

CRYPTOCOCCOSE PÉRITONÉALE : DISCUSSION D'UN FAIT CLINIQUE

Par O. MASURE (*), A. M. BAYON (*), C. CHASTEL (*) et G. BERGERET (**) (***)

RÉSUMÉ

L'isolement de Cryptococcus neoformans d'un liquide péritonéal est très rare. Les auteurs présentent l'observation d'une malade avec cirrhose post-hépatitique chez qui C. neoformans fut isolé du liquide d'ascite. Le rôle pathogène, l'origine et le mode d'introduction de la levure dans l'organisme sont discutés.

Mots-clés : « CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS », ASCITE, INFECTION.

SUMMARY

Peritoneal cryptococcus: clinical fact discussion.

The isolation of Cryptococcus neoformans from peritoneal fluid is a rare event. The authors present the case of a patient with a post-hepatitis cirrhosis and from whom C. neoformans was isolated from the ascitic fluid. The pathogenicity, the origin, the portal of entry of the yeast are discussed.

Key-words : « CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS », ASCITES, INFECTION.

La cryptococcose est une mycose cosmopolite, rare en France. Elle est plus fréquente en milieu tropical. LAMEY (5), à Kinshasa (Zaïre), a diagnostiqué 15 cryptococcoses en 18 mois.

Elle se manifeste le plus souvent par une atteinte neuroméningée. Elle peut parfois aussi donner un tableau d'affection pulmonaire. *Cryptococcus neoformans* a été beaucoup plus rarement mis en évidence dans d'autres organes : rein, foie, cœur, rate, pancréas, glandes surrénales, ovaires, ganglions lymphatiques, tube digestif, peau ; le plus souvent, lors de cryptococcose disséminée (6). Il a aussi été isolé à partir de liquide péritonéal, soit au cours de cryptococcose disséminée, soit que l'ascite ait été la seule manifestation de la cryptococcose. Les cas rapportés étant extrêmement rares, il nous a paru intéressant de présenter l'observation d'une malade chez qui nous avons isolé *C. neoformans* à partir d'un liquide d'ascite.

(*) Laboratoire de Bactériologie-Virologie et Parasitologie, Centre Hospitalier Universitaire, BP 815, 29279 Brest Cedex, France.

(**) Service de Médecine Interne Paul-Béné, Centre Hospitalier Universitaire, BP 815, 29279 Brest Cedex, France.

(***) Séance du 13 avril 1983.

OBSERVATION

Mme Anna C..., 67 ans, est hospitalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Brest en août 1980, pour un bilan d'insuffisance hépatique se manifestant depuis un an environ.

Dans les antécédents, on note, en 1968, une cholécystographie normale dont les indications ne sont pas connues ; en 1978, une intervention sur hémorroïdes et polype rectal avec un bilan pré-opératoire montrant un temps de Quick à 57 %.

La malade présente à son entrée dans le service un tableau de décompensation ictéro-ascitique d'une cirrhose : vomissements, diarrhée, un subictère conjonctival, une ascite très importante ne permettant pas la palpation du foie et un œdème des membres inférieurs.

Le bilan biologique confirme l'atteinte hépatique sévère. La laparoscopie, sans biopsie en raison des perturbations importantes de la coagulation, montre un aspect de cirrhose macro-nodulaire. Il n'existe pas d'intoxication alcoolique évidente, ni de notion de prise médicamenteuse. Par contre, la recherche de l'antigène Hbs est positive, avec absence d'anticorps anti-Hbs, sans notion de transfusion connue.

On conclut à une cirrhose post-hépatitique, l'épisode initial ayant sans doute été anictérique et remontant peut-être à 1968.

Sous corticothérapie, l'amélioration clinique est nette, sans correction biologique totale cependant.

En décembre 1980, survient une nouvelle poussée de décompensation, accompagnée d'une septicémie à colibacille, régressant sous Nebcine®. Le liquide d'ascite à cette date est riche en polynucléaires : 90 % des éléments, mais l'examen bactériologique est négatif. La poursuite de la corticothérapie, commencée en août 1980, est décidée.

Le 4 mars 1981, apparaît de nouveau une décompensation. La palpation du foie est très douloureuse. De nombreuses taches purpuriques et des ecchymoses spontanées témoignent des troubles de l'hémostase. Les perturbations biologiques hépatiques s'accroissent.

L'ascitoculture du 11 mars met en évidence la présence d'une levure : *Cryptococcus neoformans* (*), sans bactérie associée, dans un liquide d'ascite contenant 125 éléments, avec une prédominance de lymphocytes (58 %). A la même date, apparaît une plaque rougeâtre à la face interne de la cuisse gauche, de type érysipèle, semblant être d'origine streptococcique du fait de l'augmentation des antistreptolysines O et régressant après traitement par la pénicilline. Il n'existe pas de signes pulmonaires ou neurologiques. Le liquide céphalo-rachidien et les hémocultures sont stériles.

