

# A propos d'un cas ivoirien d'histoplasmosse osseuse et cutanée à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*.

R. Bankolé Sanni (1), C. Denoulet (1), B. Coulibaly (1), R. Nandiolo (1), E. Kassi (2), M. Honde (3) & M. L. Mbiot (1) (4)

(1) Service de chirurgie pédiatrique, CHU de Treichville, BPV 3 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

(2) CEDRES, CHU de Treichville, BPV 3 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

(3) Service d'anatomie pathologique, CHU de Treichville, BPV 3 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

(4) Manuscrit n°1773. "Clinique". Accepté le 4 décembre 1997.

**Summary:** *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* with Bone and Cutaneous Localizations: Report of One Ivoirian Case.

*Humeral, tibial and cutaneous localizations of Histoplasma capsulatum var. duboisii were observed on a 6 year old boy.*

*The diagnosis was made possible by anatomo-pathological and mycological examinations. Treatment with terbinafine was administrated for 4 months. The boy recovered without after-effects in the tibial localization, but did suffer after-effects in the humeral localization.*

**Résumé :**

*Une histoplasmosse osseuse (humérus et tibia) et cutanée (cuir chevelu) s'est développée chez un garçon de 6 ans qui a été suivi de février 1995 à mars 1996. Le diagnostic d'histoplasmosse à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* a été fait grâce aux examens anatomo-pathologique et mycologique. Le traitement par la terbinafine, poursuivi durant 4 mois, a abouti à la guérison sans séquelles de la localisation tibiale et avec séquelles de la localisation humérale.*

**Key-words:** *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* - Cutaneous, humeral, tibial localizations - Terbinafine - Hospital - Arrah - Côte-d'Ivoire (Ivory Coast)

**Mots-clés :** *Histoplasmosse osseuse et cutanée - Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* - Terbinafine - Hôpital - Arrah - Côte-d'Ivoire

## Introduction

Les histoplasmoses sont des mycoses profondes dues à des champignons dimorphiques. Il existe 2 types d'histoplasmoses, individualisés dès 1952 sur des critères morphologiques : la forme à levures de petite taille, dénommée *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* et la forme à levures de grande taille ou *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*. Ces deux types d'histoplasmoses diffèrent par leur répartition géographique et leur expression clinique.

L'histoplasmosse à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* qui nous intéresse dans ce travail était appelée autrefois l'histoplasmosse "africaine". En effet, cette mycose est essentiellement africaine, rencontrée de part et d'autre de l'équateur entre le 15° de latitude nord et le 10° de latitude sud et plus fréquemment en Afrique de l'Ouest, où se trouve notre pays, la Côte-d'Ivoire. Le réservoir de virus de cette variété d'histoplasmosse n'est pas connu, même si une origine tellurique est suspectée. Il en est de même du mode de contamination : la voie aérienne est fort possible, mais les voies cutanée et digestive ne peuvent être exclues. Cliniquement, les lésions sont souvent localisées aux tissus cutanés (ulcérations, nodules, papules, abcès froids), ganglionnaires (adénites) ou ostéoarticulaires. Les formes pulmonaires sont rares, ainsi que les formes disséminées (rate et foie).

Le traitement médical fait appel aux antifongiques, dont l'amphotéricine B, qui est de moins en moins utilisée du fait de sa néphrotoxicité, de son maniement difficile et des nombreuses possibilités d'échec. Le kétoconazole, dérivé imidazolé, et

l'itraconazole constituent actuellement un réel progrès thérapeutique par leur facilité d'utilisation et leurs effets secondaires mineurs.

Le pronostic de l'histoplasmosse à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* est bon dans les formes localisées bien traitées. Dans les formes disséminées, les récurrences sont fréquentes, nécessitant un suivi prolongé de ces patients.

Le cas que nous rapportons a été diagnostiqué dans notre pays, la Côte-d'Ivoire, située en Afrique de l'Ouest et ayant un climat chaud et humide. En rapportant cette observation d'histoplasmosse osseuse et cutanée, notre but est d'ajouter ce cas à ceux de la littérature et de montrer la possibilité de guérison sur une période plus courte par l'utilisation d'un médicament inhabituel, la terbinafine.

