



Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques des PVVIH présentant une méningite à *Cryptococcus neoformans* versus *C. curvatus/C. laurentii*

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

L'infection à VIH demeure une préoccupation majeure en RDC



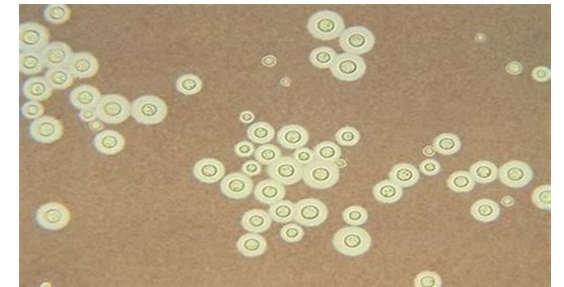
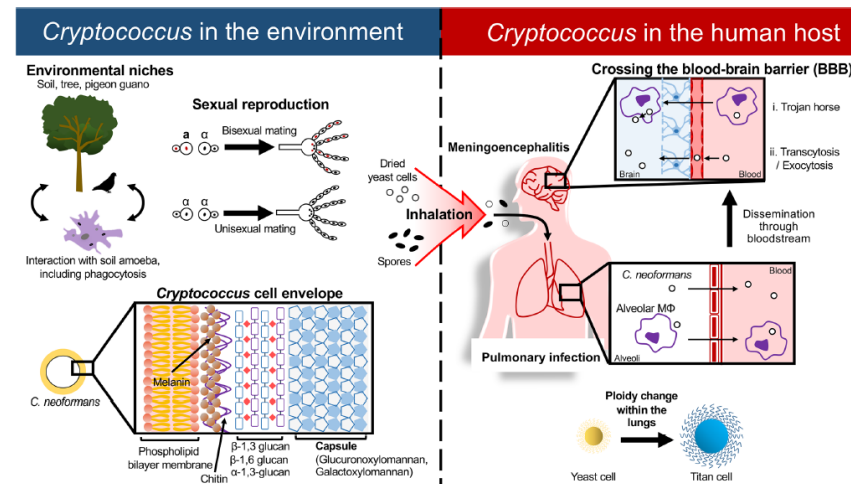
Parmi les **510.000 PVVIH** en RDC, \approx **75%** seulement étaient sous traitement antirétroviral (TARV) et **17.000 (3,3%)** seraient décédées en 2020



Infections opportunistes:

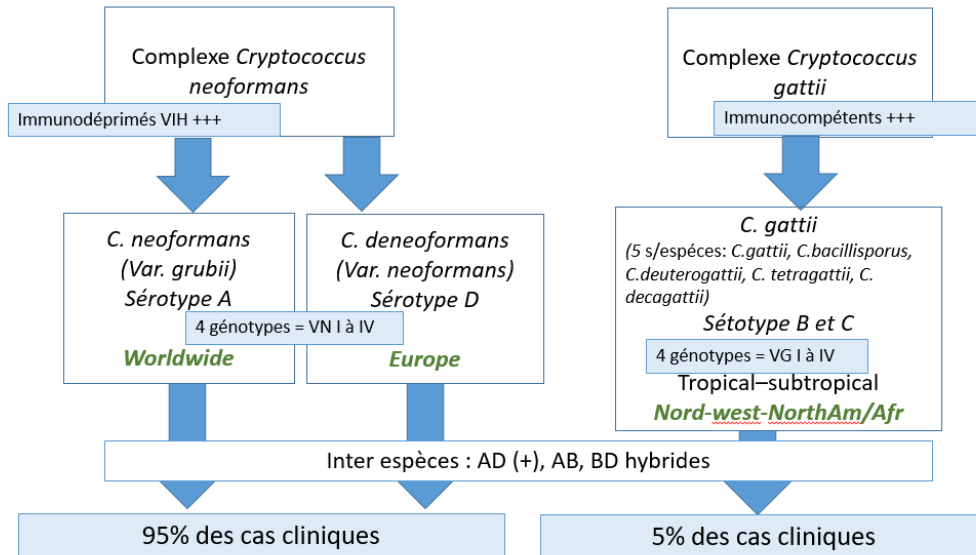
- Tuberculose
- Toxoplasmose
- Candidose
- Histoplasmose
- Infections Herpétiques
- **Cryptococcose**

- Complexe *Cryptococcus spp.*
- Spores contenues dans l'air inhalé
- **Cryptococcose neuro-méningée +++**
- **15% de décès** de PVVIH au stade SIDA



