

Infection disséminée à *Magnusiomyces Capitatus* : une infection fongique invasive sévère et rare chez deux patients atteints de leucémie aiguë myéloïde

K. MOUAHHIDI¹, N. LASRI¹, M. LOUKHNATI¹, F.Z. LAHLIMI¹, I. TAZI¹

¹Service d'hématologie clinique et greffe de moelle, CHU Mohammed VI, Faculté de médecine, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.
khaoulamouahidi@gmail.com

Introduction

Les infections fongiques invasives (IFI) constituent une cause majeure de morbi-mortalité chez les patients immunodéprimés, notamment ceux atteints d'hémopathies malignes. *Magnusiomyces capitatus* (MC), champignon filamenteux ubiquitaire, agent rare mais reconnu de fongémie, particulièrement chez les patients atteints de leucémie aiguë. Nous rapportons ici deux cas d'infection systémique à *M. capitatus* survenus chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM), révélée par une neutropénie fébrile prolongée (NFP) post-chimiothérapie.

Objectif

Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives de deux cas de fongémie à *M. capitatus* chez des patients atteints de LAM, illustrant les difficultés diagnostiques et thérapeutiques associées à cet agent pathogène opportuniste rare.

Patients

Nous illustrons deux observations de deux patients atteints de LAM ayant présenté une (NFP) en post-chimiothérapie liée à une fongémie à *M. Capitatus* confirmée par hémoculture.

Résultat 1

Homme de 38 ans, suivi pour leucémie aiguë monocyttaire (LAM5) secondaire à une leucémie myéloïde chronique réfractaire en rémission hématologique complète après protocole de chimiothérapie 3+7.

Au décours de chimiothérapie de la 1ère consolidation à base de cytarabine dose intermédiaire, il a développé une neutropénie fébrile à J2 de chimiothérapie, sans documentation clinique ni microbiologique initiale. L'évolution a été marquée par la persistance de fièvre mal tolérée malgré une antibiothérapie à large spectre (pipéracilline tazobactam escaladé à l'imipénème).

A J12 du traitement l'apparition des manifestations cliniques évocatrices d'une infection disséminée a été constatée (douleurs thoraciques, toux, douleurs et sensibilité abdominale) justifiant l'introduction de voriconazole.

L'échographie abdominale a révélé une hépatosplénomégalie homogène associée à un épanchement péritonéal modéré et anéchogène. L'échocardiographie transthoracique a montré un épanchement péricardique circonférentiel.

Le scanner thoracique a objectivé évidence des micronodules pulmonaires bilatéraux épars. L'hémoculture s'est positivée tardivement à *M. capitatus*. L'évolution a été défavorable aboutissant au décès du patient à J31 de chimiothérapie suite à un tableau de choc septique réfractaire malgré les anti-infectieux à large spectre.



Figure 1 : Microscopie de *S. capitata* isolé de gélose Sabouraud dextrose, visualisé par coloration de Gram

Résultat 2

Femme de 41 ans, atteinte d'une LAM2 en rechute précoce après induction et 3 consolidations sans antécédents notables, hospitalisée pour une chimiothérapie de 2ème ligne (CLAG-IDA).

La patiente a développé une neutropénie fébrile à J3 de chimiothérapie, sans signe d'appel clinique.

Le bilan microbiologique initial notamment les hémocultures a été négatif. L'évolution a été marquée par un caractère réfractaire malgré une prise en charge anti-infectieuse optimisée et escaladée (pipéracilline tazobactam escaladé à l'imipénème, associé à l'amikacine). La fièvre (mal tolérée) a été persistante, avec apparition à J13 de chimiothérapie d'un point d'appel digestif (mucite sévère et diarrhées liquidiennes).

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été sans particularité, le bilan des diarrhées (coproculture, PCR intestinale, examen parasitologique des selles) ainsi que l'antigénémie aspergillaire ont été négatifs.

L'anidulafungine ainsi que le métronidazole ont été rajoutés. L'hémoculture s'est positivée tardivement à *M. capitatus*. L'évolution a été fatale aboutissant au décès de la patiente dans un tableau de choc septique réfractaire.

