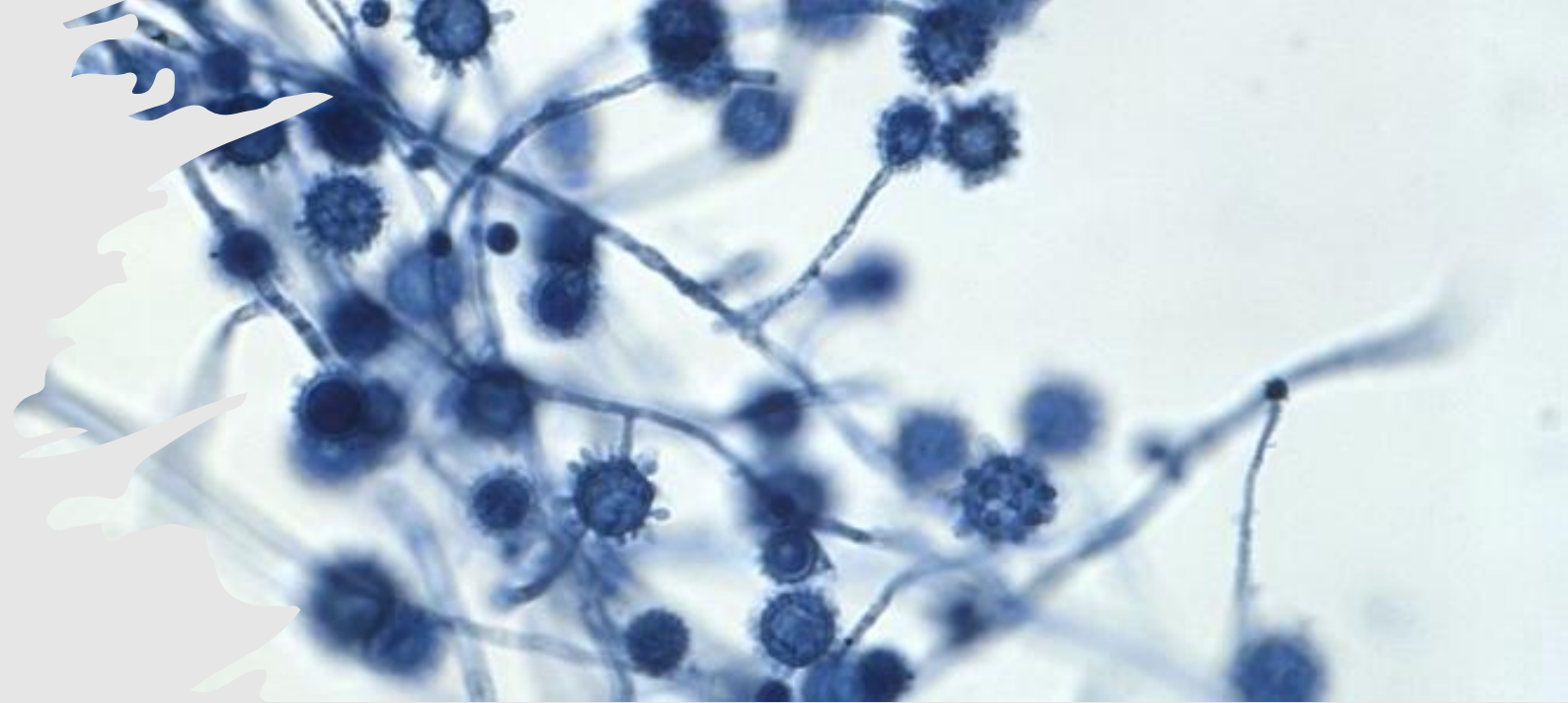


Mycoses tropicales

Alexandra Serris

Maladies infectieuses et tropicales

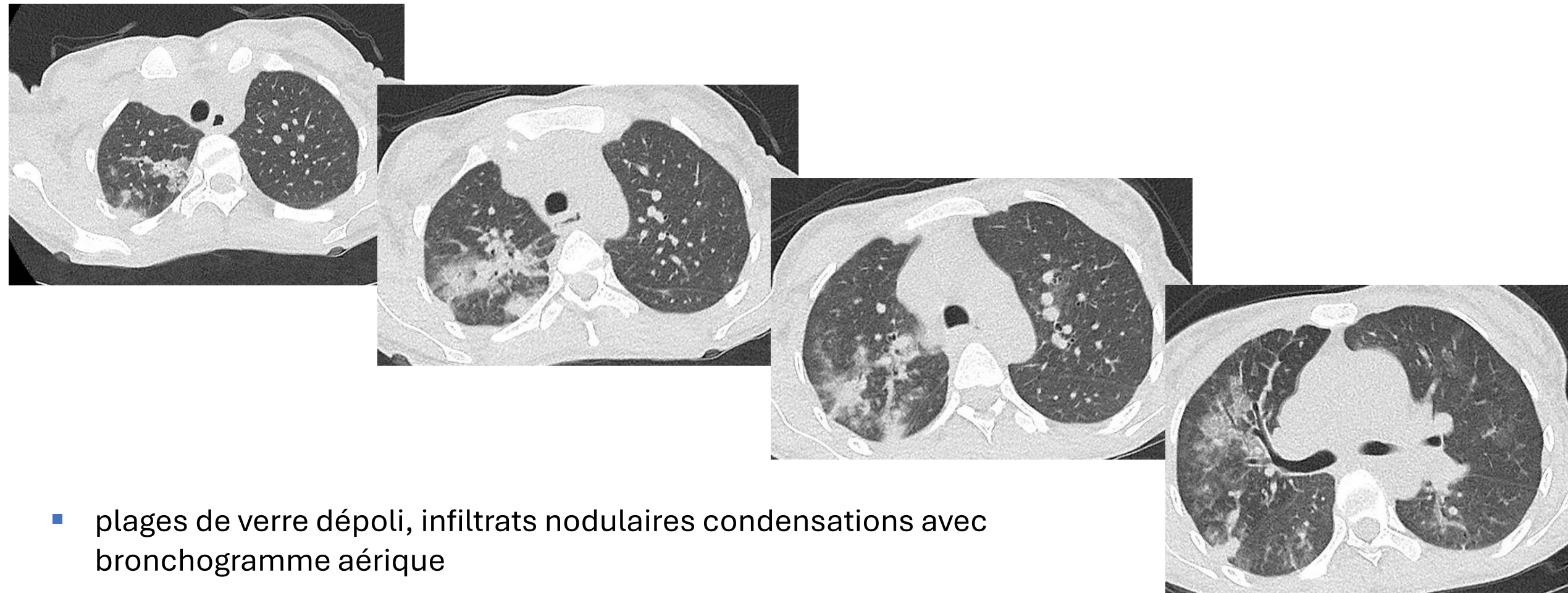
Hôpital Necker-enfants malades



1^{er} cas clinique

- Patiente de 40 ans, née en Colombie, vivant en France depuis 3 ans
- Consulte pour altération de l'état général : perte de 10 kg et asthénie depuis un an
- Depuis 3 mois apparition d'une toux fébrile avec expectoration
- À l'arrivée au SAU :
T° 38,7°C, SatO2 : 98% sous 3L/min TA : 85/48 FC : 98