I. Contexte*

Complexe d'espèces *Cryptococcus neoformans/C. gattii*



MSF picture

12/07/2022

MYCOSES **41**, 277–280 (1998)

ACCEPTED: NOVEMBER 17, 1997

CASE REPORTS

Fungaemia due to *Cryptococcus laurentii* and a review of non-*neoformans* Fungemia in a cancer patient caused by fluconazole-resistant *Cryptococcus laurentii*

D. AVERBUCH*, T. BOEKHOUT†, R. FALK*, D. ENGELHARD*, M. SHAPIRO‡, C. BLOCK‡ AND I. POLACHECK‡
 L. R. ¹†
 Departments of *Pediatrics, and †Clinical Microbiology and Infectious Diseases, The Hebrew University-Hadassah Medical Center.

Perspectives on non-*neoformans* cryptococcal opportunistic infections

Nichole Smith^a, Matthew Sehring^a, Jefferson Chambers^a and Preeti Patel^b

^aUICOMP Internal Medicine Residency Program; ^bUICOMP Department of Internal Medicine; Saint Francis Medical Center, Peoria, USA

ABSTRACT

Non-*neoformans* *Cryptococcus* species, including *C. laurentii* and *C. albidus*, have historically been classified as exclusively saprophytic. However, recent studies have increasingly implicated these organisms as the causative agent of opportunistic infections in humans. Herein, the case is presented of *C. laurentii* meningitis in a critically ill patient receiving corticosteroids. *C. laurentii* has been implicated in an additional 18 cases of opportunistic infection, predominantly of the skin, bloodstream, and central nervous system. The most clinically significant risk factors for non-*neoformans* cryptococcal infections include: impaired cell-mediated immunity, recent corticosteroid use, and invasive catheter placement. This article provides a comprehensive review of the clinical relevance, pathogenesis, risk factors, and treatment of non-*neoformans* *Cryptococcus* species.

ARTICLE HISTORY

Received 7 April 2017
 Accepted 27 June 2017

KEYWORDS

non-*neoformans* *Cryptococcus*; *Cryptococcus laurentii*; opportunistic infection; immunocompromised; antimicrobial resistance; human immunodeficiency virus; HIV; acquired immune deficiency syndrome; AIDS; meningitis

I. Contexte**

- Intérêt de l'identification de *Cryptococcus* spp. au niveau de l'espèce = certaines espèces comme ***C. gattii***, provoquent des infections dont la PEC nécessite une **thérapeutique plus intensive**.
- À travers le monde, très peu d'études ont comparé différentes caractéristiques des infections causées par le complexe d'espèces *C. neoformans/C. gattii* versus celles dues aux espèces non-*neoformans* et non-*gattii* chez les personnes vivant avec le VIH.
- Encore moins dans une même population d'étude.

II. Objectif

- Comparer les caractéristiques cliniques, biologiques voire le profil de sensibilité aux antifongiques des souches chez les PVVIH présentant une méningite à *Cryptococcus neoformans* (Cn) versus *Cryptococcus curvatus*/C. *laurentii* (Cc/Cl).



III. Méthodes

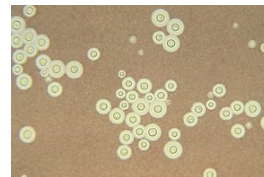
Design de l'étude

- Étude analytique et comparative.
- Les patients ont été tirés d'une étude transversale menée dans trois hôpitaux de Kinshasa (RDC) entre 2019 et 2020, ayant inclus les PVVIH avec syndrome méningé.
- Outre les données cliniques des patients, les analyses suivantes ont été réalisées et les résultats comparés dans les deux groupes :

Analyse sur le liquide céphalo-spinal



Cryptococcal antigen test

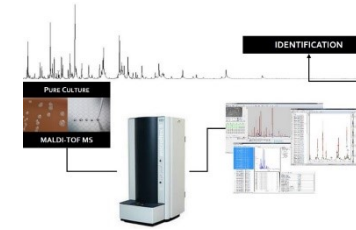


India ink staining



Culture on SDA-C

Caractérisation d'isolats



MALDI-TOF MS

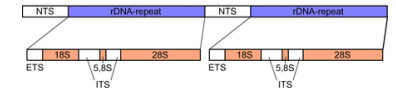
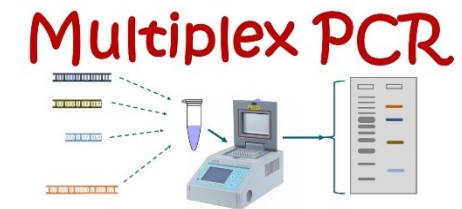


