

Mortalité liée à la Cryptococcose chez les Personnes Vivant avec l'infection à VIH/SIDA à Lubumbashi

Damas K. Ngoy^{1,3}, David M. Kange¹, Sosthène K. Kakwaba¹, Claudette T. Mutombo^{3,4}, Anne-Marie K. Takulilwe¹, Vincent M. Nsambi¹, Jean-Marie W.K. Ilunga¹, Yolande I. Ilunga¹, Mathilde S. Masangu¹, Géronidif K.K.H. Mbuyu¹, Janvier M. Tawi¹, Christophe M.W.K. Nyembo^{1,2}

¹ Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

² Département de Sciences Biomédicales, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

³ Département de Médecine Interne, Hôpital Général Provincial de Référence Jason Sendwe, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

⁴ Institut Supérieur des Techniques Médicales de Musumba, Province de Lualaba, République Démocratique du Congo.

Résumé

Introduction. La pandémie de l'infection à VIH reste le défi infectieux le plus grave en matière de santé publique et la cryptococcose neuroméningée (CNM) est la plus fréquente et la plus grave des infections mycosiques méningées au cours de l'infection à VIH. L'objectif était de déterminer la prévalence hospitalière de la CNM chez les patients infectés par le VIH et la mortalité liée à la cryptococcose à Lubumbashi.

Matériel et méthodes. Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive concernant les données de 2018 dans le département de Médecine Interne de 11 structures médicales de la ville de Lubumbashi, dans la province du Haut-Katanga en République Démocratique du Congo (RDC).

Résultats. En rapport avec la prévalence hospitalière de l'infection à VIH/SIDA dans la ville de Lubumbashi, sur 13.290 patients hospitalisés en médecine interne, 1.877 étaient infectés par le VIH (14,1%). La prévalence hospitalière de la CNM chez les PVVIH était de 21,8% (409/1877) et la mortalité liée à la CNM était de 68,5% (280/409). Cette mortalité était 81,4% à l'Hôpital Général de Référence (HGR) Kenya, 68,0% aux Cliniques Universitaires (CUL) et 62,0% à l'Hôpital Général Provincial de Référence Jason Sendwe.

Conclusion. La mortalité liée à la CNM chez les PVVIH reste très élevée dans la ville de Lubumbashi en 2018 et dont la prise en charge reste un déficit majeur pour le personnel soignant face à une prévalence hospitalière de l'infection à VIH/SIDA en augmentation.

Mots-clés : Mortalité, Cryptococcose, PVVIH, VIH/SIDA, Lubumbashi.

Introduction

La pandémie de l'infection à virus immunodéficience humaine (VIH) reste le défi infectieux le plus grave en matière de santé publique, chaque jour le virus infecte plus de 6800 et 5700 personnes meurent du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) essentiellement

parce qu'elles n'ont pas un accès correct aux services de prévention et de traitement antirétroviral (TARV) [1-3].

La cryptococcose neuroméningée (CNM) est une mycose cosmopolite due à une levure encapsulée du genre *Cryptococcus*. Ce pendant, L'homme s'infecte essentiellement par inhalation de poussières renfermant les cryptocoques dans son environnement. Plus rarement, la transmission se fait par voie digestive ou

Correspondance:

Damas K. Ngoy, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.
Téléphone: +243 858 887 479

Article reçu: 17-02-2021

Accepté: 29-05-2021

Publié: 31-05-2021



Copyright © 2021. Damas K. Ngoy *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pour citer cet article: Ngoy DK, Kange DM, Kakwaba SK, Mutombo CT, Takulilwe AMK, Nsambi VM, Ilunga JMWK, Ilunga YI, Masangu MS, Mbuyu GKKH, Tawi JM, Nyembo CMWK. Mortalité liée à la Cryptococcose chez les personnes vivant avec l'infection à VIH/SIDA. Revue de l'Infirmier Congolais. 2021;5(1):56-62.

