



Épidémiologie clinique et caractérisation moléculaire d'isolats de *Cryptococcus spp.* infectant les PVVIH à Kinshasa, RDC

Bive ZONO, MD



JOURNEES SCIENTIFIQUES PNLS,
JMS / 9 AU 10 DECEMBRE 2021



Plan de la présentation

I. Contexte

II. Méthodes

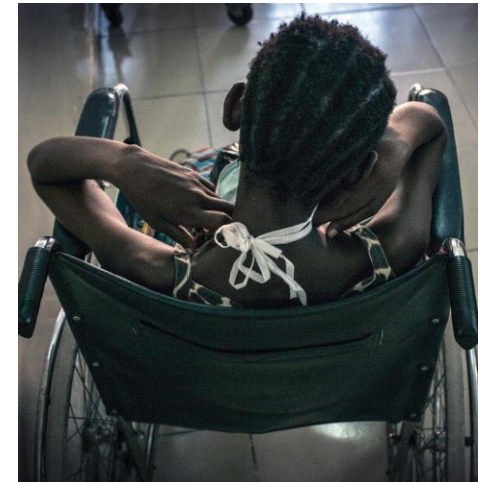
III. Résultats

IV. Conclusion

V. Recommandations

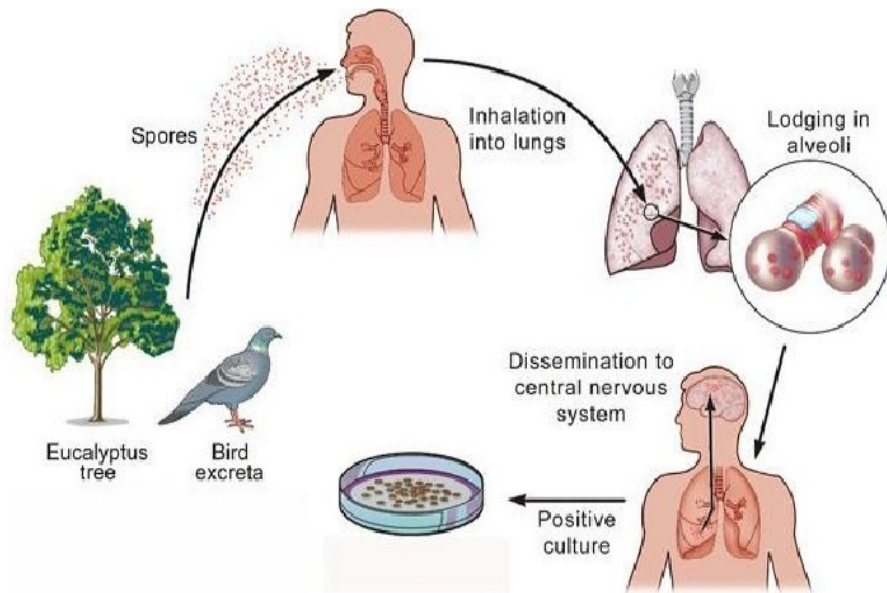
I. Contexte

- La cryptococcose méningée (CM) est l'une des infections opportunistes les plus fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).
- Elle est causée par le complexe *Cryptococcus spp.*
- En 2014, le taux incident mondial de la CM est estimé à 223.100 cas annuels avec plus de 80% de décès (181.100).
- Environ 75% de ce fardeau repose en Afrique subsaharienne.