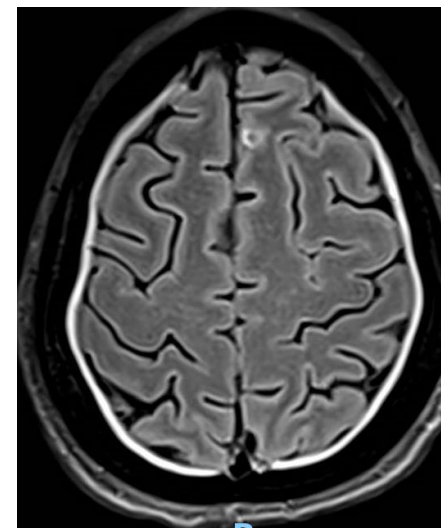
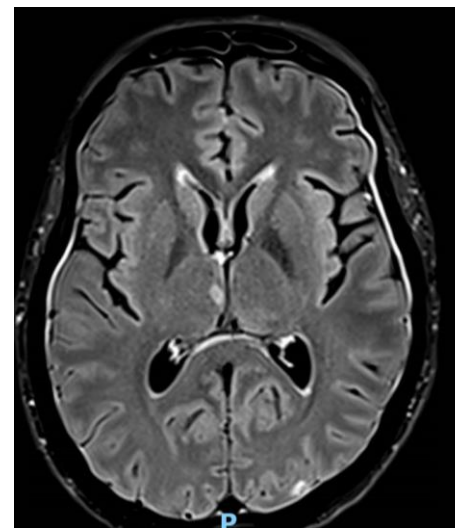
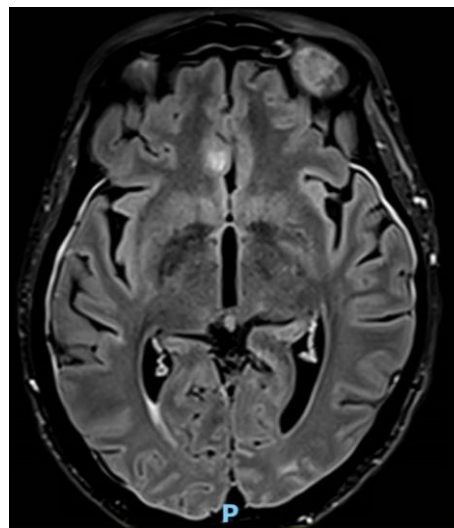
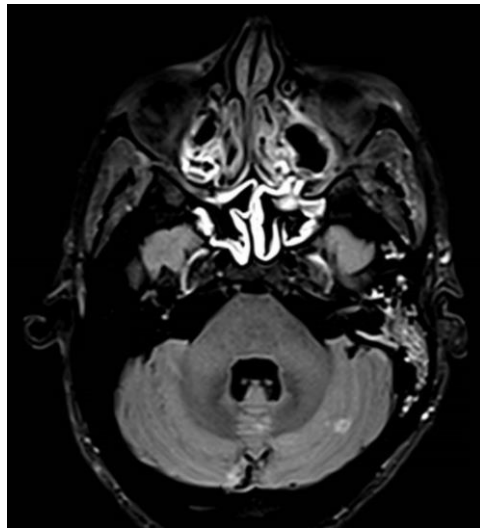
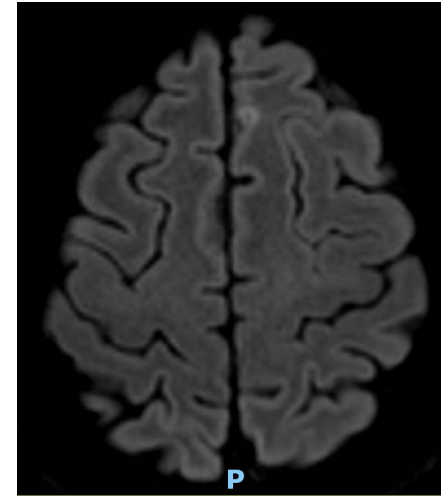
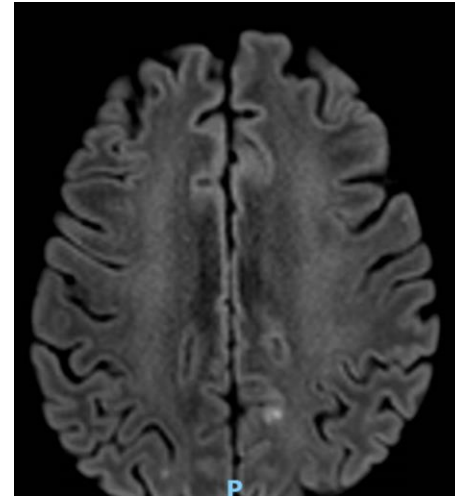
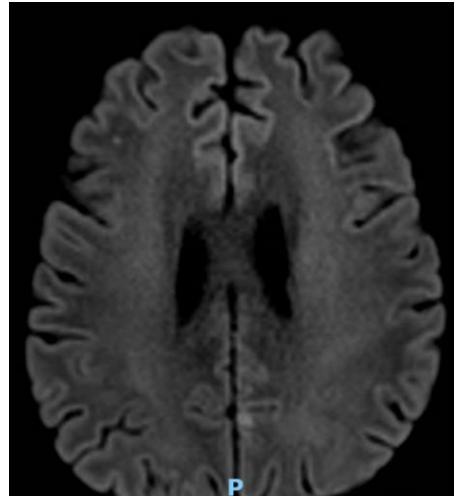
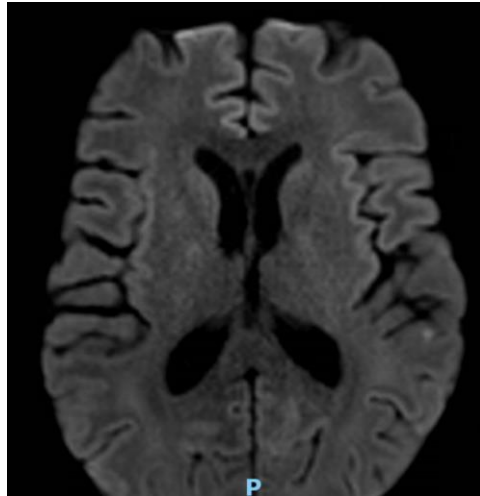
1^{er} cas clinique



- plages de verre dépoli, infiltrats nodulaires condensations avec bronchogramme aérique
- Polyadénopathies sus et sous diaphragmatiques
- Épanchement péricardique

