

Fracture pathologique révélant une histoplasmose osseuse. À propos d'une observation chez une patiente de 60 ans.

A. Ngatse-Okou (1), J.-F. Péko (2), H. Ntsiba (3), A. Ngolet (2), J. Kokolo (2), M. Ondzoto (1), B. Carme (4) & A. Moyikoua (1)

(1) Service de chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU de Brazzaville, BP 32, Congo. E-mail : amoyikoua@yahoo.fr

(2) Service d'anatomo-pathologie, CHU de Brazzaville, Congo.

(3) Service de rhumatologie, CHU de Brazzaville, Congo.

(4) Service de parasitologie, CHU de Brazzaville, Congo.

Manuscrit n° 2847 "Clinique". Reçu le 1 août 2005. Accepté le 15 novembre 2005.

Summary: Pathological fracture revealing an osseous histoplasmosis. A case report on a 60-year patient.

The authors report a new case of African Histoplasmosis in a 60-year-old patient. It was an humeral localization revealing a pathological fracture which grew into an extension of osteolysis and a cutaneous fistulization likely to be a malignant bone tumor.

The case has been diagnosed by surgical biopsy and histological analysis. Its antifungal treatment in progress resulted in the drainage of the out-flow that should permit the bone reconstruction by graft.

The authors stress on the need to focus on this affection whenever, in a tropical area, one is faced with any chronic bone fistula that cannot positively be cured in spite of sound medical cares.

Résumé:

Les auteurs rapportent une nouvelle observation d'histoplasmose africaine chez une patiente de 60 ans. Il s'agissait d'une localisation humérale révélée par une fracture pathologique dont l'évolution, malgré l'immobilisation, s'est faite vers une extension de l'ostéolyse et une fistulisation cutanée faisant discuter une tumeur osseuse maligne.

Le diagnostic a été apporté par la biopsie chirurgicale et l'examen anatomopathologique. Le traitement antifongique a obtenu l'assèchement de l'écoulement qui devrait permettre la reconstruction osseuse par greffe.

Les auteurs rappellent l'intérêt de penser à cette affection devant toute fistule osseuse chronique en milieu tropical n'évoluant pas favorablement malgré un traitement médical bien conduit.

**African histoplasmosis
humerus
pathological fracture
Brazzaville
Congo
Sub-Saharan Africa**

**histoplasmose africaine
humérus
fracture pathologique
Brazzaville
Congo
Afrique intertropicale**

Introduction

L'histoplasmose africaine due à *Histoplasma duboisii* (*Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*), dite à grandes formes, est considérée comme étant une mycose profonde relativement rare (6, 8, 12). 237 cas, parmi lesquels 14 cas congolais, avaient été répertoriés par CARME *et al.* en 1993 (3).

Sa répartition géographique montre une fréquence plus grande en Afrique de l'Ouest et centrale. Des cas ont été également signalés en Afrique de l'Est et à Madagascar (5).

Cette affection se présente rarement sous sa forme disséminée de pronostic fâcheux. Le plus souvent, elle se localise sur divers organes et possède alors un tropisme particulier pour la peau, donnant lieu à des lésions papulo-lenticulaires nodulaires ou plus rarement ulcéro-végétantes (2, 12), pour les ganglions et le squelette (3, 6, 10, 12).

À propos de quatre autres cas congolais en 1995, Chandener *et al.*, en 1995 (4), ont fait discuter la relation de cette affection avec le VIH. Mais, si l'histoplasmose due à *Histoplasma capsulatum* est une affection opportuniste du sida en

zone d'endémie (l'affection n'est pas vraiment cosmopolite, l'Europe est exempte) il ne semble pas que ce soit le cas pour l'histoplasmose due à *Histoplasma duboisii*, dite africaine (12). Quelques cas d'association avec le VIH ont été cependant signalés (7,9).

Nous rapportons un nouveau cas de localisation osseuse révélé par une fracture pathologique de l'humérus.

Observation

Madame A. Nto, âgée de 60 ans, cultivatrice, a été hospitalisée en mars 2004 pour prise en charge d'une fistulisation cutanée survenue au cours du traitement d'une fracture supracondylienne de l'humérus gauche.

