

## LES CRYPTOCOCCOSES

J. MASLIN, J-J. MORAND, G. MENARD, P. CAMPARO

• Travail du service de Biologie Clinique (J.M., Spécialiste du SSA), du service d'Anatomie pathologique (P.C., Spécialiste du SSA), Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce, 74 Bd Port Royal, 75230 Paris cedex 05, France • Fax : +33 (0) 1 40 51 42 98 • E-mail : j.maslin@wanadoo.fr • du Service de Dermatologie (J.J.M., Spécialiste du SSA), Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, du service de Biologie Clinique (G.M., Assistant du SSA), Hôpital d'Instruction des Armées Ste Anne, Toulon, France.

*Med Trop* 2002; 62 : 480-484

### Pour comprendre (classification)

L'agent responsable de la cryptococcose, *Cryptococcus neoformans*, est un champignon basidiomycète (possédant des éléments de reproduction appelés basides donnant naissance à des spores sexués) et encapsulé (entouré d'une enveloppe mucopolysaccharidique). La forme sexuée est nommée *Filobasidiella neoformans* (Basidiomycota, Hymenomycetes, Tremellales : Filobasidiaceae). Cette levure ubiquitaire existe sous 3 variétés, *neoformans*, *grubii*, et *gattii* de répartitions géographiques différentes. Les variétés *grubii* et *neoformans stricto sensu* sont cosmopolites et responsables de la majorité des cas de cryptococcoses en particulier chez les immunodéprimés. La première est dominante aux Etats-Unis, et la deuxième est rarement isolée en dehors de l'Europe (Fig. 1). On les retrouve dans les fientes d'oiseaux (pigeons), les fruits, le lait. La variété *gattii* est retrouvée dans les régions subtropicales et provoque des infections plus chroniques chez des sujets non immunodéprimés. Elle a été isolée récemment dans les inflorescences de *Eucalyptus camaldulensis* ainsi que dans d'autres essences et dans les déjections de koalas en Australie. Elle est aussi présente en Californie. D'autres espèces de *Cryptococcus* sont responsables (plus rarement) d'infections systémiques chez les immunodéprimés.

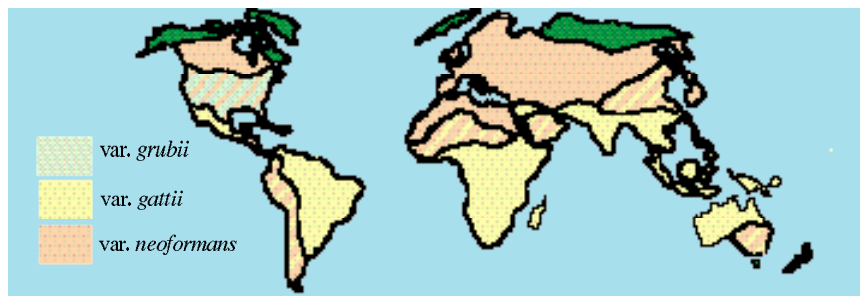


Figure 1 - Zones de prédominance des variétés de *Cryptococcus*.

### Aspects cliniques

Le tableau clinique diffère évidemment selon l'immunité du malade. En cas d'immunodépression (sida, corticothérapie ou prise d'immunosuppresseurs, hémopathies et cancers, affections auto-immunes, déficits immunitaires congénitaux ou idiopathiques – lymphopénie CD4), l'atteinte est le plus souvent disséminée et les lésions inaugurales concernent volontiers les méninges ou les poumons. La méningo-encéphalite cryptococcique constituait, au début de l'épidémie, un fréquent mode de révélation du sida et un facteur important de mortalité malgré le traitement. Elle reste préoccupante dans les régions où les patients n'ont pas accès à la thérapie ou à un traitement préventif. La symptomatologie comporte généralement des céphalées subaiguës et une fièvre modérée; les troubles de l'idéation, de la conscience, les déficits moteurs, l'atteinte des nerfs crâniens, les crises convulsives sont moins fréquents. La raideur méningée est discrète voire absente. La tomographie cérébrale peut objectiver une dilatation ventriculaire, un œdème ou un abcès cérébral (Fig. 2). La ponction lombaire révèle classiquement un liquide céphalo-rachidien (LCR) clair, hypertendu, paucicellulaire lymphocytaire avec hypoglycorachie et hyperprotéinoachie. L'atteinte pulmonaire

