



UE 20 : Agents infectieux

ENSEIGNANT : Pr NEVEZ

DATE : 30/09/24

GROUPE : CARIOU Fabien, JONCOURT Marine, PICHAVANT Agathe

REMARQUES :

Candidoses profondes, cryptococcoses

Table des matières

I-INTRODUCTION	2	
II-CANDIDOSES PROFONDES	2	
I)Définition	2	
II)Diagnostic	2	
A)Clinique	2	
B)Biologie	4	
III)Traitement	5	
III-CRYPTOCOCCOSES	7	
I)Définition	7	
II)Épidémiologie	7	
III)Diagnostic	8	
A)Clinique	8	
B)Biologique	8	
IV)Traitement	9	
IV-PNEUMOCYSTOSES	10	
I)Définition	10	
II)Agent pathogène	10	
III)Cycle	10	
IV)Historique	11	
V)Physiopathologie	12	
VI)Diagnostic clinique	12	
A)Signes fonctionnels et physiques	12	
B)Diagnostic biologique		14
C)Prise en charge	15	
V-CAS CLINIQUES	16	

I- Introduction

Le Pr Nevez a commencé son cours avec une partie d'un autre chapitre sur les leishmanioses et les conseils aux voyageurs.

Conseils aux voyageurs:

Prévention des piqûres par les insectes

- **Répulsifs cutanés (répellent) DEET, citriodol (et moustiquaires imprégnées d'insecticides)**
- **Porter des manches et des jambes longues**
 - Plasmodium → Paludisme +++
 - Trypanosomes [transmis par les glossines (TséTsé); réduves]
 - Trypanosoma gambiense ou rhodesiense, maladie du sommeil (Afrique)
 - Trypanosoma cruzi, maladie de Chagas (continent américain, dont Guyane F)
 - Leishmanies (transmises par les phlébotomes)
 - Leishmania sp., leishmaniose (Europe dont la France, Afrique, Asie, Amérique)
 - Filaires (transmises par les moustiques, les taons (chrysops), les simulies)
 - Wuchereria (transmise par moustique), Brugia, Loa-loa (transmise par Taon -> cameroun), Onchocerca, agents des filarioses lymphatiques, dermiques (Loaose), onchocercose (cécité des rivières)
 - Réduves transmettent trypanosoma cruzi

QS. Chimio prophylaxie du paludisme

Paludisme en fonction du pays visité et du niveau de résistance de plasmodium à la chloroquine

Toute l'Afrique subsaharienne est un zone de haute résistance de plasmodium à la chloroquine

Atovaquone - proguanil (malarone®) 1 cp / j le j du départ et pdt le séjour et 1 S après le retour (à prendre en cours de repas, laitage)

- **Eviter de marcher pieds nus dans les lieux humides** (effraction cutanée active du parasite) : Anguillules, ankylostomes Strongyloides stercoralis, Ancylostoma duodenale, Necator americanus (zone tropicale)
- **Éviter de s'allonger sur les plages dans la zone non lessivée par la marée** (possible excréments avec vers dedans) (effraction active cutanée active) : Ankylostomes d'animaux Ancylostoma braziliensis, Larbish (zone tropicale)
- **Eviter de marcher pieds-nus ou avec des chaussures ouvertes** : infection par puces chiques Tunga penetrans en Afrique, peut être une porte d'entrée du tétanos
- **Éviter de se baigner en eau douce (lacs, rivière) en zone intertropicale** : Bilharziose
- **Eviter de manger des crudités, peler les fruits, ne boire que de l'eau en bouteille capsulée (péril fécal)** : Giardiase (giardiose); Giardia intestinalis; Amibiase (amoébose); Entamoeba histolytica; Cryptosporidiose; Cryptosporidium sp.; Cyclosporose Cyclospora cayatensis; Isosporose (cystoisosporose); Isospora belli (ou Cystoisosporosa belli); Microsporidioses; Enterocytozoon; Encephalitozoon

- **Éviter de manger des crudités, de la viande/poissons/crustacés crus** : Distomatoses Fasciola, autres; Taenias T. saginata, T. solium Anisakidose Anisakis.

Le Pr Nevez a commencé à parler des candidoses superficielles pour au final faire le cours sur les candidoses profondes

Candidoses superficielles

I) Définitions

- Infections par des levures du genre Candida
- Fréquentes, cosmopolites
- Bénignes (ex. muguet après traitement antibiotique; ex. candidose vaginale casuelle)
- Graves (ex. septicémies en «réa», ex. candidoses œsophagienne chez le sidéen)
- Candida = opportuniste; importance du terrain +++ et des facteurs favorisants +++

II) Agents pathogènes (cf. généralités en mycologie)