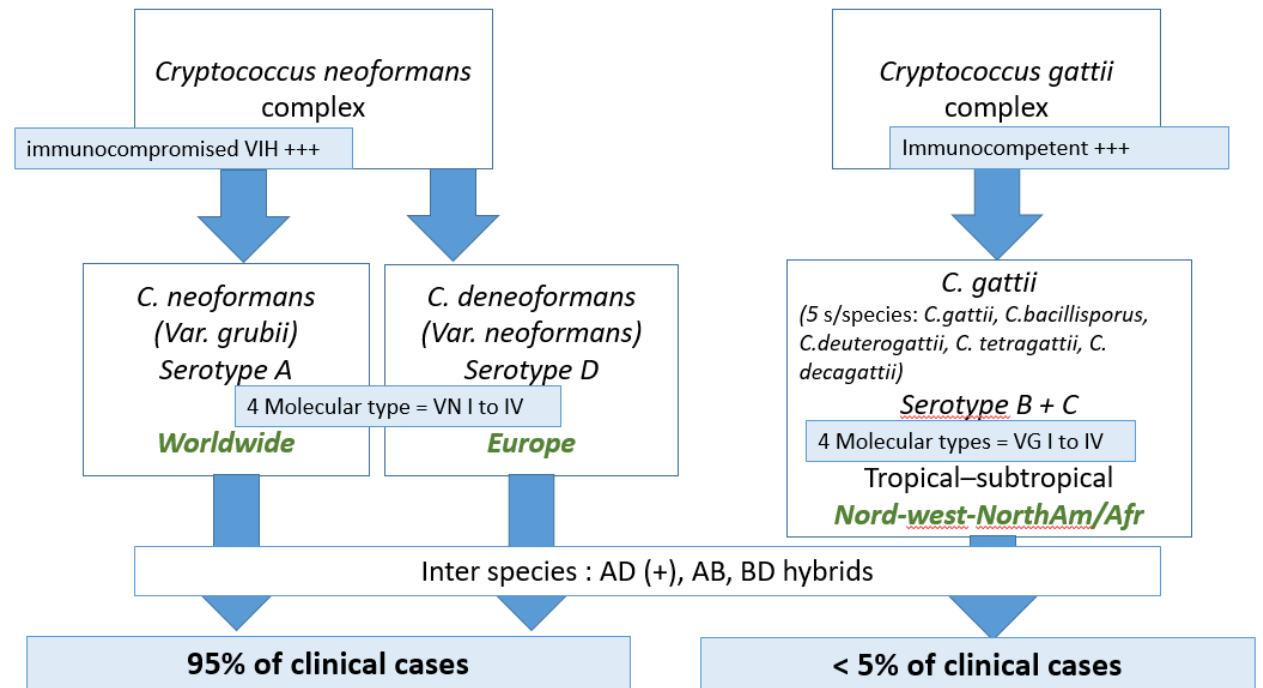


I. Contexte*

Cryptococcus spp. en pathogénie humaine



Cryptococcus neoformans/C. gattii species complex



Cryptococcus non-neoformans/non-gattii :

- *C. albidus*, *C. laurentii*, *C. curvatus*, *C. liquefaciens* ...

I. Contexte**

En RDC

- Environ 25% des PVVIH (sur 510,000) ne sont pas sous antirétroviraux.
- La prévalence moyenne de la MC est estimée à 9,6% avec un taux de mortalité de 52%.
- L'épidémiologie moléculaire des souches de *Cryptococcus* n'est pas suffisamment renseignée.
- Diversité des espèces de *Cryptococcus* + différence des comportements cliniques et biologiques → production de connaissances locales pour une prise en charge adaptée, principalement chez les PVVIH.



UNAIDS and AIDSinfo 2021)
Bive Zono et al. not yet published data.2021

II. Objectif

- L'objectif est de décrire le profil épidémiologique des PVVIH atteintes de MC et la caractérisation moléculaire de *Cryptococcus* spp.
- En outre, nous avons vérifié l'association entre les types de séquence de *C. neoformans* et la gravité de la cryptococcose.



III. Méthodes*

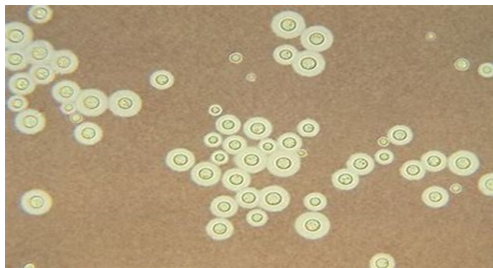
Analyses biologiques



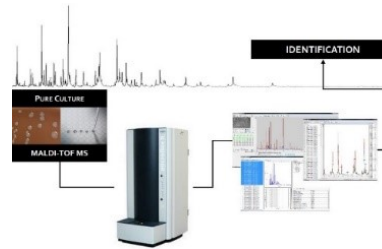
CrAg LFA IMMY Test



Culture on SDA-C



India ink staining



MALDI-TOF MS identification

Analyses moléculaires réalisées

- PCR de sérotypage
- Séquençage ITS avec comparaison dans la base de données en ligne CBS pour l'identification de l'espèce
- Multilocus sequence typing à partir des données NGS en appliquant le schéma ISHAM pour le complexe d'espèces *C. neoformans/C. gattii*