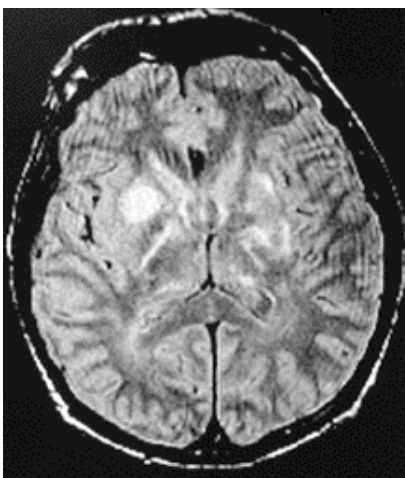


Figure 2 - IRM cérébrale objectivant les pseudo-kystes des espaces de Virchow-Robin lors de méningo-encéphalite cryptococcique (Coll. J.P. de Jaureguiberry).

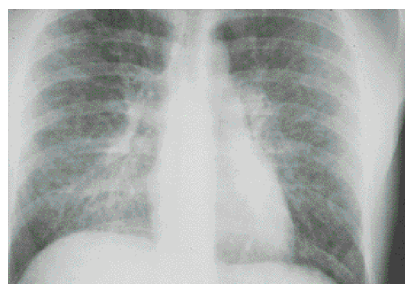


Figure 3 - Radiographie thoracique de pneumopathie interstitielle bilatérale cryptococcique (Coll D. Bonnet).



Figure 4 - Scanner thoracique montrant un nodule pulmonaire cryptococcique (Coll. J.P. de Jaureguiberry).

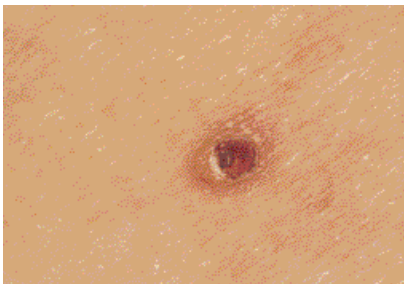


Figure 5 - Lésion papulonodulaire ulcérée de *Cryptococcus* cutanée (Coll J.J. Morand).

est parfois asymptomatique et en tous cas assez polymorphe, se traduisant habituellement par une toux ou une dyspnée fébrile ; la pneumopathie interstitielle bilatérale (pouvant faire évoquer une pneumocystose, d'ailleurs parfois associée) est la plus typique (Fig. 3). On décrit aussi des formes nodulaires ou abcédées (Fig. 4) et des pleurésies. L'atteinte cutanée révèle parfois l'infection : les lésions sont typiquement papuleuses ou nodulaires, d'évolution ombiliquée parfois ulcérée et sont volontiers distribuées aux zones découvertes (Fig. 5). Le diagnostic différentiel est constitué par l'histoplasmosé (Fig. 6) et le molluscum contagiosum (Fig. 7). On observe plus exceptionnellement des cellulites ou des abcès à cryptococques. Les atteintes oculaires (choriorétinite, endophtalmie), sinusiennes, médullaires, ganglionnaires ou spléniques, digestives, uro-génitales et, plus rarement, osseuses ou cardiaques peuvent s'associer dans la forme disséminée. Chez l'immunocompétent, on peut observer des atteintes isolées cutanées ou viscérales (surtout cérébrales et pulmonaires) mais elles se traduisent alors plus volontiers par une maladie granulomateuse localisée (cryptococcomes).