- Candida albicans +++ (commensal du tube digestif et du vagin, absent de la peau saine) +++
- C. glabrata (commensal du tube digestif et du vagin, moins sensible aux antifongiques) +++
- C. tropicalis (saprophyte du milieu extérieur, tube digestif, voies urinaires (urètre) de l'homme)
- Commensaux de la peau: C. parapsilosis (septicémies enfants), C. kefyr, C. famata, C. guilliermondii, C. tropicalis
- Origine alimentaire: C. kefyr, C. krusei
- Espèce récemment identifiée en pathologie humaine: C. dubliniensis
- Une autre espèce d'actualité: C. auris (rare mais haut niveau de résistance aux antifongiques)

III) Facteurs de risques

<p>Grossesse Locaux, transpiration, macération, humidité, contact avec les sucres (confiseurs) Traumatisme, prothèse dentaire Diabète Hormones contraceptives Antiseptiques Radiothérapie</p>
<p>Immunodépression, cancer, (SIDA) (facteur de risque / <u>candidose muqueuse</u>), Ages extrêmes, nouveau-né, vieillard Antibiotiques, corticoïdes, immunodépresseurs</p>
<p>Héroïnomanie IV Chirurgie (digestive, cardiaque) Transplantations d'organes Cathéters intraveineux Neutropénie</p>

En rouge : candidoses superficielles

En noir : candidoses profondes

N.B. le SIDA n'est pas un facteur de risque de candidoses profondes mais plutôt superficielles

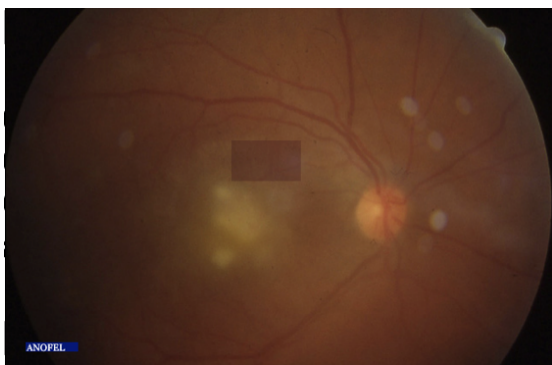
II- Candidoses profondes

- Une fièvre résistante aux antibiotiques à large spectre (80%) doit faire suspecter une infection profonde à *Candida* associé ou non à une hyperleucocytose (50%).

Les patients neutropéniques sont à risque de développer des candidoses profondes.

- - Réanimation, chirurgie viscérale abdominale (*facteur de risque principal*) , immunodépression (mais pas VIH)
- - Patients hospitalisés suivant un traitement antibiotique à large spectre, toxicomanie IV.
Souvent difficile à poser (si hémoculture - , nécessite l'analyse d'un faisceau d'arguments).
- - Colonisation préalable ou contemporaine des muqueuses (tubes digestif, notion de translocation)
- - Présence d'un cathéter ou d'un matériel implantable
- - Parfois, signes évocateurs: chorioretinite (nodules cotonneux) ou d'endocardite (végétations à l'échographie), lésions cutanées nécrotiques (métastases fongiques)

Le VIH n'est pas un facteur de risque pour les candidoses profondes +++



Exemple de chorioretinite



Exemple de lésions cutanées nécrotiques

B) Biologie

Le diagnostic biologique est difficile, sauf si l'hémoculture est positive.

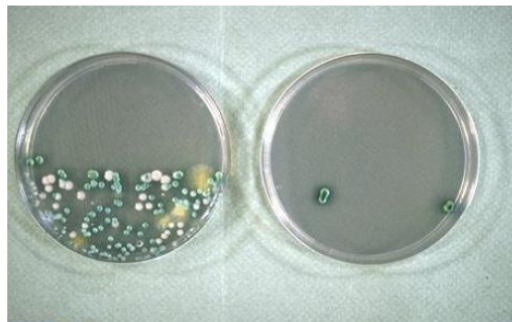
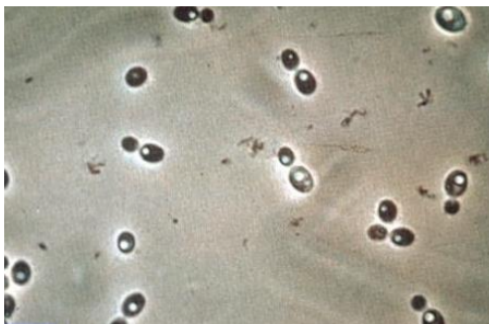
Diagnostic direct :

- Hémoculture (sur milieux adaptés en mycologie) Il faut plusieurs cultures pour signer une infection à *S. epidermidis* car c'est une bactérie commensale alors que pour *Candida*, il en faut une seule pour signer une septicémie à *Candida*.

RQ : les hémocultures à visée bactérienne peuvent détecter des candida mais avec un décalage dans le temps et on détectera moins facilement les levures présentes. Chez les patients en réa on décide de coupler les hémocultures à visée bactériennes et celles à visées fongiques.

