

MOLEZ

**MISE EN EVIDENCE DE CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS
DANS UNE AFFECTION MENINGEE MORTELLE AU CONGO**

par

J.-F. MOLEZ (1), P.-Y. GINOUX (2), P. ASSELIN (3) et J.-L. FREZIL (1)
Jean-François _____ Jean Louis

(1) Chercheur de l'ORSTOM, Centre de Brazzaville.
(2) Médecin des Armées, Service des grandes endémies de Brazzaville.
(3) Médecin des Armées.

30 JAN. 1996

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire
N° : 43746
Cote : B ex1

SUMMARY

Cryptococcus neoformans : A NEW FATAL CASE OF MENINGO-ENCEPHALITIS DISCOVERED IN PEOPLE REPUBLIC OF CONGO.

Cryptococcus neoformans, mainly widespread in Occidental Europa, America and South East of Asia, was rarely described in African pathology.

In Central Africa, it was isolated several times in Zaïre. All reported cases concern young people and present no associated pathology.

A first fatal case, looking like an acute meningitis, was described in 1959, in a 18 years old Congolese girl. This second case discovered in Brazzaville in a 37 years old young man was a fatal encephalitis after a primary pneumopathy.

OBSERVATION

A - Histoire clinique

M. G... Raymond, âgé de 37 ans, est hospitalisé le 9 octobre 1981 à l'hôpital militaire de Brazzaville pour altération de l'état général avec amaigrissement, céphalées et hyperthermie modérée.

L'amaigrissement est de 7 kg en quelques mois. Les céphalées sont au premier plan du tableau ; devenant rapidement intenses avec photophobie, elles prédominent aux zones frontales et temporales.

Le malade peut cependant répondre correctement aux questions et effectuer les gestes quotidiens puis retourne s'aliter dans l'ombre.

L'examen clinique sera toujours très pauvre et aucun syndrome méningé ne sera observé. Au plan neurologique, on ne découvre aucun signe en dehors de réflexes pallicomtonniers, très vifs, évocateurs de trypanosomiase.

La numération formule sanguine est normale ainsi que les constantes biochimiques du sérum.

Le malade est alors adressé au Service de l'épidémiologie et des grandes endémies pour recherche de trypanosomiase.

Il n'y a pas d'adénopathies. La recherche du parasite dans le sang est négative ainsi que la réaction d'immunofluorescence indirecte.

La ponction lombaire de routine ramène un liquide céphalo-rachidien clair (L.C.R.) et normo-tendu. A l'examen microscopique, on découvre de nombreux éléments sphériques, levuriformes, très réfringents.

Le nombre de ces éléments supérieur à 100/mm³ rend la numération cellulaire difficile, le nombre des leucocytes étant finalement évalué à 5/mm³. L'albuminorachie atteint 0,40 g p. 100 par la méthode de SICARD et CANTALOUBE.

On reprend alors les éléments de l'anamnèse qui comporte une hospitalisation du 15 août 1981 au 17 septembre 1981 pour pneumopathie traïnante avec amaigrissement.

Le cliché pulmonaire montrait une image arrondie dans la zone moyenne du champ pulmonaire droit. Les examens orientés vers la tuberculose (intradermo-réaction à la tuberculine et bacilloscopie de l'expectoration) resteront négatifs.

B - Diagnostic biologique

L'examen parasitologique du L.C.R. est confié au laboratoire du Centre ORSTOM de Brazzaville.

A aucun moment on ne retrouve d'éléments levuriformes dans le sang à l'état frais ou après concentration.

1) Examens microscopiques du L.C.R.

a) A l'état frais :

Présence d'éléments levuriformes, très réfringents avec un polymorphisme important allant de 3 à 8 μ de diamètre et un bourgeonnement unique ou multiple, avec pédicule du bourgeon étroit.

b) Examen en présence d'encre de Chine (fig. 1) :

Une énorme capsule est visible en négatif autour des éléments matures, elle est très réduite chez les formes jeunes.

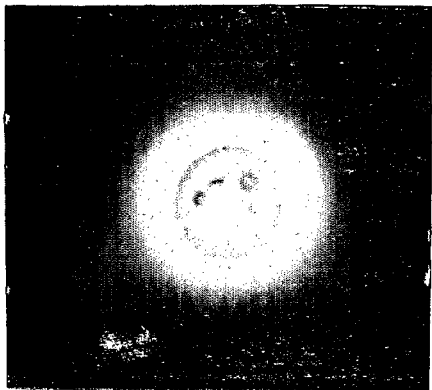


FIG. 1 :

L.C.R. : observation avec encre de Chine. Capsule en halo.