- TROD VIH positif (confirmé par la sérologie)
- Insuffisance rénale : créatinine à 150 $\mu\text{mol/L}$
- Syndrome d'activation macrophagique :
 - PNN : 1 G/L, Hb : 7,4 g/dL, pla : 80 G/L
 - Ferritine : 60 000 ng/ml
 - Triglycérides : 6 g/L
- Transfert en réanimation

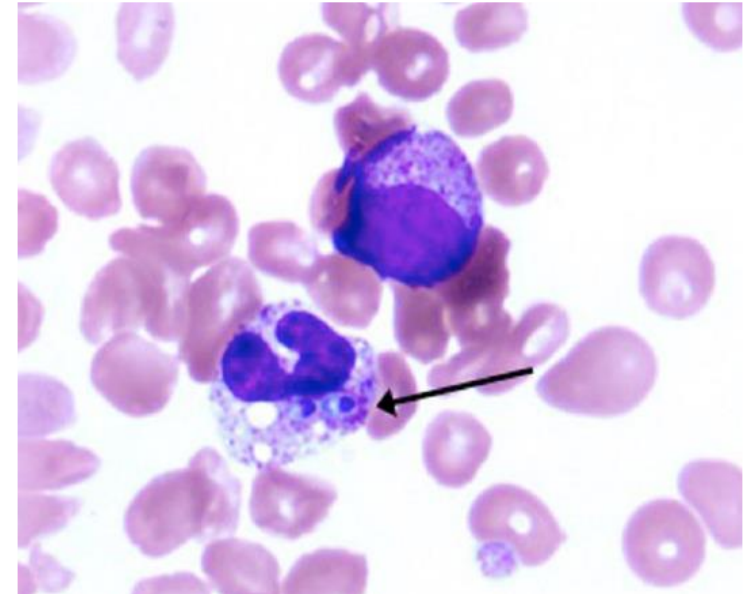
Troubles du comportement avec hétéro-agressivité, vigilance fluctuante



- **Quelles sont vos hypothèses ?**
- **Quels examens demandez-vous pour les confirmer ?**

- Vous avez demandé un frottis sanguin devant la présence de la pancytopénie
- Voici la lame

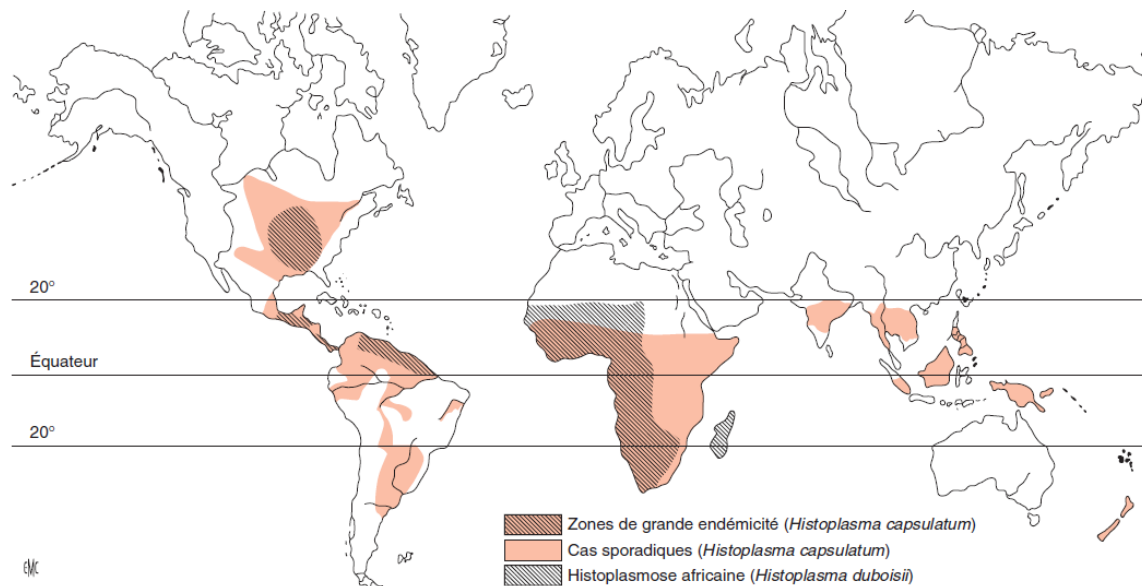
**Quelle hypothèse évoquez-vous
et comment cela modifie votre prise en
charge ?**