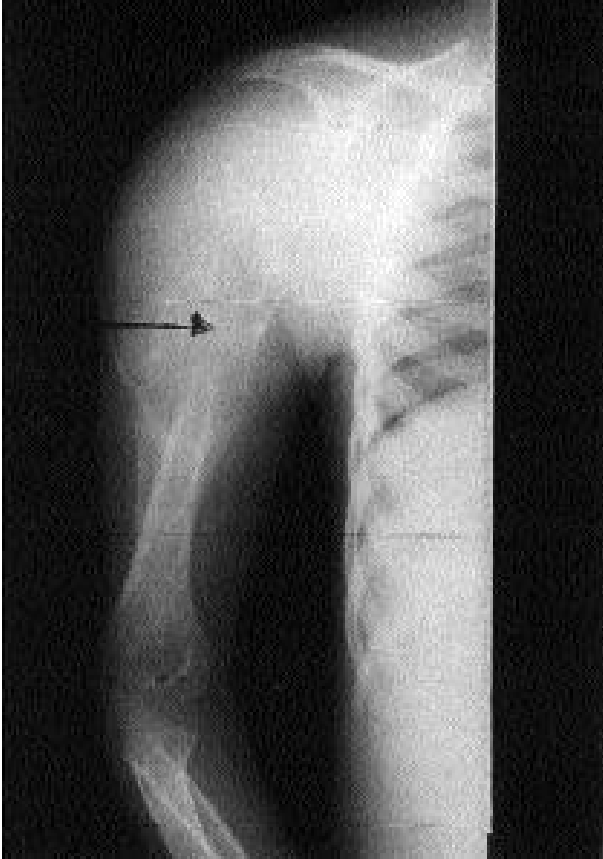
## Observation

L'enfant E. K., garçon de 6 ans, a été adressé le 2 septembre 1995 d'un centre médical périphérique, pour une volumineuse tuméfaction de l'épaule droite évoluant depuis plus de trois mois. Cet enfant, originaire de la sous-préfecture d'Arrah, zone forestière située au sud-est de la Côte-d'Ivoire, aurait reçu dans ce centre médical, un traitement antibiotique par oxacilline (Bristopen®) et anti-inflammatoire par acide niflumique (Nifluril®).

Cet enfant n'avait aucun antécédent particulier et aucune notion de traumatisme n'a été retrouvée. Il a été hospitalisé. A notre examen, il présentait effectivement une tuméfaction luisante et douloureuse de l'épaule droite, interdisant tout mouvement de l'épaule. Il existait une fistule à la face antérieure du bras droit par où s'écoulait du pus franc. L'enfant avait en outre deux abcès du cuir chevelu et un autre abcès en regard de l'apophyse antérieure du tibia droit.

Figure 1a.

Radio de l'humérus droit de face :  
aspect pré-thérapeutique de l'histoplasmose de l'extrémité proximale de l'humérus droit.



La première radiographie de face (figure 1a) et de profil du bras droit a montré des lésions de lyse complète de la métaphyse et du tiers supérieur de la diaphyse, au niveau de laquelle il existait un amincissement de la corticale et une réaction périostée. Les parties molles étaient augmentées de volume avec, en leur sein, des microcalcifications. Au niveau de l'articulation de l'épaule, la tête humérale était déminéralisée, ainsi que la glène. On notait une luxation antéro-interne de l'épaule.

Le membre supérieur droit a été immobilisé par un plâtre thoraco-brachial après curetage de la fistule. L'examen bactériologique du pus ayant révélé un staphylocoque doré, le traitement antibiotique a été instauré (gentalline et amoxicilline) conformément à l'antibiogramme. Ce traitement n'ayant pas tari la suppuration et ayant laissé intact les abcès après une semaine, la possibilité d'une tumeur maligne a alors été évoquée et une biopsie de tissu osseux d'aspect cérébroïde a été réalisée.

L'examen histologique a mis en évidence une réaction granulomateuse diffuse, faite d'histiocytes et de cellules géantes. Ces cellules contenaient des éléments de grande taille, arrondis ou ovales, à paroi épaisse, avec parfois des bourgeonnements. Leur paroi était colorée par les réactions de PAS et de GROCOTT. Cet aspect histologique était compatible avec une histoplasmose à *H. capsulatum* variété *duboisii* à localisation osseuse. L'examen mycologique direct du pus prélevé au niveau des abcès du cuir chevelu a montré de très nombreuses levures bourgeonnantes de grande taille. La culture n'a pas été jugée nécessaire.

