

Prise en charge d'une méningite à
***Cryptococcus neoformans* chez un patient HIV positif**

Travail de Fin d'étude présenté par
Lionel BENCHIMOL (matricule 20135489)

En vue de l'obtention du grade
Académique de médecin

Année 2018-2019

Table des matières

<i>I. RÉSUMÉ.....</i>	<i>3</i>
<i>II. ABSTRACT</i>	<i>4</i>
<i>III. INTRODUCTION</i>	<i>5</i>
<i>IV. PRÉSENTATION DU CAS</i>	<i>6</i>
<i>V. DISCUSSION</i>	<i>8</i>
<i>VI. CONCLUSION.....</i>	<i>9</i>
<i>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</i>	<i>10</i>
<i>VIII. LISTE DES ANNEXES.....</i>	<i>13</i>
<i>IX. REMERCIEMENTS.....</i>	<i>16</i>

I. RÉSUMÉ

Alors que les progrès concernant le dépistage et la prise en charge des patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont été considérables, il constitue toujours à ce jour un problème majeur de santé public.

En effet, il est estimé qu'en 2017 près d'1,8 millions de personnes ont été infectées¹. Pour les patients inconscients de leur séropositivité s'installe une course contre la montre avant de développer le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Ce syndrome se définit par le développement d'une ou plusieurs infections opportunistes ou de cancers tel que le sarcome de Kaposi, apparaissant plusieurs mois ou années après l'infection par le VIH, ou un compte de lymphocyte T CD4+<200/mm^{3,2}.

Il apparait alors un défi médical d'introduire au bon moment la thérapie anti-rétrovirale (ART) sans risquer l'«immune reconstitution inflammatory syndrome» (IRIS), source d'une mortalité importante chez les patients présentant une ou plusieurs infections opportunistes³.

Il sera présenté la prise en charge d'un patient nouvellement diagnostiqué au stade SIDA (groupe C dans la classification HIV/SIDA du Center for Disease Control and Prevention) ayant développé une méningite à *Cryptococcus neoformans*. Quelle est alors la stratégie thérapeutique prenant en compte à la fois l'infection opportuniste du patient et les risques de l'introduction de l'ART?

C'est cette même question qui a fait débat au sein de l'équipe médicale tout au long de la prise en charge et à laquelle nous tenterons de répondre au cours de ce travail.

Mots clés: VIH, SIDA, méningite, *Cryptococcus neoformans*, IRIS.

II. ABSTRACT

While progress concerning screening and medical management of the human immunodeficiency virus (HIV) have been considerable, it's still a major public health issue nowadays. indeed, an estimated 1,8 million people were infected in 2017.

For patients unaware of their condition, a race against the clock begins until acquired immune deficiency syndrome (AIDS) starts to develop. This is defined as developing one or multiple opportunistic infectious diseases or cancers such as Kaposi sarcoma, which manifests several months or years after the initial infection, or an account of T lymphocytes $CD4+ < 200/mm^3$.²

A medical challenge rises to introduce an antiretroviral therapy (ART) without risking Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS), a major source of mortality in people carrying one or multiple opportunistic infections.

The care of a patient newly diagnosed with HIV (group C in the Center for Disease Control and Prevention classification), having developed a meningitis with *Cryptococcus neoformans*, will be presented. What would the therapeutic strategy be then, taking into account both the opportunistic infection and the risk of introducing ART?

It is this very question around which there has been much debate by the medical team concerning this patient care that we will attempt to answer during the course of this project.

Key words: HIV, AIDS, meningitis, *Cryptococcus neoformans*, IRIS.

III. INTRODUCTION

C'est avec plus de 600 000 décès chaque année dans le monde que la méningite à *Cryptococcus neoformans* se classe parmi les infections opportunistes les plus meurtrières chez les patients atteints du VIH⁸.

Le *Cryptococcus neoformans* est un basidiomycète, une levure encapsulée, retrouvé fréquemment dans les fientes de pigeon. Il doit exister une forte suspicion au diagnostic de méningite à *Cryptococcus neoformans* chez les patients HIV lorsque le taux de CD4+ <100 cellules/micro-litre et que les symptômes suivants sont présents: céphalées et fièvre itérative. Toutefois, les raideurs de nuque, les vomissements et la photophobie sont aussi observés dans 25% à 33% des cas⁹.

