

Paraparésie fébrile chez une Tunisienne

Nfoussi H¹, Chelly I¹, Aamari L², Ben Salem T³, Azouz H¹, Tiouiri Benaïssia H², Kchir N¹, Haouet S¹, Zitouna M¹

1. Service d'anatomie et de cytologie pathologiques 2. Service des maladies infectieuses, Hôpital la Rabta, Tunis
3. Service de médecine interne, Hôpital Mongi Slim, La Marsa
Tunisie

Med Trop 2010; **70** : 85-87

Observation

Une femme âgée de 76 ans tunisienne vivant en milieu urbain, était hospitalisée pour des rachialgies à prédominance lombaire associées à une fièvre prolongée chiffrée à 38-38,5°. Comme antécédent, on retenait un diabète de type 2 connu depuis 20 ans et une sarcoïdose révélée il y a 4 ans par un érythème noueux et confirmée par la mise en évidence d'une sialadénite granulomateuse et d'adénopathies médiastinales sans pneumopathie interstitielle. L'indication d'une corticothérapie n'avait pas été posée. Une douleur à la pression des épineuses dorsales et lombaires était mise en évidence. Il n'y avait pas d'autre anomalie notable à l'examen clinique. Il existait un syndrome inflammatoire biologique sans hyperleucocytose, avec lymphopénie à 900/ μ L. Le taux de CD4 était abaissé à 59/ μ L. La sérologie du virus de l'immunodéficience humaine était négative. La radiographie du rachis n'objectivait que des lésions dégénératives avec ostéophytes. L'évolution était marquée par la persistance de la fièvre, évoluant d'une façon intermittente, et l'installation progressive d'une paraparésie prédominant sur le membre inférieur gauche. Un syndrome pyramidal se développait aux deux membres inférieurs avec un signe de Babinski bilatéral et un déficit sensitif de niveau D5. L'imagerie par résonance magnétique révélait une formation épidurale postéro-latérale droite responsable d'une compression médullaire étendue de T3 à T5 associée à des lésions lytiques d'aspect soufflé des arcs postérieurs de T2, T3 et T4 (figure 1). L'indication opératoire était retenue. Une collection épidurale avec pus et magma inflammatoire très adhérent à la dure mère et au ligament jaune était notée. Une laminectomie T3-T6 avec décompression était pratiquée.

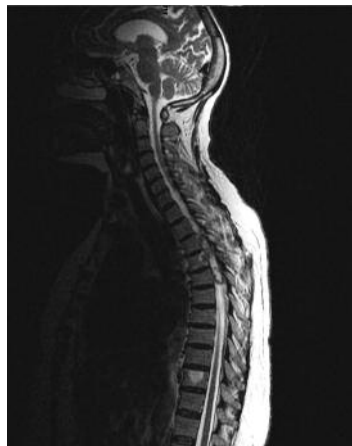


Figure 1. Coupe sagittale montrant une lésion hyper intense en T1 avec rehaussement après injection du produit de contraste.

Quel est votre diagnostic ?

• Correspondance : haifa.nfoussi@laposte.net
• Article reçu le 24/04/2009, définitivement accepté le 3/09/2009.

Réponse

Spondylite à cryptocoque avec atteinte médullaire

L'examen anatomopathologique d'un fragment osseux concluait à une réaction granulomateuse macrophagique phagocytant des éléments hyalins arrondis entourés d'un halo clair (capsule) (figure 2). Ces corps étaient fortement colorés par le PAS et le bleu Alcian et faiblement colorés au Giemsa. La capsule était colorée uniquement au bleu Alcian (figure 3). La coloration au Grocott mettait en évidence de nombreux éléments fongiques noirs, essentiellement levuriformes. Ces aspects morphologiques et histochimiques étaient ceux d'une cryptococose osseuse. L'étude du liquide céphalo rachidien (LCR) montrait la présence de 20 éléments blancs à prédominance lymphocytaire avec une hyperalbuminorachie à 1,17 g/L et une discrète hypoglycorachie à 1,13 g/L (glycémie à 2,42 g/L). L'examen direct du LCR (coloration à l'encre de chine) et la culture sur milieu de Sabouraud étaient négatives. La recherche de bacille acido-alcoolo-résistant était négative à l'examen direct et à la culture dans le LCR. La sérologie de la brucellose était négative. La recherche de l'antigène soluble du cryptocoque par agglutination dans le LCR, le liquide broncho-alvéolaire et le sang était négative. L'analyse mycologique du prélèvement osseux n'a pas été réalisée. Le scanner thoraco-abdominal à la recherche d'une néoplasie sous-jacente, n'objectivait que quelques adénopathies médiastinales ; l'histologie d'un ganglion ne retrouvait qu'une inflammation réactionnelle. La patiente était traitée par amphotéricine B à dose progressive mais ce traitement était arrêté à J18 devant l'apparition d'une insuffisance rénale et relayé par le fluconazole à la dose de 400 mg/jour. Le recul actuel est de 6 mois et l'évolution s'est faite vers une amélioration progressive sur le plan moteur. Devant ce tableau anatomo-clinique, l'évolution favorable sous antifongique, malgré l'absence de preuve microbiologique, le diagnostic le plus probable est celui d'une spondylite à cryptocoque avec atteinte médullaire.