Discussion

Les infections fongiques chez les patients neutropéniques sont le plus souvent causées par *Aspergillus*, *Mucor* ou *Candida* [1]. Les sepsis à *Geotrichum capitatum* demeurent exceptionnels : 12 cas ont été rapportés à l'Université La Sapienza de Rome entre 1983 et 1985 [2], et une étude italienne couvrant 1983-2002 a recensé 52 infections invasives, dont 35 attribuées à *G. capitatum* [3]. Dans notre série, deux patients hospitalisés la même année ont présenté une infection invasive à *G. capitatum*. Tous deux souffraient de leucémie aiguë myéloïde (LAM) et de neutropénie fébrile post-chimiothérapie, un profil cohérent avec l'étude italienne où la LAM représentait 65,4 % des cas, 88,5 % des patients ayant reçu une chimiothérapie cytotoxique et 86,5 % présentant une neutropénie sévère (<100 leucocytes/mm³) [3]. Ces observations s'accordent avec l'étude tunisienne [4], où trois patients atteints de LAM, traités par chimiothérapie d'induction ou de réinduction, présentaient une neutropénie prolongée pouvant durer jusqu'à 18 jours. Dans notre série, nos deux patients ont développé une neutropénie fébrile prolongée, réfractaire aux antibiotiques à large spectre, suggérant une origine fongique. Aucune porte d'entrée n'a été clairement identifiée dans l'étude tunisienne, mais des symptômes respiratoires et infiltrations pulmonaires chez deux patients suggèrent une contamination par voie respiratoire. Dans notre série, un patient présentait une atteinte respiratoire avec infiltration pulmonaire et épanchement péricardique, tandis que l'autre présentait une symptomatologie digestive. Le tableau clinique de la géotrichose ressemble à celui des autres infections fongiques invasives, dominé par une fièvre résistante aux antibiotiques. Le diagnostic repose sur l'isolement du champignon dans le sang, comme observé chez nos deux patients. Le pronostic dépend du degré d'invasion et de l'état immunitaire, mais reste sombre : mortalité de 100 % dans notre série et >50 % dans l'étude tunisienne, malgré un traitement antifongique. L'efficacité thérapeutique demeure variable : l'association amphotéricine B-flucytosine semble la plus fiable, tandis que voriconazole et micafungine ont montré des résultats hétérogènes [5-7]. Dans l'étude tunisienne, seul le patient traité par voriconazole a survécu, alors que dans notre série, ni le patient traité par voriconazole ni celui traité par anidulafungine n'ont survécu, en partie à cause d'un diagnostic tardif. Ainsi, le pronostic très sombre de cette infection impose de la suspecter dès que les signes cliniques et paracliniques sont évocateurs, la précocité du diagnostic et de l'initiation du traitement restant déterminante. Notre étude souligne l'émergence de *G. capitatum* comme champignon opportuniste chez les patients leucémiques, le mauvais pronostic associé et les défis persistants dans la prise en charge de ces patients.

Conclusion

Ces deux cas illustrent la sévérité des infections fongiques invasives à *Magnusiomyces Capitatus*, pathogène émergent au pronostic redoutable en contexte de neutropénie fébrile prolongée. Leur présentation clinique, peu spécifique, associée au délais tardif de leur isolement en hémoculture, retarde l'instauration d'un traitement approprié. Soulignent ainsi la vigilance accrue face à ces levures rares et l'intérêt d'instaurer un traitement antifongique prophylactique au décours de chimiothérapie chez les patients atteints de LAM, et plaident pour une adaptation des protocoles empiriques antifongiques chez les patients à haut risque.

Bibliographie

- Anaissie E, Bodey GP, Kantarjian H, Ro J, Vartivarian SE, Hopfer R et al. New spectrum of fungal infections in patients with cancer. Rev Infect Dis 1989 ; 11 : 369-78
- Martino P, Venditti M, Micossi A, Morace G, Polonelli L, Pettoello Mantovani M et al. *Blastoschizomyces capitatus*: An emerging cause of invasive fungal disease in leukemia patients. Rev Infect Dis 1990 ; 12 : 570-82
- Invasive infections caused by *Trichosporon* species and *Geotrichum capitatum* in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature (Girmenia C. et al., Italie 1983-2002)
- Saghrouni F, Ben Abdeljelil J, Ben Youssef Y, Ben Abdeljelil N, Gheith S, Fathallah A, Ben Said M. *Geotrichum capitatum* septicemia in patients with acute myeloid leukemia. Report of three cases. Med Mycol Case Rep. 2012;1(1):88-90
- Ikuta K, Torimoto Y, Yamamoto M, Okamura N, Hosoki T, Sato K, et al. Successful treatment of systemic *Geotrichum capitatum* infection by liposomal amphotericin-B, itraconazole, and voriconazole in a Japanese man. Internal Medicine 2010;49:2499-503.
- Etienne A, Datry A, Gaspar N, Morel V, Delabesse E, Lmimouni B, et al. Successful treatment of disseminated *Geotrichum capitatum* infection with a combination of caspofungin and voriconazole in an immunocompromised patient. Mycoses 2008;51:270-2.
- Fianchi L, Montini L, Caira M, Voso MT, Maviglia R, Posteraro B, et al. Combined voriconazole plus caspofungin therapy for the treatment of probable *Geotrichum pneumonia* in a leukemia patient. Infection 2008;36: 65-7.