La confirmation de ce diagnostic s'effectue par dosage de l'antigène sanguin du *Cryptococcus neoformans* (CrAg) ou encore lors d'une culture de liquide céphalo-rachidien (LCR) après ponction lombaire¹⁰. Chez 60 à 80% des patients ayant une méningite à *Cryptococcus neoformans* il est possible de visualiser ce micro-organisme au microscope à l'aide de la préparation à l'encre de Chine¹¹. Fréquemment, les patients présentant cette infection opportuniste ont une HTIC et la ponction lombaire devient dès lors un outil à la fois diagnostique et la fois thérapeutique.

Le traitement de cette méningite à *Cryptococcus neoformans* s'effectue en trois phases. La première est la phase d'induction d'une durée de deux semaines et comporte une combinaison d'amphotéricine B liposomal 3 à 4mg kg⁻¹/j et de flucytosine 100 mg kg⁻¹ j⁻¹. La seconde est la phase de consolidation par haute dose de fluconazole (800mg/j) pendant quatre à huit semaines. Enfin, la troisième est la phase de prophylaxie secondaire et implique l'utilisation de fluconazole 200mg/j pendant minimum un an puis sera arrêtée chez les patients sous ART ayant un compte de CD4 ≥ 100/ mm³ et un compte de VIH indétectable (<50 copies/mL) pendant trois mois¹².

Le moment d'introduction de l'ART fait partie des précautions à prendre dans le traitement du *Cryptococcus neoformans* car elle constitue un risque d'IRIS chez les patients. L'IRIS est définie par un trouble de la réponse inflammatoire qui est dû à l'amélioration rapide de la fonction immunitaire lors de l'introduction de l'ART. Dans le cas d'un patient HIV ayant une méningite à *Cryptococcus neoformans*, ce risque est estimé à 20%¹³.

Les conséquences peuvent être dramatiques aux vues de la réponse inflammatoire multi-systémique qui atteint plus particulièrement le système nerveux central mettant en jeu le pronostic vital du patient.

IV. PRÉSENTATION DU CAS

Le patient est un homme de 27 ans se présentant aux urgences de la Citadelle le 10/06/18 pour malaise syncopal. À son arrivée, ses paramètres vitaux de pression artérielle, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque et saturation en oxygène sont normaux et seule une température subfébrile à 37,8°C est observée.

Au cours de l'anamnèse, le patient se plaignait d'une maigreur importante et d'une perte de poids difficilement quantifiable. Cette perte de poids est décrite par le patient comme une conséquence d'une anorexie s'installant depuis un mois sans notion de dysphagie, de nausées et de vomissements. De plus, au courant du dernier mois, le patient présentait des céphalées holo-crâniennes sans photophobie et raideur de nuque, nécessitant une prise quotidienne de paracétamol et il évoquait une toux récurrente peu objectivable. Parmi ses antécédents, le patient a pu bénéficier d'une chirurgie gastrique de type by-pass en 2010, mais il précise ne plus prendre ses vitamines ni autres suppléments alimentaires. Enfin, le patient indique être HSH (homme ayant des rapports sexuels avec un ou plusieurs hommes) et que son dernier rapport daterait de plus d'un an. Un dépistage VIH aurait été effectué un mois après le dernier rapport mais le patient déclare être incapable de fournir le résultat et le lieu de dépistage.

L'examen clinique ne révélait aucune anomalie d'un point de vue cardiologique et respiratoire. Sur le plan neurologique, le patient présentait une bradypsychie et une paralysie d'abduction de l'oeil gauche connu d'après le patient. Enfin, il est mis en évidence une mycose buccale linguale et endobuccale ainsi qu'une pâleur des téguments.

Parmi les examens complémentaires demandés aux urgences, le CT-scanner, l'ECG et la radiographie du thorax se sont montrés rassurant quant à une origine cardiologique ou neurologique du malaise syncopal. Cependant, la biologie sanguine montrait des altérations telles que: une anémie 8,5g/dL normochrome normocytaire, une ferritine à 1561, une CRP à 27mg/L, une lymphopénie 690/mm³, une carence en vitamine D et B9, une hypokaliémie et des stigmates de dénutrition (pré-albumine 0,12g/dL, albumine 35g/L, hypocholestérolémie sévère). Le patient a refusé aux urgences un test au VIH.