cutanée. La dissémination dans l'organisme est surtout hémotogène et éventuellement lymphatique [4]. Son apparition témoigne le stade avancé de l'infection à VIH [5], une infection opportuniste grave, la CNM est la plus fréquente et la plus grave des infections mycosiques méningées survenant au cours de l'infection à VIH [6]. En Afrique centrale et australe, la CNM est très fréquente probablement à cause d'une écologie favorable [7-9]. Le *Cryptococcus neoformans* (sérotypage B ou C) est l'espèce majeure responsable de la cryptococcose chez les personnes vivant avec le VIH / SIDA, avec environ 220.000 cas de méningite à Cryptocoque se déclarent chaque année chez les personnes vivant avec le VIH, entraînant près de 181.000 décès [10]. En 2016, ce sont des causes, les plus fréquentes des décès des patients infectés par le VIH dans le centre Tunisien étaient la pneumocystose pulmonaire (11/100 cas) et la CNM (11/100 cas) [11].

Dans les années 1950, moins de 300 cas de cryptococcose ont été signalés dans le monde [11]. Avec l'avènement du SIDA et les autres causes d'immunodépressions, le nombre de cas s'est multiplié principalement en Afrique subsaharienne et d'autres régions du monde où les infrastructures et la prise en charge thérapeutique sont limitées. On estime qu'à l'échelle mondiale, elle est responsable de 15% des décès, dont les trois quarts surviennent en Afrique subsaharienne (soit 75%).

Malgré la disponibilité des antirétroviraux (ARV), le taux de mortalité due à la CNM dans les dix premières semaines suivant le traitement antifongique varie de 20 à 50%, atteignant parfois les 70% [12,13]. En outre, la plupart des décès surviennent dans des pays à faible revenu. Souvent, le diagnostic n'est pas posé assez rapidement faute de tests et de ponction lombaire. Les médicaments antifongiques de première intention sont coûteux et souvent indisponibles pour sauver la vie des sujets infectés. Un autre facteur important est la capacité limitée dans les pays à faible revenu pour suivre et prendre en charge les complications pendant le traitement, dont la toxicité des antifongiques, l'augmentation de la pression intracrânienne et le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire [14].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié une version actualisée de ses lignes directrices pour le diagnostic, la prévention et la prise en charge de l'infection à cryptocoque chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant infecté par le VIH [15]. Afin de réduire considérablement la mortalité liée à la CNM chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), sont préconisés le

dépistage primaire et la prise d'un traitement préventif antifongique à base de fluconazole [16].

La République Démocratique du Congo (RDC) est parmi les pays qui n'ont pas encore incorporé le dépistage actif dans la politique de prise en charge de la cryptococcose chez les PVVIH. Ainsi donc, notre étude visait à déterminer la prévalence hospitalière de la CNM chez les PVVIH et la mortalité liée à la CNM à Lubumbashi.

Matériel et Méthodes

Type, période et cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive concernant les données de 2018 dans le service de Médecine Interne de 11 structures médicales (HGR Kampemba, HGR Katuba, HGR Kamalondo, HGR Kenya, HGPR Jason Sendwe, HGR Hakika, HGR Vangu, Hôpital Gécamines Sud, Hôpital SNCC, Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Militaire de la Ruashi) de la ville de Lubumbashi, dans la province du Haut-Katanga en RDC.

Population d'étude, critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons mis en évidence les PVVIH parmi les patients hospitalisés en Médecine Interne ; de ces PVVIH nous avons identifié celles qui avaient développé la CNM et parmi ces dernières celles qui étaient décédées. Notre étude a inclus les patients hospitalisés, bien enregistrés et ayant les dossiers contenant le diagnostic et l'évolution du malade. Pour les PVVIH qui avaient développé la CNM, nous avons aussi exigé les résultats de laboratoire confirmant la CNM.

Collecte, traitement et analyse des données

Nous avons parcouru les registres et les dossiers de 13.290 patients hospitalisés dans le service de Médecine Interne de 11 structures médicales parmi lesquels nous avons identifié 1877 PVVIH dont 409 ont souffert de la cryptococcose et 280 sont décédés. Après regroupement, les données ont été saisies sur le logiciel Excel puis analysées avec Epi Info 7.1.

