



Infection fatale à *Magnusiomyces capitatus* chez un patient cancéreux : Échec du traitement par la Caspofungine

A. $CHOUR^{1,2}$; I. $ZOUAOUI^{1,2}$; I. $DOUIRI^{1,2}$; S. $AOUFI^{1,2}$

¹ Laboratoire Centrale de Parasitologie et de Mycologie. Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina ² Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat



Introduction

Magnusiomyces capitatus (M. capitatus), auparavant connu sous le nom de Geotrichum capitatum, est une levure émergente, responsable d'infection fongique invasive (IFI) avec une morbidité et une mortalité importante chez les patients immunodéprimés.

Ce pathogène, est incriminé dans de nombreuses atteintes systémiques telles que l'endocardite, la fongémie et les infections pulmonaires, en particulier chez les patients atteints de troubles hématologiques.

Les facteurs de risque incluent principalement la neutropénie profonde et prolongée.

Nous rapportons un cas d'infection disséminée à M. capitatus chez un patient neutropénique, au cours duquel nous décrirons les aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques de cette infection ainsi qu'une comparaison avec les données publiées.

Observation

Il s'agit d'un patient de 71 ans, diagnostiqué avec un carcinome recto-sigmoïdien, traité par chimiothérapie selon le protocole FOLFIRINOX.

Un mois après le début de la chimiothérapie, le patient s'est présenté aux urgences en état de choc septique. Le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire sévère (CRP à 492 mg/l) accompagné d'une bicytopénie profonde (Agranulocytose à 400 éléments/mm³ et une thrombopénie à 6 G/I). Face à ce tableau clinico-biologique, un bilan infectieux comprenant des hémocultures, un examen cytobactériologique des urines et du cathéter d'hémodialyse ainsi qu'un prélèvement distal protégé a été réalisé et une tri-antibiothérapie a été initiée.

L'examen cytobactériologique des urines a mis en évidence des levures bourgeonnante associées à des filaments se fragmentant en arthrospores à l'examen direct.

Les résultats de l'examen direct ont été communiqués au clinicien et un traitement à base de Caspofungine a été initié.

Les hémocultures se sont avérées positives après 20 heures d'incubation.

Les cultures d'urines, de sang et du cathéter d'hémodialyse ont montré des colonies blanchâtres (Figure 1), à aspect sec et aux contours irréguliers, après 24 heures d'incubation en aérobiose à 37° C sur gélose Sabouraud-Chloramphénicol et sur Sabouraud-Cyclohéximide. L'examen microscopique des colonies (Figure 2) a révélé des levures bourgeonnantes et des filaments associées à des arthrospores ainsi qu'à la présence d'annelloconidies qui sont des structures courtes cylindriques ou en forme de massue avec des extrémités arrondies.

Le prélèvement distal protégé à mis en évidence la présence d'une souche Klebsiella pneumoniae productrice de carbapénèmase

L'identification précise de l'agent fongique, M. capitatus, a été confirmée par spectrométrie de masse.

L'évolution clinique du patient a été défavorable, et malgré la prise en charge intensive, il est décédé 15 jours après son admission.



Figure 1: Magnusiomyces capitatus, 24 d'incubation sur Sabouraud-Chloramphenicol



Figure 2: Examen microscopique des colonies entre lame et lamelles

Discussion

M. capitatus est une levure ascomycète responsable d'infections invasives graves chez les patients immunodéprimés, en particulier ceux atteints de maladies hématooncologiques (1). Ces infections sont associées à un taux de mortalité élevé, variant de 40 à 80 % (2,3).

M. capitatus fait partie de la flore normale des voies digestives, respiratoires et de la peau humaine, qui peuvent toutes servir de portes d'entrée potentielles pour l'infection (4–7).

Les infections systémiques à M. capitatus chez les patients immunodéprimés sont moins fréquentes que les aspergilloses invasives et les candidoses (5,8,9). Les facteurs de risque sont similaires et incluent principalement une neutropénie profonde et prolongée, l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, la chimiothérapie cytotoxique et la pose de cathéters (4,5,10,11).