- Biopsies (plusieurs fragments, anatomie pathologique, mycologie, bactériologie, virologie...)
- Examen direct et culture (il est important d'identifier l'espèce, C. Albicans +++, C. Glabrata, C. Krusei, C. Tropicalis)
- Anti-fongigramme (nécessaire pour les infections profondes +++) pour analyser la sensibilité du champignon aux antifongiques (équivalent de l'ATBg)
L'anti-fongigramme est moins intéressant pour les candidoses superficielles, du moins en première intention.

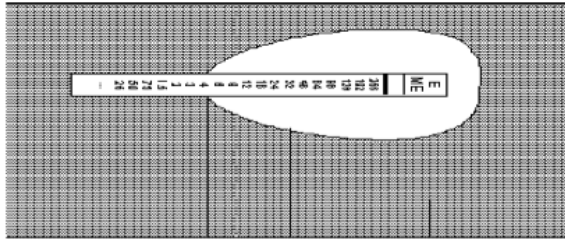
ex : *Candida glabrata* est peu sensible au Fluconazol.



Diagnostic indirect : Sérologie de la candidose

- Couplage de la détection des antigènes mannanes (= substance libérée par le champignon) et des anticorps anti-mannanes
- Détection du B 1,3 D Glucanes sériques (élément constitutif de la paroi des champignons libéré dans la circulation (+ dans les mycoses profondes -> Test avec une forte valeur prédictive négative +++) donc si le test est - ça élimine fortement une infection profonde à candida), il est très prescrit en réa et en hémat.

RQ : ce dernier test est non spécifique de candida, on retrouve ce glucane dans d'autres infections fongiques ex : aspergillus mais on ne le retrouve pas dans les infections profondes à cryptocoques et à mucorales)



III) Traitements

- Éliminer les facteurs favorisants (ex. ôter et remplacer le cathéter, chambre implantable)
 - Traiter même si une seule hémoculture est + (différent de la bactériologie / *S. Epidermis*)
 - En première intention : Caspofungine (antifongique) (Cancidas) (traitement à large spectre vis-à-vis de nombreuses espèces à *Candida* = echinocandine) dans l'attente de l'identification de l'espèce en cause (70 mg/1er j puis 50 mg/j)
 - Si espèce identifiée (comme *C.albicans*) (après 24 ou 48h) et est sensible au fluconazole, alors relai par Fluconazole (« désescalade » thérapeutique en termes de spectre et de coût) (400 mg/j)
 - Traiter pendant au moins 15j après la date de la dernière hémoculture positive (ou première hémoculture négative) (d'où la nécessité de contrôler les hémocultures durant le traitement). On a des prélèvements tous les 2-3 jours en fonction de l'état général du patient (ce n'est pas très protocolisé en réa, si le patient est trop critique on va espacer les prélèvements pour ne pas l'affaiblir de trop)
- On commence par un TTT à large spectre puis on réadapte le TTT selon l'espèce.

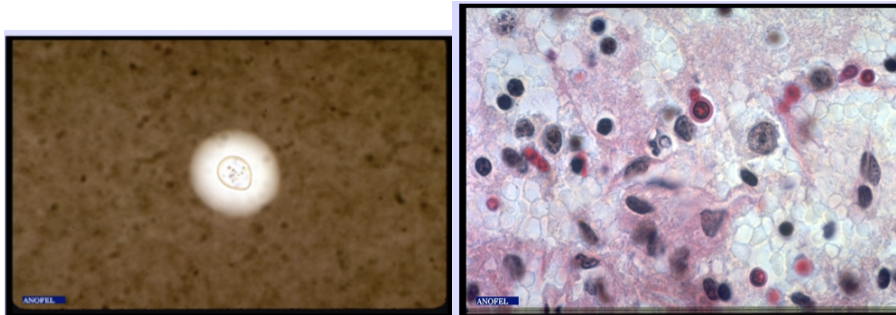
Points clés :

- *Candida* = opportunistes, *C. Albicans* +++
- Infections cutanéomuqueuses le plus souvent bénignes, avec une fréquence des vulvovaginites
- Infections profondes graves (50% de décès, *C. albicans*, *C.glabrata*, *C.krusei*)
infections cutanées bénignes = traitement topique
- Il n'y a pas de désescalade pour *C. glabrata* et *C. krusei* car ils sont non sensibles au fluconazole.
- Infections profondes (fongémies) = traitement IV candines relai par fluconazole

Items ECN (entre parenthèses, Items nouvel ECN)

- 152. (154). Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques
- 154. (156). Septicémie
- 165. (168). Infections à VIH
- 173.(176). Prescription et surveillance des anti-infectieux

III- Cryptococcoses



1ere image : Microphotographie d'un examen de LCS, examen à l'encre de Chine qui est refoulée par la capsule du champignon qui paraît donc très claire

2ème image : Biopsie avec levure qui bourgeonne avec un halo blanc (= capsule)

I) Définition

C'est une infection rare à *Cryptococcus neoformans*, un champignon sous forme de levure encapsulée. C'est une mycose profonde grave qui sévit lors de déficit immunitaire (VIH +, cancers, traitements immunosuppresseurs, en particulier les transplantés d'organes solubles) et terrain débilité.