Fig.5: ITS region sequencing



In vitro antifungal susceptibility procedure used

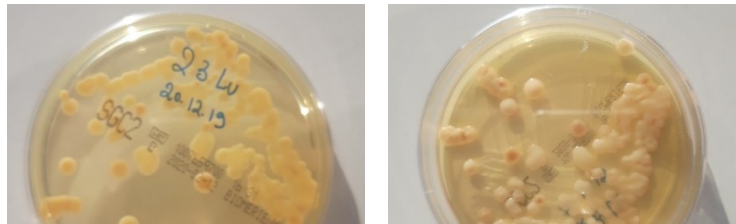


Analyses des statistiques

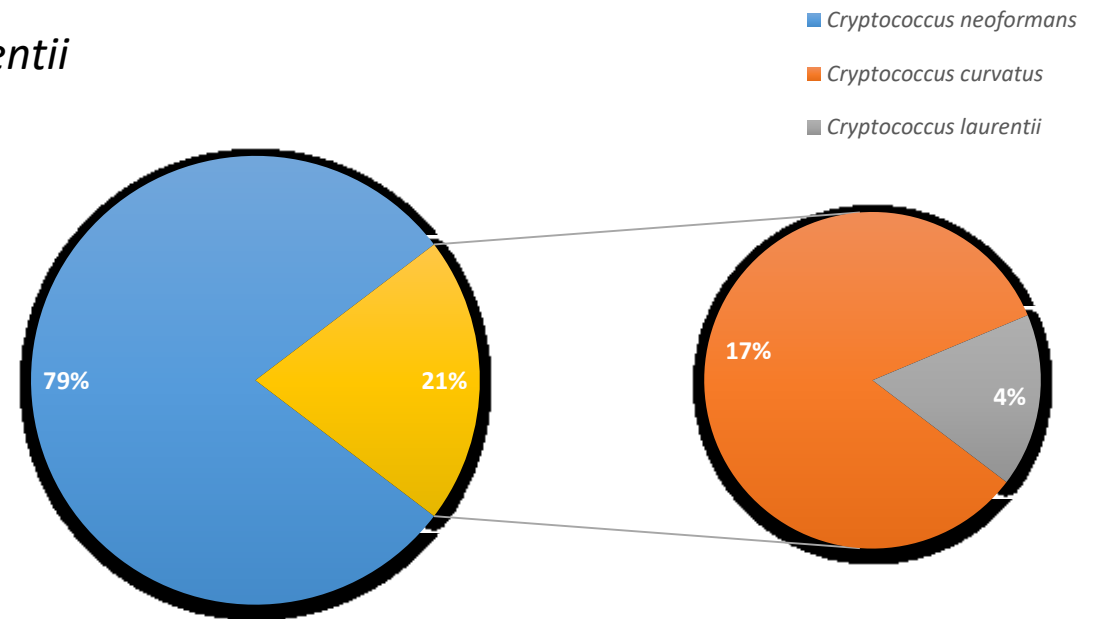
- Deux groupes d'espèces : *C. neoformans* vs *C. curvatus*/*C. laurentii*
- Pearson chi-square test our Fisher exact test

IV. Résultats

- 29 PVVIH admises pour méningite cryptococcique avec culture positive sur LCR ont été retenues.
- 6 d'entre elles avaient une méningite à *C. curvatus*/*C. laurentii* (20,7%, IC 95% : 6,9 - 34,5%).
- *C. curvatus*/*C. laurentii* : 5 *C. curvatus* et 1 *C. laurentii*.



