

Perforation caecale chez un transplanté rénal

Kourda N, Mlika M, Zidi YSH, Zermani R, Ben Jilani S

Département d'Anatomie Pathologique. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

Med Trop 2010; **70** : 533-536

Observation

Un patient sénégalais se présentait aux urgences dans un tableau de sepsis sévère apparu 5 jours auparavant au décours d'un récent séjour au Sénégal. Ce patient avait pour antécédent une transplantation rénale réalisée 4 ans auparavant et suivait depuis lors un traitement immunosuppresseur à base d'azathioprine et de prednisolone. A l'examen, le patient était fébrile avec une température à 40°C et son état général était altéré. Des nodules cutanés étaient objectivés au niveau de son bras droit. L'examen abdominal révélait une hépatomégalie de consistance élastique et à bord inférieur mousse. Les examens biologiques mettaient en évidence un syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation estimée à 50 mm à la première heure et une CRP à 105 mg/L, une anémie avec un taux d'hémoglobine à 9 g/dL par 1,813 mmol/L et une insuffisance hépatocellulaire avec une albuminémie à 20 g/L, un taux de prothrombine à 50 %, une cholestérolémie à 0,7 g/L. Les hémocultures sur milieux standards ainsi que l'examen cytbactériologique urinaire étaient stériles. Une tomодensitométrie cérébrale était normale et les coupes thoraco-abdominales mettaient en évidence des ganglions multiples thoraciques, péri-coliques ainsi qu'un épaississement diffus de la paroi colique. Par ailleurs, on n'observait pas de pneumopéritoine. Des lésions osseuses ostéolytiques avaient été objectivées au niveau de D10 et de D11. Une quadri-antibiothérapie probabiliste était débutée associant ciprofloxacine (pour la fièvre typhoïde), de l'aztreonam (pour la nocardiose), de la vancomycine (pour le staphylocoque méti-R) et du métronidazole. Les immunosuppresseurs étaient maintenus à doses minimales. Les nodules sous cutanés étaient excisés afin d'établir un diagnostic bactériologique, mycologique et anatomopathologique. Dix jours après son admission, le patient présentait un tableau de péritonite aiguë. Une laparotomie était effectuée en urgence et mettait en évidence une perforation du caecum, du colon droit et de l'hémicolon transverse nécessitant une hémicolectomie droite étendue à la moitié du transverse. L'étude anatomopathologique portait sur des nodules cutanés et la pièce d'hémicolectomie droite.

Quel est votre diagnostic ?

• Correspondance : mlika.zorgati.mona@hotmail.com
• Article reçu le 18/01/2010, définitivement accepté le 12/04/2010

Réponse

Histoplasmose disséminée compliquée de perforation caecale

L'analyse au microscope optique au faible grossissement mettait en évidence, au niveau cutané, grêlique et colique, des aspects histologiques similaires consistant en de multiples granulomes histiocytaires chargés de nombreuses structures levuriformes intra et extra-cytoplasmiques. Au fort grossissement, ces levures arrondies avaient une paroi non colorée par l'Hématoxyline-Eosine-Safran (HES x 400) (figure 1). Après imprégnation argentine selon la méthode de Gomori Grocott, elles apparaissaient sous forme de spores parfois bourgeonnantes à collet étroit de 2 à 4 µm de diamètre (figure 2). Les données anatomopathologiques confirmées par les cultures mycologiques concluaient à une histoplasmose disséminée à petites formes avec localisations digestive et des parties molles (prélèvements osseux non réalisés). Au deuxième jour post-opératoire, l'état du patient se compliquait du fait d'une embolie pulmonaire nécessitant une anticoagulation par héparine non fractionnée. Le décès survenait au 5ème jour post-opératoire.

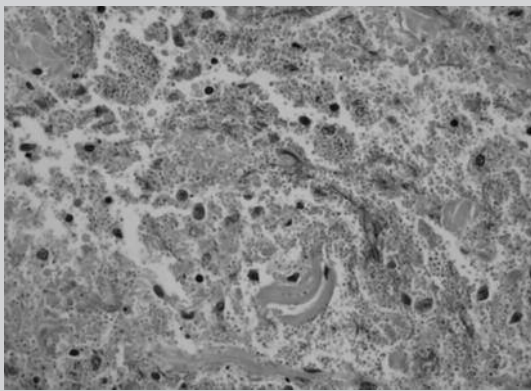


Figure 1. Multiples granulomes histiocytaires chargés de nombreuses structures levuriformes intra et extra-cytoplasmiques (HESx400).