Le bilan radiologique a montré au niveau du tibia droit une image lacunaire de la métaphyse supérieure (figure 2a). La radiographie des os du crâne et du rachis était normale. La sérologie VIH était négative.

Le traitement spécifique a donc été instauré un mois plus tard par la terbinafine (Lamisil®) à raison de 125 mg/jour. Les abcès froids ont alors régressé en deux semaines, la fistule a tari. L'enfant ne s'est plaint que d'un prurit passager au début du traitement. Il est sorti de l'hôpital après 45 jours de traitement.

Le traitement par le Lamisil® a été poursuivi en ambulatoire, la durée du traitement a été de quatre mois. L'ablation du plâtre thoraco-brachial a été effectuée après deux mois d'immobilisation. Radiologiquement, on a constaté une consolidation progressive du tiers supérieur de l'humérus droit en position vicieuse, avec angulation diaphyso-métaphysaire fermée de 70° et persistance de la luxation de la tête humérale (figure 1b).

Figure 1b.

Radio de l'humérus droit de face :  
aspect cinq mois après traitement.

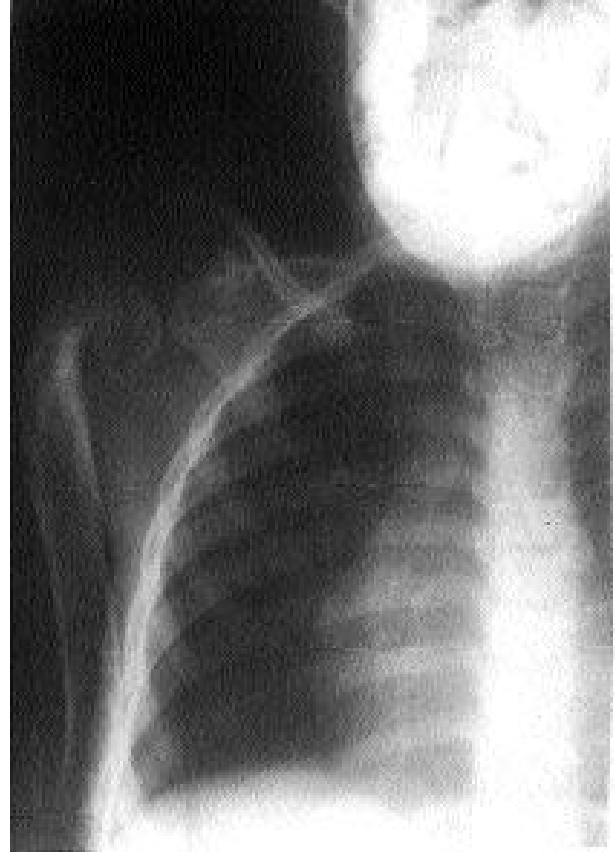


Figure 2a.

Radio de la jambe droite de face, montrant une image lacunaire de la métaphysique du tibia.



L'image lacunaire de la métaphyse supérieure du tibia droit visible en mars 1995 a totalement disparu en novembre 1995 (figure 2b).

Figure 2b.

Radio de la jambe droite de face, montrant la disparition de l'image lacunaire cinq mois après traitement.



## Discussion

Ce cas d'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* est ce qu'on peut appeler un cas classique, car le tropisme ostéoarticulaire de cette mycose est rencontré dans environ un tiers des cas (5, 6). L'atteinte des os plats du crâne, de la face et du plastron sternocostal est très évocatrice d'histoplasmose osseuse, mais peut simuler aussi une tuberculose osseuse, surtout quand l'atteinte est crânienne. On cite souvent l'aspect "sucre mouillé" de l'os infecté.

Les atteintes articulaires isolées de l'*H. capsulatum* var. *duboisii* sont rencontrées dans 8 % environ des cas (6). Le genou et l'épaule sont les articulations les plus touchées.