## Diagnostic au laboratoire

### Matériel

Microscope optique avec objectif X40 sans immersion, lames de verre et lamelles, pipette Pasteur et poire d'aspiration, récipient stérile à fermeture hermétique pour envoi des souches, sérum physiologique stérile. Gélose type agar – glucose – peptone (Sabouraud) sans actidione. On peut utiliser un milieu chromogénique type « chromagar » facilitant l'identification ; de même une culture sur gélose maltosée (incubée à 37°C) favorise l'épaississement de la capsule. Une gélose actidione peut être utile à l'identification différentielle. Les milieux urée et assimilation des sucres (glucose, inositol) sont utiles si l'on ne dispose pas de microgaleries du commerce. Encre de chine « intense » en petit flacon (11 ml). Centrifugeuse de paillasse, étuve 30 à 37°C, réfrigérateur (4°C). En cas d'étude histologique, colorants type Papanicolaou, bleu Alcian, May Grundwald giemsa.



Figure 6 - Histoplasmosé cutanée (Coll P. Saint-André).

### Objectifs diagnostiques en routine

**Mise en évidence de *Cryptococcus*** dans les prélèvements (souvent profonds ou invasifs) - isolement du champignon par la culture - détection d'un antigène capsulaire à titre significatif.

**En urgence**, le diagnostic se fait sur la présence de levures encapsulées et sur la détection de l'antigène capsulaire dans le sérum ou le LCR.

**Chez le sidéen**, les caractéristiques de la cryptococcosé sont : des hémocultures souvent positives, des titres élevés d'antigènes dans le sérum (> LCR) et une baisse lente de ces titres sous traitement.

### Prélèvement

*Cryptococcus* est généralement isolé dans un LCR clair, lymphocytaire ou panaché mais paucicellulaire et souvent quasi normal. Cependant la nature des prélèvements est guidée par le terrain et le facteur de risque (immuno-dépression). Les autres organes cibles sont les poumons, la peau par dissémination hémotogène, ou d'autres tissus (ganglions, os). Tout point d'appel clinique ou radiologique sera biopsié.

Dans les transplantations d'organes en phase initiale, et chez le sujet VIH positif, les prélèvements pulmonaires privilégieront le lavage broncho-alvéolaire. Les liquides de drainage sinusiens sont aussi contributifs. On n'oubliera pas les hémocultures (en flacons adaptés à la croissance fongique) et les urines, en cas de dissémination.

### Examen direct

Les liquides biologiques sont centrifugés (2500 trs/mn pendant 5 mn) pour obtenir un culot que l'on examine dans une goutte d'encre de chine diluée au 1/3. On recherche des levures sphériques de 4 à 8 µ entourées d'un halo clair avec parfois une ébauche de filamentation (Fig. 8). Certaines levures sont très peu capsulées, en particulier chez certains sidéens, rendant cet examen plus délicat.

### Détection de l'antigène soluble polysaccharidique (Ags)

L'abondance de *Cryptococcus* dans l'organisme explique la présence fréquente à un titre élevé de l'Ags dans le sérum ou le LCR. La détection de l'Ags repose sur l'agglutination de particules de latex sensibilisées avec des anticorps anti *C. neoformans* poly ou monoclonaux. C'est un test rapide, simple à mettre en œuvre, et bien adapté aux laboratoires isolés. Il est hautement sensible et très spécifique en raison de l'absence de réactions croisées. Plusieurs trousses sont commercialisées. On privilégiera les tests utilisant un prétraitement par la pronase (moins utile pour le LCR). Il faut éviter l'utilisation de bâtonnets de bois pour le mélange (risque de libération de polysaccharides). L'utilisation d'un latex témoin négatif

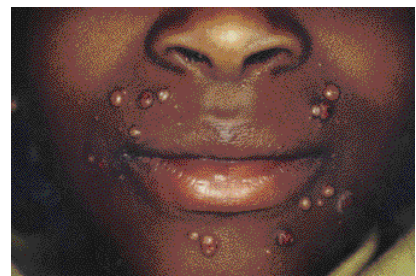


Figure 7 - Molluscum contagiosum profus chez une enfant (Coll J.J. Morand).