Notre patient souffrait d'une tumeur solide et recevait une chimiothérapie hématotoxique, entraînant une neutropénie profonde. Il a été traité avec une antibiothérapie à large spectre, et un cathéter d'hémodialyse a été mis en place.

En général, la présentation clinique de la géotrichose est similaire à celle d'autres IFI, se manifestant le plus souvent par une fièvre qui ne répond pas aux antibiotiques (9,12). Les infections causées par cet agent se caractérisent souvent par une atteinte multiviscérale et une évolution fatale malgré le traitement antifongique (13–16). Les données de la littérature indiquent que 75 % des infections à *M. capitatus* sont diagnostiquées par hémoculture (17). Dans notre cas, les hémocultures se sont également révélées positives en moins de 24 heures.

Chez notre patient, l'infection par M. capitatus a été détectée à partir de multiples sites, notamment l'hémoculture, les urines et le cathéter d'hémodialyse. Cela concorde avec les données de la littérature, où environ 43 % des cas d'infection impliquaient plus d'un site (17). Le fait que l'agent pathogène était isolé dans divers sites suggère une possible dissémination de l'infection par voie hématogène ou via le cathéter d'hémodialyse.

Le traitement reste complexe car Candida spp. est souvent suspecté lors de la détection de levures en hémoculture. Selon la plupart des recommandations, un traitement de première intention avec des échinocandines est généralement administré, mais il est inefficace contre M. capitatus (19,20). Pour un traitement ciblé, les directives sont limitées, l'amphotéricine B (avec ou sans flucytosine) ou le voriconazole sont recommandés pour M. capitatus. En revanche, les échinocandines ne doivent pas être utilisées (21,22).

L'infection par M. capitatus est associée à un pronostic défavorable, et les IFI causées par cette espèce ont un taux de mortalité élevé. Chez les patients présentant une neutropénie, le pronostic est encore plus sombre. Même avec un traitement comprenant l'amphotéricine B liposomale, l'itraconazole et la flucytosine, le taux de mortalité reste élevé, entre 50 et 90 % (18).

Conclusion

Le cas présenté illustre la gravité des infections à M. capitatus chez les patients immunodéprimés et souligne l'importance d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique rapide et précise. Le rôle du biologiste est crucial dans le diagnostic des infections fongiques, en particulier pour des agents pathogènes rares comme M. capitatus. Une identification rapide et précise par des techniques telles que la spectrométrie de masse, ainsi qu'une communication efficace des résultats aux cliniciens, sont essentielles pour orienter le choix du traitement antifongique approprié. Le biologiste doit également être vigilant face aux faux diagnostics liés à des levures plus communes, comme les Candida spp.,. Une collaboration étroite entre biologistes et cliniciens est indispensable pour améliorer les résultats thérapeutiques, réduire la mortalité associée et optimiser la prise en charge des patients atteints d'infections fongiques invasives.

Références

1. Foglia F, Greco G, Zannella C, Chi anese A, Ambrosino A, Conzo A, et al. A case of Magnusiomyces capitatus isolated during monitoring in an antimicrobial diagnostic stewardship context. IDCases. 15 avr 2024;36:e01959.

4. Saghrouni F, Abdeljelil JB, Youssef YB, Abdeljelil NB, Gheith S, Fathallah A, et al. Geotrichum capitatum septicemia in patients with a cute myeloid leukemia. Report of three cases. Med Mycol Case Rep. 26 sept 2012;1(1):88-90.