À ce stade, une hospitalisation dans le service d'infectiologie a été décidée afin d'effectuer en premier lieu le bilan sur la lymphocytopénie aux vues de la suspicion d'infection par le VIH. En second lieu, il était important de prendre en charge sa dénutrition avec anorexie, perte de poids et asthénie majeure afin d'y apporter une solution à court terme. De plus, la fièvre et le syndrome inflammatoire que le patient présentait était également une source d'inquiétude, car aucun foyer infectieux n'avait pu être trouvé et de ce fait aucune antibiothérapie empirique n'avait été instaurée. Enfin, l'hospitalisation permettra d'exclure une origine oesophagienne à la mycose buccale via une gastroscopie. En attendant, le patient a été mis sous traitement de fluconazole.

Le 12/06/18, le diagnostic d'infection à VIH au stade C3 a été posé. Sa charge virale à l'admission était de 506 000 copies/mm³ au logarithme 5,7. Il s'agit d'un virus au génotype CCR5 chez un patient HLA B5701 positif. De plus, la biologie d'admission faisait état d'un compte de lymphocyte s'élevant à 270/mm³ avec 2% de lymphocytes T CD4 (10 CD4/mm³). Dans l'optique de démarrer une ART, l'équipe médicale s'est concentrée à réaliser le plus vite possible le bilan SIDA.

Dès son arrivée aux urgences, une hémoculture a été réalisée en lien avec sa température sub-fébrile et les résultats, 48h plus tard en salle d'hospitalisation, ont montré une fongémie positive à *Cryptococcus neoformans* (Annexe 1). C'est dans ce contexte de malaise syncopal, céphalées persistantes et d'hémoculture avec antigénémie positive à *cryptococcus neoformans*(CrAg) qu'une ponction lombaire a été pratiquée pour confirmer une atteinte méningée (Annexe 2) mais aussi dans un but thérapeutique car il y avait présence d'une légère hypertension intracrânienne (HTIC) à 17cm d'H₂O. De surcroît, Les examens ophtalmologiques n'ont pas montré d'amélioration au fur et à mesure de l'hospitalisation comme le démontre l'œdème papillaire bilatéral et le déficit d'abduction des yeux. Par la suite, des biopsies rectales à visée de dépistage ont révélées également la présence du *Cryptococcus neoformans*. Enfin, l'exploration de la toux persistante du patient via un CT-scanner a mis en évidence des ganglions médiastinaux. Ceux-ci ont été biopsiés par « endobronchial ultrasound » (EBUS) et ont révélés la présence de mycobactéries atypiques à la PCR ainsi que du *Cryptococcus neoformans*. En somme, nous étions face à un patient au stade SIDA ayant développé une cryptococcose méningée, rectales et ganglionnaires médiastinales. Les autres co-infections ayant été traitées sans complication au cours de l'hospitalisation seront citées ci-dessous sans être détaillées : mycobactériose atypique ganglionnaire médiastinale, fièvre itérative et sans foyer, infection urinaire basse à *E.coli*, colite à *Clostridium difficile*, bactériémie (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Corynebacterium*), mycose œsophagienne, herpès labial à HSV-1.

Le traitement médicamenteux de son *Cryptococcus* s'est déroulé en trois phases. La première était la phase d'induction du 14 au 27/06/18 et comportait une combinaison d'amphotéricine B liposomal 3mg kg⁻¹/j et de flucytosine 25 mg kg⁻¹(4x/j). La seconde était la phase de consolidation par haute dose de fluconazole (800mg/j) pendant minimum quatre semaines. Enfin, la troisième était la phase de prophylaxie secondaire et impliquait l'utilisation de fluconazole 200mg/j jusqu'à un compte de CD4 ≥ 200 mm³ et un compte de VIH indétectable (<50 copies/mL) pendant trois mois. Le patient a plusieurs fois été contrôlé au niveau de sa fonction rénale et des adaptations de la thérapie du *Cryptococcus neoformans* ont été effectuées aux vues des épisodes d'insuffisance rénale aiguë (IRA). En parallèle, le traitement ART a été introduit en date du 16/07/18 pendant la phase de consolidation avec du descovy® (emtricitabine/ténofovir alafénamide) 200/25mg une fois par jour et de l'isentress® (raltégravir) 600mg deux fois par jour. Le patient a par la suite fait l'objet d'une surveillance étroite aux vues du risque très élevé qu'il développe un IRIS.

