

Abcès cérébral par *histoplasma duboisii*: cas clinique. *Brain Abscess by Histoplasma Duboisii: Case Report*

KONAN ML¹, DROGBA KL¹, N'DA HA¹, BA ZEZE V¹.

1 Service de Neurochirurgie du CHU de Yopougon

2 Service de neurochirurgie du CHU de Bouaké

Correspondance : DROGBA Kporou Landry . Landrydrogba@gmail.com

RESUME

Introduction. L'histoplasmosse à *Histoplasma duboisii* est une affection fongique endémique en Afrique particulièrement dans les parties centrale et occidentale du continent. La forme disséminée est classiquement responsable de manifestations cutanées et pulmonaires. L'objectif de ce rapport de cas était d'en montrer les multiples localisations encéphaliques.

Observation. Il s'agissait d'une patiente de 42 ans qui a été admise dans notre institution pour des signes d'hypertension intracrânienne. L'examen physique a montré un syndrome infectieux une tuméfaction frontale mais une absence de signes neurologiques focaux. L'imagerie a mis en évidence de multiple abcès disséminés dans les deux hémisphères cérébraux. L'analyse du liquide de la collection frontale a mis en évidence *Histoplasma duboisii* qui a été traité avec succès.

Analyse. L'histoplasmosse est une infection fongique causée par deux variantes pathogènes humaines : *Histoplasma Capsulatum* var *Capsulatum* et var *Duboisii* . La dernière étant africaine, elle est surtout responsable d'infection cutanée et osseuse. Les cas d'abcès cérébraux par le var *Duboisii* sont rares et ont fait l'objet de peu de publications.

Conclusion. L'infection à *histoplasma duboisii* est retrouvée rarement dans notre pratique quotidienne. Nous pensons qu'elle est sous-estimée.

MOTS CLÉS : *Histoplasma Duboisii*, Infection fongique, Système nerveux central

ABSTRACT

Introduction. *Histoplasmosis Histoplasma duboisii* is an endemic fungal disease in Africa, particularly in the central and western parts of the continent. The disseminated form is classically responsible for cutaneous and pulmonary manifestations. The objective was to report a case with multiple encephalic localization.

Case report. This was a 42-year-old patient who was admitted to our institution for signs of intracranial hypertension. The physical examination showed an infectious syndrome, frontal swelling but no focal neurological signs. Imaging revealed multiple abscesses disseminated in both cerebral hemispheres. Analysis of the fluid from the frontal collection revealed *Histoplasma duboisii* which has been successfully treated.

Analysis. *Histoplasmosis* is a fungal infection caused by two human pathogenic variants: *Histoplasma Capsulatum* var *Capsulatum* and var *Duboisii*. The last being African, it is mainly responsible for skin and bone infection. The cases of cerebral abscess by var *Duboisii* are rare and have been the subject of few publications.

Conclusion. *Histoplasma duboisii* infection is rarely found in our daily practice. We think it is underestimated.

KEYWORDS: *Histoplasma Duboisii*, Fungal Infection, Central Nervous System.

INTRODUCTION

L'histoplasmosse est une affection mycosique causée par *Histoplasma capsulatum* var *Capsulatum* (Hcc) et *Duboisii* (Hcd). Ces deux variantes ont des répartitions géographiques différentes. Alors que la variante *Capsulatum* est répandue sur le continent américain, la variante *Duboisii* est communément rapportée sur un mode endémique en Afrique occidentale et centrale. A ce jour, les cas publiés sont essentiellement de localisation cutanée et osseuse. La localisation cérébro-méningée est rare et se présente typiquement sous la forme d'une méningite^{1,2}. La suppuration intracrânienne due à *Histoplasma Capsulatum* var *Capsulatum* est, quant à elle, exceptionnelle. Nous rapportons un cas unique d'abcès cérébral par *Histoplasma Capsulatum* var *Duboisii* survenant chez un patient immunodéprimé. Les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques y sont discutés à la lumière de la littérature.