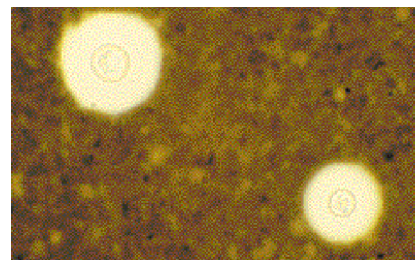


Figure 8 - Levures sphériques entourées d'un halo clair (capsule) avec coloration à l'encre de Chine (Coll HIA Val de Grâce).



Figure 9 - Colonies de *Cryptococcus neoformans* (Coll. J. Maslin).

est impératif d'avoir une série de milieux d'ensemencement chez un même fournisseur pour éviter de trop grandes variations morphologiques suivant sa composition.

### Culture

Le délai d'obtention des colonies est de 2 à 5 jours (Fig. 9). Il peut atteindre 3 semaines. Sur le milieu de Sabouraud sans actidione les colonies de *Cryptococcus neoformans* ont un aspect brillant, muqueux et polymorphe caractéristique. Elles sont de couleur d'abord blanche puis crème puis ocre. Sur milieu chromogénique elles prennent une teinte rosée. La culture en milieu maltosé à 37°C permet l'épaississement de la capsule si celle-ci n'a pas été bien vue à l'examen direct.

### Identification

La coloration de gram qui confirmera l'aspect de levures est ici moins contributive que l'étude des caractères physiologiques et biochimiques qui permettront l'identification de *C. neoformans* :

#### • Caractères physiologiques

Le test à l'uréase est toujours positif rapidement (< 4 heures) pour *neoformans*, mais l'activité de la variété *gattii* est très perturbée par l'EDTA. Le glucose n'est pas fermenté mais l'inositol toujours assimilé. Cette levure est sensible à l'actidione. Il existe d'autres tests moins fréquents, comme la révélation d'une phénoloxydase par croissance et pigmentation brune sur milieu à base de graines de Niger (*Guizotia abyssinica*).

#### • L'identification biochimique

Elle reprend une partie des caractères ci-dessus et est réalisée par ensemencement de micro galerie du commerce suivant les recommandations fournies dans le kit. L'identification est aisée et rapide en 24 h, il est parfois utile de garder la galerie 48 h avant d'employer les réactifs de révélation (Fig. 10).

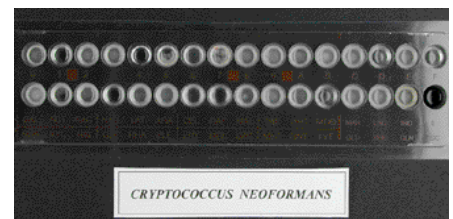


Figure 10 - Micro galeries type ID 32 C-Bio Merieux (Coll. J. Maslin).

### Aspects histologiques :

Le diagnostic peut-être affirmé au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques à partir de différents types de prélèvements, qui devront lui parvenir rapidement et non fixés, suivant les règles du GBEA (Guide de Bonne Execution des Analyses).

A partir de cytologie de liquide (LCR ou LBA le plus communément) ou de ponction (ganglionnaire ou sur un organe profond), cytologie d'apposition ou d'écrasement (*smear*) obtenue à partir des tissus pathologiques, l'examen direct à l'état frais en présence d'encre de Chine montre la capsule, autour de levures de 4 à 8 µ de diamètre, ayant la forme d'un halo clair pouvant être parfois trois fois plus grand que les levures. Ces dernières apparaissent quelques fois cernées d'une capsule de petit diamètre (cryptococcoses à petites formes), la taille de la levure et de sa capsule variant en effet suivant le stade évolutif de la maladie et en fonction du tissu hôte : généralement larges dans les atteintes cérébrales, plus petites dans les atteintes pulmonaires ou cutanées, ou dans les formes très nécrotiques.