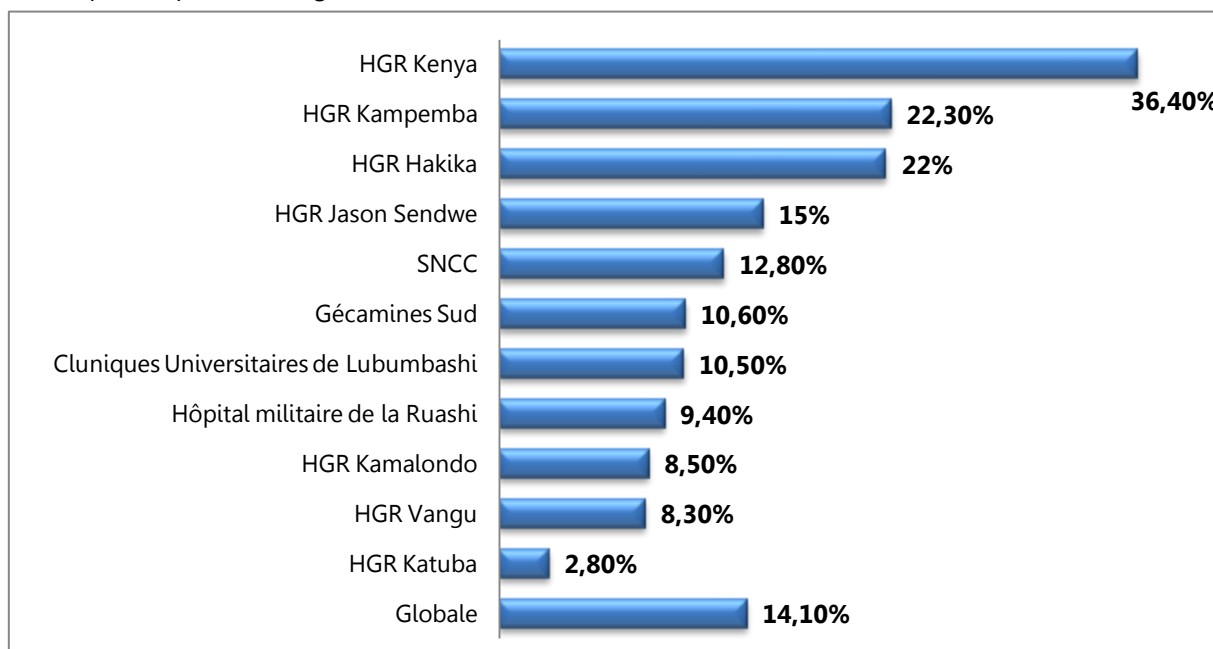
Considérations éthiques

Après avoir rassuré les responsables de salles que l'anonymat devait être scrupuleusement respecté durant la collecte des données ; nous avons eu leur accord sans problème.