V. DISCUSSION

D'un point de vue clinique, autre que le diagnostic de méningite à *Cryptococcus neoformans*, les céphalées et la fièvre chez un patient séropositif sont évocateurs de pathologies telles que la toxoplasmose, la méningite tuberculeuse, le lymphome, la syphilis et la leuco-encéphalopathie multifocale progressive¹⁴. Ces différents diagnostics différentiels ont été écartés durant l'hospitalisation grâce aux examens d'imagerie, aux sérologies et aux PCR. Une fois la méningite à *Cryptococcus neoformans* confirmée il existe plusieurs facteurs pronostics permettant d'évaluer la survie. La mortalité de cette infection chez les patients séropositifs se situe entre 6% et 16% dans un environnement où les ressources ne sont pas limitées^{15,16,17,18,19}. Les facteurs pronostics cliniques et biologiques permettant d'évaluer le risque de mortalité durant les premières semaines de traitements sont: le status mental altéré (dû à l'encéphalite et/ou l'HTIC), la présence de l'antigène CrAg pour une dilution > 1:1024 dans le LCR ou le sérum et un taux de globules blancs dans le LCR < 20/microL (pauvre réponse immunitaire de l'hôte)¹⁷. Dans le cas du patient, il présentait une antigénémie à 1:40 000. De plus, il a fréquemment refusé les ponctions lombaires ce qui rendait difficile l'évaluation de son LCR et de la pression intracrânienne.

Il a été prouvé dans la littérature que la survie des patients est améliorée si l'ART est retardée de cinq semaines après le début de la thérapie de la méningite à *Cryptococcus neoformans* car ceci limitait le développement de l'IRIS²⁰. Ici le patient a reçu l'ART après 4 semaines de traitement antifongique sans développer d'IRIS. L'IRIS se manifeste par la présence d'une pleïocytose du LCR et une HTIC, ce qui est un risque d'engagement. C'est pourquoi il est recommandé d'effectuer des ponctions lombaires afin de normaliser la pression intracrânienne et donc de stabiliser les symptômes tels que céphalées, troubles sensoriels, perte de la vision et/ou de l'audition, ataxie, paralysie des nerfs

crâniens, œdème papillaire, et engagement¹⁴. Le patient refusant de faire des ponctions lombaires, un examen ophtalmologique a permis de mettre en évidence un œdème papillaire bilatéral signant une HTIC. Ainsi, l'équipe d'ophtalmologie a proposé d'effectuer chez le patient une dérivation ventriculo-péritonéale. Cette proposition a été collégalement refusée par l'équipe d'infectiologie aux vues de l'état immunologique du patient (pic à 20 LT CD4+/mm³ à la sortie d'hospitalisation) et donc du risque non négligeable d'infection.

L'utilisation des glucocorticoïdes est fortement déconseillée dans le traitement de la méningite à *Cryptococcus neoformans*. En effet, la morbidité est accentuée, le *Cryptococcus neoformans* est plus résistant dans le LCR et enfin ils ne permettent pas de réduire le risque d'apparition de l'IRIS³. Les symptômes associés à l'IRIS peuvent se révéler dans les deux mois après la thérapie d'ART ou se présenter après six mois²⁰.

En terme de surveillance de la thérapeutique du *Cryptococcus neoformans*, le patient a plusieurs fois présenté des épisodes d'insuffisance rénale aiguë. L'amphotéricine B est associée à des effets secondaires tels que l'insuffisance rénale aiguë, l'hypocalcémie, l'hypophosphatémie, et l'hypokaliémie²². De ce fait, le patient a été surveillé sur sa fonction rénale et ses électrolytes et nous avons décidé de le mettre d'emblée sous traitement d'amphotéricine B liposomal aux vues de son asthénie majeure. Normalement la littérature conseille cette forme d'amphotéricine B seulement dans les cas d'insuffisance rénale aiguë²³. Malgré cela, le patient a tout de même présenté une insuffisance rénale aiguë c'est pourquoi nous avons opté pour une diminution de la dose flucytosine et une hyper-hydratation plutôt qu'un arrêt du traitement antifongique. Effectivement, l'insuffisance rénale aiguë, provoquée par l'amphotéricine B, peut amener à l'accumulation de flucytosine et être la source d'effets indésirables tels que thrombopénie et leucopénie²⁴. Cette option a été un succès et a permis une récupération de la fonction rénale.