Sur ces prélèvements cytologiques, des colorations de routine, comme le *Papanicolaou* après fixation au méthanol, ou la coloration au *May Grunwald Giemsa*, après séchage à l'air, permettent de mettre en évidence les spores libres ou en situation intrahistiocytaire. Cependant, la sensibilité de la coloration de *Papanicolaou* est faible et certains auteurs préconisent, en cas de suspicion clinique, l'emploi de colorations plus spécifiques comme le PAS ou le bleu Alcian sur lame de cytologie si on ne dispose que de ce seul prélèvement. Les spores sont généralement disposées au sein d'une réaction granulomateuse constituée d'histiocytes ou macrophages parfois multinucléés, de lymphocytes et de polynucléaires, sur un fond volontiers nécrotique reflet des phénomènes physiopathologiques en réponse à la prolifération mycotique (Fig. 11). Cette réaction granulomateuse est moins marquée chez les patients au statut immunitaire compromis.

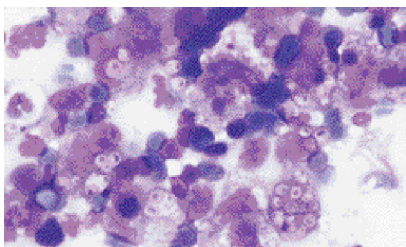


Figure 11 - Cytologie, coloration au MGG X 400-réaction granulomateuse avec macrophages contenant des levures encapsulées (Coll. HIA Val de Grâce).

tif permet de détecter les éventuels faux positifs (facteur rhumatoïde). Certains faux négatifs liés aux rares phénomènes de prozone (excès d'antigène) nécessitent une dilution de l'échantillon. Pour les liquides biologiques autres que sérum et LCR, il est important de bien lire les conseils du fabricant. De même aucune comparaison de titres entre 2 trousses différentes n'est possible. Il existe aussi des méthodes immuno-enzymatiques. Il faut toujours garder le même test pour le diagnostic et la surveillance d'un patient.

### Ensemencement

La mise en culture d'une grande quantité de liquide biologique est souhaitable, en particulier s'il s'agit de LCR. Les biopsies tissulaires sont ensemencées après broyage dans du sérum physiologique stérile. Des flacons d'hémocultures sont ensemencés en privilégiant les milieux fongiques spéciaux et en augmentant la durée du temps de détection (à régler sur les automates). On placera les tubes à l'étuve entre 30°C (préférable) et 37°C. On prendra donc soin de les garder suffisamment longtemps surtout chez les patients mis sous traitements antifongiques, ce qui devra être précisé sur le bon de demande accompagnant le prélèvement. Il

est impératif d'avoir une série de milieux d'ensemencement chez un même fournisseur pour éviter de trop grandes variations morphologiques suivant sa composition.

Le délai d'obtention des colonies est de 2 à 5 jours (Fig. 9). Il peut atteindre 3 semaines. Sur le milieu de Sabouraud sans actidione les colonies de *Cryptococcus neoformans* ont un aspect brillant, muqueux et polymorphe caractéristique. Elles sont de couleur d'abord blanche puis crème puis ocre. Sur milieu chromogénique elles prennent une teinte rosée. La culture en milieu maltosé à 37°C permet l'épaississement de la capsule si celle-ci n'a pas été bien vue à l'examen direct.

### Identification

La coloration de gram qui confirmera l'aspect de levures est ici moins contributive que l'étude des caractères physiologiques et biochimiques qui permettront l'identification de *C. neoformans* :

Le test à l'uréase est toujours positif rapidement (< 4 heures) pour *neoformans*, mais l'activité de la variété *gattii* est très perturbée par l'EDTA. Le glucose n'est pas fermenté mais l'inositol toujours assimilé. Cette levure est sensible à l'actidione. Il existe d'autres tests moins fréquents, comme la révélation d'une phénoloxydase par croissance et pigmentation brune sur milieu à base de graines de Niger (*Guizotia abyssinica*).

Elle reprend une partie des caractères ci-dessus et est réalisée par ensemencement de micro galerie du commerce suivant les recommandations fournies dans le kit. L'identification est aisée et rapide en 24 h, il est parfois utile de garder la galerie 48 h avant d'employer les réactifs de révélation (Fig. 10).

Le diagnostic peut-être affirmé au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques à partir de différents types de prélèvements, qui devront lui parvenir rapidement et non fixés, suivant les règles du GBEA (Guide de Bonne Execution des Analyses).