OBSERVATION

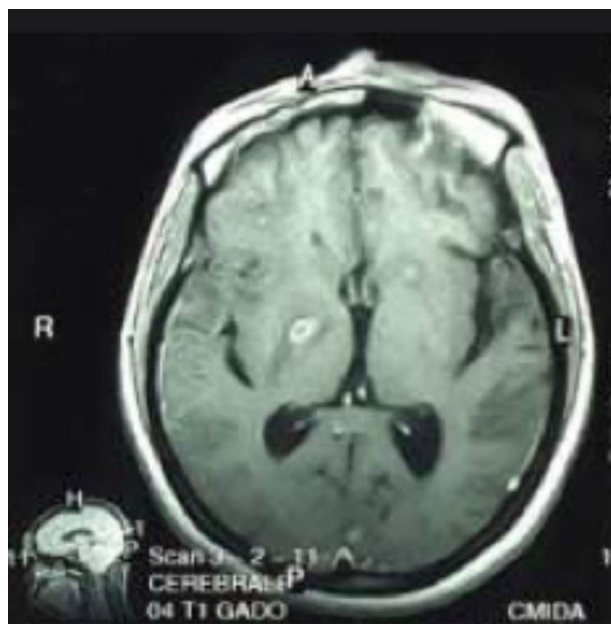
Une dame de 42 ans, vendeuse de volaille, a été admise dans notre institution pour une hyperthermie, des vomissements et des céphalées frontales évoluant un mois avant son admission. Elle a été traitée sans succès par des antalgiques habituels. Les symptômes se sont compliqués par des crises convulsives généralisées 3 jours avant l'admission.

La patiente est porteuse chronique d'hépatite B et seropositive à VIH1 diagnostiquée 5 ans plus tôt avec une mauvaise observance du traitement antirétroviral. L'examen physique, mené sur une patiente consciente et amaigrie, a objectivé une candidose buccale et une tuméfaction frontale. Aucun déficit neurologique n'a été noté.

Les résultats des examens biologiques ont révélé une anémie (taux d'hémoglobine = 10,5 g / dl), une lymphopénie (nombre de lymphocytes = $2,25.10^3$ / UL) et un faible taux de CD4 à 73 éléments / mm³. Le dépistage systématique de la tuberculose par l'analyse de l'expectoration broncho-pulmonaire et des sécrétions gastriques, était négatif. Enfin la radiographie thoracique était normale.

Un scanner et surtout une imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalique ont permis d'identifier des lésions hypo intense en séquence T1 et prenant le gadolinium, arrondies, multiples, touchant tous les lobes cérébraux et le

cervelet, avec un œdème péri lésionnel. On Notait la présence d'une collection frontale sous cutané en regard de signes d'ostéite frontale (Fig 1). Les hypothèses de métastases et d'abcès multiples ont été évoquées. La ponction de la collection a objectivé un pus chocolat. L'analyse mycologique directe a montré plusieurs champignons avec des caractéristiques spécifiques évoquant le diagnostic de *Histoplasma Capsulatum Duboisii* (Fig 2). Finalement le diagnostic de suppuration intracrânienne à *Histoplasma Capsulatum Duboisii* a été retenu.



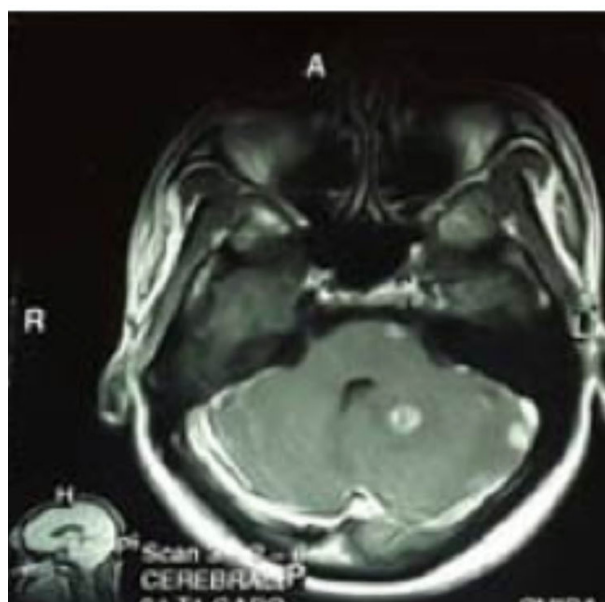
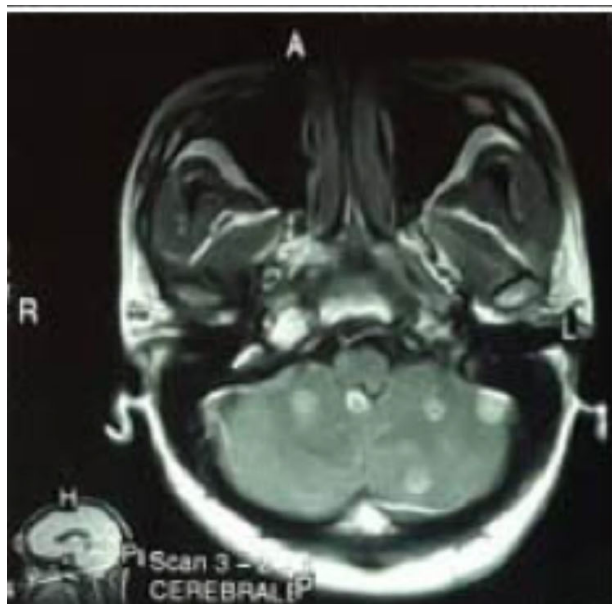