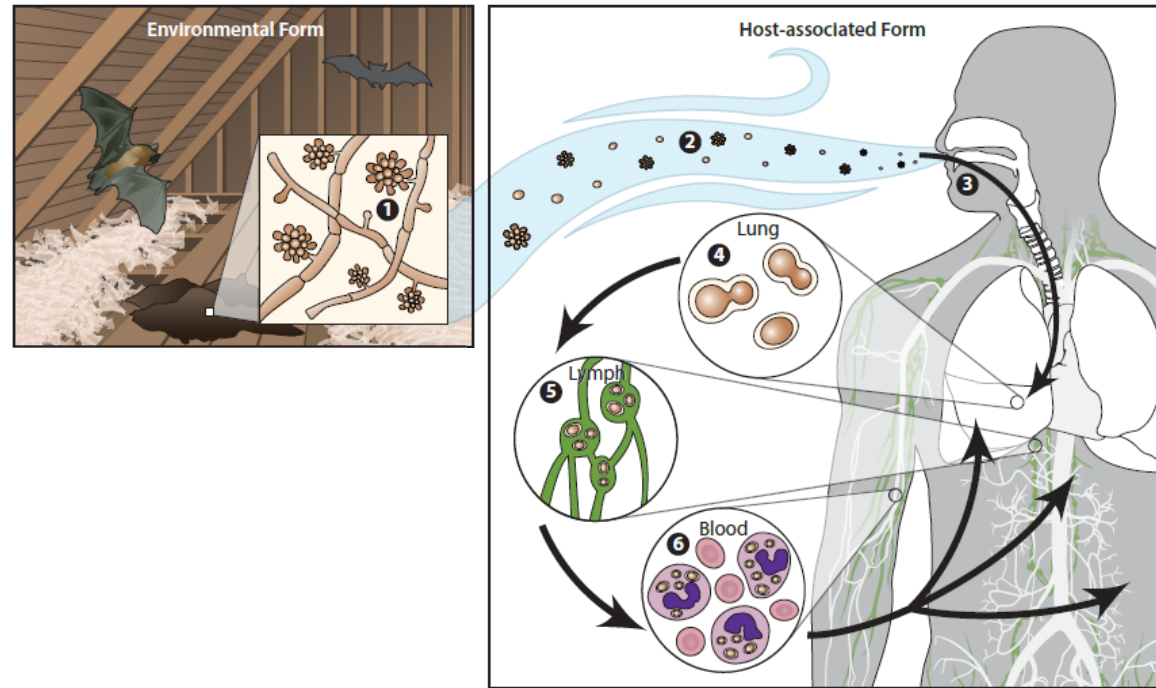
- CD4 : 10/mm³, charge virale VIH : 6,7 log
- Hémocultures positives à *Histoplasma capsulatum*
- PCR histoplasma sanguine positive
- PCR toxoplasmose sanguine positive
- LBA :
 - examen direct : présence de nombreuses levures
 - culture BK : positive à *Mycobacterium avium*
 - PCR *Histoplasma capsulatum* positive
 - PCR *Pneumocystis jirovecii* positive
 - PCR toxoplasmose positive
- LCS :
 - 2 éléments, protéinorachie 0,41 g/L, glycorachie normale
 - PCR toxoplasmose positive
 - PCR histoplasmose négative



- Primo-infection pulmonaire souvent inapparente (chez l'immunocompétent) / patente si forte exposition
- Dissémination secondaire chez l'immunodéprimé
- La mortalité associée à l'histoplasmose chez les patients vivant avec le VIH a été estimée supérieure à celle de la tuberculose en Amérique du Sud
- Probablement sous-diagnostiquée en Afrique sub-saharienne (difficulté d'accès aux outils diagnostics, tableau similaire à celui de la tuberculose...)



- *H. Capsulatum* : poumons, peau, muqueuses, foie, rate, surrénales, moelle osseuse, SNC et coeur
- *H. Duboisii* : atteinte pulmonaire, cutanée, ganglionnaire



Diagnostic microbiologique :

