

Les infections à *Cryptococcus neoformans* chez les patients infectés par le VIH : à propos de 27 cas

Infections due to *Cryptococcus neoformans* in HIV-infected patients: a 27 case-based review

Etoughe FN¹, Raiteb M¹, Komba YB¹, Ihibane F¹, Moutaj R², Tassi N¹

1. Service des Maladies Infectieuses –CHU Mohammed VI-Université Cadi Ayyad-Marrakech-Maroc

2. Laboratoire de Parasitologie Mycologie-Hôpital militaire Avicenne de Marrakech- Maroc

Auteur correspondant : ETOUGHE Nyafame Félicité, médecin résidant au Centre Hospitalier Universitaire de Marrakech, Service de Maladies infectieuses, mail : felicitetoughe@gmail.com

Résumé

But du travail : Décrire les profils épidémiologiques, clinico-paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients infectés par le VIH qui ont présenté une infection à *Cryptococcus neoformans*.

Matériel et méthode : Étude rétrospective portant sur les dossiers de 27 patients infectés par le VIH suivis au Service des Maladies Infectieuses du CHU Mohamed VI et hospitalisés pour une infection à *Cryptococcus neoformans* entre janvier 2007 et juillet 2018.

Résultats : La prévalence était de 3,37 %. L'âge moyen des patients était de 39,22 ans [19-64] avec une prédominance masculine (21 hommes, 77,7 %). La cryptococcose était révélatrice de l'infection à VIH chez 16 patients (60%). La localisation neuroméningée était présente chez 25 patients (92,6%). Les céphalées dominaient le tableau clinique chez 23 patients (85 %). L'examen à l'encre de chine a permis d'isoler le *Cryptococcus neoformans* que dans le LCR chez 21 patients (78%) et la culture chez 22 patients (81,5%). Le bilan d'extension montrait des hémocultures positives à *Cryptococcus neoformans* chez 7 patients (26%). Le taux moyen des lymphocytes CD4 était 56 cellules /mm³. Onze patients (41%) ont été traités par l'association Amphotéricine B + Fluconazole et 16 patients (59%) par Fluconazole en monothérapie. L'évolution était favorable chez 22 patients (81,5%)

Conclusion : La fréquence et la gravité de l'infection à *Cryptococcus neoformans* chez les patients infectés par le VIH implique un dépistage même en absence de signes cliniques en cas d'immunodépression profonde.

Mots clés : Amphotéricine B, Fluconazole, infection à *Cryptococcus neoformans*, infection à VIH.

Abstract

Objectives: To analyze the epidemiological, clinico-paraclinical, therapeutic and evolutionary profile of HIV-infected patients who have had Cryptococcal neoformans infection.

Methodology: A retrospective study of 27 patients with HIV infection followed at the Infectious Diseases Department of Mohamed VI University Hospital and hospitalized for *Cryptococcus neoformans* infection between January 2007 and July 2018.

Results: The prevalence was 3.37%. The mean age of the patients was 39.22 years with a male predominance (21 men, 77.7%). Cryptococcosis was indicative of HIV infection in 16 patients (60%). Neuromeningeal localization was present in 25 patients (92.6%). Headache dominated the clinical picture in 23 patients (85%). The Indian ink test isolated cryptococcus in the CSF in 21 patients (78%) and Salbouraud culture in 22 patients (81.5%). The extension assessment showed positive blood cultures to *Cryptococcus neoformans* in 7 patients (26%). The average CD4 cell count was 56 cells / mm³. Eleven patients (40%) were treated with Amphotericin B + Fluconazole and 16 patients (60%) with Fluconazole monotherapy. The evolution was favorable in 22 patients (81.5%)

Conclusion: The frequency and severity of cryptococcal neoformans infection in HIV-infected patients requires screening even in the absence of clinical signs in patients with profound immunosuppression.

Key words: Amphotericin B, *Cryptococcus neoformans* infection, Fluconazole, HIV infection.