Résultats

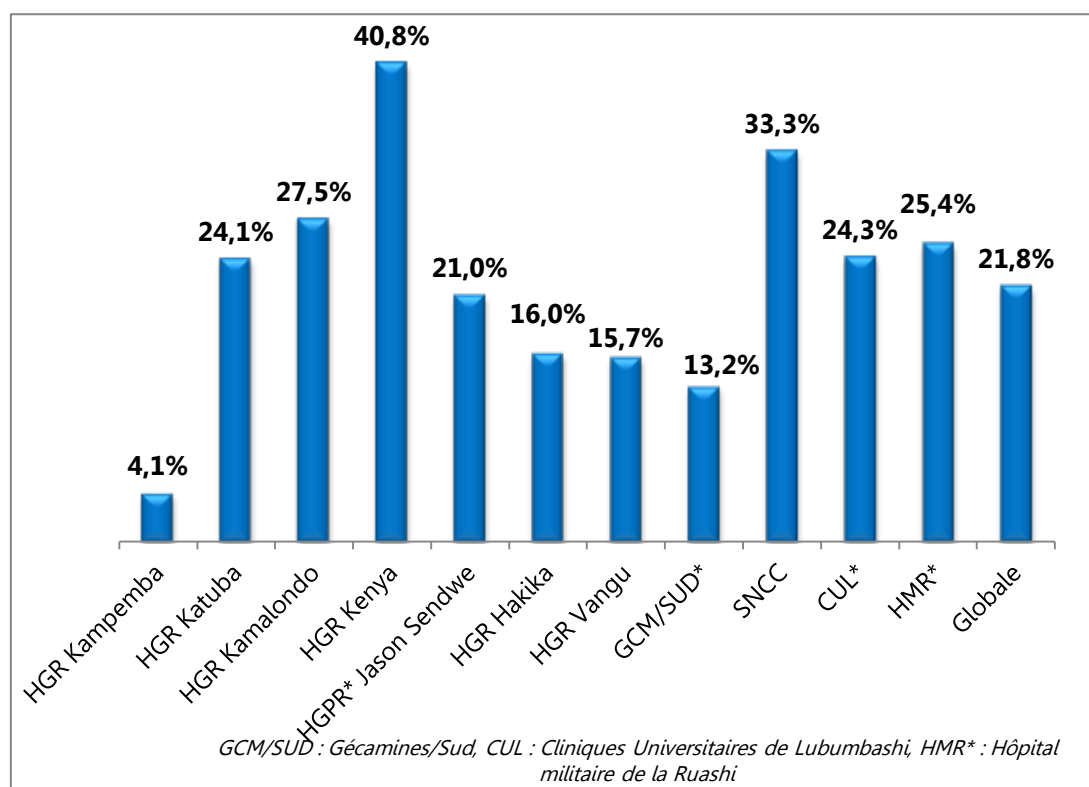
Nos résultats portent sur 13.290 patients hospitalisés dans les services de médecine interne dont 1877 PVVIH parmi lesquelles 409 ont développé la cryptococcose et 280 en sont décédées. Il ressort de la figure 1 que la prévalence globale de l'infection à

VIH/SIDA dans la ville de Lubumbashi était de 14,1% en 2018. Cependant, l'HGR Kenya était la structure qui avait enregistré plus des PVVIH suivi par l'HGR Kampemba, HGR Hakika respectivement dans 36,4%, 22,3% et 22%. En revanche, l'hôpital général provincial de référence (HGPR) Jason Sendwe avait une fréquence de 15%.



HGR: Hôpital général de référence, SNCC : Société nationale de chemin de fer

Figure 1. Prévalence hospitalière de l'infection à VIH/SIDA



GCM/SUD : Gécamines/Sud, CUL : Cliniques Universitaires de Lubumbashi, HMR* : Hôpital militaire de la Ruashi