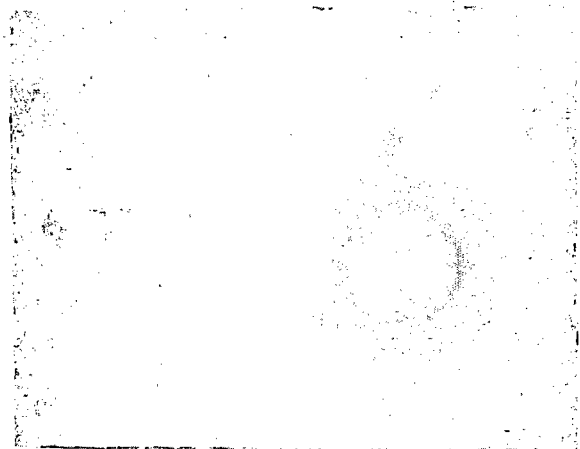


FIG. 2 :

Capsule de la levure colorée au bleu de toluidine.

c) *Examen au bleu de toluidine* (fig. 2) :

La capsule de la levure, invisible à l'état frais, apparaît en "halo", puis elle se colore en rose-violacé (en raison de sa nature mucilagineuse).

Cette coloration vitale, après un temps de pénétration variable selon l'importance de cette capsule, fait bien apparaître la structure interne de la levure.

d) *Coloration de Schiff* (Hotchkiss MacManus - PAS réaction) (fig. 3) :

La paroi propre de la levure, très réfringente à l'état frais se colore en rose (en raison de sa nature polysaccharidique).

Ces données microscopiques et biochimiques sont caractéristiques de *Cryptococcus neoformans*, seule levure encapsulée capable d'envahir le système nerveux central.

2) *Culture in vitro* :

Sur milieu ordinaire glucosé, à 37° et à l'obscurité, des colonies d'aspect gélatineux, blanc-jaunâtres, lisses, apparais-

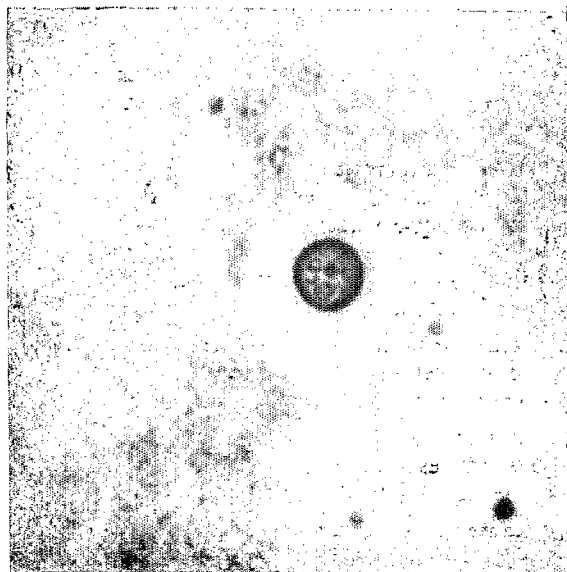


FIG. 3 :

Coloration vitale de la levure, PAS-réaction.

sent en deux jours. Cette levure filamente rapidement et en quatre jours de culture donne des colonies blanches.

3) *Pouvoir pathogène expérimental*

Nous avons pratiqué l'inoculation du L.C.R. pathogène en intrapéritonéal chez trois souris (0,15 ml) et chez trois jeunes rats blancs (0,35 ml).

Après 40 jours, les souris ne présentèrent aucun trouble pathogène apparent.

Deux des trois rats présentèrent des troubles nerveux et on observa des épisodes de somnolence et des moments d'absence chez l'animal, des troubles de la démarche au niveau du train arrière, ainsi que des troubles sphinctériens. Le troisième rat a présenté les mêmes troubles avec un décalage de quatre jours. Ces trois animaux moururent les 33^e, 34^e et 38^e jours après inoculation intrapéritonéale. A l'autopsie, la levure fut retrouvée dans la cavité abdominale (ascite peu abondante) et dans le liquide méningé (levures libres).

C - *Evolution clinique*

L'amphotéricine nécessaire pour un traitement intraveineux et prolongé n'était pas disponible et fut commandée en Europe en urgence mais arriva trop tard. Les céphalées s'accrurent en intensité et devinrent rebelles à tous les antalgiques. Le 29 octobre, après une courte crise convulsive, le malade plongea dans le coma terminal.

DISCUSSION

Ce malade a donc été victime d'une cryptococcose cérébro-méningée secondaire vraisemblablement à une primo-infection pulmonaire.