Elle est ubiquitaire et est présente dans le milieu extérieur (fiente d'oiseaux (pigeon), poussières). Le patient se contamine en inhalant les spores. C'est une infection opportuniste, donc pour la développer il faut avoir un terrain particulier (immunodépression le plus souvent).

Elle classe le patient infecté par le VIH au stade de SIDA (mais incidence < pneumocystis) (comme la cryptosporidiose, la toxoplasmose et la cystoisosporose). Attention, le patient infecté par une candidose est classé au stade SIDA si elle est oesophagienne.

II) Épidémiologie

- Mycose bien connue, rare
- ~ 100 cas/an en France (1/2 VIH+, CD4+ <100 mm³, -> SIDA ++, atteinte VIH plus profonde que pneumocystis) Rappel : les patients infecté par le VIH présentent une immunodépression et on assure leur suivi en comptant les LT CD4)
- Cosmopolite
- Méningo-encéphalite ++

Rappel: infections plaçant patient atteint du vih au stade sida: toxoplasmose, pneumocystose, candidose oesophagienne, cryptococcose

III) Diagnostic

A) Clinique

- Tableau de méningo-encéphalite (avec signes de localisation) : Syndrome méningé (céphalées, fièvre, raideur, photophobie... vomissements) et déficit neurologique (ex : atteinte des nerfs crâniens) (par diffusion de la levure)
- Insidieux ou signes pulmonaires -> pneumopathie caverneuse ou autre...
- Autres présentations cliniques : cutanées, disséminées

⇒ Tronisme neurologique de cette levure

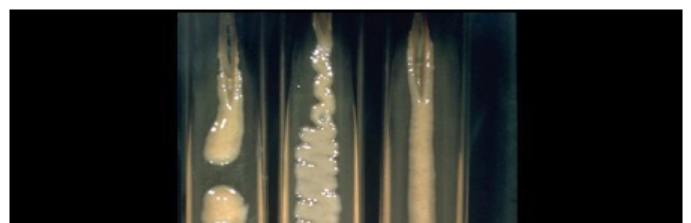
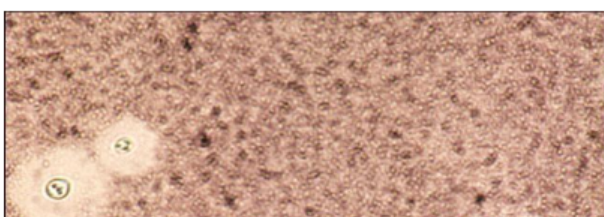


ici localisation secondaire

B) Biologique

- Prélèvements → liquide céphalorachidien (urgence +++), autres
- **Examen direct du LCR** → examen microscopique à l'encre de chine (on voit les capsules brillantes, claires sur fond foncé, muqueuses) c'est un examen assez difficile mais classique.
- **Culture** → $T^{\circ} \leq 37^{\circ}\text{C}$ (en générale en mycologie on a des étuves à 25 ou 35° car levures fragiles, contrairement a la bactériologie ou l'on incube à 37°), pousse lentement (≥ 7 jours) (méthodes de culture différentes de la bactériologie)
- **Détection des antigènes cryptococciques** → **CRYPTOTEST +++** (sérum, LCR) : très sensible (plus que l'examen à l'encre de chine), permet d'avoir un DNT d'urgence (idem pour le paludisme). Avec ce test on peut détecter les antigènes bien avant d'avoir les résultats de la culture (urgence)

Bilan d'extension nécessaire: hémoculture, examen d'expectoration, examen



IV) Traitement

Traitement par couplage de :

- **1ère intention : couplage Fungizone** (amphotéricine B = ATB à large spectre), *1 mg/kg/j*, **Ancotil (5FC)**, *100 mg/kg/j*. Il s'agit du même traitement que pour la leishmaniose viscérale. C'est une bithérapie.
- Puis 2e intention : par Triflucan (fluconazole), *400 mg/j pdt 2 mois puis 200 mg/j* pendant toute la durée de l'immunodépression sinon il va récidiver. Même traitement que pour la leishmaniose cutanée.

Points clés :

- Mycose profonde due à *C. neoformans*
- Patients immunodéprimés (VIH + (SIDA) et autres)
- Méningoencéphalite
- Diagnostic biologique (examen direct (encre de chine) et culture)
- Importance du Cryptotest (sérum et LCR)
- Traitement : amphotéricine B + 5FC

•Items ECN

187. (190). Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé

148. (150). Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'enfant et l'adulte

206. (209). Pneumopathie interstitielle diffuse

296. (198). Tumeurs intracrâniennes

185. (188). Déficit immunitaire

165. (168). Infection au VIH

154. (156). Septicémie

IV- Pneumocystoses

I) Définition

Culture Générale : C'est via cette infection qu'on a découvert l'épidémie de VIH à NY et Los Angeles. En France métropolitaine, elle reste l'infection opportuniste la plus fréquente classant les patients infectés par le VIH au stade de SIDA (25-30%) (dans le reste du monde, c'est la tuberculose).