Figure 2. Prévalence hospitalière de la cryptococcose chez les PVVIH

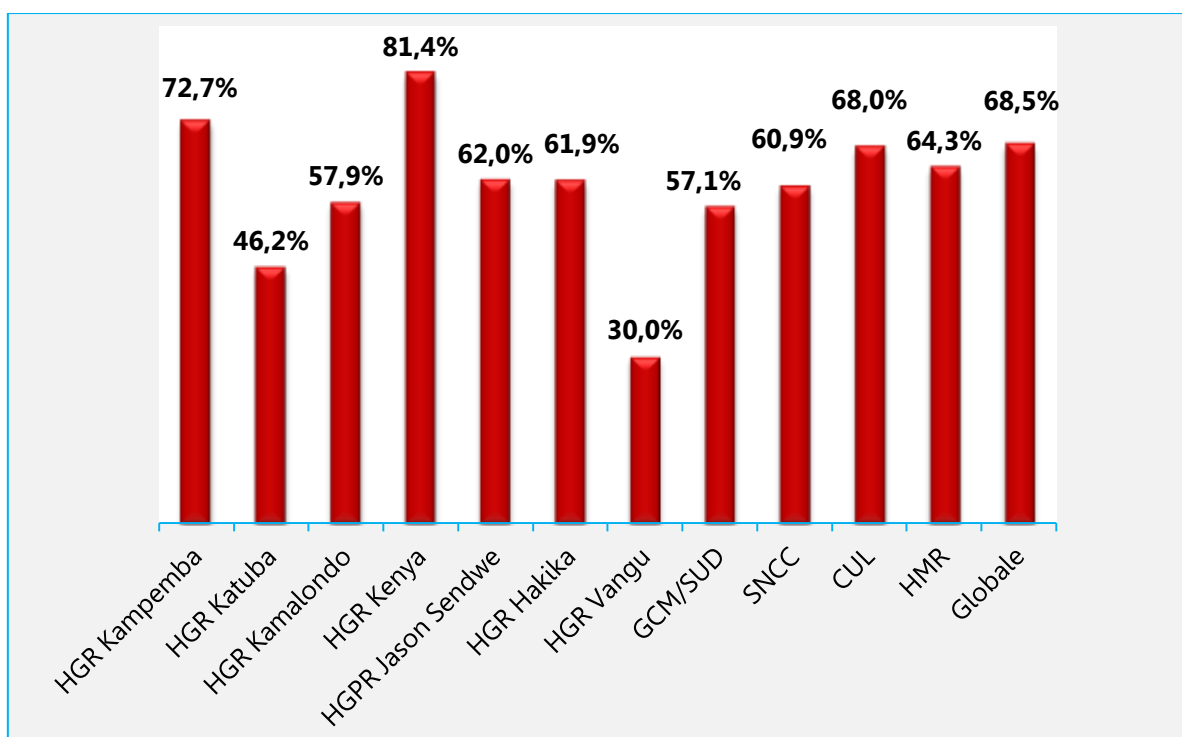


Figure 3. Mortalité liée à la cryptococcose chez les PVVIH dans différents hôpitaux de la ville de Lubumbashi

En ce qui concerne la prévalence hospitalière de la cryptococcose chez les PVVIH, le taux global dans la province du Haut-Katanga était de 21,8%. Pour les structures, la prévalence variée de la manière suivante : HGR Kenya (40,8%), SNCC (33,3%), HGR Kamalondo (27,5%) et Hôpital militaire de la Ruashi (25,4%). En effet, l'HGR Kamalondo et HGR Katuba avait une prévalence faible des PVVIH alors que celle de la cryptococcose était plus élevée. Il serait utile de signaler que la prévalence de la cryptococcose chez les PVVIH à l'HGPR Jason Sendwe était de 21% car la majorité des PVVIH sont orientés vers le centre spécifique (HGR Kenya).

Discussion

La CNM n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire dans notre pays, aucune donnée sur l'incidence réelle de cette pathologie n'est disponible. Très peu de données relatives à sa fréquence et d'autres facteurs épidémiologiques sont disponibles.

En rapport avec la prévalence hospitalière de l'infection à VIH/SIDA dans la ville de Lubumbashi, sur 13290 patients hospitalisés en médecine interne, 1877 étaient PVVIH (14,1%). En effet, la prévalence hospitalière de la CNM chez les PVVIH était de 21,8% alors que la mortalité liée à cette CNM était de 68,5% dans l'ensemble.

Ceci peut s'expliquer d'une part par le fait que la cryptococcose est devenue un véritable indicateur de portage du VIH. Pour Chadli *et al.* [17], la prévalence de la cryptococcose chez les patients VIH positif était de 3,6% en 2010 et de 0,8% en 2016. La prévalence globale de la CNM est ainsi de 1,5% (40/2615). Pendant la période d'étude, de 2010 à 2016, le nombre de PVVIH était passé de 1.849 à 5.307. Selon l'analyse de Lucaccion [18], l'infection à VIH/SIDA était associée à 29,6% des décès à Pointe-Noire au Congo Brazzaville. En 2016, Kabongo avait trouvé une prévalence de 2,5% [19].

S'agissant de la prévalence de la cryptococcose chez les PVVIH dans les grandes structures de la ville de Lubumbashi en RDC, à l'HGR Kenya était de 40,8%, à l'HGR Kamalondo c'était de 27,5%; alors que la mortalité liée à la cryptococcose dans certaines structures était de 81,4% à l'HGR Kenya, 72,7% à l'HGR Kampemba, 68,0% aux CUL et 62,0% à l'hôpital provincial général de référence Jason Sendwe. La connaissance de la cryptococcose dans notre milieu par les personnels médicaux est douteuse car nombreux d'entre eux évoquent la cryptococcose seulement lorsqu'il y a les signes neurologiques. Et pourtant, devant la symptomatologie respiratoire, chez une PVVIH au stade avancé, il faut exclure la cryptococcose avant de penser à une autre pathologie.