Introduction

La cryptococcose est une infection fongique grave, cosmopolite due à une levure encapsulée du genre *Cryptococcus*, dont *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gatii* sont les principaux agents pathogènes. C'est une maladie opportuniste qui survient principalement chez les sujets immunodéprimés (VIH, hémopathie malignes, corticothérapie, maladies autoimmunes, greffes d'organes.) mais les patients immunocompétents

peuvent également être affectés. Au Maroc elle est associée à une forte mortalité, 13 %, représentant la troisième cause de décès chez le patient vivant avec le VIH (PVVIH) et demeure un problème important de leur prise en charge [2]. Dans les pays africains à haute prévalence du VIH, c'est une cause majeure de méningo-encéphalite chez l'adulte. La coïnfection cryptococcose - VIH connu ou découvert à l'occasion de la cryptococcose pose un problème diagnostique et thérapeutique. Malgré la

disponibilité des antirétroviraux (ARV), la prise en charge des infections opportunistes demeure un défi en Afrique. La cryptococcose est une infection opportuniste potentiellement létale en l'absence de prise en charge adaptée, d'où l'urgence diagnostique et thérapeutique qu'elle impose [9]. Cette présente étude a pour but de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'infection à *Cryptococcus neoformans* chez les PVVIH suivis dans le service de maladies infectieuses au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech entre janvier 2007 et septembre 2018, soit une période de 11 ans. Les données ont été extraites des dossiers des patients coinfectés VIH - cryptococcose. Au niveau de chaque dossier nous avons relevé l'âge, le sexe, les données cliniques, paras cliniques, et thérapeutiques et l'évolution de chaque malade. Tous les patients ont bénéficié d'une ponction lombaire avec prélèvement de LCS. Le diagnostic de la cryptococcose était retenu devant la présence de levures à l'examen direct après coloration à l'encre de chine du LCS et/ou à la culture sur milieu de Sabouraud ou encore par PCR multiplex par la technique de Filmaray. Tous les patients ont bénéficié d'une hémoculture sur milieu de Sabouraud, 4 patients ont bénéficié d'une biopsie cutanée et 6 patients d'examen parasitologique des selles et des expectorations à la recherche d'une cryptococcose pulmonaire et digestive.

Résultats

Parmi les huit cents personnes suivis pour infection à VIH, vingt-sept ont présenté une infection cryptococcique à *Cryptococcus neoformans*, soit un taux de prévalence de 3,37 %. On notait une prédominance masculine, 21 hommes et 6 femmes soit un sex-ratio de 3,5. L'âge moyen était de 39 ans [19 et 64 ans]. Le taux moyen de CD4 était de 56/mm³ et il était inférieur à 100 cellules/mm³ chez 24 patients (89%). La cryptococcose était révélatrice de l'infection à VIH chez 16 patients (60%). Dix patients recevaient le traitement antirétroviral (TAR). Le délai moyen d'évolution de la maladie était de 59 jours [7 -365 jours]. La localisation neuroméningée isolée était retrouvée chez 25 patients (92%), dont 8 avaient d'autres localisations associées, un patient avait une forme digestive seule et un autre une forme pulmonaire isolée. La symptomatologie clinique (Tableau I) est dominée par les céphalées et la fièvre.

L'association à une autre infection opportuniste (Tableau II) était retrouvée chez 24 patients (89 %). Un bilan radiologique était réalisé chez 15 patients (56%), à savoir le scanner cérébral (TDMc) et

l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) : ils étaient normaux chez 8 patients (30%) ; des anomalies étaient retrouvées chez 7 patients (26%), (Tableau III). La ponction lombaire a été réalisée chez tous les patients, le liquide LCS était d'aspect clair chez 19 patients (70%), trouble chez 4 patients (14,81%) et xanthochromique chez 2 patients (7,40%). On notait un hypoglycorrachie chez 16 patients (60%) avec une moyenne à 0,40 g/l et une hyperprotéinorrhachie chez 17 patients (63%) avec une moyenne à 0,91 g/l. Une prédominance lymphocytaire était présente chez 11 patients (41%). Le taux moyen de leucocytes était de 150/mm³ avec des extrémités [2-1650 cellules/mm³]. L'examen à l'encre de chine était positif chez 21 patients (78 %) et la culture était positive chez 22 patients (82 %). La mise en évidence de *cryptococcus neoformans* par la PCR par technique de Filmaray était positive chez 2 patients (7,40%). La culture sur milieu de Sabouraud est revenue positive chez 7 patients (26%). L'examen parasitologique des expectorations a retrouvé des cryptocoques chez 2 patients (7,40%). L'examen parasitologique des selles a révélé la levure encapsulée chez 1 patient (3,70%). L'examen anatomopathologique d'une biopsie gastrique a isolé le germe chez 1 patient (3,70%). La biopsie cutanée était positive chez 2 patients (7,40%). Les protocoles thérapeutiques dans notre étude sont représentés par le tableau IV. L'évolution était favorable chez 18 patients (67%), nous avons enregistré 5 décès patients (18 %), des rechutes étaient observées chez 4 patients (15%) avec un délai moyen de 6 mois et 2 patients ont été perdus de vue.