Chez notre patient, il est difficile d'affirmer que l'articulation a été épargnée. Cet enfant a été vu à un stade avancé de sa maladie, où les lésions d'ostéolyse métaphysaire étaient massives ; à ce stade, il existait déjà une luxation de la tête humérale qui était déminéralisée, ainsi que la cavité glénoïde. L'atteinte était fort probablement ostéoarticulaire. A l'inverse, dans les formes américaines à *H. capsulatum* var. *capsulatum*, les atteintes septiques de l'articulation sont exceptionnelles. En dehors du squelette, l'histoplasmose à *H. capsulatum* var. *duboisii* touche de préférence les téguments et les ganglions. Au niveau de la peau, on trouve des ulcérations, des nodules, des papules et, comme dans notre cas, des abcès froids. La localisation ganglionnaire simule l'adénite tuberculeuse. Les formes disséminées (7) au foie et à la rate sont rares ainsi que les formes pulmonaires isolées (2). Au contraire, les atteintes pulmonaires sont fréquentes dans l'histoplasmose à *H. capsulatum* var. *capsulatum*.

Cette histoplasmose représente la mycose opportuniste la plus fréquente au cours du sida. Elle n'a pas vu sa fréquence augmenter en zone d'endémie à VIH, bien que des cas associés au VIH aient été rapportés (4). Notre patient avait une sérologie négative au VIH.

Le traitement des formes ostéoarticulaires est médicochirurgical. Le geste chirurgical se limite à un drainage du pus et à une excision des tissus nécrotiques.

Le traitement médical par des antifongiques est indispensable. Notre choix du médicament a été motivé par la difficulté de disposer du kétoconazole ou de l'itraconazole, doublée de l'opportunité d'un approvisionnement en terbinafine de manière plus simple et sans effets secondaires sérieux, contrairement à l'amphotéricine B néphrotoxique et médullotoxique. L'utilisation de ce dernier médicament aurait nécessité une surveillance régulière de la fonction rénale et une hospitalisation prolongée. Son administration par voie veineuse pouvait être à l'origine de fièvre, de choc ou de convulsion.

Ce traitement par le Lamisil® est un traitement empirique. En effet, ce produit n'a pas encore fait l'objet d'essai clinique, il a cependant été étudié *in vitro* sur les champignons dimorphiques (1). Il a en revanche été utilisé pour traiter les dermatophytes ; sa supériorité thérapeutique par rapport à la griséofulvine a été démontrée dans le traitement des onychomycoses des orteils (3).

Selon la littérature, le traitement quel qu'il soit doit être poursuivi de six mois à deux ans. Il est toujours d'un coût très élevé, difficilement supportable par la population locale. Le traitement pour lequel nous avons opté a eu l'avantage d'être relativement court (quatre mois) et sans danger, bien qu'aussi coûteux que les autres.

## Conclusion

Vue sa rareté, l'histoplasmose africaine est souvent diagnostiquée tardivement. Cependant, si l'on garde à l'esprit l'éventualité d'une infection à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* devant toute lésion osseuse d'évolution lente, l'examen mycologique direct du produit de ponction ou de curetage suffit au diagnostic précis. Cet examen simple, réalisé rapidement évite alors un traitement antibiotique et antituberculeux inutile.

Nos remerciements à la firme SANDOZ.

## Références bibliographiques

1. DEGREEF H - Nouveaux antifongiques dans le traitement des mycoses cutanées superficielles. - *Ann Dermatol Vénérol*, 1993, **120**, 21-31.
2. 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.
3. HOFMANN H, BRÄUTIGAM M, WEIDINGER G, ZAUN H & the Lagos II study group - Treatment of Toenail onychomycosis: a randomized, double-blind study with Terbinafine and griseofulvin. *Arch Dermatol*, 1995, **13**, 919-922.
4. MANFREDI R, MAZZONI A, NANETTI A & CHIODO F - *Histoplasma capsulatum* and *duboisii* in Europe: the impact of the HIV pandemic, travel and immigration. *Europ J Epidem*, 1994, **10**, 675-681.
5. MOYI KOUA A, CARME B, NGOLET A & PENA-PIVA - Histoplasmose africaine. A propos d'un cas d'ostéoarthritis de l'épaule. *Méd Afr Noire*, 1991, **38**, 372-375.
6. SIMON F, CHOUC PY, HERVE V, BRANQUET D & JEANDEL P - Localisations ostéo-articulaires de l'histoplasmose africaine (*Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*). A propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev Rhum*, 1994, **61**, 829-838.
7. VALMARY J, BAUDUCEAU, LATISEN D, FLECHAIRE A, DEBORD T et al. - Histoplasmose disséminée à *Histoplasma duboisii* chez une ivoirienne. *Méd trop*, 1984, **44**, 369-373.