

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Saleh Bounider Constantine 3

Faculté de médecine

Département de Pharmacie

Histoplasmoses

Elaboré par Dr MERADJI ASSIA

1. Définition :

Mycoses profondes dues à des champignons dimorphiques du genre Histoplasma

Il existe 2 types d'Histoplasmoses :

- 1) L'histoplasmose américaine (Maladie de Darling) due à *Histoplasma capsulatum var capsulatum*
- 2) L'histoplasmose africaine due à *Histoplasma capsulatum var duboisii*

I- Histoplasmose à Histoplasma capsulatum variété capsulatum (H.C.C) =Maladie de Darling

1. Définition :

Mycose opportuniste due à un champignon dimorphique *H.C.C*, à porte d'entrée pulmonaire, caractérisée par le développement de petites levures dans les cellules histio-monocytaires.

2. Epidémiologie :

2.1 morphologie :

Le champignon se présente sous deux formes différentes selon l'environnement et notamment la température :

La forme levure :(in vivo et au laboratoire sur milieu à base du sang)

- taille de 1- 3µm, de forme ov, alaire, entourée d'un halo clair (pseudo-capsule).
- Bourgeonnement à base étroite.

Forme filamenteuse: saprophytique

- In vitro, Retrouvée dans la nature et dans le milieu de culture (Sabouraud à 25°C – 30°C)

- Les filaments portent :

*des petites spores (2 à 3µ)=Microconidies

*de Grosses spores (10 à 25µ) =Macroconidies, rondes/piriformes à paroi épaisse, echinulée ou lisse

2.2 mode de contamination :

Contamination par inhalation de spores abondantes dans les endroits confinés (grottes, tunnels) ou en zone rurale (ferme, élevage de volailles).

Pas de transmission interhumaine.

2.4 Répartition géographique :

Etats-Unis, Amérique centrale et du sud, Antilles, Afrique intertropicale, Inde et Asie du sud

3. Manifestations cliniques :

3.1. forme asymptomatique : Les plus fréquentes.

Lorsque l'inoculation est importante (forte infestation) on décrit plusieurs formes :

3.2. forme pulmonaire aiguë primitive : 5 à 10 jours d'incubation

Se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec fièvre, toux, dyspnée. Possibles nodules pulmonaires, adénopathies médiastinales et manifestations immuno-allergiques. Des réactions immuno-allergiques, accompagnent parfois la primo-infection. L'évolution est toujours favorable en quelques semaines.

3.3. forme disséminée : Plusieurs semaines, voire plusieurs mois, après la forme primitive. Rencontrée sur un terrain fragilisé, immunodéprimé, notamment chez les sujets VIH positifs. Atteintes viscérales multiples (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), des lésions buccales (chute des dents, ulcères de la langue et du palais). D'autres localisations plus profondes sont décrites notamment surrénaliennes (fréquentes), digestives, hépatiques, cardiaques et neurologiques.

3.4. forme tertiaire ou pulmonaire chronique : Ressemble à la tuberculose avec toux, hémoptysie, dyspnée associés à des aspects cavitaires au cliché radiologique. Elle évolue vers l'insuffisance respiratoire chronique. Le pronostic est sombre.

4. Diagnostic :

4.1. Prélèvement :

Respiratoires : LBA, aspiration bronchique, crachats.

Autres : écouvillonnage d'ulcération cutanée, moelle osseuse, ponction ganglionnaire, biopsie cutanée, biopsie diverses selon le contexte clinique.

4.2. Examen direct :

Un examen direct est réalisé sur frottis ou apposition de tissus et coloré au May-Grünwald-Giemsa (MGG)

Les levures sont aussi visualisées par la coloration de Gram (Gram positifs), le PAS et le Bleu de méthylène.

4.3. Culture :

Obtention de la forme mycélienne *H. capsulatum* par culture sur milieu Sabouraud à T° du Laboratoire ou à 30°C.

La manipulation des souches est dangereuses (Infestation par inhalation de spores).

Macroscopie : Colonies duveteuses blanches puis ocre, plane puis à centre surélevé

Microscopie :(voir morphologie)

Milieux riches : obtention de la forme levure Exemple : Milieu brain heart gélosé additionné de sang de lapin, incubation à 37°C.

- Aspect macroscopie : colonies blanches à brunes
- Aspect microscopie : levures de petites taille (voir morphologie)

4.4. Inoculation à l'animal :

Obtention de la forme levure par inoculation intra testiculaire au cobaye ou intra péritonéale au hamster doré ou souris.

4.5. Anatomopathologie :

Sujet immunodéprimé : visualisation de très nombreuses levures.

4.6. Biologie moléculaire :

PCR spécifique : excellente sensibilité et spécificité

4.7. Recherche des Ac : peu utilisée, uniquement en laboratoire spécialisé.

5. Traitement :

Pas de traitement: Les formes pulmonaires aiguës isolées ou pauci symptomatiques

Itraconazole: symptomatologie pulmonaire sévère aiguë chez l'immunocompétent ou en cas d'histoplasmoses pulmonaire chronique

Sidéens: l'amphotéricine B ou l'amphotéricine B liposomale (AMBISOME®), le relais étant pris soit par l'itraconazole, soit par le fluconazole

Une prophylaxie primaire et secondaire par l'itraconazole est recommandée chez les patients VIH + tant que demeure l'immunodépression

II- Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* variété *duboisii* (H.c.d) :

1. Agent pathogène : *H.c.d* = champignon dimorphique

Chez l'homme, il se présente sous forme de grandes levures de 8 à 15 µm, ovalaires, épaisses à double contour. Bourgeonnantes ou non avec une base étroite de bourgeonnement.

En culture sur milieu de Sabouraud, *H.c.d* a le même aspect que *H.c.c*.

2 Source de contamination :

Son biotope original est mal connu, rarement dans le sol

Le mode de contamination est mal connu. La porte d'entrée est supposée pulmonaire ou cutanée.

Pas de transmission inter-humaine.

3. Répartition géographique :

Distribution limitée à l'Afrique centrale et à Madagascar.

4. Manifestations cliniques :

Dissémination par voie lymphatique donnant lieu à de multiples localisations:

- **Cutanées : (fréquentes) :** papules, nodules, ulcères des plis;
- **Sous-cutanées :** adénopathies, volumineux abcès ou niveau du thorax.
- **Osseuses :** lésion ostéolytiques (crâne, genou, ..)
- **Viscérales :** lésion pulmonaires, hépatiques, surrénaliennes.

5. Diagnostic :

Prélèvement : frottis ou biopsie de lésions cutanées, biopsie ou ponction ganglionnaire, Ponction d'abcès, osseux, prélèvement pulmonaire

Examen direct :

Levures de 5 à 20 µm de long à paroi en double contour en forme de 8 ou de citron (base fine d'implantation du bourgeonnement).

Culture : Même exigence que ceux de la recherche d'*H.c.c* pour la forme mycélienne et la forme levure

Inoculation à l'animal : comme pour *H.c.c*

Ana- pathologie : Recherche des levures sur coupes histologiques

6. Traitement :

- Médicale : Amphotéricine B, relais par : Itraconazole.
- Chirurgicale : drainage des abcès.