Ce sont des infections pulmonaires (= pneumonies) potentiellement graves. Elles sont liées à l'infection par un champignon atypique (car on ne connaît pas son réservoir hormis les poumons et il ne se cultive pas en labo), le *Pneumocystis Jirovecii*, qui se multiplie dans les alvéoles pulmonaires en général (les formes extrapulmonaires sont rares). Elle est mortelle sans traitement.

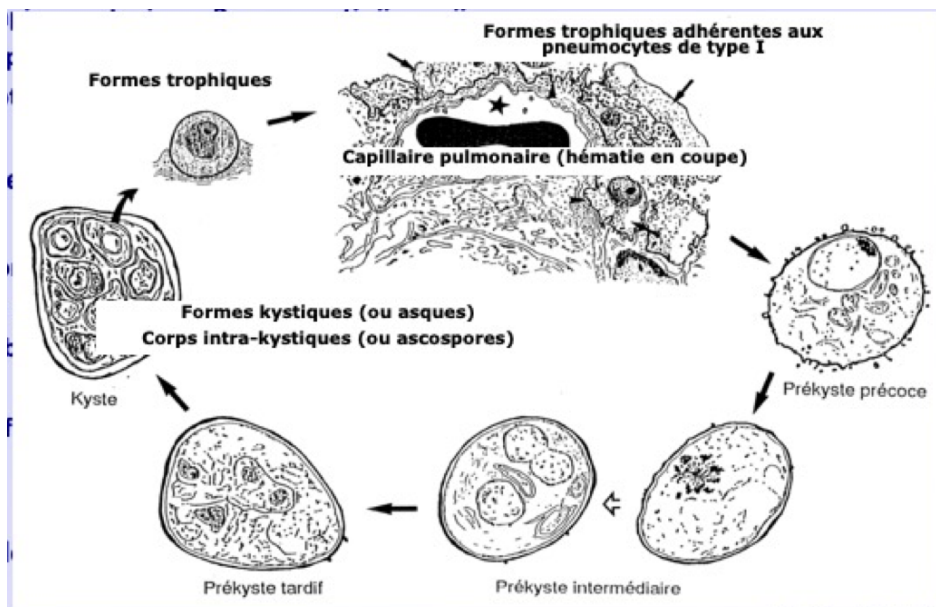
(*Pas important*) La pneumocystose est exceptionnellement disséminée : il s'agit d'une infection opportuniste la plus fréquente retrouvée chez les personnes immunodéprimées. Ainsi, les greffés rénaux sont particulièrement sensibles à ce type d'infections, demême pour les patients VIH + (une pneumocystose chez un patient VIH + va permettre d'affirmer que le patient est au stade SIDA, stade le plus avancé). Cependant, l'infection est en baisse dû aux traitements préventifs.

II) Agent pathogène

Il s'agit d'un micromycète atypique qui **ne se cultive pas au laboratoire**, résistant aux antifongiques SAUF à la caspofungine et est sensible aux anti-infectieux : les sulfamides (type Bactrim).

Le micromycète est mammifère-spécifique, donc l'espèce qui infecte l'Homme n'infectera pas le bœuf et vice-versa (*pneumocystis jirovecii* : homme / *pneumocystis carinii* : rat).

III) Cycle



Le schéma se situe dans l'alvéole du mammifère infecté. Cette dernière est tapissée par des pneumocytes de type I (cellule épithéliale), c'est la cible du pneumocystis, qui se fixe sur ceux-ci. Les formes trophiques des asques (= kystes matures), contenant 8 corps intra-kystiques (ascospores), libérés par les pneumocystis se fixent alors ensuite sur les pneumocytes de type I. => Cycle

Retenir qu'on peut repérer des formes trophiques et kystique en labo.