La cryptococcose est une infection opportuniste, cosmopolite à évolution subaiguë ou chronique causant environ 1 million de cas et 625.000 décès chaque année dans le monde [20]. Actuellement, 80 à 90% des infections à cryptocoque surviennent chez les sujets séropositifs pour le VIH. La prévalence de la cryptococcose est de 3 à 8% en Europe, 8 à 10% aux Etats-Unis et entre 15 et 35 % en Afrique centrale et en Asie du sud-est [21,22].

En Afrique du sud, selon une étude faite en 2007, la cryptococcose était responsable de 44% de décès chez les personnes infectées par le VIH [23]. A Douala au Cameroun, Luma et al ont signalé une fréquence de 11,2% de cas chez les PVVIH [6].

Cependant, l'épidémiologie de la cryptococcose est difficile à établir en Europe, les données épidémiologiques disponibles à ce jour sur la cryptococcose ne concernent que la Croatie, la France, l'Allemagne, l'Italie, la Serbie, l'Espagne, le Portugal, les Pays-Bas et le Royaume-Uni. Les données provenant du reste de l'Union Européenne sont rares, en particulier dans les pays d'Europe centrale et orientale [27-31]. Récemment, une étude menée en France a rapporté 1.850 cas de cryptococcose enregistrés entre 2001 et 2010 avec une incidence de 0,3 pour 100.000 habitants/an et un taux de mortalité de 15% [30]. En République de Corée les données épidémiologiques de la cryptococcose étaient similaires à celles rapportées récemment en Chine [32], où l'infection par le VIH n'était pas le principal facteur prédisposant et qui est liée au génotype VNI de *C. neoformans*.

L'OMS recommande, pour réduire l'incidence et la mortalité associées à la CNM le diagnostic précoce et le traitement du VIH. Lorsqu'ils sont disponibles, les tests de dépistage d'antigène capsulaire cryptococcique chez les patients asymptomatiques et symptomatiques, contribuent également à l'optimisation du diagnostic et du traitement de la CNM [33]. Elle recommande, chez ceux dont le test de dépistage est positif et dont le

nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm³, un traitement au fluconazole qui doit être instauré rapidement afin de prévenir la pathologie [34,35].

Le traitement de la cryptococcose neuromeningée chez les sujets VIH positifs est divisé en trois phases: un traitement d'induction initial de 2 semaines avec l'Amphotéricine B, suivi d'un traitement de consolidation de 8 semaines et, par la suite, d'un traitement d'entretien au fluconazole, poursuivi pendant 6 à 12 mois et/ou jusqu'à la restauration de l'immunité de l'hôte [36].

La prise en charge médicale a un coût que beaucoup de personnes ne savent pas supporter dans le monde en général, et dans les pays sous développés en particulier. La RDC étant un pays en voie de développement, ses populations en général incapables de supporter les soins médicaux; à forte raison une PVVIH dont ses revenus économiques sont réduits. Ce manque de moyens pourrait aussi expliquer l'arrivée tardive de à l'hôpital. Les trois raisons évoquées ci-haut pourraient expliquer la mortalité due à la cryptococcose très élevée à Lubumbashi.

Dans plusieurs structures médicales de Lubumbashi, le plateau technique est insuffisant pour mettre en évidence les antigènes cryptococciques, ainsi le diagnostic posé en retard, la prise en charge en retard, la mortalité élevée.

Conclusion

La cryptococcose étant cosmopolite, est considérée comme une infection opportuniste définissant le stade SIDA selon la classification clinique de l'OMS. Face à cette prévalence hospitalière en hausse de l'infection à VIH/SIDA, La mortalité liée à la cryptococcose chez les PVVIH reste très élevée dans la ville de Lubumbashi en 2018. La gestion de cette pathologie reste un déficit majeur pour le personnel soignant.

Conflicts d'intérêt : Aucun.