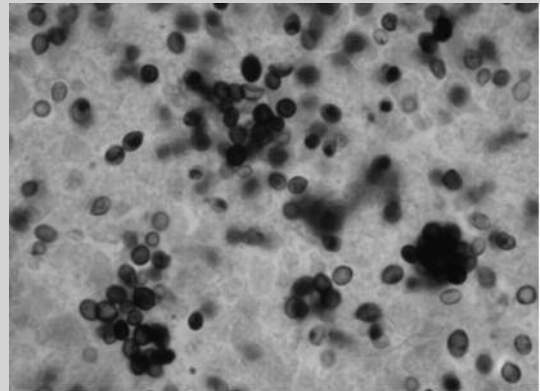


Figure 2. Selon la coloration de Gomori Grocott, on observe des spores de 2 à 4 µm de diamètre parfois bourgeonnantes à collet étroit (Gomori-Grocott x400).

Discussion

L'histoplasmose disséminée à petites formes, encore appelée histoplasmose Américaine (maladie de Darling, maladie de la vallée de l'Ohio ou fièvre de Tingo Maria), est décrite principalement sur le continent américain, dans le centre et le sud-est des Etats-Unis, en Amérique centrale et dans les Caraïbes (1). Des cas ont été rapportés dans les départements français d'Amérique de la région Antilles-Guyane, en Asie, en Océanie et en Afrique. La contamination se fait par inhalation de spores entraînant une primo-infection pulmonaire semblable à celle observée dans la tuberculose. Cette phase est inapparente dans 90-95 % des cas et elle est à l'origine des lésions disséminées ultérieures. Ces dernières sont observées essentiellement chez les immunodéprimés (notre patient était sous immunosuppression) en particulier les patients contaminés par le virus HIV et les dénutris (2, 3). De rares cas ont été décrits en Afrique. A l'instar de la tuberculose, les lésions secondaires peuvent se révéler 30 à 40 ans après la primo-infection par réactivation de spores persistantes dans les lésions initiales. Dans notre cas, l'origine de la contamination est indéterminée et le tableau clinique plaide en faveur d'une réactivation de lésions anciennes passées inaperçues. Les signes cliniques sont non spécifiques. Il peut s'agir d'une fièvre, d'un malaise, d'un amaigrissement (4, 5). Les signes gastro-intestinaux à savoir des épigastralgies, des douleurs abdominales sont observés dans 20 % des cas témoignant de l'atteinte fréquente de l'iléon ou du colon (3). L'atteinte du système nerveux central, à savoir une méningite, est observée dans 5 à 10 % des formes disséminées chez l'enfant (2). L'insuffisance hépatique attestée par une baisse de l'albuminémie sérique (VN : 35-50 g/L), une diminution du taux de prothrombine (VN : 80-100 %) et une baisse du cholestérol total (VN : 4-6,5 mmol/L) notée chez notre patient, est secondaire à une probable atteinte hépatique (biopsie hépatique non réalisée). Les lésions osseuses qui sont inhabituelles n'ont pas été confirmées mycologiquement dans notre cas. Au niveau de la peau, les lésions sont des ulcérations communes consistant en des pertes de substance ou des nodules d'aspect non spécifique comme ceux observés chez notre patient. Leur présence témoigne de la dissémination hémotogène. Les complications coliques sont représentées par l'obstruction avec occlusion potentielle, l'hémorragie et la perforation comme dans notre observation. Le diagnostic repose essentiellement sur l'examen direct des tissus prélevés après coloration selon la technique de Gomori Grocott qui permet d'obtenir une réponse rapide alors que les cultures demandent une dizaine de jours, de surcroît, les cultures obtenues à 27°C sont dangereuses à manipuler du fait des risques d'inhalation de spores.

L'examen anatomopathologique est également utile au diagnostic (3). Dans notre cas, il a été primordial et a permis d'objectiver de multiples granulomes histiocytaires chargés de nombreuses structures levuriformes intra et extra-cytoplasmiques. Le diagnostic histologique est basé sur l'identification de remaniements nécrotiques associés à des granulomes riches en cellules épithélioïdes et géantes circonscrites par des lymphocytes et plasmocytes. Des éléments levuriformes intra-cytoplasmiques sont mis en évidence par la coloration au Grocott. Ils contiennent un noyau volumineux occupant plus de la moitié de la cellule qui apparaît limité par une pseudocapsule (1, 6). Plusieurs diagnostics peuvent être évoqués en fonction de la nécrose parfois typiquement caséuse orientant à tort vers une tuberculose. Elle peut être également fibrineuse ou hémorragique. L'infiltrat lympho-histiocytaire peut être franchement tuberculoïde. La présence de granulomes conduit également à envisager les hypothèses classiques de granulomes comme la sarcoïdose. Dans ce cadre, l'examen minutieux des histiocytes permet d'observer des éléments intra-cytoplasmiques. L'IDR à l'histoplasmine n'est plus utilisée du fait des impératifs de sécurité pour la fabrication de l'antigène et son usage est limité aux patients immunodéprimés chez lesquels la détection de l'antigène *Histoplasma capsulatum* par des tests radio-immunologiques dans le sang et dans l'urine est une méthode d'usage récent (1, 3). Sur le plan mycologique, chez notre patient originaire d'Afrique de l'Ouest et ayant séjourné en Tunisie, les principaux diagnostics différentiels sont représentés dans le tableau 1. Dans les cas douteux, on dispose d'anticorps spécifiques utilisables en immunofluorescence ou en immunoperoxydase (1, 7). Les méthodes thérapeutiques semblent efficaces en cas de prise en charge dès l'apparition des premiers symptômes. Le traitement de référence est représenté par l'amphotéricine B administrée par voie intra-veineuse (300 à 500 µg/kg/j) sur 21 semaines. L'alternative est l'itraconazole; certains auteurs ont récemment rapporté l'efficacité sur modèle animal de l'association Amphotéricine B et Caspofungine (8).