IV) Historique

- 1912 : Décrit par Delanoë & Delanoë chez les rongeurs (*Pneumocystis carinii*). Cas groupés de nourrissons prématurés, dénutris. Initialement pensée comme une anthroozoonose avant d'être redéfinie comme une anthroponose (seul l'Homme est réservoir du pathogène affectant l'humain, pas l'animal : cela appuie le fait que les pneumocystis sont spécifiques du mammifère).
- 1940 - 1980 : Cas groupés, nourrissons prématurés, dénutris. Cas sporadiques, chez des nourrissons, des patients cancéreux et/ou transplantés.
- 1981 : Épidémie de pneumonie à *Pneumocystis* aux USA +++ liée à l'épidémie de SIDA Sandy Ford était une technicienne qui travaillait au CDC d'Atlanta. Elle délivrait des traitements par pentamidine aux nourrissons/ patients infectés. Elle s'est rendu compte qu'elle en délivrait surtout pour délivrer des pneumonies sévères chez les individus jeunes ayant des anomalies de l'hémogramme (hémophiles), homosexuels ou drogués ⇒ circonstances exceptionnelles ! Il s'agissait en fait du début de l'épidémie du SIDA : elle est devenue une grande lanceuse d'alerte.
- 1983 : Découverte du VIH par l'équipe de Luc Montagnier, prix nobel de médecine 2009 avec Françoise Barré-Sinoussi (c'est elle qui l'a découvert)
- 1996 : SIDA et trithérapie (pays développés) (la PPC 25-30% des cas de SIDA). Patients immunodéprimés non infectés par le VIH : patients greffés, transplantés et/ou cancéreux sous chimiothérapie (nb cas > cas de SIDA). Chute de la moitié des cas de VIH (maintenant plus d'infections à pneumocystis des patients ID non infectés par le VIH que pour les patients VIH +).

Répartition géographique : Cosmopolite, moins rapportée en zone intertropicale

Mode d'acquisition:

- Tropisme pulmonaire: inhalation du champignon, stade inhalé mal connu mais on suppose que ça vient de l'asque et/ou ascospores.
- Source extérieure mais réservoir environnement mal connu (probablement pas de réservoir environnemental)
- **Transmission interhumaine possible +++** via les aérosols

V) Physiopathologie

La pneumonie à *Pneumocystis* est différente d'une réactivation d'une infection latente (type zona avec le virus de la varicelle) → **pas de porteur chronique !** Cela signifie que l'infection se fait par inhalation à partir d'une source probablement humaine, mais l'agent pathogène est éliminé par les sujets en bonne santé.

→ Élimination par les sujets en bonne santé (pas de porteur sain)

→ Multiplication si immunodépression (opportuniste)

Une séropositivité (VIH+), certains cancers ou des traitements immunosuppresseurs induisent une chute des lymphocytes CD4+ sanguins (si $<200/\text{mm}^3$ pour les patients VIH+ ou $<300/\text{mm}^3$ pour les 2 autres cas, le risque est d'une infection à pneumocystis est très élevé : $N > 600$). Chez les patients atteints du VIH, lorsque le taux de LT CD4+ est inférieur à 200, il faut impérativement mettre en place une prévention contre les infections de pneumocystoses, qui repose sur les sulfamides.

RQ: On observe une chute des LT CD4+ lorsque l'on est $<200\text{u}/\text{mm}^3$, ou $<15\%$ des LT ou lorsque le rapport CD4/CD8 est $<0,2$.

→ Si déficit des défenses pulmonaires (pathologies pulmonaires chroniques par exemple), la multiplication du pneumocystis sera facilitée. Si ce déficit est local, on peut retrouver une colonisation du parenchyme pulmonaire très localisée, qui ne provoquera pas par la suite de pneumocystose : c'est l'un des moyens de propagation du pneumocystis.

VI) Diagnostic clinique

A) Signes fonctionnels et techniques

Chez un patient Adulte:

-Dyspnée (+++) rapidement progressive sur une dizaine de jours

-Toux (sèche et non-productive)

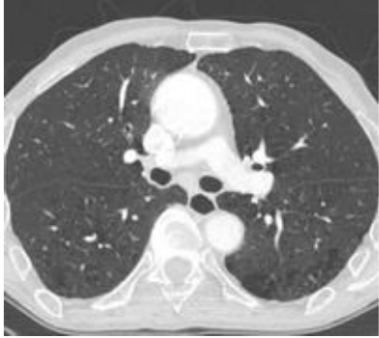
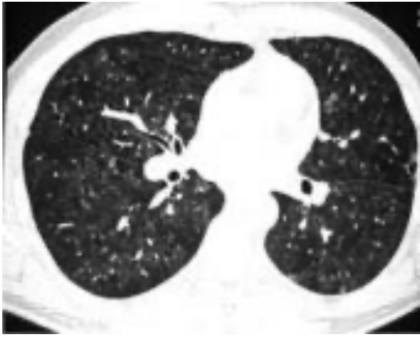
-Fièvre (38°C)

⇒ Triade retrouvé dans 50% des cas de pneumocystis

Auscultation pulmonaire normale (parfois râles crépitants) => discordance des signes fonctionnels et des signes physiques.

Signes radiologiques = **syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral (85%) +++** (opacité diffuse dans les 2 champs pulmonaires à prédominance bi-hilaire réticulo-nodulaires, radio pulmonaire (RP) standard bilatérale)

Autres présentations: pneumonie segmentaire, excavée, RP normale, pneumothorax.