Discussion

Cette étude est essentiellement descriptive et souffre de quelques insuffisances : son caractère rétrospectif conduisant à la perte de certains renseignements importants, le faible effectif des patients inclus. Toutefois des résultats intéressants se dégagent de ce travail. L'infection à cryptococcique révèle l'infection à VIH dans un tiers des cas [1], dans notre étude la cryptococcose était révélatrice dans 60% des cas. Sur 800 patients suivis, nous avons enregistré 27 cas, soit une prévalence de 3,37 %. Celle-ci corrobore avec les données de la littérature qui rapportent une prévalence globale de 3,85% [2], elle varie selon les régions avec des extrêmes allant de 2 et 30%, touchant essentiellement les patients présentant un déficit immunitaire profond avec un taux de CD4 <100 (3) comme c'est le cas dans notre étude où la moyenne de CD4 est de 56 cellules /mm³. La cryptococcose était inaugurale de l'infection à VIH chez 60% des patients, chiffre inférieur à celui rapporté par Dollo à Casablanca qui est de 77 % [4] chiffre et supérieur aux données de la littérature dont les chiffres s'élèvent à 29% [2], ceci peut être expliqué par un retard de prise en charge lié à

l'ignorance de l'infection à VIH [2]. L'âge moyen de nos patients était de 39 ans avec une prédominance masculine dans 87,5 % des cas soit un sex-ratio de 3,5 ce qui concorde avec les données de la littérature et d'autres études [4-6]. La durée moyenne d'évolution de la symptomatologie clinique était de 59 jours. Délai supérieur à ceux rapportés par d'autres études [4,5], ce retard diagnostique pourrait être lié à un retard de consultation des patients et de dépistage de l'infection à VIH, ce constat pourrait être amélioré par une sensibilisation de la population. La cryptococcose neuroméningée (CNM) dominait le tableau clinique, en effet sur les 27 cas recueillis 25 patients ont présenté cette localisation dont 8 cas de cryptococcose disséminée. Un patient a présenté une cryptococcose pulmonaire isolée et un autre patient, une cryptococcose digestive isolée. En ce qui concerne la CNM, la fièvre et les céphalées dominent le tableau clinique, ce qui est le cas dans les autres études [4,5,7]. Sur le plan biologique, le LCS est typiquement clair dans 80 % des cas avec une discrète élévation de la protéinorachie dans 60% des cas, une hypoglycorrachie dans 63 % des cas, ce qui a été constaté dans notre étude et dans d'autres études [4,5,8]. Dans notre série, la moyenne des leucocytes est de 150/mm³ [2-1650 leucocytes/mm³], ce chiffre est supérieur à celui rapportée par la littérature (20/mm³) et dans les autres études notamment [4-6], mais largement inférieur aux résultats de Bangui où les chiffres de leucocytes varient entre 0-7600/mm³ [6]. Cette formule leucocytaire était à prédominance lymphocytaire dans la moitié des cas. L'examen à l'encre de chine a permis d'isoler le cryptococcoque dans le LCS dans 78 % des cas et la culture était positive dans 82 %, chiffre similaire à ceux rapportés par d'autres auteurs [4,5,9]. Chez un de nos patients le diagnostic de CNM a été retenu grâce à la PCR par technique de Filmaray ; chez ce dernier l'examen direct et la culture s'étaient avérés négatifs. En effet les méthodes microscopiques et de culture, bien qu'ils soient spécifiques, montrent une sensibilité modérée de 50 à 80 % [10], la PCR offre une excellente alternative pour le diagnostic précoce de la CNM car elle est rapide et permet de détecter une faible charge fongique [11]. La localisation neuroméningée n'est pas exclusive chez cette population. Notre série témoigne que d'autres localisations peuvent être associées ou se voir de façon isolée. En effet nous rapportons 9 cas de cryptococcose disséminée (CNM et deux atteintes cutanées, deux atteintes pulmonaires, une atteinte digestive et 7 cas de fongémie) et un cas d'atteinte digestive isolée. L'atteinte cutanée qui se manifeste par des lésions cutanées papulo-nodulaire ombiliquées plus expressive sur le visage que sur le reste du corps ont été retrouvées chez 2 patients, ce type de description est présente dans la littérature (2). Ces lésions cutanées sont rares, constatées dans

