

HISTOPLASMOSE A HISTOPLASMA DUBOISII : A propos d'une observation au Mali et revue de la littérature

KAMATE B.¹, TRAORE C.B.¹, DIALLO D.², BAYO S.¹

1. Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P.) du Mali.

2. Service d'Hématologie de l'Hôpital National du Point G

Contact : Institut National de Recherche en Santé Publique ; BP 1771 Bamako.

Tel. (223) 2214231 Fax : (223) 2214320 E-Mail: kamatebak@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent un cas d'histoplasmose à *Histoplasma duboisii* diagnostiqué au Mali. Le patient, un adolescent de 19 ans habite en milieu rural. Sans antécédent particulier, il a présenté depuis un an des adénopathies généralisées parfois fistulisées un syndrome gastro-intestinal avec diarrhée plus vomissements, un syndrome pulmonaire avec toux sèche. A la macroscopie, la tranche de section du ganglion était grisâtre homogène. A l'histologie, l'architecture ganglionnaire était remaniée par un infiltrat inflammatoire dominé par des cellules épithélioïdes et géantes contenant des levures d' *Histoplasma Duboisii*.

MOTS CLES : Histoplasmose, *Histoplasma duboisii*, Mali.

INTRODUCTION

De connaissance assez récente, le premier cas d'histoplasmose africaine ou histoplasmose à grandes levures a été décrit au Soudan français (actuel Mali) en 1945 par Catanéi (1). D'autres cas ont été diagnostiqués par la suite (2, 3). Le nombre serait en augmentation ces dernières années à cause de l'infection à VIH(4). Mycose profonde d'origine tellurique, sa voie de contamination est essentiellement transacutanée, rarement aérienne, ou digestive. Il n'y a pas de transmission inter humaine. Sur le plan clinique, l'histoplasmose se caractérise par des lésions dont la localisation et l'évolution évoquent souvent une étiologie tuberculeuse. Dans sa forme localisée, le pronostic est bon, tandis que la forme généralisée est caractérisée par les récurrences et un mauvais pronostic. Nous rapportons ce cas compte tenu de la rareté et du problème de diagnostic différentiel que pose cette affection.

OBSERVATION

Il s'agit d'un adolescent de 19 ans habitant en milieu rural qui a consulté en mars 2003 pour masses multifocales. Comme antécédents, on notait une schistosomiase et des épisodes de paludisme. En effet, le début remontait à un an environ par des masses sous-axillaires, cervicales et sternales non douloureuses. Augmentant progressivement de volume, elles sont suivies par une autre tuméfaction périombilicale. Le patient fut traité par la lincomycine sans succès au centre de santé de sa région. C'est ainsi que le patient fut référé au CHU du Point G.

SUMMARY

The authors report a case of histoplasmosis *duboisii* diagnosed in Mali. The patient was 19 years old; living in rural environment. Without particular antecedent, he presented since one year lymph nodes generalised, sometimes fistulised; a gastro-intestinal syndrome with diarrhea and vomiting, a pulmonary syndrome with cough. At the macroscopy, lymph node measured 1,5cm of diameter with greyish and homogeneous section. Histology was characterised by modification of arch with a granuloma composed of epithelioides and giant cells containing yeast of *Histoplasma duboisii*.

KEY WORDS : Histoplasmosis, *Histoplasma duboisii*, Mali.

La symptomatologie est dominée par le prurit, un amaigrissement, une toux sèche, des troubles digestifs (diarrhée et vomissements).

L'examen clinique a révélé un prurigo des membres inférieurs, des lésions de *Molluscum contagiosum* sur le visage. La palpation des aires ganglionnaires découvre des adénopathies bilatérales : axillaires (5-6 cm de diamètre), sus claviculaires (2-8cm), cervicales (5-7cm), inguinaux (1cm). L'adénopathie sus claviculaire était fistulisée. On notait également une masse sternale d'environ 12x10 cm de consistance ferme.

Le foie était augmenté de volume débordant de 3 cm le rebord costal.

Les autres appareils étaient sans particularité.

A la biologie, l'hémogramme était normal, mais la vitesse de sédimentation était élevée : 100 et 135 mm Hg (première et deuxième heure).

Le patient est du groupe sanguin A, rhésus positif.

La sérologie HIV est négative.

Les hypothèses diagnostiques suivantes ont été évoquées : lymphome, tuberculose.

C'est ainsi qu'un ganglion a été prélevé et adressé pour examen histopathologique

A l'examen macroscopique, il s'agit d'un ganglion fixé au formol mesurant 1,5cm de diamètre, de consistance ferme, encapsulé. La tranche de section est blanchâtre et homogène.