A partir de cytologie de liquide (LCR ou LBA le plus communément) ou de ponction (ganglionnaire ou sur un organe profond), cytologie d'apposition ou d'écrasement (*smear*) obtenue à partir des tissus pathologiques, l'examen direct à l'état frais en présence d'encre de Chine montre la capsule, autour de levures de 4 à 8 µ de diamètre, ayant la forme d'un halo clair pouvant être parfois trois fois plus grand que les levures. Ces dernières apparaissent quelques fois cernées d'une capsule de petit diamètre (cryptococcoses à petites formes), la taille de la levure et de sa capsule variant en effet suivant le stade évolutif de la maladie et en fonction du tissu hôte : généralement larges dans les atteintes cérébrales, plus petites dans les atteintes pulmonaires ou cutanées, ou dans les formes très nécrotiques.

Sur ces prélèvements cytologiques, des colorations de routine, comme le *Papanicolaou* après fixation au méthanol, ou la coloration au *May Grunwald Giemsa*, après séchage à l'air, permettent de mettre en évidence les spores libres ou en situation intrahistiocytaire. Cependant, la sensibilité de la coloration de *Papanicolaou* est faible et certains auteurs préconisent, en cas de suspicion clinique, l'emploi de colorations plus spécifiques comme le PAS ou le bleu Alcian sur lame de cytologie si on ne dispose que de ce seul prélèvement. Les spores sont généralement disposées au sein d'une réaction granulomateuse constituée d'histiocytes ou macrophages parfois multinucléés, de lymphocytes et de polynucléaires, sur un fond volontiers nécrotique reflet des phénomènes physiopathologiques en réponse à la prolifération mycotique (Fig. 11). Cette réaction granulomateuse est moins marquée chez les patients au statut immunitaire compromis.

Sur pièces histologiques fixées, quel que soit le fixateur utilisé, on retrouve les différents éléments observables à l'examen cytologique. En histologie standard, après coloration à l'hématéine-éosine-safran (HES), on observe une réaction cellulaire, évocatrice lorsqu'elle montre un nodule mycotique composé en son centre d'une zone de nécrose plus ou moins suppurée, cernée d'une couronne d'histiocytes en palissade avec parfois quelques cellules épithélioïdes et géantes. Ce granulome est lui-même cerné d'une zone inflammatoire lymphocytaire limitée par une fibrose. Il faut alors rechercher les levures dans la zone de nécrose ou

sur pièces histologiques fixées, quel que soit le fixateur utilisé, on retrouve les différents éléments observables à l'examen cytologique. En histologie standard, après coloration à l'hématéine-éosine-safran (HES), on observe une réaction cellulaire, évocatrice lorsqu'elle montre un nodule mycotique composé en son centre d'une zone de nécrose plus ou moins suppurée, cernée d'une couronne d'histiocytes en palissade avec parfois quelques cellules épithélioïdes et géantes. Ce granulome est lui-même cerné d'une zone inflammatoire lymphocytaire limitée par une fibrose. Il faut alors rechercher les levures dans la zone de nécrose ou

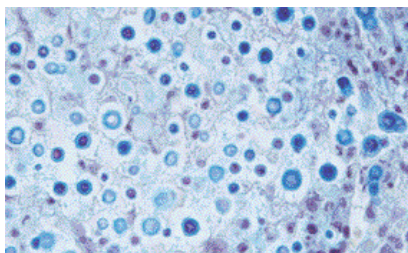


Figure 12 - Coloration au bleu alcian-présence de levures encapsulées (Coll HIA Val de Grâce).

dans la couronne histiocyttaire où leur capsule apparaît en négatif. On pourra s'aider à nouveau de coloration histo-chimiques telles que le PAS ou le Gomori-Grocott mais surtout le bleu Alcian (Fig. 12) ou mucicamin, qui font apparaître la capsule mucopolysaccharidique. Ici encore, la réaction granulomateuse diffère en fonction du statut immunitaire du patient et de la localisation de la maladie. Chez les patients immunodéprimés, en particulier au cours du sida, la réaction granulomateuse est parfois absente et les germes plus nombreux et disséminés au sein des tissus atteints volontiers nécrosés, à l'inverse des patients immunocompétents. Ces variations morphologiques soulignent le rôle des lymphocytes T dans la réaction à médiation cellulaire induite par la maladie.