Références

1. ONUS-SIDA. Epidémiologie du VIH. Rapport ONUSIDA. 2007.
2. ONU SIDA: statistiques mondiales sur le VIH. Fiche d'informations juillet 2017.
3. Ministère de la Santé. Enquête Démographique et de Santé 2013-2014. République Démocratique du Congo, 3ème édition. 2017.
4. Mbika B, Ngoma N, Nsimbidi M. Cryptococcose neuromeningée à l'hôpital Saint Luc de Kisantu. Faculté de Médecine, République Démocratique du Congo : Université Kongo, 2009.
5. Organisation Mondiale de la Santé. Le point sur la pandémie mondiale du VIH/SIDA. Genève ; OMS. 2017.

6. Luma NH, Temfack E, Halle MP, Tchaleu BCN, Mapoure YN & Koulla-Shiro S. Cryptococcal meningoencephalitis in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in Douala Cameroon: a cross sectional study. *North Am J Med Sci.* 2013; 5(8):486-491.
7. Bogaerts J, Rouvroy D, Taelman H, Kagame A, Aziz MA, Swinne D et Verhaegen J. Méningite à cryptocoques associée au SIDA au Rwanda (1983–1992): caractéristiques épidémiologiques et diagnostiques. *Journal de l'infection.* 1999 ; 39 (1) : 32-37.
8. Laroche R, Deppner M et al. La cryptococcose à Bujumbura (Burundi). A propos de 80 cas observés en 42 mois. *Méd Afr Noire,* 1990 ; 10: 588-91
9. Millogo A, Ki-Zerbo GA, Andonaba JB, Lankoandé D, Sawadogo A, Yaméogo I & Sawadogo AB. La cryptococcose neuro-méningée au cours de l'infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol. Exo.* 2004; 972: 119-21.
10. Chelli J, Bellazreg F, Aouem A, Hattab Z, Mesmia H, Lasfar NB & Letaïef A. Causes de décès des patients infectés par le VIH dans le Centre tunisien. *The Pan African Medical Journal.* 2016 ; 25.
11. Littman ML & Zimmerman LE. *Cryptococcosis,* Grune & Stratton. Inc., New York. 1956 : 205.
12. Desalermos A, Kourkoumpetis TK, Mylonakis E. Update on the Epidemiology and Management of Cryptococcal Meningitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2012; 13: 783–789.
13. Lessells RJ, Mutevedzi PC, Heller T, Newell ML. Poor Long-Term Outcomes for Cryptococcal Meningitis in Rural South Africa. *S Afr Med J.* 2011; 101: 251–252.
14. Organisation Mondiale de la Santé. Infection à cryptocoque et VIH : ce qui est nouveau et qu'il faut savoir. Genève, OMS. 2018. Accessible sur : <https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/cryptococcal-disease-key-messages/fr/>
15. Guidelines on the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children. Accessible sur: (<https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/cryptococcal-disease-key-messages/fr/>)
16. <https://moove.ares-ac.be/rd-congo/en-rdc-la-lutte-contre-la-cryptococcose-chez-les-seropositifs#:~:text=Cette%20maladie%20est%20privoqu%C3%A9e%20par,dont%2075%25%20en%20Afrique%20subsaharienne.>
17. Chadli S, Aghrouh M, Malmoussi M, Ouagari Z, Taqarort N & Oulkheir. Cryptococcose neuroméningée chez des patients infectés par le VIH au Centre Hospitalier Régional d'Agadir (région Souss-Massa, Maroc). Paris. Elsevier Masson. *Journal de Mycologie Médicale.* 2018 ; 28 :161-166.
18. Lucaccioni V, Loubaki P, Mafoua, A, Simon B, Mattei JF & Lucht F. Causes de mortalité des patients séropositifs sous antirétroviraux dans les pays en développement : expérience du Centre de traitement ambulatoire de la Croix-Rouge française à Pointe-Noire, Congo. *Médecine et Santé Tropicales.* 2012 ; 23 : 22-29.
19. Kabongo JK, Mukuku O, Kanja GL, Wembonyama SO. Neuromeningeal cryptococcosis in HIV-infected patients in Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo. *Journal of Neurology & Stroke.* 2021; 2(3) : 73-77
20. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM. 2009. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS* 23:525–530. doi:10.1097/QAD.0b013e328322ffac.
21. Blandine Denis. Exposé sur les mycoses ou infections fongiques. Maladies infectieuses- Service du Pr Lortholary- Hôpital Necker. Séance du 04 novembre 2010.
22. Larsen RA, Bauer M. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in african patient: treatment with fluconazole. *J Med & Veteri Mycol.* 1992 ; 30 : 71-8.
23. Nelesh G. HIV-associated opportunistic fungal infections: a guide to using the clinical microbiology laboratory. *The S Af J HIV med.* 2007; 1:18-23.
24. Soumaré M, Seydi M, NDour CT, Dieng Y, Diouf AM, Diop B.M. Aspects actuels de la Cryptococcose neuroméningée à Dakar. *Med Trop.* 2005; 65 : 559-562.
25. Kambugu A, Meya DB, Rhein J, O'Brien M, Janoff EN, Ronald AR et Boulware DR. Outcomes of cryptococcal meningitis in Uganda before and after the availability of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2008 ; 46(11) : 1694–1701.
26. Kilani B, Ammari L, Marrakchi C, Tiouiri H, Kanoun F, Belhaj S & Ben Chaabane T. Retrospective study of neuromeningeal cryptococcosis in aids patients in La Rabta hospital in Tunis (Tunisia). *JOURNAL DE MYCOLOGIE MEDICALE.* 2005 ; 15(2) : 114-115.
27. FIMUA Cryptococcosis Network. European Confederation of Medical Mycology (ECMM) prospective survey of cryptococcosis: report from Italy. *Med Mycol* 2002;40:507–17.
28. Patil S, Shin GY, Wijewardana I, Vitharana SR, Cormack I, Pakianathan M et Bicanic T. La prévalence de l'antigénémie cryptococcique chez