Dans les jours suivants, on assiste à une dégradation progressive de l'état général avec persistance de l'ascite et des œdèmes des membres inférieurs, et installation d'une tachycardie sinusale. Il n'y a pas de fièvre.

Le 28 mars, la malade décède dans un tableau de choc précédé de l'émission de vomissements noirâtres.

COMMENTAIRE

L'isolement de *Cryptococcus neoformans* à partir d'un liquide péritonéal a été très rarement rapporté dans la littérature. SABESIN (9) le met en évidence dans un liquide d'ascite chez un malade présentant une insuffisance hépatique. Il s'agissait d'une cryptococcose disséminée, le cryptocoque étant isolé également du sang et après autopsie, retrouvé dans d'autres organes en particulier dans le foie. L'étiologie de l'insuffisance hépatique est alors discutée. D'après les auteurs,

(*) Identification confirmée par le Service de Mycologie (Pr. DROUET) de l'Institut Pasteur de Paris.

l'atteinte hépatique est plus vraisemblablement due à la cryptococcose bien que le tableau clinique puisse faire penser à une hépatite virale. Cependant, ils n'excluent pas totalement la possibilité d'une hépatite virale avec nécrose secondaire du foie due à la cryptococcose.

WATSON (14) présente l'observation d'une péritonite cryptococcique chez un malade avec polymyosite. A son admission à l'hôpital, il présentait une ascite et *C. neoformans* était isolé du liquide péritonéal. C'est, selon les auteurs, le premier cas décrit avec comme seule source d'isolement de la levure de liquide d'ascite.

Tout récemment, CRUM (3) rapporte un cas de péritonite à cryptocoque compliquant une méningite cryptococcique. Les lésions péritonéales furent attribuées au passage de la levure par un shunt ventriculo-péritonéal posé avant que le diagnostic de méningite cryptococcique ne fut porté.

En ce qui concerne notre observation, un certain nombre de questions se posent :

1. Il n'est pas possible de dire qu'il s'agit d'une cryptococcose disséminée. En effet *C. neoformans* a été isolé uniquement à partir du liquide d'ascite. Il n'a pas été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, ni dans les hémocultures. Il n'y a pas eu d'autopsie. La recherche d'anticorps n'a pas été possible, la malade étant décédée peu de temps après l'identification de la levure.

2. Une cryptococcose hépatique pourrait être suspectée. La cryptococcose hépatique (7, 9, 13, 15) est, dans la majorité des cas, la manifestation d'une cryptococcose disséminée. Elle peut entraîner un tableau d'insuffisance hépatique semblable à celui de l'hépatite virale comme nous l'avons vu dans l'observation de SABESIN (9). Pour notre malade, l'insuffisance hépatique était due à une cirrhose post-hépatique, la recherche de l'antigène Hbs étant positive. Cependant, une cryptococcose secondaire du foie est possible, mais ne peut être prouvée puisqu'il n'y a eu ni biopsie ni autopsie.

3. L'infection du liquide d'ascite a pu se faire à partir d'un cryptocoque saprophyte de la peau ou du tube digestif. *C. neoformans* est une levure essentiellement exosaprophyte, retrouvée en particulier dans les fientes de pigeons (10). Pour certains auteurs (8, 11, 13), elle peut être également saprophyte transitoire de la peau ou du tube digestif de l'homme, pouvant devenir pathogène chez des sujets aux défenses amoindries. RANDHAWA (8) l'isole de l'oro-pharynx et des espaces interdigitaux des pieds de personnes en bonne santé. Aussi, selon cet auteur, l'isolement de *C. neoformans* d'un seul prélèvement clinique ne peut pas nécessairement l'impliquer dans un rôle étiologique. Classiquement, la voie de pénétration de la levure chez l'homme est pulmonaire, mais il semble que la contamination par voie digestive ou tégumentaire soit possible. WATSON (14) considère que la porte d'entrée de la levure dans le liquide d'ascite de son malade est intestinale puisqu'il avait présenté auparavant des douleurs abdominales avec hématuries. Des cryptococcoses cutanées primitives ont été décrites (1, 2), elles sont très rares.