2 à 10 % des cas et traduisent habituellement une atteinte systémique [12], [13] ou peuvent être le signe précurseur d'une cryptococcose disséminée. La localisation pulmonaire a été confirmée chez 2 patients dans notre série. Cette localisation est rarement isolée et doit faire rechercher une dissémination neuroméningée comme c'était le cas dans notre étude, d'où l'intérêt de faire systématiquement une ponction lombaire même en l'absence de signes cliniques [12]. La cryptococcose digestive est une localisation inhabituelle de cette infection fongique [14]. Le diagnostic a été posé chez 2 patients dans notre service dont un par l'examen direct parasitologique des selles et un autre par examen histologique d'une pièce de biopsie gastrique. Malgré la prédominance de la forme neuroméningée très fréquente, nous devons penser au risque de développement des levures de *Cryptococcus neoformans* dans d'autres organes comme le tube digestif car elles peuvent être l'indicateur d'une dissémination de l'infection mais il peut aussi poser le diagnostic de cryptococcose révélant ainsi l'immunodépression [15]. Les cultures étaient positives à *Cryptococcus neoformans* chez 7 patients soit 26 % des cas, témoignant ainsi de la fongémie qui peut accompagner la cryptococcose disséminée dans certains cas. L'existence d'une fongémie est fréquente au cours de l'infection par *C. neoformans*, malgré l'absence de choc septique associé [16]. D'après les données du Centre National de Référence Mycologie et Antifongiques (CNRMA) de l'Institut Pasteur, les cultures étaient positives au cours des méningites cryptococciques chez 73 % des patients séropositifs pour le VIH et 42 % des patients séronégatifs pour lesquels elles étaient pratiquées, soit la moitié des cas. La fongémie est citée, dans de nombreuses études, comme facteur de pronostic défavorable au cours de la cryptococcose méningée [16]. Les autres infections opportunistes étaient liées au terrain d'immunodépression. Dans notre étude la candidose digestive et la tuberculose dominaient dans cet aspect. Ce polymorphisme clinique et les Co-morbidités associées pourraient expliquer le retard diagnostique et de prise en charge. La cryptococcose se voit à un stade d'immunodépression avancée [17] ; le taux de CD4 moyen retrouvé dans notre étude est de 56/mm³, ce qui concorde avec les données de la littérature et d'autres séries [2,4,5,9,18,19]. Cependant elle est survenue chez un patient ayant un taux de CD4 > 200/mm³, ce qui est le cas dans d'autres études [4]. Le traitement de la cryptococcose se déroule en trois phases : la phase d'induction, une phase de consolidation et une phase d'entretien [20] et le traitement antifongique recommandé par la Société Américaine des Maladies Infectieuses [21] est l'association Amphotéricine B (0,7 à 1 mg/kg/jour) + Flucytosine (100 mg/kg/jour) en