- les patients VIH nouvellement diagnostiqués dans une cohorte du sud-ouest de Londres. *Journal of Infection*. 2013 ; 66 (1) : 75-79.
29. Arsic Arsenijevic V, Pekmezovic MG, Meis JF et Hagen F. Épidémiologie moléculaire et sensibilité antifongique des isolats serbes de *Cryptococcus neoformans*. *Mycoses*. 2014 ; 57 (6) : 380-387.
30. Bitar D, Lortholary O, Le Strat Y, Nicolau J, Coignard B, Tattevin P et Dromer F. Analyse basée sur la population des infections fongiques invasives, France, 2001-2010. *Maladies infectieuses émergentes*. 2014 ; 20 (7) : 1149.
31. Maduro AP, Gonçalves L, Inácio J, Faria NCG, Martins ML et Teles FRR Cryptococcose associée au VIH / SIDA au Portugal couvrant la période pré-à post-HAART: une évaluation rétrospective au niveau génotypique basée sur URA5-RFLP. *Microbiologie actuelle*. 2015 ; 71 (4) : 449-457.
32. Chau TT, Mai NH, Phu NH, Nghia HD, Chuong LV, Sinh DX et Day JN. Une étude descriptive prospective de la méningite à cryptocoques chez des patients non infectés par le VIH au Vietnam - prévalence élevée de *Cryptococcus neoformans var grubii* en l'absence de maladie sous-jacente. *Maladies infectieuses BMC*. 2010 ; 10 (1) : 1-8.
33. Nunes JDO, Tsujisaki RADS, Nunes MDO, Lima GME, Paniago AMM, Pontes ERJC et Chang MR. Epidémiologie de la méningite cryptococcique: 17 ans d'expérience dans un Etat du Pantanal brésilien. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018 ; 51 (4): 485-492.
34. World Health Organization. Rapid advice: diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children. Geneva: WHO; 2011.
35. Masur H. Les infections opportunistes liées au VIH sont toujours d'actualité en 2015. *Thèmes en médecine antivirale*. 2015 ; 23 (3) : 116.
36. Parfait JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ et Sorrell TC. Directives de pratique clinique pour la gestion de la maladie cryptococcique: mise à jour 2010 par l'Infectious Diseases Society of America. *Maladies infectieuses cliniques*. 2010 ; 50 (3) : 291-322.