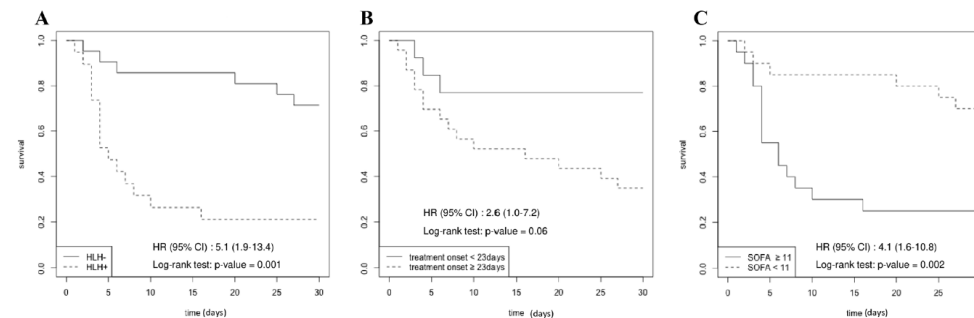
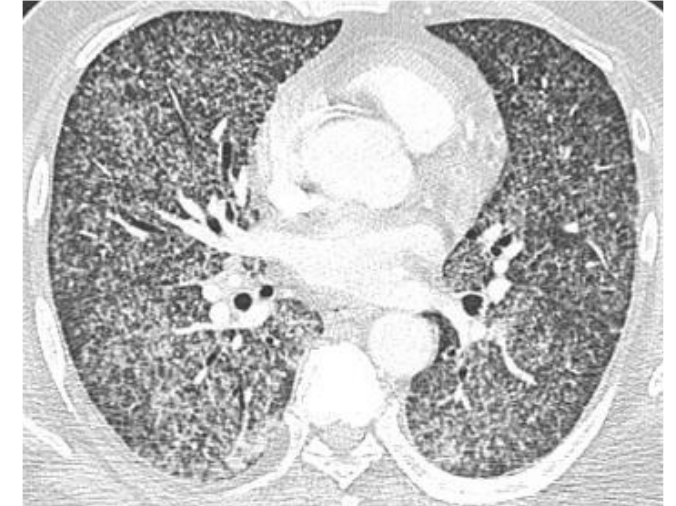
- Hémocultures
- Examen direct, culture et histologie de prélèvements profonds (moelle osseuse, biopsie cérébrale, LCS)
- PCR *Histoplasma* ++
- Réactivité croisée du GM

Etude rétrospective observationnelle menée entre 2014 et 2022 dans les services de réanimation de Guadeloupe et de Cayenne : 40 patients

- Pathologie sous-jacente :
 - 58% PvVIH, tous avec $CD4 < 100/mm^3$
 - 28% autre immunosuppression (SOT, hémopathie, traitement immunosuppresseur)
 - 15% absence de facteur de risque (mais présence très fréquente de diabète)
- Durée médiane des symptômes avant l'arrivée en réanimation : 23 jours [15-30]
- Dans les 24h suivant l'admission en réanimation :
 - Détresse respiratoire aiguë : 85% des patients
 - état de choc : 78%, nécessité d'une IOT : 78%, d'une EER : 55%
 - Coma : 30%
 - Syndrome d'activation macrophagique : 48%

L'histoplasmose

- 80% d'histoplasmose disséminée, 20% d'atteinte pulmonaire isolée
- TDM thoracique :
 - Miliaire 77%
 - Macro-nodules 20%
 - Adénopathies 15%
- Mortalité à 30 jours : 53%
 - Associée à :
 - Score SOFA (OR=1,5 [1,1-2,1])
 - La présence d'un syndrome d'activation macrophagique (OR=6,4 [1,1-47,5])
 - Délai entre le début des symptômes et l'initiation du traitement, par jour (OR=1,1 [1,0-1,1])



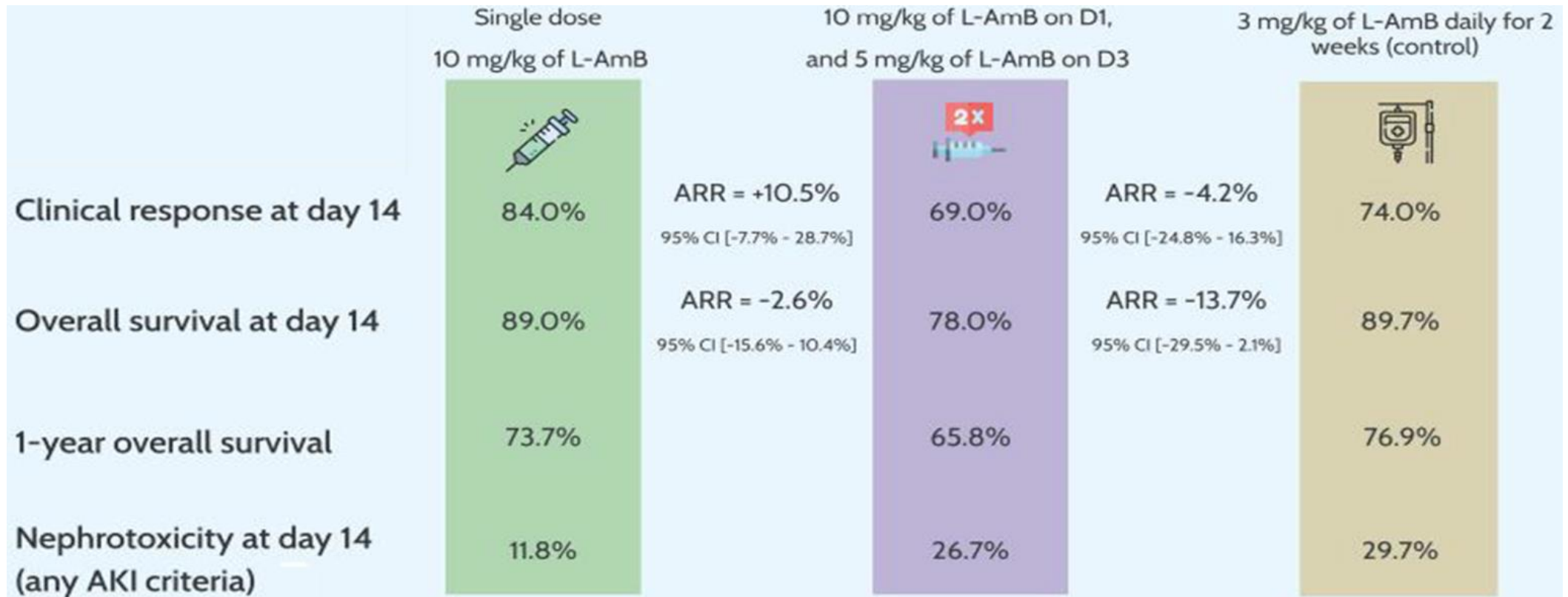
- Tableau clinique non spécifique (défaillance multiviscérale)
- Y penser devant une miliaire chez un patient immunodéprimé au retour d'une zone d'endémie
- Le LBA et la ponction médullaire ont une haute rentabilité diagnostique
- Discuter un traitement antifongique probabiliste avant les résultats mycologiques selon la gravité