Les diagnostics différentiels sont ceux d'une réaction granulomateuse avec nécrose. La mise en évidence des agents pathogènes et de leur capsule oriente le diagnostic et on ne peut guère plus discuter que d'autres mycoses profondes en particulier l'histoplasmosse américaine due

à *Histoplasma capsulatum*. Récemment, certains auteurs ont proposé l'identification des agents mycotiques à l'aide de techniques d'hybridation in situ à partir de tissus fixés paraffinés, dans l'éventualité où un examen bactériologique n'aurait pas été réalisé.

### Envoi aux laboratoires spécialisés :

L'identification précise fera souvent appel aux laboratoires spécialisés : Centre National de Référence des Mycoses et des Antifongiques, Institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15 - Tel : 01 45 68 83 55.

La réglementation du transport des matières infectieuses doit être respectée (triple emballage/normes 6.2 ONU) avec fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques et identification de l'expéditeur (cf. exemplaire de fiche d'enquête épidémiologique en fin d'article). On utilise un tube Sabouraud vissé.

### Identification du sérotype :

Elle ne sert pas au diagnostic de cryptococcose mais a surtout une valeur épidémiologique. La nature de la capsule (mannose, xylose et acide glucuronique) permet la reconnaissance de 4 sérotypes qui sont encore à la base de la classification dans les anciens ouvrages. Le sérotype A correspond à var. *grubii*, B et C à var. *gattii* et D à var. *neofomans*. La détection des anticorps n'a pas d'intérêt diagnostique pratique.

### Recherche et apport de la biologie moléculaire :

L'obtention de la forme parfaite (*Filobasidiella*) n'est réalisée que dans un but de recherche fondamentale ou épidémiologique. C'est un pathogène de classe 3. Si la capsule reste le plus important, plusieurs autres facteurs sont impliqués dans la virulence de *Cryptococcus* : production de mélanine, mannitol, résistance à certains antifongiques. Les gènes codant pour la capsule restent à identifier. L'obtention de mutants capsulaires après mutagenèse aléatoire permet l'obtention de phénotypes différents grâce aux anticorps monoclonaux et d'en étudier la virulence. La disruption de gènes par une séquence remplaçant le gène étudié par un marqueur d'auxotrophie est également employée dans la recherche de gènes de virulence.

## Traitement

Lors d'atteinte neurologique (quel que soit le statut immunitaire), le traitement repose sur l'amphotéricine B sous forme liposomale intraveineuse (Ambisome® 3 à 6mg/kg/j durant 6 à 10 semaines) ou l'amphotéricine B (0.5 à 1 mg/kg/j) associée au 5 fluorocytosine (75 à 150 mg/kg/j) durant 2 semaines avec un relais par le fluconazole (400 mg/j durant au moins 10 semaines). Dans les formes extra-méningées, le fluconazole ou l'itraconazole peuvent être utilisés d'emblée à raison de 400 mg/j. La guérison est plus lente lors des formes localisées du malade non sidéen mais le pronostic est bien meilleur. Dans tous les cas chez l'immunodéprimé, un traitement préventif des rechutes par Triflucan® de 200 à 400 mg/j est préconisé à vie. La restauration immunitaire par les tri-thérapies anti-rétrovirales autorisent désormais l'interruption de cette prévention secondaire ■

**Remerciements** • Les auteurs remercient Messieurs J.P. de Jaureguiberry, D. Bonnet, M. Arborio et P. Saint-André pour leur précieuse collaboration iconographique.