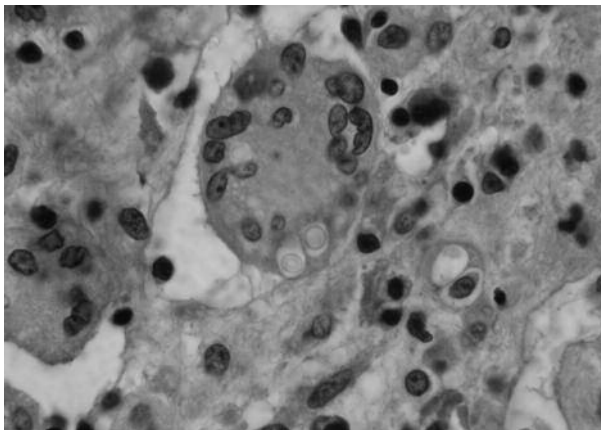


Figure 2. Réaction granulomateuse montrant des corps arrondis intra cellulaires entourés d'un halo clair (capsule).

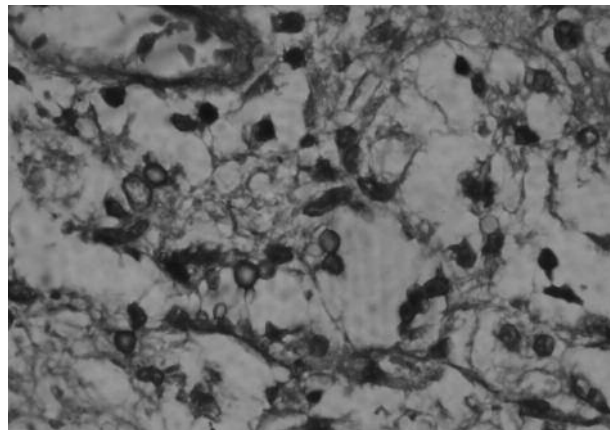


Figure 3. La capsule de *Cryptococcus neoformans* est colorée au bleu Alcian.