phase d'attaque ou d'induction pendant 2 semaines suivi d'un traitement de consolidation par le fluconazole 400 mg/jour pendant 8 semaines puis le traitement d'entretien par fluconazole 200 mg/jour maintenu jusqu'à la remontée des CD4 > 200 /mm³ avec une charge virale indétectable sous TAR efficace pendant plus de 3 mois et lorsque la négativation des cultures au décours du traitement d'attaque est obtenue [21]. Plusieurs schémas thérapeutiques sont utilisés associant 2 antifongiques, notamment : Fluconazole en phase d'attaque + 5 fluocytosine pendant 2 semaines et le schéma de l'OMS qui utilise l'association Amphotéricine B + 5 fluocytosine pendant 2 semaines en phase d'attaque. Ces schémas ont l'avantage de réduire les effets secondaires en particulier la survenue d'insuffisance rénale. D'autres schémas sont utilisés en alternative en l'absence de 5 fluocytosine. Dans notre contexte le traitement administré était l'association Amphotéricine B (1 mg/kg/jour sans dépasser 50 mg/jour) + Fluconazole (800 mg/jour) chez 11 patients (41%) ou le fluconazole en monothérapie (1200 mg/jour) chez 16 patients (59%). Deux de nos patients ont présenté une perturbation rénale, améliorée par l'adaptation du protocole en fonction de la clairance de la créatinine. Ce protocole thérapeutique a été adopté vu la non disponibilité de la Fluocytosine et aussi les ruptures d'Amphotéricine B. Cette difficulté est également partagée par d'autres études notamment en Afrique subsaharienne [22-24]. D'après la littérature, l'évolution de la Cryptococcose est souvent fatale avec une mortalité aigüe de 100% en l'absence de prise en charge thérapeutique précoce et adaptée [2] vu l'urgence médicale que représente cette pathologie. Au Maroc, la cryptococcose est associée à une forte mortalité (13 %) représentant la troisième cause de décès des PVVIH [2]. Dans notre série la létalité était de 18,51 %, elle est survenue chez 5 patients. La ponction lombaire itérative a été utilisée comme traitement symptomatique chez 8 patients, permettant de soulager les patients et de réduire de façon drastique la létalité. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés par d'autres études [4,5,7,8,9] où le taux de décès varie entre 30 et 80%. Ce taux de décès est probablement dû à la gratuité des antifongiques mise en place par le Ministère de la santé, à l'accès généralisé du traitement antirétroviral, à la recherche systématique du cryptocoque dans le LCS chez tous patients VIH hospitalisés pour tableau neurologique. Ce taux pourrait nettement régresser en cas de diagnostic précoce par la recherche de l'antigène cryptococcique qui reste un élément clé du diagnostic de méningite cryptococcique. Certains auteurs recommandent que la mesure de l'antigène cryptococcique dans le sérum soit réalisée systématiquement si la numération des CD4 est inférieure à 100/mm³

avant de débiter un traitement antirétroviral [20] ; en effet elle est positive même en l'absence de tout isolement du *Cryptococcus neoformans* [25]. Cet examen n'est pas encore réalisable dans notre contexte.

Conclusion

La cryptococcose est une infection opportuniste grave dotée d'une forte mortalité, il s'agit d'une urgence médicale pouvant engager le pronostic vital, d'où l'intérêt de le suspecter systématiquement devant toute symptomatologie orientatrice pour un diagnostic précoce et un traitement adapté. Notre étude prouve que l'infection à *Cryptococcus neoformans* est une urgence médicale qui engage le pronostic vital d'où l'intérêt de la suspecter systématiquement devant toute symptomatologie neurologique chez le PVVIH pour un diagnostic précoce et un traitement adapté et ce, même, chez les patients sous trithérapie antirétrovirale et de faire le dépistage de l'antigène cryptococcique dans le sang en cas d'immunodépression profonde.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