En novembre 2003, M^{me} Nto avait ressenti brutalement, au cours de ses activités champêtres, sans notion de traumatisme, un craquement douloureux de la partie inférieure du bras gauche. Il s'en était suivi une impotence progressivement complète du membre supérieur gauche qui l'avait amenée à consulter dans un hôpital de la périphérie de Brazzaville. Les radiographies avaient montré une fracture supracondylienne de l'humérus peu déplacée (photo 1).

Photo 1.

Fracture supracondylienne pathologique.
Pathological supracondylar fracture.



Une immobilisation par plâtre brachio-palmaire avait abouti à la non consolidation au bout de 75 jours.

L'extension de la zone d'ostéolyse (photo 2) et l'apparition d'une fistule cutanée avaient conduit à son hospitalisation au CHU de Brazzaville où les hypothèses diagnostiques de tumeur osseuse maligne fistulisée et d'ostéomyélite chronique avaient été évoquées.

On notait par ailleurs des nodules cutanés disséminés au niveau du thorax, de la face et des bras dont certains étaient ulcérés.

Le bilan paraclinique avait montré les résultats suivants :

- NFS : anémie à 8,8 g d'hémoglobine;
- VS : 90/130229;
- CRP < 6 mg/l;
- tests tuberculiques négatifs;
- sérologie VIH négative.

Photo 2.

Extension de l'ostéolyse au 75^e jour.
Extension of osteolysis at the 75th day.

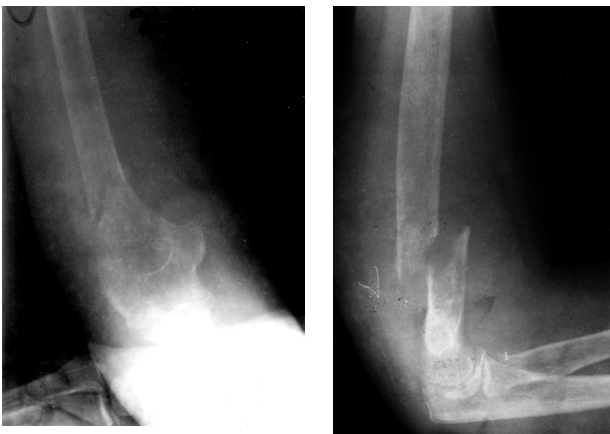
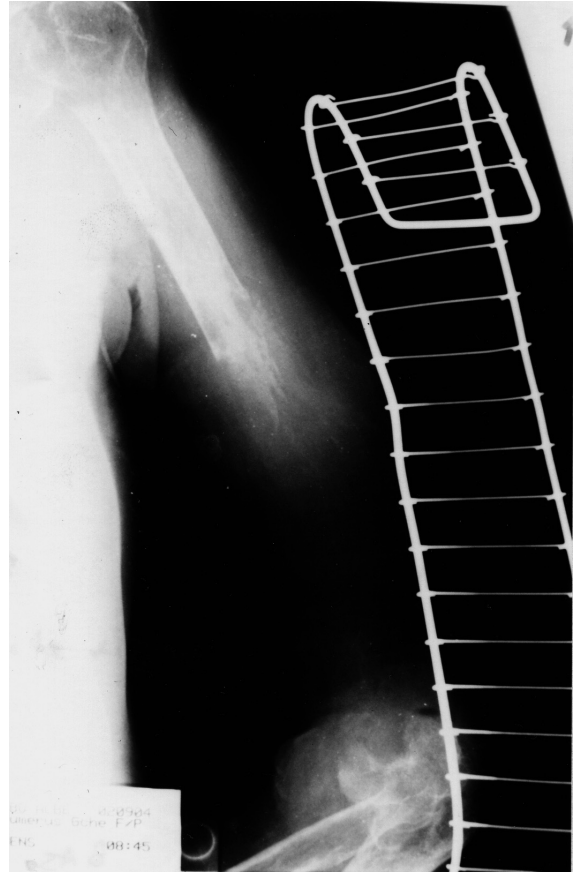


Photo 3.

Perte de substance osseuse au terme de la suppuration.
Loss of bone substance after suppuration.



Les prélèvements bactériologiques réalisés au niveau de la fistule avaient montré la présence de staphylocoque blanc puis doré sensibles aux quinolones. Le traitement par voie orale (Norfen® 400, deux comprimés par jour) avait été entrepris.