<p>Scanner thoracique</p>	<p>Aspect en verre dépoli diffus (type verre de salle de bain où on ne voit pas trop à travers) dans les 2 champs pulmonaires = Sd alvéolo-interstitiel +++(donc en gros majorité due à <i>pneumocystis</i> - dans ce context en tt cas)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Normale : uniforme</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Anormale car pas uniforme (certaines zones plus claires que d'autres par ex)</p> </div> </div> <p>QCM : verre dépoli => pneumocystis! Signes non spécifiques, mais en grande majorité à <i>pneumocystis</i> Bien distinguer le verre dépoli des bronches +++</p>
---------------------------	--



Normale



Anormale mais l'aspect en verre dépoli est plus visible sur coupe axiale

- Diagnostic biologique -> impératif
 - Détection du microorganisme +++ → diagnostic de certitude
- Pas de culture pour pneumocystis +++++

Sd alvéolo-interstitiel bilatéral n'est pas nécessairement lié à une infection à pneumocystose, cela peut également venir d'une toxoplasmose par exemple.

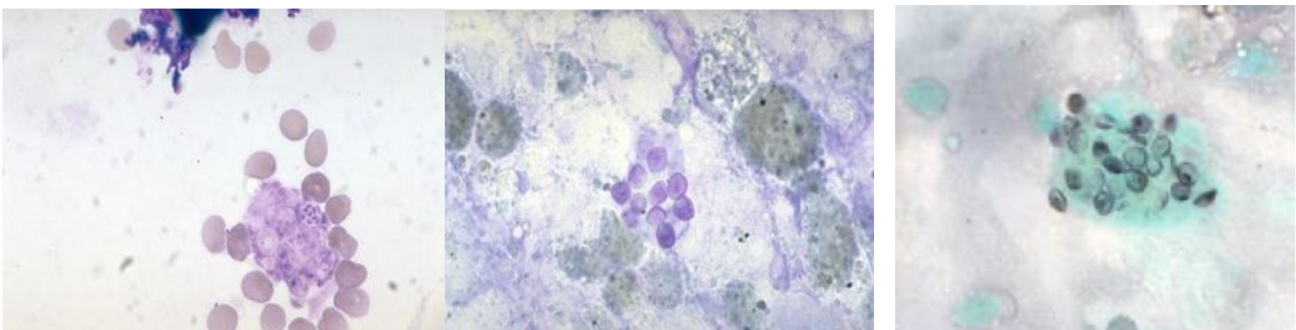
B) Diagnostic biologique

- **Lavage broncho-alvéolaire (LBA)** se réalise au cours d'une endoscopie bronchique, puis injection de liquide et recueil du matériel présent dans l'alvéole pulmonaire. **SENSIBLE ++** (se fait en une journée, pratique dans l'urgence)
- Expectoration induite (aérosol salé 3%, 15 mn, Kiné). **Moins sensible** (difficile de récupérer du matériel pulmonaire lors d'expectoration)
- Aspiration bronchique, expectoration spontanée. **Peu sensible**
- Autres prélèvements dans les formes disséminées

Examen microscopique direct +++, diagnostic rapide, LBA (résultats en 12-24h)

- Coloration au May Grunwald Giemsa : formes trophiques et kystiques agglomérées.
- Coloration par imprégnation argentique (Gomori Grocott, Musto)
- Coloration au bleu de toluidine
- Immunodétection par immunofluorescence

Présence de *Pneumocystis jirovecii* dans le poumon = évoquer toujours une pneumocystose.



Agglomérat de forme kystique évocateur de pneumocystis

Diagnostic sérologique: pas d'intérêt en diagnostic de routine, on le fait seulement s'il n'y a pas assez de champignons pour faire l'examen microscopique => **Pas de culture +++**

Détection par amplification génique (PCR : **grande sensibilité +++** (détection de toutes petites quantités de pneumocystis ++)

RQ : même un peu trop sensible pour les patients transitoirement infectés ayant une autre cause avérée de pneumopathie interstitielle.

Signes biologiques non spécifiques: PaO₂ ↓ (pneumocystose est hypoxémiante, grave si < 60 mmHg) , Lymphocytes sanguins ↓ (LTCD 4 < 200/mm³), LDH ↑ (d'origine pulmonaire).

Surtout à retenir PCR et examen direct dans LBA

C) Prise en charge

Curatif : Bactrim® = sulfaméthoxazole + triméthoprim 75 mg/kg + 15 mg/kg/j, 21j

Préventif : Bactrim ® = sulfaméthoxazole + triméthoprim (pas même posologie : 800 mg + 160 mg, 1cp/1j/2j)

- Pour patients positifs au VIH : si CD4+ < 200 mm³ ou < 15% ; si CD4/CD8 < 0,20
- Pour patients négatifs au VIH, mais immunodéprimés (ex : pendant 6 mois après la greffe)

Doses pas à retenir

Effets secondaires : toxicité hématologique (triméthoprim, limitée en prescrivant de l'acide folinique), signes cutanés (sulfamide) : Sd de Lyell ou de Stevens Johnson (épidermolyse bulleuse).