1. Moulignier A. [HIV and the central nervous system]. Rev Neurol (Paris). 2006;162(1):22-42.
2. El Fane M, Badaoui L, Ouladlarsen A, Sodqi M, Marih L, Chakib A, et al. La cryptococcose au cours de l'infection à VIH. J Mycol Médicale 2015;25(4):257-62.
3. Moulignier A. Atteintes du système nerveux central et infection par le VIH-1. /data/revues/00353787/01620001/22/ [Internet]. 1 mars 2008 [cité 4 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/105582>
4. Dollo I, Marih L, El Fane M, Es-sebbani M, Sodqi M, Oulad Lahsen A, et al. Étude rétrospective de la cryptococcose neuroméningée chez les patients infectés par le VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU de Casablanca, Maroc. J Mycol Médicale 2016;26(4):331-6.
5. Chadli S, Aghrouch M, Taqarort N, Malmoussi M, Ouagari Z, Moustoufi F, et al. Cryptococcose neuroméningée chez des patients infectés par le VIH au Centre Hospitalier Régional d'Agadir (région Souss-Massa, Maroc). J Mycol Médicale 2018;28(1):161-6.
6. Gbangba-Ngai E, Fikouma V, Mossoro-Kpinda CD, Tekpa G, Ouavene JO, Yangba Mongba DSA, et al. La cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection à VIH à Bangui, à l'ère du traitement antirétroviral. Bull Société Pathol Exot 2014;107(2):106-9.
7. Kadjo K, Ouattara B, Adoubryn KD, Kra O, Niamkey EK. Aspects actuels de la cryptococcose neuroméningée chez des sujets adultes infectés par le VIH dans le service de

- médecine interne du CHU de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire). *J Mycol Médicale* 2011;21(1):6-9.
8. 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 Mal Infect* 2009;39(12):914-9.
 9. Oumar AA, Dao S, Ba M, Poudiougou B, Diallo A. Aspects épidémiologique, clinique et pronostique de la cryptococcose neuroméningée en milieu hospitalier de Bamako, Mali. *Rev Med Brux* 2008;29(3):149-52
 10. Saha DC, Xess I, Biswas A, Bhowmik DM, Padma MV. Detection of Cryptococcus by conventional, serological and molecular methods. *J Med Microbiol* 2009;58(Pt 8):1098-105.
 11. Paschoal RC, Hirata MH, Hirata RC, Melhem M de SC, Dias ALT, Paula CR. Neurocryptococcosis: diagnosis by PCR method. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004;46(4):203-7.
 12. Atarguine H, Hocar O, Abbad F, Rais H, Idalene M, Tassi N, et al. Cryptococcose cutanée mimant un carcinome basocellulaire et révélant une atteinte systémique sur immunodéficience acquise. *J Mycol Médicale* 2015;25(2):163-8.
 13. Minta DK, Traoré AM, Coulibaly I, Diallo K, Soukho-Kaya A, Dolo A, et al. [Non-neuromeningeal cryptococcosis in patients with AIDS in Bamako, Mali: 2 case reports]. *J Mycol Médicale* 2014;24(2):e65-71.
 14. Hajoui FZ, Ghfir B, Moustachi A, Lyagoubi M, Aoufi S. Intestinal cryptococcosis: an unusual presentation of disseminated cryptococcosis. *Médecine Santé Trop* 2014;24(3):317-9.
 15. Raiss C, El Amin G, El Andaloussi K, Moustachi A, Lyaagoubi M, Aoufi S. Quand le cryptocoque colonise le tube digestif : à propos de 3 cas. *J Mycol Médicale* 2016;26(2):e38.
 16. Dromer F, Lortholary O. Cryptococcose. *EMC - Mal Infect* 2004;1(1):21-37.
 17. Gomerep SS, Idoko JA, Ladep NG, Ugoya SO, Obaseki D, Agbaji OA, et al. Frequency of cryptococcal meningitis in HIV-1 infected patients in north central Nigeria. *Niger J Med J Natl Assoc Resid Dr Niger* 2010;19(4):395-9.
 18. Zaïd Saoud M, Sabri Y, Ezzariga N, Ait Amar E, Zahra Bandadi F, Lyagoubi M, et al. Cryptococcose neuroméningée : à propos de 51 cas diagnostiqués en 24 ans au centre hospitalier Ibn Sina à Rabat, Maroc (1993–2016). *J Mycol Médicale* 2017;27(3):e30-1.
 19. Arechavala A, Negroni R, Messina F, Romero M, Marín E, Depardo R, et al. Cryptococcosis in an Infectious Diseases Hospital of Buenos Aires, Argentina. Revision of 2041 cases: Diagnosis, clinical features and therapeutics. *Rev Iberoam Micol* 2018;35(1):1-10.
 20. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe des experts «Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH». 2018;60.
 21. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50(3):291-322.
 22. Kammalac Ngouana T, Dongtsa J, Kouanfack C, Tonfack C, Fomena S, Mallié M, et al. Cryptococcal meningitis in Yaoundé (Cameroon) HIV infected patients: Diagnosis, frequency and Cryptococcus neoformans isolates susceptibility study to fluconazole. *J Mycol Médicale* 2015;25(1):11-6.
 23. Abassi M, Boulware DR, Rhein J. Cryptococcal Meningitis: Diagnosis and Management Update. *Curr Trop Med Rep* 2015;2(2):90-9.
 24. Kouakou GA, Ello NF, Kassi NA, Keita M, Doumbia A, Mossou C, et al. Fluconazole 1200 mg ou 800 mg dans le traitement de la cryptococcose neuroméningée en Côte d'Ivoire. *J Mycol Médicale* 2017;27(1):72-8.
 25. Senghor Y, Guitard J, Hennequin C. Y-a-t-il un intérêt à doser l'antigène cryptococcique dans les fluides biologiques autres que le LCR et le sérum ? *J Mycol Médicale* 2016;26(2):e16.