Le déroulement de l'affection semble avoir été très rapide : trois mois au total. L'épisode de localisation pulmonaire a été bref, les signes radiologiques ont disparu en un mois pendant qu'un traitement antibiotique hésitant était appliqué.

L'évolution cérébrale par contre s'est faite d'une seule tenue ; les céphalées présentes du début à la fin n'ont fait que s'intensifier sans rémission. Il n'a jamais été observé de syndrome méningé franc. L'épisode final évoque un engagement cérébral sans signe prodromique d'hypertension.

L'altération du L.C.R. n'a porté que sur l'albuminorachie qui est faiblement élevée. Le sang maintes fois examiné n'a jamais contenu de levures.

La numération et la formule leucocytaire sont restées normales tout au long de l'évolution qui avait comporté un traitement au chloramphénicol.

Les causes favorisantes ou associées ont été recherchées sans succès.

Devant ce tableau d'amaigrissement avec céphalées intenses, le diagnostic de trypanosomiase ne pouvait qu'être évoqué dans une zone d'endémie. Nous avons un temps pensé à une association possible, la parasitose étant souvent responsable d'une baisse des réponses immunitaires. Nous n'avons de même décelé ni tuberculose, ni lèpre, ni hémopathie, ni cancer viscéral.

Il faut remarquer que les cas zaïrois décrits dans la littérature concernent surtout des sujets jeunes, âgés de 20 à 35 ans, et dans aucun cas on ne trouve de cancer associé.

Le premier cas de cryptococcose aiguë, méningée, rapidement mortelle décrit par RAVISSE et coll. (1959) concernait une jeune femme congolaise de la région de Brazzaville, âgée de 18 ans.

Il semblerait donc qu'en Afrique équatoriale, cette parasitose présente un tropisme neuro-méningé particulier, et la rapidité de son évolution très souvent

aiguë mérite d'être remarquée. Ce caractère est rarement rencontré dans les observations européennes de cryptococcose, où cette affection atteint avec prédilection les sujets âgés et immunodéprimés.

CONCLUSION

Ce cas très rapidement mortel de cryptococcose d'abord pulmonaire, secondairement neuro-méningée est survenu chez un malade sans autre affection intercurrente ou tare persistante décelable.

Les signes cliniques sont restés très pauvres, seule la découverte fortuite de levures dans le L.C.R. a pu orienter le diagnostic.

Le malade était un sédentaire et on peut penser que *Cryptococcus neoformans* a un réservoir tellurique au Congo et que ses manifestations pathologiques seraient peut-être plus nombreuses si on les recherchait systématiquement.

RÉSUMÉ

Cryptococcus neoformans, levure ubiquitaire, surtout répandue en Europe occidentale, en Amérique et en Asie du sud-est semble épargner le continent africain dans ses manifestations pathologiques.

Il a cependant pu être isolé à plusieurs reprises au Zaïre, pays frontalier de la République populaire du Congo.

A chaque fois, il s'agit d'adultes jeunes, sans pathologie associée. Un premier cas de forme méningée aiguë, rapidement mortelle, a été décrit à Brazzaville en 1959 chez une Congolaise de 18 ans. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de relater les circonstances d'une seconde mise en évidence de ce parasite au Congo.

*Travail de l'hôpital militaire de Brazzaville
et du service des grandes endémies
de Brazzaville.*

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — DESTOMBES P., RAVISSE P. et NAZIMOFF O. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1970, 63, 15-325.
- 2 — MICHAUX J.-L., VANDEPITTE J., HENNEBERT P.N. et SONNET J. — Aspects cliniques et thérapeutiques de la cryptococcose chez le Bantou — *Ann. Soc. Belge méd. trop.*, 1963, 5, 751-776.
- 3 — RAVISSE P., REYNAUD R., DEPOUX R. et SALLES P. — Sur le premier cas de cryptococcose découvert en A.E.F. — *Presse méd.*, 1959, 18, 727-738.
- 4 — VANDEPITTE J., COLAERT J. et LIEGEOIS A. — Leptoméningite aiguë à *Torulopsis neoformans*. Seconde observation congolaise — *Ann. Soc. Belge méd. trop.*, 1953, 33, 503-509.
- 5 — VANBREUSEGHEM R. — Le Congo belge et la mycologie médicale — Mémoire nouvelle série, 1955, tome 1, fasc. 1, Académie royale des sciences coloniales.
- 6 — VASSILLADIS P. et DE ANTAS VIDEIRA — Nouveau cas de cryptococcose au Congo belge — *Ann. Soc. Belge méd. trop.*, 1959, 39, 753-758.