Après la technique habituelle, **l'examen microscopique** montre un ganglion dont l'architecture est entièrement remaniée par un infiltrat inflammatoire. Cet infiltrat est riche en cellules géantes à corps étrangers (type Müller) et de cellules épithélioïdes. A l'intérieur de ces éléments, on observe des formations ovoïdes de

grande taille à paroi biréfringente correspondant à des levures d'*Histoplasma duboisii*. Par manque de disponibilité de réactifs, le Grocott et le PAS n'ont pas pu être faits.

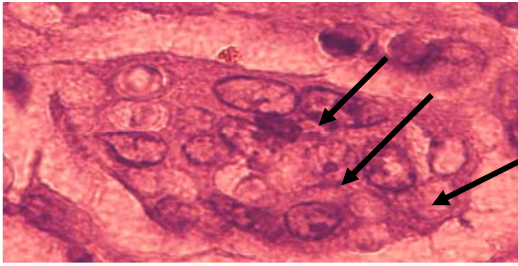


Photo 1 : (HESX 100) Cellule géante de Müller contenant des levures à paroi biréfringente d'*Histoplasma duboisii* (↓).

A giant cell containing Histoplasma duboisii (↓).

Le patient a été mis sous amphotéricine B, avec une disparition quasi complète des lésions au bout de 9 mois.

COMMENTAIRES

Au plan **épidémiologique**, il s'agit d'une affection rare décrite pour la première fois en 1945 (1). En 1952, les levures furent individualisées par DUBOIS-VANBRESEUGHEN et l'affection fut appelée maladie de DUBOIS. De cette date jusqu'en 1972, DROUHET a recensé environ 116 cas dans la littérature provenant essentiellement du Nigéria, du Zaïre, et Sénégal (2). En côte d'Ivoire, après le premier cas décrit en 1968, environ une dizaine de cas seulement ont été rapportés (5). Au Mali, en 1979, BAYO et DUFLO ont décrit 4 nouveaux cas ramenant l'effectif des cas à une douzaine (3).

Il s'agit le plus souvent de cas cliniques, et la fréquence réelle de l'affection est mal connue. Il ne semble pas exister de foyer d'endémie selon les études réalisées en Côte d'Ivoire (6) et au Mali (7). Cependant, la fréquence semble sous estimée ; en effet sur 1235 intradermo-réactions à l'histoplasmine effectuées chez de jeunes maliens, 6% étaient positifs (7). Cette méthode fait l'objet de critiques en matière d'enquête épidémiologique.

Le patient avait une sérologie HIV négative. La plupart des cas rapportés sont antérieurs à l'avènement du SIDA en Afrique. La fréquence de l'histoplasmose n'est pas élevée en zone d'endémie VIH même si quelques cas d'association ont été rapportés (8). Pour certains auteurs, les formes associées au SIDA provoqueraient des lésions sévères et multiples (9). Pour certains auteurs, la grossesse pourrait constituer un facteur d'éclosion de la maladie (10).

Notre patient est âgé de 19 ans. Chez les 22 cas observés au Mali, l'âge variait de 12 à 65 ans avec une moyenne de 34 ans ($\pm 12,8$ ans). Une forme sévère disséminée a été décrite chez un enfant de 7 ans avec une compétence immunitaire normale (11).. De même la forme du vieillard a été décrite chez un sujet de 78 ans, survenue 34 ans après le retour d'Afrique (12). Ceci pose le problème de la durée d'incubation de l'affection que les différents auteurs n'ont pas estimée.

Il semblerait avoir une prédominance masculine. Sur 22 cas diagnostiqués au Mali, 77% étaient des hommes.

Au plan clinique, les manifestations sont polymorphes, se regroupant essentiellement en deux tableaux. Les manifestations cutanées se présentent sous forme d'ulcérations, de nodules, papules (parfois d'aspect molluscoïde) et d'abcès froids comme c'est le cas de notre observation. Les manifestations ganglionnaires simulent une adénite tuberculeuse (13). Les formes localisées de la maladie sont plus fréquentes : 84% selon DROUHET (2). Les trois organes les plus atteints sont les ganglions, la peau et les os. Quant aux formes disséminées ; elles sont rares chez le sujet VIH négatif (4). Elles s'accompagnent d'une altération de l'état général et de fièvre. Les formes disséminées au foie et à la rate sont rares (14), de même que les formes pulmonaires isolées (15,16). Cette dernière localisation est l'apanage d'*Histoplasma capsulatum*.