RQ: l'épidermolyse bulleuse est une maladie grave et potentiellement mortelle, ce qui montre que les médicaments ne sont pas toujours anodins.

Résumé et mots clefs :

- Pneumonie à pneumocystis = mycose profonde à *P. Jirovecii*
- Patients immunodéprimés (SIDA, hémopathies, transplantés)
- Première infection opportuniste du SIDA en France métropolitaine
- Pneumopathie interstitielle bilatérale (aspect en verre dépoli au scan)
- Diagnostic biologique direct (LBA, pas de culture)
- Traitement par Bactrim (curatif, et préventif si $CD4^+ < 200/mm^3$ chez les patients VIH+)

CAS CLINIQUES (pas fait)

Cas clinique n°1 :

Un patient âgé de 50 ans est pris en charge en réanimation suite à une intervention en chirurgie digestive. Il présente une fièvre à 39°C associée à des frissons. Il a bénéficié d'un traitement probabiliste antibiotique à large spectre pendant 10 j. La CRP reste élevée à 90 mg/L. La fièvre persiste et l'état général s'altère.

1 - Les causes de cette fièvre sont multiples mais compte-tenu du contexte, quelles infections fongiques suspectez-vous ? Justifiez votre réponse.

2 - Le diagnostic de cette infection fongique est difficile à poser. Quels sont les examens biologiques que vous prescrivez pour aider à poser ce diagnostic ?

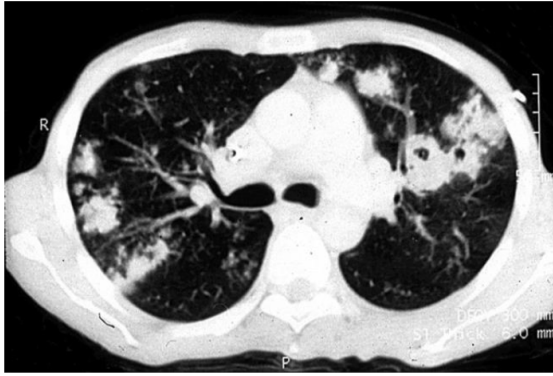
3 - Quel est le principe de traitement de première intention de cette infection ? Caspofungine en 1ère ligne de TTT 24h après, on a confirmation du *C. Albicans* = Relais TTT par fluconazole <3 (notion de désescalade)

Rep 1 : Candidose profonde (sûrement *C. Albicans*) : Chir dig, tableau infectieux, pas d'amélioration de l'EG malgré ATB de large spectre

Rep 2 : Prescrire hémoculture (à visée fongique), prescription recherche Ac anti-candida : sérologie de la candidose, prélèvement/écouvillonnage des muqueuses
Étape préalable à la candidose profonde : colonisation préalable des muqueuses

Rep 3 : Caspofungine = première ligne de traitement. 24h après, on a confirmation d'une infection à *C. Albicans* = relais par le fluconazole (notion de désescalade thérapeutique).

Cas clinique n°2 :



Patient présentant une agranulocytose développe une pneumonie fébrile douloureuse : l'examen tomodensitométrique thoracique retrouve un signe du halo (cf la RP ci-contre)

Signe du halo = hyperdensité en verre dépoli entourant une masse / un nodule

- 1 - Compte-tenu du contexte, à quelle infection pensez-vous en première intention ?
- 2 - Que prescrivez-vous pour poser le diagnostic biologique de cette infection ?
- 3 - Quel est le principe de traitement de première intention de cette infection ?
- 4 - Quels sont les facteurs de risques de cette infection ?
- 5 - Quels sont les moyens de prévention de cette infection ?
Mesures de prévention durant les travaux + Posaconazole en prophylactique

Rep 1 : Aspergillose pulmonaire invasive avec risque de dissémination par la suite

Rep 2 : Recherche Ag galactomannanes et aspergillaires sériques, examens des expectorations, prescription LBA.

Rep 3 : Voriconazole, molécule antifongique la plus utilisée.

Rep 4 : Immunodépression : neutropénie, agranulocytose, aplasie, lymphopénie...

Rep 5 : Mise en place de mesures de protection lors des travaux et posaconazole (traitement prophylactique antifongique) ; vérifier l'environnement (plantes...)...

QCMs

Question 1 :

Quelle espèce de *Candida* est la plus fréquemment impliquée dans les candidoses superficielles ?

- a) *Candida tropicalis*
- b) *Candida glabrata*
- c) *Candida albicans*
- d) *Candida krusei*

réponse: C

Question 2 :

Quel est le principal facteur de risque pour les candidoses profondes ?

- a) Infection par le VIH
- b) Utilisation prolongée de corticostéroïdes
- c) Antibiothérapie à large spectre
- d) Alimentation riche en sucre

réponse: C

Question 3 :

Quel est le traitement de première intention pour une candidose profonde sévère ?

- a) Fluconazole
- b) Amphotéricine B
- c) Caspofungine
- d) Nystatine

réponse: B