C. Curvatus beige mucoid colonies with reddish hues on SDA-C after 48-hour incubation

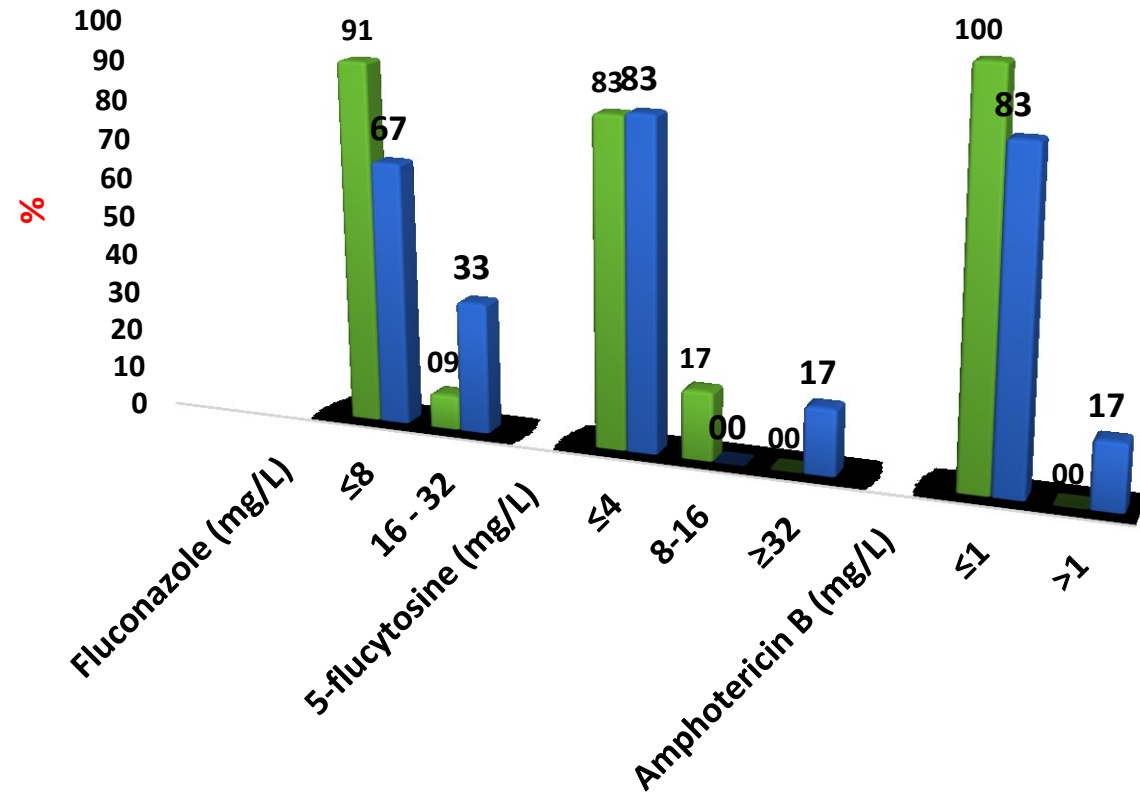


IV. Résultats*

Clinical Characteristics and microbiological identification of HIVIP with *Cn* versus *Cc/Cl* meningitis

Variable	Cryptococcal species*		p
	<i>C. neoformans</i> n** (%) ***	<i>C. curvatus/C. laurentii</i> n** (%) ***	
Demographic characteristics			
Age, mean (year) ± SD	36.7 ± 11.3	38.3 ± 9.1	0.1
Female sex	15 (65.2)	4 (66.7)	1
WHO HIV clinical stage IV	21 (100)	4 (80.0)	0.19
Clinical signs			
Headache	23 (100)	3 (50.0)	0.005
Meningeal signs	7 (30.4)	0	0.28
Visual disturbances	0	2 (33.3)	0.03
Microbiological analysis			
MALDI-TOF MS <i>Cryptococcus spp.</i>	23 (100)	4 (80)	0.1
Multiplex PCR serotype A	23 (100)	0	<0.0001
Positive India ink on CSF	18 (78.3)	2 (33.3)	0.06
CrAg present on CSF	22 (95.7)	4 (66.7)	0.09
Mean Glycorrachia (mg/dl) ± SD	46.7 ± 11.2	66.1 ± 22.5	0.04

IV. Résultats**



■ *Cryptococcus neoformans* ■ *Cryptococcus curvatus/C. laurentii*

Comparative susceptibility of *Cn* versus *Cc/Cl* strains to usual antifungal agents by EUCAST procedure

- Issue thérapeutique péjorative* après traitement (AMB + 5-FU + Fluco) :
- **56,5%** (*Cn*) versus **16,7%** (*Cc/Cl*) (*P*-value non significative)

Décès, statu quo, sortie contre avis médical ou transfert en raison de complications

V. Conclusion

- La présentation clinique de la méningite à *Cryptococcus neoformans* est plus sévère que celle de la méningite à *Cryptococcus curvatus/C. laurentii*.
- L'infection à *Cryptococcus curvatus/C. laurentii* devrait être prise en compte dans la PEC chez les PVVIH avec syndrome méningé en raison des difficultés diagnostiques et des concentrations minimales inhibitrices (CMI) élevées des antifongiques nécessaires au traitement de la méningite due à ces espèces de cryptocoques.

VI. Recommandations

- Dans sa lutte contre le VIH, le Programme National de Lutte contre le Sida devra accompagner les structures de prise en charge dans le renforcement de leur plateau technique et capacité pour les diagnostics distinctifs des infections opportunistes, dont la cryptococcose.

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!