Fig. 1 : IRM encéphalique montrant des lésions arrondies multifocales supra et infratentorielles rehaussées par l'injection de Gadolinium faisant évoquer des abcès cérébraux et cérébelleux. A noter au quadrant supérieur droit la collection de pus frontale sous cutanée (flèche blanche)./Brain MRI showing supra and infratentorial multifocal rounded lesions enhanced by gadolinium injection suggestive of cerebral and cerebellar abscesses. Note the upper right side of the collection of subcutaneous frontal pus (white arrow).

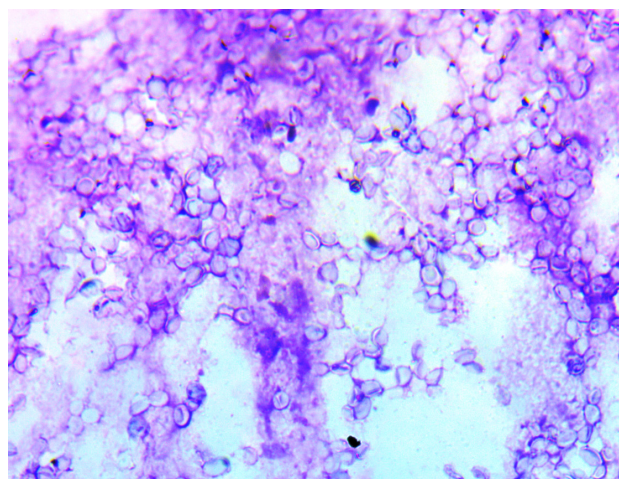


Fig. 2: Image microscopique de l'examen direct montrant de nombreuses levures intracellulaires à paroi épaisse caractéristique de l'*Histoplasma capsulatum* var. *Duboisii*. Magnification = 400x / Microscopic image of the direct examination showing numerous thick-walled intracellular yeasts characteristic of *Histoplasma capsulatum* var. *Duboisii*. Magnification = 400x

Le patient a reçu une perfusion intra veineuse initiale de 150 mg d'amphotéricine B liposomale par jour pendant 4 semaines. En outre, elle a commencé une nouvelle thérapie antirétrovirale. Par la suite, elle a été libérée avec une dose orale d'Itraconazole 200 mg deux fois par jour pendant 6 mois. À 08 mois, La tuméfaction frontale avait disparue. L'IRM cérébrale post-thérapeutique et le scanner montrait une disparition des lésions initiales.

DISCUSSION

L'histoplasmose est une infection fongique causée par deux variantes pathogènes humaines de *Histoplasma Capsulatum*: var *Capsulatum* et var *Duboisii*. Une troisième variante a été décrite comme pathogène dans la population équine. Depuis la description initiale en 1952 par Dubois³, l'infection par le var *Duboisii* a été appelée l'histoplasmose Africaine^{4,6}. La levure se trouve dans le sol et les matériaux contaminés par des déjections d'oiseaux ou de chauves-souris. Le réservoir de *Duboisii* est réputé être en Afrique, les cas publiés ayant été signalés sur ce continent, notamment en Afrique de l'Ouest et du Centre. En Espagne et au Japon, les cas publiés provenaient d'immigrants africains⁶. Un cas exceptionnel a été rapporté chez un patient autochtone en Inde⁴. La maladie est probablement sous-estimée en Afrique où moins de 300 cas ont été publiés^{5,6}. En Côte d'Ivoire, il s'agit du sixième cas rapporté⁷ et, à notre connaissance, il s'agit du premier cas africain d'abcès cérébral.