- 2. El Zein S, Hindy JR, Kanj SS. Invasive Saprochaete Infections: An Emerging Threat to Immunocompromised Patients. Pathogens. 7 nov 2020;9(11):922.
- 3. Lo Cascio G, Vincenzi M, Soldani F, De Carolis E, Maccacaro L, Sorrentino A, et al. Outbreak of Saprochaete clavata Sepsis in Hematology Patients: Combined Use of MALDI-TOF and Sequencing Strategy to Identify and Correlate the Episodes. Front Microbiol. 31 janv 2020;11:84.
- 5. Martino P, Venditti M, Micozzi A, Morace G, Polonelli L, Mantovani MP, et al. Blastoschizomyces capitatus: an emerging cause of invasive fungal disease in leukemia patients. Rev Infect Dis. 1990;12(4):570-82.
- 6. Schie mann R, Glasmacher A, Bailly E, Horré R, Molitor E, Leutner C, et al. Geotrichum capitatum s epticaemia in neutropenic patients: case report and review of the literature. Mycoses. 1998;41(3-4):113-6.
- 7. Fou assier M, Joly D, Cambon M, Peigue-Lafeuille H, Condat P. [Geotrichum capitatum infection in a neutropenic patient. Apropos of a case and review of the literature]. Rev Med Interne. juin 1998;19(6):431-3.
- 8. Pérez-Sanchez I, Anguita J, Martín-Rabadan P, Muñoz P, Serrano D, Escudero A, et al. Blastoschizo myces capitatus infection i nacute leukemia patients. Leuk Lymphoma. sept 2000;39(1-2):209-12. 9. Krcmery V, Krupova I, Denning DW. Invasive yeast infections other than Candida spp. in acute leukaemia. J Hosp Infect. mars 1999;41(3):181-94.
- 10. Koll BS, Brown AE. Changing patterns of infections in the immunocompromised patient with cancer. He matol Oncol Clin North Am. a oût 1993;7(4):753-69.
- 11. Gadea I, Cuenca-Estrella M, Prieto E, Diaz-Guerra TM, Garcia-Cia JI, Mellado E, et al. Genotyping and Antifungal Susceptibility Profile of Dipodascus capitatus Isolates Causing Disseminated Infection in Seven Hematological Patients of a Tertiary Hospital. J Clin Microbiol. avr

- 12. Martino R, Subirà M. Invasive fungal infections in hematology: new trends. Ann Hematol. mai 2002;81(5):233-43.
- 13. Eti enne A, Datry A, Gaspar N, Morel V, Delabesse E, Lmi mouni B, et al. Successful treatment of disseminated Geotrichum capitatum infection with a combination of caspofungin and vori conazole in a nimmunocompromised patient. Mycoses. mai 2008;51(3):270-2.
- 14. Ikuta K, Tori moto 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. Intern Med Tokyo Jpn. 2010;49(22):2499-503.
- 15. Fianchi L, Montini L, Caira M, Voso MT, Maviglia R, Posteraro B, et al. Combined vori conazole plus caspofungin therapy for the treatment of probable Geotrichum pneumonia in a leukemia patient. Infection. févr 2008;36(1):65-7.
- 16. Christakis G, Perlorentzou S, Aslanidou M, Megalakaki A, Velegraki A. Fatal Blastoschizomyces capitatus sepsis in a neutropenic patient with a cute myeloid leukemia: first documented case from Greece. Mycoses. mai 2005;48(3):216-20.
- 17. Mazzocato S, Marchionni E, Fothergill AW, Sutton DA, Staffolani S, Gesuita R, et al. Epidemiology and outcome of systemic infections due to saprochaete capitata: case report and review of the literature. Infection. a vr 2015;43(2):211-5.
- 18. In a ba H, Pei D, Wolf J, Howard SC, Hayden RT, Go M, et al. Infection-related complications during treatment for childhood a cute lymphoblastic leukemia. Ann Oncol. févr 2017;28(2):386-92.
- 19. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. déc 2012;18 Suppl 7:19-37. 20. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostros ky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 févr 2016;62(4):e1-50.
- 21. Arendrup MC, Boekhout T, Akova M, Meis JF, Cornely OA, Lortholary O, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. avr 2014;20 Suppl 3:76-98.
- 22. Henrich TJ, Marty FM, Milner DA, Thorner AR. Disseminated Geotrichum candidum infection in a patient with relapsed a cute mye logenous leukemia following allogeneic stem cell transplantation and review of the literature. Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc. oct 2009;11(5):458-62.