VI. CONCLUSION

Nous avons donc présenté le cas d'un patient atteint du VIH compliqué par une infection opportuniste redoutable: la méningite à *cryptococcus neoformans*. Le traitement en trois phases impliquant l'amphotéricine B liposomal et le flucytosine à différents dosages s'est révélé être un succès bien que le patient puisse encore développer un IRIS. Ce cas met en exergue la problématique de la prise en charge et de la surveillance des patients infectés par une infection opportuniste et du moment d'introduction de l'ART. Ce cas clinique montre également que des infections opportunistes peuvent encore survenir malgré l'accessibilité au traitement ART en Belgique. Il est donc primordial de poursuivre et de redoubler d'effort dans la détection précoce de patients infectés par le VIH afin d'éviter un diagnostic au stade SIDA.

VII. BIBLIOGRAPHIE

(1) ONUSIDA. Un long chemin reste à parcourir – combler les écarts, rompre les barrières, réparer les injustices. 2018.

(2) Paul E Sax, MD. The natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents. July 24, 2018.

(3) Eleanor M.P. Wilson, Irini Sereti. Immune restoration after antiretroviral therapy: the pitfalls of hasty or incomplete repairs. *Immunol Rev.* 2013 Jul; 254(1): 343–354.

(4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Global HIV/AIDS pandemic. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55(31):841.

(5) Piot P. AIDS: from crisis management to sustained strategic response. *Lancet.* 2006;368(9534):526.

(6) Prof. Dr. Rainer Seitz .Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemother.* 2016 May; 43(3): 203–222.

(7) Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. The Gap Report. September 2014 http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Gap_report_en.pdf (Accessed on May 20, 2015).

(8) Justin Beardsley, M.B., Ch.B., Marcel Wolbers, Ph.D., Freddie M. Kibengo, M.Med., Abu-Baker M. Ggayi, M.Sc., Anatoli Kamali, Ph.D., Ngo Thi Kim Cuc, M.D., Tran Quang Binh, M.D., Ph.D., Nguyen Van Vinh Chau, M.D., Ph.D., Jeremy Farrar, D.Phil., Laura Merson, B.Sc., Lan Phuong, M.D., Ph.D., Guy Thwaites, Ph.D., et al., for the CryptoDex Investigators*. Adjunctive Dexamethasone in HIV-Associated Cryptococcal Meningitis. *N Engl J Med* 2016; 374:542-554

(9) Cox GM, Perfect JR. *Cryptococcus neoformans* var *neoformans* and *gattii* and *Trichosporon* species. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 9th Ed, Edward LA (Ed), Arnold Press, London 1997.

(10) Asawavichienjinda T, Sitthi-Amorn C, Tanyanont V .Serum cryptococcal antigen: diagnostic value in the diagnosis of AIDS-related cryptococcal meningitis.J Med Assoc Thai. 1999;82(1):65.

(11) Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf (August 08, 2017).

(12) Gary M Cox, John R Perfect .Cryptococcus neoformans meningoencephalitis in patients with HIV infection: Treatment and prevention . Literature review uptodate.

(13)Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M, IeDEA Southern and Central Africa. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(4):251.

(14) Gary M Cox, MDJohn R Perfect, MDEpidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of Cryptococcus neoformans meningoencephalitis in HIV-infected patients . Uptodate review litterature.

(15) Brouwer AE, Rajanuwong A, Chierakul W, Griffin GE, Larsen RA, White NJ, Harrison TS. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial.Lancet. 2004;363(9423):1764.

(16) Lortholary O, Poizat G, Zeller V, Neuville S, Boibieux A, Alvarez M, Dellamonica P, Botterel F, Dromer F, Chêne G.Long-term outcome of AIDS-associated cryptococcosis in the era of combination antiretroviral therapy.AIDS. 2006;20(17):2183.

(17) Saag MS, Powderly WG, Cloud GA, Robinson P, Grieco MH, Sharkey PK, Thompson SE, Sugar AM, Tuazon CU, Fisher JF. Comparison of amphotericin B with fluconazole in the treatment of acute AIDS-associated cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and the AIDS Clinical Trials Group.N Engl J Med. 1992;326(2):83.

(18) Robinson PA, Bauer M, Leal MA, Evans SG, Holtom PD, Diamond DA, Leedom JM, Larsen RA . Early mycological treatment failure in AIDS-associated cryptococcal meningitis. Clin Infect Dis. 1999;28(1):82.