Traitement

- AmB liposomale (5 mg/kg/j) pendant 4 à 6 semaines puis relais oral par itraconazole 400 mg/j pendant au moins 12 mois (ou plus en cas de persistance de l'immunosuppression)
- Risque de syndrome de reconstitution immunitaire à la levée de l'immunosuppression, notamment à l'arrêt des anti-TNF α
- Rechute : 50% des patients
- Mortalité : 20-40%

Traitement

- Étude de phase 2 : 118 patients infectés par le VIH et présentant une histoplasmosse
- Médiane de CD4 : 25/mm³
- Histoplasmosse probable : Ag urinaire positif (97%)



2^e cas clinique

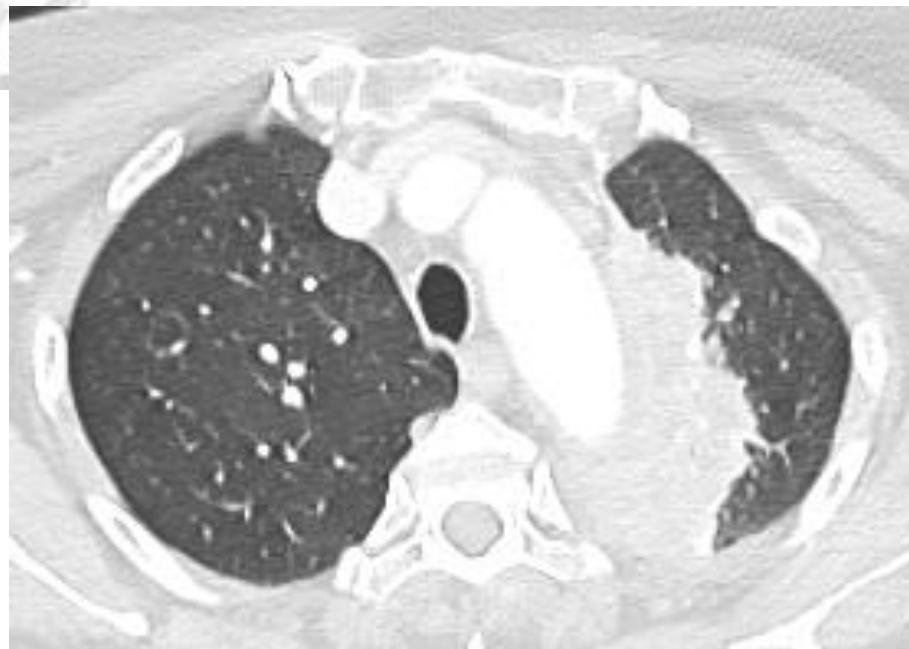
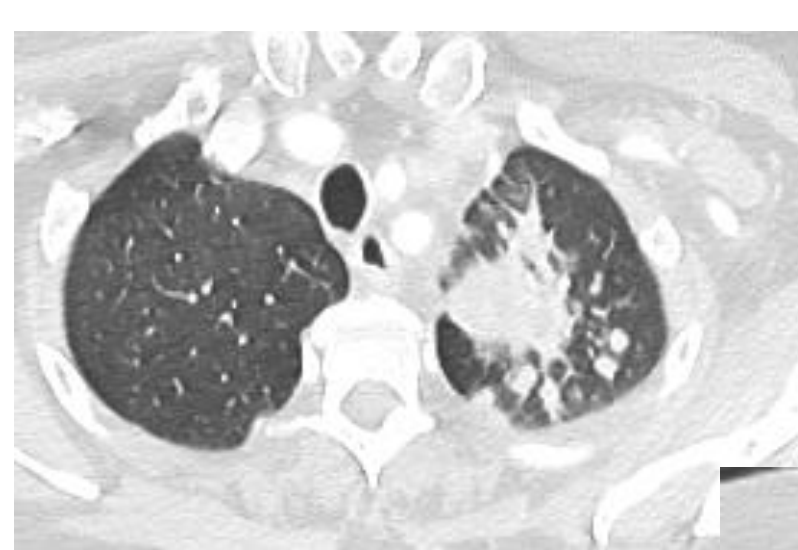
- Patiente de 68 ans sans antécédent particulier
- Voyage aux Etats-Unis en novembre-décembre 2023
 - Épisode d'allure virale pendant le séjour
- A son retour :
 - altération de l'état général avec asthénie et amaigrissement (- 5kg)
 - Toux sèche
 - apparition d'une somnolence avec un ralentissement idéo-moteur inhabituel
 - Traitement par azithromycine par son médecin traitant, sans efficacité

