

Qu'est-ce que la cryptococcose?

- La cryptococcose est la maladie fongique systémique la plus commune chez les chats dans le monde entier.
- Elle est causée par le complexe des espèces *C. neoformans*-*C. gattii* qui peut également infecter les humains, les mammifères domestiques et sauvages, et les oiseaux.
- *C. neoformans* est considéré comme un agent pathogène opportuniste chez les populations humaines urbaines, tandis que *C. gattii* est un véritable agent pathogène, plus répandu dans les zones rurales.
- La cryptococcose est une maladie fongique non contagieuse rare, acquise à partir d'un environnement contaminé.

Pathogénie

- *Cryptococcus* est un agent pathogène principalement aérogène, et les basidiospores, qui se développent dans l'environnement, pénètrent dans le système respiratoire du chat et induisent une infection primaire.
- L'inoculation cutanée ou la propagation du système respiratoire vers le système nerveux central (SNC) est également possible.
- Cette levure survit dans les cellules phagocytaires, comme les macrophages, les cellules dendritiques et les neutrophiles, se répliquant à la fois en phases extra- et intracellulaires.
- Les cellules hôtes sont aussi infectées par un transfert de cellules à cellules hôtes.

Signes cliniques

- Les infections causées par *C. neoformans* ou *C. gattii* ne sont pas cliniquement discernables.
- Les manifestations les plus fréquentes incluent :
 - Jetage nasal chronique (séreux, muco-purulent ou hémorragique), mono- ou bilatéral ;
 - Gonflement naso-facial suivi d'une ulcération profonde sans cicatrisation, drainant de l'exsudat gélatineux ;
 - Granulomes nasopharyngés présentant un stertor, une dyspnée inspiratoire et une respiration avec la bouche ouverte ;
 - Otite moyenne/interne avec signes vestibulaires et lésions prolifératives ou ulcérées dans la cavité buccale ou le pharynx.
- Les formes atypiques sont caractérisées par un ou plusieurs nodules cutanés non douloureux mais pouvant être fermes ou fluctuants.

- Les nodules solitaires suggèrent une inoculation directe.
- Les nodules multiples suggèrent une propagation hématogène à partir du site primaire d'infection.
- La dissémination hématogène peut mener à une méningo-encéphalomyélite, une uvéite, une chorioretinite, une ostéomyélite, une polyarthrite, une lymphadénite généralisée et une atteinte de plusieurs organes.
- L'atteinte du SNC peut survenir suite à une dissémination locale à travers la plaque cribreuse, causant une cécité soudaine, des convulsions et/ou des changements comportementaux.
- Une apathie et une cachexie apparaissent dans les cas chroniques avec dissémination systémique.

Diagnostic

- **Cytologie** : les échantillons colorés avec des colorants de type Romanowsky démontrent des levures roses à mauves, rondes ou en boutons, dont la taille (4-15 microns) et la forme varient. Elles sont typiquement entourées d'un halo clair, plus ou moins épais, correspondant à une capsule non colorée.
- La **culture** est généralement plus sensible que la cytologie pour confirmer l'infection. Elle devrait être réalisée à partir de biopsies, car les surfaces muqueuses peuvent être contaminées par *Cryptococcus*, conduisant à des résultats faussement positifs.
- **L'histologie et l'immunohistochimie** peuvent être utilisées pour confirmer l'invasion des tissus par *Cryptococcus* ainsi que pour la différenciation des espèces.
- La **PCR** a été développée pour l'identification génétique dans les tissus et les fluides corporels.
- La détection antigénique est un test facile et fiable pour la cryptococcose. L'antigène capsulaire cryptococcique peut être rapidement détecté par le test d'agglutination au latex de l'antigène cryptococcique sur le sérum, le liquide céphalo-rachidien ou l'urine.

Pronostic

- Le diagnostic précoce (avant la dissémination) est essentiel pour un pronostic favorable.
- L'observance du propriétaire est cruciale, vu le coût élevé et la durée du traitement.

Gestion de la maladie

- Des recommandations thérapeutiques n'ont pas été établies et le choix d'un médicament antifongique approprié dépend de nombreux facteurs, dont l'observance du propriétaire.
- L'amphotéricine B, le fluconazole et l'itraconazole sont les plus couramment utilisés pour le traitement des chats.
- L'exérèse chirurgicale de tout nodule situé dans la peau, la muqueuse nasale ou buccale est précieuse chez les chats sous traitement médical.
- En général, un traitement à long terme est recommandé jusqu'à ce que le test de détection d'antigène sérique soit négatif. La toxicité rénale (amphotéricine B) et hépatique (fluconazole, itraconazole) doit être surveillée.
- La présence de fientes d'oiseaux, en particulier les fientes de pigeon, et les substrats végétaux en décomposition tels que les feuilles d'eucalyptus, peuvent être considérés comme un facteur de risque, mais des mesures préventives efficaces n'ont pas été démontrées.
- Il n'y a pas de vaccin disponible.

Traitement de la cryptococcose

Molécule	Dose et durée	Commentaires
Itraconazole	50-100 mg/chat une fois par jour	Une administration avec la nourriture et un pH acide est requise pour une bonne absorption, la solution orale est meilleure que les gélules, hépatotoxicité possible, surveiller les enzymes hépatiques périodiquement/mensuellement
Amphotéricine B	0.25 mg/kg IV 1 jour sur 2, avec une dose totale de 4 mg/kg jusqu'à 16 mg/kg	Traitement de choix si infection du SNC et/ou maladie systémique, néphrotoxicité significative, surveillance de la fonction rénale fréquente/hebdomadaire
Flucytosine	25-50 mg/kg PO toutes les 6h	Synergique avec l'amphotéricine B, ne pas utiliser comme seul traitement
Fluconazole	50 mg/chat toutes les 12h	Traitement suggéré de choix, en particulier en cas d'infection du SNC, bonne absorption sans nourriture, surveillance des enzymes hépatiques
Exérèse chirurgicale		Granulomes cutanés, oro-pharyngés et nasaux
Terbinafine	10 mg/kg une fois par jour	Utiliser la terbinafine en cas de résistance aux azoles



Photo Maria Grazia Pennisi, ABCD

- *Maladie cryptococcose : sévère gonflement et déformation naso-faciale*



Photo Maria Grazia Pennisi, ABCD

- *Maladie cryptococcose : nodules cutanés ulcérés sur la face.*