Tableau I : Symptomatologie clinique des patients lors de l'admission chez les patients infectés par *cryptococcus neoformans* au cours du VIH

Signes cliniques	Effectifs(n)	Pourcentage (%)
Neuroméningée :		
Céphalées	23	85
Fièvre	21	77,77
Hypertension intracrânienne	19	70
Syndrome confusionnel	3	11
convulsion	2	7,40
Déficit moteur	1	3,70
Cutanée:		
Ulcéreuse	1	3,70
Ombiliqué	1	3,70
Digestif :		
Diarrhées	5	18,58
Sensibilité abdominale	1	3,70
Diarrhée/constipation	1	3,70
Pulmonaire :		
Toux	6	22,22
Expectorations	3	11
Dyspnée	1	3,70

Tableau II : infections opportunistes associées chez les patients infectés par *cryptococcus neoformans* au cours du VIH au CHU Mohammed VI

Infection opportuniste	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Candidose oropharyngée	7	26
Tuberculose neuroméningée et pulmonaire	5	18,58
Retinite et encéphalite à Cytomégalovirus	3	11
Pneumocystose	2	7,40
Toxoplasmose cérébrale	2	7,40
Zona	2	7,40
Leuco encéphalopathie multifocale progressive à l'IRM et confirmé par JC virus	1	3,70
Leucoplasie chevelue	1	3,70
Infection à Parvovirus	1	3,70
Total	24	100

Tableau III : Anomalies radiologiques observées chez les patients infectés par *Cryptococcus neoformans* au cours du VIH au Service des Maladies Infectieuses au CHU Mohamed VI

Anomalies radiologiques	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Atrophie cortico sous corticale	3	43
Leptoméningite	2	28,4
Hydrocéphalie	1	14,3
Image en coarde	1	14,3
Total	7	100

Tableau IV : Protocole thérapeutique chez les patients infectés par *Cryptococcus neoformans* au cours du VIH au service de Maladies Infectieuses au CHU Mohamed VI

Type	Protocole	Nombre de patients n=27(%)	Durée
Attaque	Amphotéricine B (1 mg/kg/jour) + Fluconazole (800 mg/jour)	11 (42%)	15 jours
	Fluconazole (1200 mg/jour)	16 (58 %)	
Consolidation	Fluconazole (400 mg/jour)	23 (85 %)	8-10 semaines
Entretien	Fluconazole (200 mg/jour)	23 (85 %)	Cd4 >200 Charge virale indélectable >6 mois
Complémentaire	PL soustractive	8 (30 %)	2 à 3 fois par semaine (HTIC)
Antirétroviraux	1 mois après le début du traitement d'attaque	15 (55 %)	Longue (à vie)

Tableau V : tableau comparatif du taux de décès des patients infectés par *Cryptococcus neoformans* au cours du VIH au Service des Maladies Infectieuses au CHU Mohamed VI et d'autres séries de patients.

Régions	Pourcentage(%)
Marrakech	18,5
Casablanca(4)	60
Agadir(5)	35
Abidjan (7)	54,5
Mali (9)	28,5
Tunis (8)	83,3