La biopsie chirurgicale, réalisée le 28 mars 2004, avait montré la présence d'un granulome inflammatoire polymorphe, riche en cellules géantes et surtout l'association de très nombreux éléments levuriformes *intra* et *extra* cellulaires renfermant des inclusions sphériques réfringentes. Le diagnostic d'histoplasmosse osseuse avait ainsi été porté et un traitement antifongique immédiatement mis en route par l'amphotéricine B (Fungizone®) à raison de 1 mg/kg/jour pendant 30 jours, puis le relais a été pris par la terbinafine (Lamisil®) 250 mg/jour au cours des repas. Le traitement antifongique a abouti progressivement au tarissement de la suppuration et à la régression des nodules cutanés dans un délai total de 8 mois. Les radiographies de contrôle montraient une perte de substance de l'humérus aux dépens des 2/3 distaux sur plus de 10 cm (photo 3).

Une intervention de reconstruction osseuse sera réalisée ultérieurement par greffe osseuse.

Discussion

L'histoplasmosse due à *Histoplasma duboisii* est essentiellement africaine. Elle sévit en Afrique continentale de part et d'autre de l'équateur, entre le 15° de latitude nord et le 10° de latitude sud. L'origine rurale de la majorité des patients a été soulignée par CARME *et al* (3). Dans notre observation, la patiente provenait d'un milieu rural. Cependant, même si l'origine tellurique du champignon est suspectée, cela n'explique pas le mode de contamination qui pourrait aussi bien être transcutané que pulmonaire avec dissémination hémotogène (6, 12).

Dans les formes localisées, la fréquence des localisations osseuses de l'histoplasmosse africaine est bien connue depuis

les travaux de DROUHET (6), qui relève un taux de 36,2 %, et la revue de la littérature faite par SIMON en 1994 (12). Les atteintes osseuses simulent cliniquement et radiologiquement une tuberculose osseuse (ostéolyse sans apposition périostée, sans séquestre) ou le mal de Pott en ce qui concerne les localisations vertébrales (6, 11). La topographie des localisations osseuses est variable, mais en réalité tout le squelette peut être atteint. Les atteintes articulaires pures sont observées dans 8 % des cas et touchent le coude, l'épaule ou le genou (12). Dans notre observation, la localisation humérale de la mycose était à l'origine de la fracture, pathologique par la lésion osseuse préexistante et par les circonstances de survenue (absence de traumatisme). Cependant l'extension rapide de l'ostéolyse a plutôt fait évoquer le diagnostic de tumeur osseuse maligne, mais l'apparition d'une fistulisation cutanée a fait penser à un processus infectieux subaigu ou chronique. La présence de staphylocoques sur les prélèvements a contribué encore à renforcer cette hypothèse.

Ici, comme dans la plupart des cas, le diagnostic a été apporté par la biopsie osseuse chirurgicale et l'examen anatomopathologique (2, 3, 8, 10). Ce dernier montre habituellement un granulome inflammatoire chronique à composante essentiellement histiocytaire avec participation d'un nombre plus ou moins grand de cellules géantes. Le nombre de cellules géantes paraît en rapport avec la dimension des levures (1, 13). Les colorations de routine permettent de voir un plus ou moins grand nombre de levures surtout intracellulaires. La coloration par le PAS et surtout l'argentation de Gomori-Grocott mettent bien en évidence la paroi des levures. Ce granulome peut subir une fonte nécrotique d'aspect caséux ou suppuré, mais sans qu'apparaisse en périphérie un granulome tuberculoïde typique.

Le diagnostic de certitude ne pouvant être apporté dans la plupart des cas que par l'anatomopathologie, il est probable que nombre d'histoplasmoses africaines sont méconnues, du fait de la difficulté à obtenir en milieu rural africain un examen histopathologique. Dans notre observation, le diagnostic aurait pu être porté par l'examen mycologique direct du pus riche en levures, et non exclusivement par l'anatomopathologie.

Le traitement est avant tout médical et fait appel à l'amphotéricine B, produit de référence par sa constante efficacité. Mais sa toxicité, notamment rénale, et médullaire ainsi que ses difficultés d'administration (nécessité d'une hospitalisation prolongée, doses progressives), en limitent les indications. D'autres molécules ont été utilisées avec succès : kétoconazole (12) ou itraconazole (3). Dans notre observation, deux types de molécules ont été utilisées, l'amphotéricine B dans un premier temps, puis la terbinafine. Cette molécule a été choisie en raison d'un succès thérapeutique rapporté par BANKOLE *et al.* dans un cas d'histoplasme africaine avec atteinte osseuse (2).