Discussion

Cryptococcus neoformans est une levure encapsulée présentant 4 sérotypes (A, B, C et D correspondant aux antigènes capsulaires) et 2 formes pathogéniques distinctes : *C. neoformans* var. *neoformans* et *C. neoformans* var. *gattii*. Le premier, isolé à partir de fientes de pigeons, correspond aux sérotypes A et D. Il est le plus répandu et affecte essentiellement les sujets immunodéprimés. Le second, isolé à partir d'eucalyptus dans les régions tropicales et subtropicales, inclut les sérotypes B et C, et touche plutôt les sujets immunocompétents (1). L'examen histologique montre des levures rondes mesurant entre 3 et 6 µm, entourées d'un halo clair correspondant à la capsule. Cette capsule n'est pas colorée par l'hématéine éosine safran (HES), le PAS (periodic-acid-Schiff) ou l'imprégnation argentique. Elle est mise en évidence par le mucicarmin de Meyer et à défaut par le bleu Alcian contrairement aux autres mycoses (2, 3). La transmission de cette mycose se fait essentiellement par inhalation. Cette infection est non contagieuse puisque la transmission inter humaine est extrêmement rare. Une fois inhalée, le *C. neoformans* va coloniser les voies aériennes et entraîner une primo-infection pulmonaire, quasi constante mais souvent asymptomatique. L'évolution se fait soit vers une guérison soit vers une extension voire une dissémination. Cette évolution défavorable est la règle chez l'immunodéprimé (1). Le système nerveux central constitue une cible privilégiée de *C. neoformans* (70 % des patients porteurs de cryptococose présentent une atteinte cérébrale au moment du diagnostic). Ceci pourrait s'expliquer par l'absence dans le LCR d'anticorps anti-cryptococciques, présents par contre au niveau du sérum. Les deux principaux tableaux neurologiques fréquemment rencontrés sont la méningite et la méningo-encéphalite (5). L'atteinte médullaire est rare. Seuls 6 cas ont été rapportés dans la littérature. Les lésions intra-médullaires réalisent des masses pseudo-tumorales solides appelées cryptococcomes répondant histologiquement à une réaction inflammatoire granulomateuse à cellules géantes. Ces lésions sont plus fréquentes chez les sujets immunocompétents en raison de l'incapacité des sujets immunodéprimés à initier une réponse inflammatoire de ce type (5). L'atteinte osseuse est également rare estimée à 5 - 10 % de l'ensemble des infections à *C. neoformans* (5, 6). La cryptococose est rare en Tunisie. Deux grandes études tunisiennes ont traité ce sujet. La première a rapporté 22 cas de méningite à cryptocoque, diagnostiqués

chez 16 patients VIH+ et six patients non infectés par le VIH et a étudié l'évolution de cette infection sous traitement (7). La deuxième étude est une étude multicentrique évaluant l'impact de la trithérapie antirétrovirale sur la prévalence des infections opportunistes chez des malades infectés par le VIH : la prévalence de la cryptococcose est passée de 2,6 % à 0,5 % après traitement (8). A notre connaissance, notre observation est le premier cas rapporté sous nos contrées, de spondylite cryptococcique avec atteinte médullaire.

L'âge moyen des patients porteurs de cryptococcose médullaire est de 45 ans avec des extrêmes de 17 et de 66 ans (9-13). Les hommes sont plus touchés que les femmes avec un sexe-ratio de 2 (notre patiente était âgée de 76 ans). Tous les patients sont immunocompétents bien qu'ait été décrite chez certains malades une lymphopénie T CD4+, idiopathique ou secondaire mais non induite par l'infection au VIH comme dans notre observation. Notre patiente présentait une sarcoïdose systémique qui peut comporter une baisse de l'immunité et favoriser par conséquent une infection opportuniste (14,15).

La littérature rapporte dans 5 cas sur 6 une symptomatologie identique à notre observation, comportant essentiellement une paraparésie. Les lésions sont souvent de petite taille et siègent électivement au niveau thoracique ou lombaire haut. L'imagerie par résonance magnétique montre un hypersignal en T1 et un hypo ou hyper signal en T2 avec un œdème péri-lésionnel et une prise de contraste massive ou en halo (4). Le traitement des cryptococcoses médullaires consiste en une résection chirurgicale et/ou en la prescription d'antifongiques tels que l'amphotéricine B, les imidazolés (fluconazole, itraconazole) et le flucytosine (16).

Conclusion

Quoiqu'exceptionnelle, l'étiologie fongique et notamment cryptococcique d'une spondylite doit toujours être évoquée et les colorations spécifiques doivent être systématiques lors d'examen anatomo-pathologique a fortiori en présence d'une réaction granulomateuse, y compris chez le malade apparemment immunocompétent.