Bien que de la même espèce, les variantes *Duboisii* et *Capsulatum* diffèrent. Le var *Capsulatum* est endémique, non seulement aux États-Unis autour des vallées de l'Ohio et du Mississippi, mais aussi dans le monde entier ; tandis que le var *Duboisii* est confiné en Afrique². En microscopie, les tailles de cellules de levure du var *Duboisii* sont plus grandes, mesurant 10-15 µm contre 2-5 µm pour *var Capsulatum*^{4,6}. De plus, le var *Capsulatum* est responsable d'infection pulmonaire alors que le *var Duboisii* est impliqué dans les localisations cutanée et osseuse⁸. Le mécanisme de la dissémination hémotogène de l'infection aux méninges ou au cerveau n'est pas à ce jour élucidé⁹.

Les cas publiés d'histoplasmose du système nerveux central (SNC) étaient soit une méningite, une myélopathie, une encéphalite ou une infection focale parenchymateuse du cerveau et de la moelle épinière^{9,10}. Certains cas d'accident vasculaire cérébral par embolie infectieuse et d'infection de valve de dérivation ventriculo-péritonéale ont également été rapportés. L'histoplasmose du système nerveux central survient dans 5 à 20% des infections disséminées où l'immunodéficience des lymphocytes T est un facteur prédisposant clé^{10,11}. Dans notre cas, la patient seropositive, en interruption volontaire du traitement, travaillait dans le secteur avicole. Par conséquent, son environnement de travail associé à sa défaillance immunitaire la rendait probablement vulnérable à l'histoplasmose neuroméningée. Des abcès cérébraux multifocaux supra et infra-tensoriels ont été décrits chez des patients atteints du SIDA. Cependant, ces cas impliquaient le var. *Capsulatum*^{10,12}. L'histoplasmose africaine affecte fréquemment les structures osseuses telles que les vertèbres, le crâne, le fémur et l'humérus. Dans notre cas, elle avait une ostéite frontale associée à une collection en regard qui permettait de prélever et d'analyser facilement le pus.

Le diagnostic de l'histoplasmose africaine repose sur l'examen mycologique direct, la culture et l'examen histopathologique⁴. Bien que difficile, la culture du tissu cérébral et du liquide cébrospinal (LCS) fournissent la preuve de l'infection du SNC⁹, la sensibilité de détection de l'antigène dans le liquide LCS est rapportée à 67% chez les patients atteints du SIDA. De même, l'examen histopathologique avec de la Gomori Methenamine Silver ou une coloration périodique à l'acide de Schiff permet de visualiser de nombreuses grandes cellules de levure à paroi épaisse que l'on observe principalement dans les cellules histiocytaïres et géantes⁴.

L'histoplasmose du SNC est une maladie potentiellement mortelle si elle est non-traitée chez les patients symptomatiques. La stratégie thérapeutique est toujours controversée. Shestasky et al. recommandaient une phase initiale plus agressive avec Amphotéricine B 40 mg / kg pendant 8 semaines. D'autre part, la directive clinique de 2007 de la pour l'histoplasmose par la Société américaine des maladies infectieuses, préconise l'Amphotéricine B liposomale 5,0 mg / kg par jour pour un total de 175 mg / kg administré sur 4-6 semaines) suivi par l'itraconazole 200 mg, 2 ou 3 fois par jour pendant 1 an jusqu'à la disparition des anomalies du LCS, y compris les taux d'antigènes d'*Histoplasma*¹³. Étant donné que les taux sanguins d'itraconazole peuvent varier considérablement chez les patients, il est conseillé de surveiller étroitement le sérum ainsi que la fonction rénale et hépatique afin d'optimiser le traitement. Le niveau sérique optimal chez les patients atteints du SIDA sous traitement antirétroviral hautement actif est inconnu. Cependant, il convient de rappeler un éventuel syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire chez ces patients pendant la phase du traitement¹⁰. Il n'existe pas de données suffisantes pour évaluer l'efficacité de l'administration intraventriculaire ou intrathécale.