L'excision chirurgicale des lésions est parfois nécessaire (3, 10), car le processus nécrotique peut conduire à la formation d'abcès, ou de fongosités rendant le traitement médical

seul inefficace. L'excision chirurgicale de la nécrose tissulaire, notamment osseuse, peut poser des problèmes de reconstruction. Dans notre observation, l'importance de la perte de substance nécessitera une greffe osseuse de comblement.

Conclusion

L'histoplasme africaine, dans sa localisation osseuse, doit être évoquée devant toute lésion ostéolytique d'évolution lente, pseudo-tuberculeuse. Les prélèvements en vue d'un examen mycologique direct, mais surtout histopathologique, permettent un diagnostic précoce évitant ainsi l'extension de l'ostéolyse et les problèmes de reconstruction liés à l'étendue de la destruction osseuse.

Références bibliographiques

1. BAKER RD – Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie. *The pathologic anatomy of mycoses*. Springer Verlag, Berlin, 1971, 1191 p.
2. BANKOLE SANNI R, DENOULET C, COULIBALY B, NANDIOLO R, KASSI E *et al.* – À propos d'un cas ivoirien d'histoplasme osseuse et cutanée à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1998, **91**, 151-153.
3. CARME B, HAYETTE MP, ITOUA NGAPORO A, NGOLET A, DARROZZIN F *et al.* – Histoplasme africaine à *Histoplasma duboisii* (*Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*). Quatorze cas congolais observés en 10 ans. *J Mycol Méd*, 1993, **3**, 67-73.
4. CHANDENIER J, GOMA D, MOYEN G, SAMBA-LEFEBRE MC, NZINGOULA S *et al.* – Histoplasme africaine à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* : relation avec le sida dans des cas congolais récents. *Cahiers Santé*, 1995, **5**, 227-234.
5. COULANGES P – L'histoplasme à grandes formes (*Histoplasma duboisii*) à Madagascar : à propos de 3 cas. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1989, **56**, 169-174.
6. DROUHET E – Les aspects cliniques de l'histoplasme africaine. *Ann Soc Belg Méd Trop*, 1972, **52**, 391-406.
7. GEFFRAY L, VEYSSIER P, CEVALLOS R, BEAUD B, MAYOLLE J *et al.* – Histoplasme africaine : aspects cliniques et thérapeutiques, relation avec le sida. A propos de quatre cas, incluant un cas de co-infection à HIV-1-HTLV-1. *Ann Méd Interne*, 1994, **145**, 424-428.
8. KOFFI N, BOKA M, ANZOUAN-KACOU JB & AKA-DANGUY – L'histoplasme africaine à localisation ganglionnaire. À propos d'une observation chez un sujet VIH négatif. *Bull Soc Pathol Exot*, 1997, **90**, 182-183.
9. MANFREDI R, MAZZONI A, NANETTI A & CHIDO F – *Histoplasmosis capsulati* and *duboisii* in Europe: the impact of the VIH pandemic, travel and immigration. *Eur J Epidem*, 1994, **10**, 675-681.
10. MOYIKOUA A, CARME B, NGOLET B & PENA-PITRA B – Histoplasme africaine. À propos d'un cas d'ostéoarthritis de l'épaule. *Méd Afr Noire*, 1991, **38**, 372-376.
11. N'DRI OKA D, VARLET G, KAKOU M, ZUNON- KIPRE Y, BROARLET E & BA ZEZE V – Spondylodiscite à *Histoplasma duboisii*. À propos de deux cas avec revue de la littérature. *Neurochirurgie*, 2001, **47**, 431-434.
12. SIMON F, CHOUIC PY, HERVE V, BRANQUET D & JEANDEL P – Localisations ostéo-articulaires de l'histoplasme africaine (*Histoplasma duboisii*). A propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev Rhum*, 1994, **61**, 829-838.
13. SPENCER H & SALFELDER K – *Tropical mycotic diseases*. Spezielle pathologische anatomie. Springer Verlag, Berlin, 1973.