IV. Résultats

Caractéristiques épidémiologiques des patients

- Parmi les **278 PVVIH** incluses, **66 (23,7 %, IC 95 % : 18,7 - 28,8)** avaient une MC.
- Les patients atteints de MC étaient plus susceptibles de présenter **des céphalées, des convulsions et des troubles visuels** que les patients non atteints de MC ([en accord avec P-value et OR](#)).
- Sur les 66 échantillons de MC confirmés, seuls **29 (43,3%)** avaient une culture positive et ont été analysés par la suite.
- Évolution péjorative : **37.5%**.



⁶Death, status quo, discharge against medical advice, or transfer due to complications

IV. Résultats*

MALDI-TOF MS identification, Multiplex PCR serotyping, ITS sequencing and MLST characterization

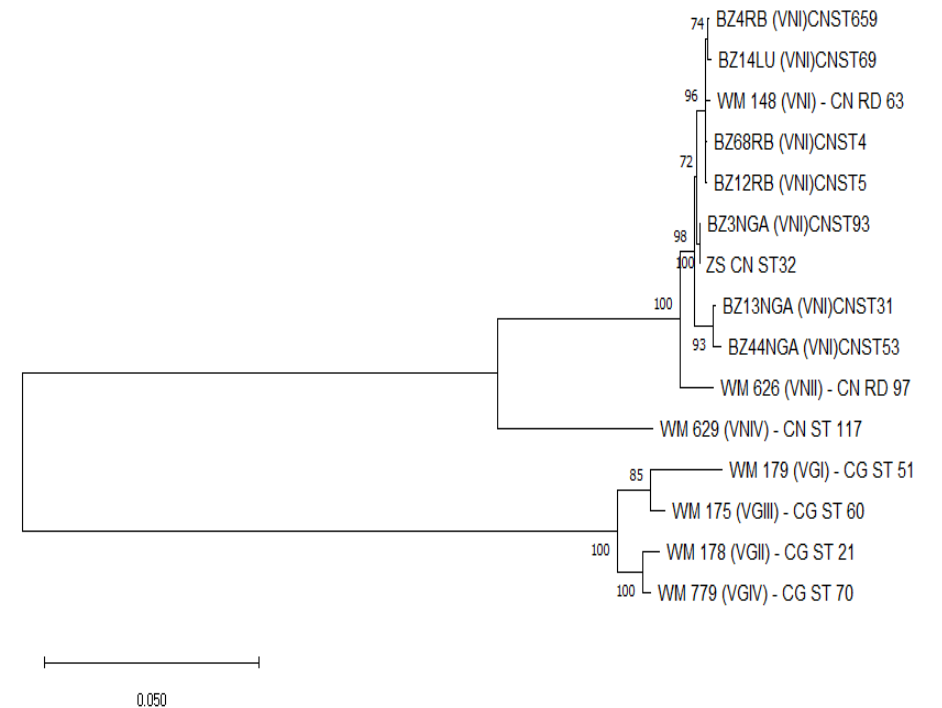
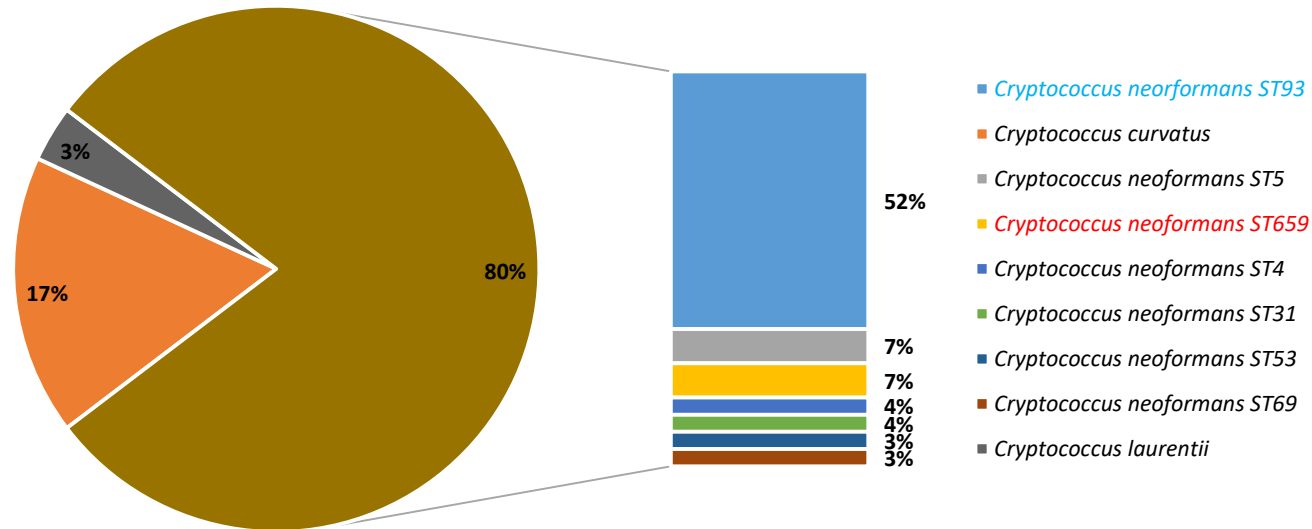