(19) Bratton EW, El Husseini N, Chastain CA, Lee MS, Poole C, Stürmer T, Juliano JJ, Weber DJ, Perfect JR Comparison and temporal trends of three groups with cryptococcosis: HIV-infected, solid organ transplant, and HIV-negative/non-transplant. PLoS One. 2012;7(8):e43582. Epub 2012 8 24.

(20) Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A, Taseera K, Nabeta HW, Schutz C, Williams DA, Rajasingham R, Rhein J, Thienemann F, Lo MW, Nielsen K, Bergemann TL, Kambugu A, Manabe YC, Janoff EN, Bohjanen PR, Meintjes G, COAT Trial Team . Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2014;370(26):2487.

(21) Skiest DJ, Hester LJ, Hardy RD . Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome: report of four cases in three patients and review of the literature. J Infect. 2005;51(5):e289.

(22) Harbarth S, Pestotnik SL, Lloyd JF, Burke JP, Samore MH .The epidemiology of nephrotoxicity associated with conventional amphotericin B therapy. Am J Med. 2001;111(7):528.

(23) Mistro S, Maciel Ide M, de Menezes RG, Maia ZP, Schooley RT, Badaró R Does lipid emulsion reduce amphotericin B nephrotoxicity? A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2012;54(12):1774. Epub 2012 Apr 5.

(24) Vermes A, Guchelaar HJ, Dankert J .Prediction of flucytosine-induced thrombocytopenia using creatinine clearance. Chemotherapy. 2000;46(5):335.

VIII. LISTE DES ANNEXES

- **Liste des abréviations**
- **Annexe 1 : Hémoculture du 10/06/18**
- **Annexe 2 : Ponction lombaire du 14/06/18**

Liste des abréviations

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

SIDA : Syndrome d'immuno-déficience acquise

IRIS : Immune reconstitution inflammation syndrom

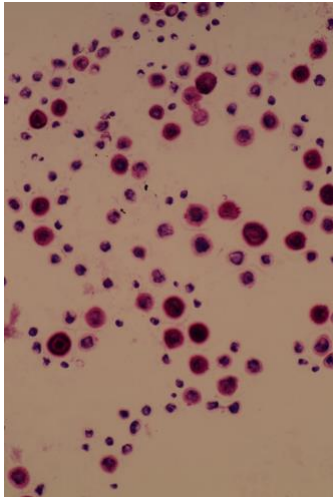
ART : Thérapie anti-rétrovirale

LCR : Liquide céphalo-rachidien

HSH : Homme ayant des rapports sexuels avec un ou plusieurs hommes

HTIC : Hypertension intracrânienne

EBUS : Endobronchial ultrasound



Annexe 1

Hémoculture du 10/06/18 montrant un fongémie à *Cryptococcus neoformans* résistant à la Caspofungine, sensible à l'ambisome et au Voriconazol.



Annexe 2

Ponction lombaire du 14/06/18, coloration à l'encre de Chine.

Aspect légèrement trouble du LCR. Élément nucléé non visualisable au vu d'un nombre très important de *Cryptococcus neoformans*.

Glycorachie à 24 mg/dL, protéinorachie à 409mg/L. PCR charge virale HIV: 848 000 copies/mm³ .

IX. REMERCIEMENTS

Je souhaiterais exprimer mes vifs remerciements à Dr Filip MOERMAN, mon promoteur pour ce travail de fin d'étude. Ses encouragements et sa passion pour la médecine ont été pour moi une source d'inspiration et de motivation à l'écriture de ce travail. Accompagné de Filip, ce fut un réel plaisir de collaborer et d'aiguiser ma curiosité scientifique.

Par la même, je tiens à remercier tout particulièrement Dr Benoit PIROTTE pour m'avoir fourni des explications et nombres d'éléments qui m'ont permis d'étoffer ma réflexion.

Je souhaiterais exprimer ma gratitude envers Dr Émilien GREGOIRE pour m'avoir impliqué dans la prise en charge du patient lors de mon stage au service d'infectiologie du CHR de la Citadelle.

Enfin, je tiens à conclure ces remerciements en les adressant à ma famille, à mes amis et ainsi qu'à ma fiancée qui m'ont apporté un soutien sans faille tout au long de ces années d'études.