Bien que des cas de résection des lésions cérébrales ou de la moelle épinière aient été documentés, l'indication de la chirurgie n'est toujours pas claire, en particulier chez les patients présentant des lésions cérébrales multifocales. De plus, des cas réussis de traitement de l'histoplasmose du SNC par des agents antifongiques seuls ont été publiés¹⁴.

CONCLUSION

A notre connaissance, ce cas représente le premier cas de localisation cérébrale de l'histoplasmose Africaine en Côte d'Ivoire et en Afrique. Nous croyons que cette maladie est encore sous-estimée dans notre région. Depuis l'avènement de nouveaux médicaments immunosuppresseurs et l'infections pandémique au VIH, les cliniciens devraient s'attendre à avoir plus de cas d'histoplasmose du SNC. Il existe un besoin d'équipement de protection individuelle pour les personnes travaillant dans la zone avicole. Une analyse épidémiologique des cas nationaux devraient conduire à des actions préventives efficaces par la cartographie de possibles réservoirs d'*Histoplasma Duboisii*.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent qu'ils n'existent aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

1. **Starkey J, Moritani T, Kirby P.** MRI of CNS fungal infections. review of aspergillosis to histoplasmosis and everything in between. *Clin Neuroradiol.* 2014;24(3):217-30.
2. **Bahr NC, Antinori S, Wheat LJ, Sarosi GA.** Histoplasmosis infections worldwide. thinking outside of the Ohio River valley. *Curr Trop Med Rep.* 2015;2(2):70-80.
3. **Dubois A, Janssens PG, Brutsaert P, Vanbreuseghem R.** A case of African histoplasmosis;with a mycological note on *Histoplasma duboisii* n.sp. *Ann Soc Belg Med Trop* (1920). 1952;32(6):569-84.
4. **Ravindran S, Sobhanakumari K, Celine M, Palakkal S.** African histoplasmosis.the first report of an indigenous case in India. *Int J Dermatol.* 2015;54(4):451-5.
5. **Mabiala Babela JR, Mbutol Mandavo C, Nika Evrard R, Ossibi Ibara B, Lamah L, Ollandzobo Ikobo LC, et al.** African histoplasmosis. A report of three pediatric cases. *J Mycol Med.* 2017.
6. **Valero C, Gago S, Monteiro MC, Alastruey-Izquierdo A, Buitrago MJ.** African histoplasmosis. new clinical and microbiological insights. *Med Mycol.* 2017.
7. **Oka DND, Mbende AS, Sissoko D.** Spinal Cord Compression Caused by Multifocal Histoplasmosis Treated Conservatively. Case Report and Literature Review. *Open Journal of Modern Neurosurgery.* 2016;6(01):20.
8. **Diadie S, Diatta B, Ndiaye M, Gaye M, Sow D, Ndiaye MT, et al.** Multifocal histoplasmosis due to *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* in a 22 year-old Senegalese patient without proven immunodepression. *J Mycol Med.* 2016;26(3):265-70.
9. **Hariri OR, Minasian T, Quadri SA, Dyurgerova A, Farr S, Miulli DE, et al.** Histoplasmosis with Deep CNS Involvement: Case Presentation with Discussion and Literature Review. *J Neurol Surg Rep.* 2015;76(1):e167-72.
10. **Nyalakonda H, Albuerne M, Suazo Hernandez LP, Sarria JC.** Central Nervous System Histoplasmosis in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med Sci.* 2016;351(2):177-86.
11. **Andrade AI, Donato M, Previgliano C, Hardjasudarma M.** Histoplasmosis Brain Abscesses in an Immunocompetent Adult. A Case Report and Literature Review. *The neuroradiology journal.* 2014;27(3):334-8.
12. **Estrada-Bellmann I, Camara-Lemmarroy CR, Flores-Cantu H, Calderon-Hernandez HJ, Villareal-Velazquez HJ.** Hemichorea in a patient with HIV-associated central nervous system histoplasmosis. *International journal of STD & AIDS.* 2016;27(1):75-7.
13. **Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, et al.** Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis. 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2007;45(7):807-25.
14. **Kelly DR, Smith CD, McQuillen MP.** Successful medical treatment of a spinal histoplasma. *Journal of Neuroimaging.* 1994;4(4):237-9.