Dans notre cas, il semble bien que le cryptocoque soit responsable de l'infection du liquide d'ascite puisqu'il y a une légère augmentation du nombre des éléments cellulaires avec, en particulier, une prédominance de lymphocytes. De plus, cette malade présentait un terrain favorable à une infection cryptococ-

cique : elle était sous traitement corticoïde depuis huit mois. On sait en effet que la cryptococcose est une complication des traitements stéroïdiens au long cours. Plusieurs modes de contamination du liquide péritonéal peuvent être suspectés. La contamination a pu se faire soit directement à partir de la peau à la faveur de la laparoscopie ou d'une ponction, soit à partir du tube digestif par voie transmurale, lymphatique ou hématogène. Mais la contamination a pu également se faire à partir d'un foyer cryptococcique passé inaperçu, pulmonaire par exemple. Ce problème rejoint celui, plus général, des mécanismes d'infection des liquides d'ascite. D'après THOMAS (12), la voie hématogène serait la plus vraisemblable du fait de la fréquence de la septicémie associée, mais le passage direct des germes intestinaux de la lumière intestinale dans la cavité péritonéale serait possible lorsque la muqueuse est altérée. Les anomalies des muqueuses digestives observées chez les cirrhotiques pourraient expliquer la migration transmurale de ces germes intestinaux.

Cette observation pose encore une fois le problème de l'origine, du mode d'introduction dans l'organisme et du rôle pathogène de *Cryptococcus neoformans*, problème non encore entièrement résolu et de plus en plus fréquemment rencontré du fait des traitements immunodépresseurs au long cours et de l'évolution épidémique actuelle du syndrome immunodéficientiel acquis aux U. S. A. (16).

RÉFÉRENCES

1. BERTI (E.), MONTI (M.), ALESSI (E.), VIVIANI (M. A.) & TORTORANO (A. M.). — Cryptococcose cutanée primitive. Quelques remarques sur deux nouveaux cas. *Bull. Soc. Fr. Myc. Méd.*, 1981, 10, 207-212.
2. BLANC (C.). — Cryptococcose cutanée : sentinelle ou entité ? *Bull. Soc. Fr. Myc. Méd.*, 1979, 8, 139-144.
3. CRUM (C. P.) & FELDMAN (P. S.). — Cryptococcal peritonitis complicating a ventriculoperitoneal shunt in unsuspected cryptococcal meningitis. *Hum. Path.*, 1981, 12, 660-663.
4. GOLDSTEIN (E.) & RAMBO (O. N.). — Cryptococcal infection following steroid therapy. *Ann. Int. Med.*, 1962, 56, 114-120.
5. LAMEY (B.) & MELAMEKA (N.). — Aspects cliniques et épidémiologiques de la cryptococcose à Kinshasa. A propos de 15 cas personnels. *Méd. Trop.*, 1982, 42, 507-511.
6. LEWIS (J. L.) & RABINOVICH (S.). — A wide spectrum of cryptococcal infectious. *Am. J. Med.*, 1972, 53, 315-322.
7. PROCKNOW (J. J.), BENFIELD (J. R.), RIPPON (J. W.), DIENER (C. F.) & ARCHER (F. L.). — Cryptococcal hepatitis presenting as a surgical emergency. *J. A. M. A.*, 1965, 191, 93-98.
8. RANDHAWA (H. S.) & PALIWAL (D. K.). — Occurrence and significance of *Cryptococcus neoformans* in the oropharynx and on the skin of a healthy human population. *J. Clin. Microbiol.*, 1977, 6, 325-327.
9. SABESIN (S. M.), FALLON (H. J.) & ANDRIOLE (V. T.). — Hepatic failure as a manifestation of cryptococcosis. *Arch. Intern. Med.*, 1963, 111, 661-669.
10. SWINNE (D.). — *Cryptococcus neoformans* and the epidemiology of cryptococcosis. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1979, 59, 285-299.
11. TAKOS (M. J.). — Experimental cryptococcosis produced by the ingestion of virulent organisms. *N. Engl. J. Med.*, 1956, 254, 598-601.

12. THOMAS (C.). — Péritonite spontanée bactérienne du cirrhotique ou infection du liquide d'ascite. Intérêt de la technique bactériologique d'ensemencement massif pour le diagnostic de péritonite spontanée. *Thèse Médecine Brest*, 1982.
13. THOMAS (J.), CARSUZAA (M.), LEFEVRE (M.), DISCAMPS (G.), DESMERGES (C.), JACOBI (J. C.) & AUBRY (P.). — Cryptococcose avec localisation hépatique. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Fse*, 1977, 22, 1-5.
14. WATSON (N. E.) & JOHNSON (A. H.). — Cryptococcal peritonitis. *South Med. J.*, 1973, 66, 387-388.
15. WILKINS (R. H.), BENNETT (J. E.), WERTLAKE (P. T.) & WEST (J. T.). — Mesenchymoma and visceral cryptococcosis. *Arch. Surg.*, 1964, 88, 761-767.
16. X... — Syndrome immunodéficientaire acquis (SIDA). *Wkly Epidem. Rec.*, 1983, 58, 101-108.