Figure 1: Maximum likelihood phylogenetic reconstruction based on concatenated sequences of seven loci: CAP59, GPD1, IGS1, LAC1, PLB1, SOD1, and URA5.

IV. Résultats**

Facteurs de sévérité de la MC et les ST-MLST *Cryptococcus neoformans*

Variable	<i>Cryptococcus neoformans</i> ST identified		P-value
	Main study ST n (%)	Others ST n (%)	
Glycorhachia (mg/dL) (n=10)			1
Low (≤ 50)	7 (87.5)	2 (100)	
High (≥ 60)	1 (12.5)	0	
Opening pressure (cm of water) (n=8)			0.4
Moderately high (<30)	2 (40)	0	
Very high (≥ 30)	3 (60)	3 (100)	
Therapeutic outcome (n=23)			0.02
Good	9 (60)	1 (12.5)	
Bad	6 (40)	7 (87.5)	

V. Conclusion

- Un profil épidémiologique (de la MC) plus sévère que précédemment en RDC a été décrit en utilisant un panel de tests diagnostiques chez les PVVIH symptomatiques.
- Diversité des espèces de *Cryptococcus* : *C. neoformans*, *C. curvatus* et *C. laurentii*.
- Sept séquences type au sein du type moléculaire unique VNI ont été identifiés : un ST majeur (ST93) et six mineurs (ST5, **ST659**, ST53, ST31, ST4 et ST69).
- Les ST mineurs étaient associées à une issue thérapeutique péjorative des patients.

Aucun conflit d'intérêt n'est déclaré par les auteurs

VI. Recommandations

Aux Programmes de Lutte contre le SIDA :

- Intégrer dans le cadre de la prise en charge de routine des PVVIH, la possibilité d'une diversité d'espèces de *Cryptococcus* spp. et d'une hétérogénéité de profil génétique au sein de *Cryptococcus neoformans*.
- Envisager la caractérisation moléculaire des souches cryptococciques dans la population générale pour des fins de surveillance épidémiologique et clinique.

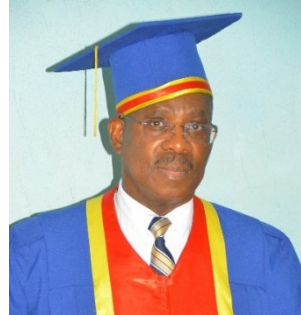
Aux prestataires de soins :

- Prendre en compte la possibilité d'infections cryptococciques dues aux espèces non-*neoformans*/non-*gattii*, avec une présentation clinique et biologique souvent différente.

Notre équipe de recherche



Marie Pierre HAYETTE, CHU de Liège



Georges MVUMBI, University of Kinshasa



Bive ZONO, University of Kinshasa



Pélagie BABAKAZO, University of Kinshasa



H. SITUAKIBANZA, University of Kinshasa



Rosalie Sacheli, CHU de Liège



Pius KABUTUTU, University of Kinshasa



Éric KAMANGU, University of Kinshasa

Aksanti!
Thank you!

شكرا!

спасибо!

תודה!

Merci!