- CRP 48,2 mg/L
- Hémocultures stériles
- ECBC stérile
- Sérologie VIH négative

Quelles sont vos hypothèses ?

Comment la/les confirmer?

Quels examens modifiant la prise en charge manquent ?



Coccidioïdomycose

- Infection par exposition à des poussières contenant les arthrospores dispersés par le vent à la fin de la saison sèche en zones d'endémie (Sud Est des Etats-Unis, Amérique centrale et du Sud)
- *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii*



■ *Coccidioides immitis*
■ *Coccidioides posadasii*



Coccidioïdomycose

- Infection pulmonaire spontanément résolutive chez l'immunocompétent
 - Symptomatique dans 40% des cas : syndrome pseudo-grippal, fièvre, AEG, arthralgies, érythème noueux
- Facteurs de risque de dissémination secondaire (SNC++) :
 - âges extrêmes, sexe masculin, certaines origines ethniques (Africains Américains, philippins)
 - grossesse et post-partum
 - immunodépression cellulaire (VIH, SOT, HM, anti-TNF...)
- Étude rétrospective aux Etats-Unis (2006-2017) : IOT chez 7,5% des patients hospitalisés pour une coccidioïdomycose, 33% de mortalité si IOT

Coccidioïdomycose

- Atteinte pulmonaire
 - Radio de thorax : normale chez 50% des patients symptomatiques
 - Nodule solitaire post primo-infection (5%) / cavité post primo-infection (5%)
 - Condensation pulmonaire, plus souvent aux lobes supérieurs, avec adénopathies hilaires ou médiastinales
 - Pneumopathie diffuse parfois sévère
- Atteinte de la peau (la plus fréquente, polymorphe), os (vertèbres), articulations (genoux)
- Diagnostic :
 - ED, culture : expectorations, LBA, biopsie
 - PCR dans le sang, le LBA ou une biopsie (Se : 74% vs 46% pour la culture)
 - sérologie

Coccidioïdomycose : atteinte cérébrale

- Dissémination hémotogène dans les semaines/mois suivant la primo-infection : méningite chronique basilaire
- Céphalées, altération de la vigilance, déficit focal, nausées/vomissements
- Complications (40%) :
 - hydrocéphalie
 - vascularite ischémique
- LCR : méningite lymphocytaire (possible présence de PNEo, inconstante mais évocatrice), hyperprotéinorachie (>1,5 g/L), hypoglycorachie
- IRM (normale dans 50% des cas) : prise de contraste des citernes basilaires, hydrocéphalie, infarctus basilaires, rarement abcès
- microbiologie : ED, culture (Se : 25%), sérologie (Se 30-60%), ou PCR dans le LCS
- Mortalité : quasi toujours fatale si non traitée; 20-40% sous traitement

Coccidioïdomycose : traitement

- Atteinte pulmonaire non compliquée, peu symptomatique chez un immunocompétent : surveillance
- Antifongiques
 - si atteinte pulmonaire diffuse/sévère, symptomatique
 - Si atteinte cérébrale
- Traitement : fluconazole (400-1200mg/j) à vie en raison de la possibilité de rechute.



Merci pour votre
attention !