Une importante perte de poids peut être observée (12). L'ictère est observé en cas d'atteinte hépatique.

Le diagnostic histologique : L'affection réalise un infiltrat inflammatoire constitué essentiellement de cellules géantes multinucléées contenant de nombreuses levures à double contour mesurant de 8 à 13 μm de diamètre (17). Les techniques immunologiques sont très peu sensibles (2, 5, 16).

Le traitement est long utilisant le kétoconazole per os ; les doses peuvent être augmentées dans les formes graves (5). Actuellement, l'amphotéricine B est moins utilisée (5, 16). Quant à l'itraconazole, il semble donner de bons résultats (18).

REFERENCES

1. CATANEI A, KEVRAN P. Nouvelle mycose humaine observée au Soudan Français. Arch. Inst. Pasteur Algérie 1945; 22: 169.
2. DROUHET E. Les aspects cliniques de l'histoplasmose africaine. Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1972; 52: 391-406.
3. BAYO S, DUFLO B. Quatre nouveaux cas d'histoplasmose africaine à *Histoplasma duboisii* observés au Mali. Dakar Médical 1979; 24 : 293-298.
4. WHEAT LJ, CONNOLY-STRAINGFIELD P, BAKER RL, CURFMAN MF, EADS ME et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired deficiency syndrome: clinical finding, diagnosis, treatment and review of the literature. *Medicine* 1990; 69: 301-304
5. ASSALE G, DUNAND J, VAN BREUSEGHEM. Un cas d'histoplasmose africaine traité par le kétoconazole. *Méd Afr Noire* 1981; 28 : 539.
6. DELORMAS P, ROUX F, SCHOL R. L'histoplasmose en Côte d'Ivoire : une enquête épidémiologique par test à l'histoplasmine. *Path Biol* 1965 ; 13 : 285-287.
7. IMPERATO PJ, DIAKITE S. Histoplasmine sensitivity in Mali. Result of a recent survey with intradermal jet infection. *Ann. J. Trop. Med. Hyg.* 1969 ; 18 : 264.
8. MANFREDI R, MAZZONI A, NANETTI A, CHIODO F. Histoplasmosis capsulati and duboisii in Europe: the impact of the HIV pandemic, travel and immigration. *Europ J Epidem.* 1994 ; 10 : 675-681.
9. GUIGAY J, CUGUILLIERE A, MILTGEN J, LONJON T, JANCOVICI R, VAYLET F, et al. American pulmonary histoplasmosis caused by *Histoplasma capsulatum*. *Rev. Pneumol. Clin.* 1998; 54:311-20.
10. AJABOR LN, LUCAS AC, LAWSON EA, SERIKI O. African histoplasmosis complicating pregnancy. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1971; 65: 650-653.
11. DAUBENTON JD, BEATTY DW. Disseminated histoplasmosis in an 'immunocompetent' child. *Afr. Med. J.* 1998; 88: 270-271.
12. CHAUVET E, CARREIRO M, BERRY A, TOHFE M, OLLIER S, SAILLER L, ARLET P. Oral histoplasmosis 34 years after return of Africa. *Rev. Med. Int.* 2003 ; 24: 195-197.
13. BASTIN R, CHARMOT G, FROTTIER et J-L VILDE. *Maladies infectieuses et parasitaires. Pathologie médicale.* Flammarion Médecine. 2^e édition : 201-202.
14. VALMARY J, BAUDUCEAU M, LATISEN D, FLECHAIRE A, DEBORD T et al. Histoplasmose disséminée à *Histoplasma duboisii* chez une ivoirienne. *Méd. Trop.* 1984 ; 44 : 369-373.
15. HAGUENAUER G, KERMAREC J, DROUHET E, EPARDEAU B, DELAVAL P, ROCK E. Les formes pulmonaires de l'histoplasmose africaine. A propos d'une observation. *Méd. Armées* 1983; 11: 107-110.
16. ANDRE C, BADOUAL J, KALIFA G, DUBOUSSET J. Histoplasmose africaine. *Arch. Fr. Pédiatrie* 1984; 4: 429-431.
17. CIVATTE J. *Histopathologie cutanée.* Flammarion Médecine-sciences ; ISBN 1982 : p 44.
18. MARCHON B, MEURISSE JJ, AUVERGNAT JC, ARMENGAUD M. Itraconazole et histoplasmose ganglionnaire africaine chez un sujet non immunodéprimé. *Méd. Infect.* 1992; 22: 234-235.