### POUR EN SAVOIR PLUS

- D ROMER F, MATHOULIN S, DUPONT B, LAPORTE A - The French Cryptococcosis Study Group. Epidemiology of cryptococcosis in France: a nine year survey (1985-1993). *Clin Infect Dis* 1996; **23** : 82-90.
- ELLIS DH, PFEIFFER TJ - Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *J Clin Microbiol* 1990; **28** : 1642-1644.
- TATTEVIN P, VITTECOQ D - La cryptococcose : mise au point. *Lettre Infectiol* 1998; **13** : 16-29.
- QUEREUX G, MILPIED B, MORIN O et Coll - Cryptococcoses cutanées primitives chez des sujets séronégatifs pour le VIH. *Ann Derm atol Venereol* 2001; **128** : 1009-1013.
- SAAG MS, GRAYBILL RJ, LARSEN RA et Coll - Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis* 2000; **30** : 47-54.
- HAYDEN RT, QIAN X, ROBERTS GD, LLOYD RV - In situ hybridation for the identification of yeastlike organisms in tissue section. *Diag Mol Pathol* 2001; **10** : 15-23.
- KANJANAVIROJKUL N, SRIPA C, PUAPAIROJ A - Cytologic diagnosis of *Cryptococcus neoformans* in HIV - positive patients. *Acta Cytol* 1997; **41** : 493-496.
- ARBORIO M, CAMPARO P - Cas clinique au laboratoire. *Rev Fr Lab* 1989; **255** : 51-53.

# MycoTrop MycoTrop MycoTrop

## ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE SUR LES CRYPTOCOCCOSES

Centre national de Référence des Mycoses et des Antifongiques (CNRMA),  
 Institut Pasteur, 25 rue du Dr. Roux, 75724 Paris Cedex 15  
 Tel: (1) 45 68 83 55 ; FAX : (1) 45 68 84 20

NOM\*       PRENOM\*     AGE\*     SEXE\* : F  M   
 Nationalité : ..... NC (non connue)

**FACTEURS DE RISQUE** : (cocher NC quand l'information n'est pas disponible)

<b>Origine ethnique</b>		<b>Maladie sous-jacente / traitement</b>	
Caucasien <input type="checkbox"/>	Asie <input type="checkbox"/>	VII <input type="checkbox"/>	Corticostéroïdes <input type="checkbox"/>
Afrique du Nord <input type="checkbox"/>	Antilles <input type="checkbox"/>	Cancer <input type="checkbox"/>	Immunosuppresseurs <input type="checkbox"/>
Afrique Noire <input type="checkbox"/>	NC <input type="checkbox"/>	Hémopathie <input type="checkbox"/>	Aucun facteur <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/>
Autre .....		Greffe (moëlle/organe) <input type="checkbox"/>	Autre .....

**Pour les sujets infectés par le VIH :**

<b>Voie de contamination</b>		<b>Stade de l'infection VIH</b>	
Homosexuelle <input type="checkbox"/>	Transfusionnelle <input type="checkbox"/>	SIDA connu .....	<input type="checkbox"/>
Toxicomanie <input type="checkbox"/>	Hétérosexuelle <input type="checkbox"/>	Cryptococcose = maladie classante SIDA ..	<input type="checkbox"/>
NC <input type="checkbox"/>	Autre .....	Cryptococcose révélatrice de l'infection VIH	<input type="checkbox"/>

Nombre de CD4

**LE DIAGNOSTIC DE CRYPTOCOCCOSE** : date du diagnostic\*

Sites	Signes cliniques / radiologiques	Culture de <i>C. neoformans</i> *			Souche envoyée**	Antigène cryptococcique	
		Positive	Négative	non faite		Positif	Négatif
LCR		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sang		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urines		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Poumon		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peau		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Autres		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

S'agit-il d'une rechute\* ? :    oui  date du 1er épisode .....    non     NC

**TRAITEMENT** :    Fungizone®     Fungizone + Ancotil   
**INITIAL** :    Triflucan®     Autre (préciser) .....

Nom et adresse du responsable : .....  
 .....  
 ..... Tel: .....

\* information à caractère obligatoire  
 \*\* si une culture est positive, cocher le site de la souche envoyée pour [stretzpage@dr.francoise-dromier.com](mailto:stretzpage@dr.francoise-dromier.com)  
 Droit d'accès et de rectification auprès du CNRMA (loi du 6 janvier 1978)