Références

- Center for food Security & Public Health. [Updated May 2005]. Available from <http://www.cfsph.iastate.edu>.
- Lazcano O, Speights VO, Strickler JG, Bilbao JE, Becker J, Diaz J. Combined histochemical stains in the differential diagnosis of *Cryptococcus neoformans*. *Mod Pathol* 1993; 6 : 80-4.
- Maslin J, Morand JJ, Menard G, Camparo P. Les cryptococcoses. *Med Trop* 2002; 62 : 480-4.
- Neslihan Z G, Karabekir E, Sibel O, Serdal A. MRI findings of intramedullary spinal cryptococcoma. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13 : 64-7.
- Govender S, Charles R W. Cryptococcal infection of the spine. *S Air Med J* 1987; 71 : 782-3.
- Goncalves J, Gueit I, Caron F, Cambon-Michot C, Brasseur P, Dujardin F. Localisations osseuses d'une cryptococcose systémique chez un sujet immunocompétent. *Revue de chirurgie orthopédique* 1998; 84 451-5.
- Kaouech E, Kallel K, Belhadj S, Anane S, Ben Châabane T, Ben Fadhl K *et al*. Vingt-deux cas de cryptococcose neuroméningée en Tunisie. *Médecine et Maladies Infectieuses* (2009). *Med Mal Infect* 2009 doi:10.1016/j.medmal. 2009.02.004
- Zouiten F, Ammari L, Chakroun M, Letaief A, Ben Jemaa M, Ben Chaabane T *et al*. Evaluation de la trithérapie anti-rétrovirale en Tunisie : étude multicentrique. *Rev Tun Infectiol* 2007; 1 : 12-9.
- Su MC, Ho WL, Chen JH. Intramedullary cryptococcal granuloma of spinal cord: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994; 53 : 58-61.
- Grosse P, Tintelnot K, Söllner O, Schmitz B. Encephalomyelitis due to *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* presenting as spinal tumour: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70 : 113-6.
- Ramamurthi B, Anguli VC. Intramedullary cryptococcal granuloma of spinal cord. *J Neurosurg* 1954; 11 : 622-4.
- Skultety FM. *Cryptococcal granuloma of the dorsal spinal cord*. *Neurology* 1961; 11 : 1066-70.
- Lai PH, Wang JS, Chen WL, Pan HB, Yang CF. Intramedullary spinal cryptococcoma: a case report. *J Formos Med Assoc* 2001; 100 :776-8.
- Botha RJ, Wessels E. Cryptococcal meningitis in an HIV negative patient with systemic sarcoidosis. *J Clin Pathol* 1999; 52 : 928-30.
- Cancelli I, Merlino G, Serafini A, Valente M, Gigli GL. Sarcoidosis as risk factor for cryptococcal meningitis in an apparently immunocompetent patient. *Neuro Sci* 2008; 29 : 33-5.
- Subramanian S, Mathai D. clinical manifestation and management of cryptococcal infection. *J Postgrad Med* 2005; 51 : 21-6.

PARAPARÉSIE FÉBRILE CHEZ UNE TUNISIENNE : SPONDYLITE À CRYPTOCCOQUE AVEC ATTEINTE MÉDULLAIRE

RÉSUMÉ • *Cryptococcus neoformans* est une levure cosmopolite responsable d'infections opportunistes affectant essentiellement le système nerveux central. Le cryptococcome, est une entité rare réalisant une masse pseudo tumorale solide souvent trouvée au niveau des hémisphères cérébraux ou du cervelet. L'atteinte médullaire est exceptionnelle. Seuls 6 cas ont été rapportés dans la littérature. L'atteinte osseuse est également rare survenant dans 5 à 10 % des infections à *Cryptococcus neoformans*. Les auteurs rapportent un cas de paraparésie dû à une spondylite à cryptococque avec atteinte médullaire chez une patiente aux antécédents de sarcoïdose systémique, séronégative pour le VIH. La découverte était histologique.

MOTS-CLÉS • Spondylite. Cryptococcome médullaire. Cryptococque. Tunisie.

PARAPARESIS AND FEVER IN A TUNISIAN WOMAN: CRYPTOCCOCCAL SPONDYLITIS WITH SPINAL INVOLVEMENT

ABSTRACT • *Cryptococcus neoformans* is a ubiquitous yeast that causes opportunistic infections mainly involving the central nervous system. Cryptococcoma is a rare entity characterized by a solid, tumor-like mass that is usually located in the cerebral hemispheres or cerebellum. Spinal involvement is rare with only 6 cases reported in literature. Bony involvement is also a rare occurrence that has been observed in only 5 to 10% of reported cases of infection by *Cryptococcus neoformans*. The purpose of this report is to describe a case of paraplegia due to cryptococcal spondylitis with spinal cord involvement in an HIV-seronegative patient with a history of systemic sarcoidosis. Diagnosis was achieved by histological examination of the surgical specimen.

KEY WORDS • Spondylitis. Spinal cord cryptococcoma. Cryptococcosis. Tunisia.