Tableau 1. Principaux diagnostics différentiels.

Infections	Aspect cytotogique	Colorations spéciales	Réaction tissulaire
<i>Penicillium marneffeii</i> (5)	Levure ovalaire (2-5 µm) +/- forme allongée, septée, rectiligne ou incurvée libre et intra-macrophagique	Paroi (PAS+, Grocott +)	Absence de granulomes inflammatoires.
<i>Candida glabrata</i> (5)	Levures de petite taille (4-5 µm)	Paroi et cytoplasme (PAS, Grocott +)	Micro-abcès riches en polynucléaires neutrophiles
<i>Blastomyces dermatidis</i> (5)	Levure ronde, paroi épaisse rétractile, bourgeon unique à base large libre et intra-macrophagique	Paroi et noyaux ("PAS+) Paroi (mucicarmin +/-)	Granulomes inflammatoires avec cellules géantes et suppuration
<i>Cryptococcus neoformans</i> (5)	Levure arrondie (3-20 µm) Halo clair périphérique +/- bourgeon unique ou multiple à collet très étroit	Forme encapsulée : Paroi (PAS+, Grocott +, encre de Chine +)	Forme aiguë : suppuration
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Kystes (5-9 µm), sans bourgeonnement	Paroi (Grocott +)	Absence de granulomes inflammatoires
Leishmanie (1)	Forme amastigote tissulaire : parasite arrondi (2-3 µm) muni d'un nucléus et d'un kinétoplaste éosinophile	Kinétoplaste (MGG +)	Formes chroniques : granulomes épithélioïdes

Conclusion

L'histoplasmose disséminée à petites formes est une affection mycosique rarement décrite en Afrique. Les signes cliniques révélateurs sont non spécifiques. Les complications à type de perforation colique sont exceptionnelles. Les rares cas rapportés ont été décrits chez des patient immunodéprimés semblables à notre patient. L'examen anatomopathologique est primordial au diagnostic. Il a d'ailleurs été décisif dans notre cas. Le diagnostic rapide de cette affection permet une prise en charge efficace et une mise rapide du patient sous Amphotéricine B.

Remerciements. Nous remercions le Professeur Michel Huerre : Chef de service du département de Parasitologie de l'Institut Pasteur Paris pour sa contribution au diagnostic.

Références

- Huerre M, De Gentile L, Piens MA, De Bièvre C. Histopathologie des mycoses, chap.4. In «Huerre M, Michiels JF, Pierre C. Diagnostic histopathologique des parasitoses et mycoses». Elsevier ed, Paris, 2002, pp. 137-84.
- Pereira GH, Pádua SS, Park MV, Muller RP, Passos RMA, Menezes Y. Chronic meningitis by histoplasmosis: Report of a child with acute myeloid leukemia. *Braz J Infect Dis* 2008; 12 : 555-7.
- Vishwanath S, Girish N, Mukhyaprana P, Madhusudan S, Balasubramanian R, Manna V *et al.* Disseminated histoplasmosis in an AIDS patient: A rare case from southern India. *Trop Doct* 2009; 39 : 247-8.
- Brett MT, Kwan JT, Bending MR. Caecal perforation in a renal transplant patient with disseminated histoplasmosis. *J Clin Pathol* 1988; 41 : 992-5.

5. Wee EW, Lim SG, Wee A, Chai LY. Disseminated histoplasmosis presenting as fever and jaundice. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38 : 739-40.
6. Lamm CG, Rizzi TE, Campbell GA, Brunner JD. Pathology in practice. *Histoplasma capsulatum* infections. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 235 : 155-7.
7. Diop Y, Souillard R, Damiri A, Camparo P, Gros P, Claude V. Une adénopathie suspecte. *Ann Pathol* 2006; 26 : 469-71.
8. Rodríguez-Arellanes G, Taylor ML, Pérez-Torres A, Curiel-Quesada E, Vargas-Mendoza CF, Martínez-Rivera MA. Combined therapy with amphotericin B and caspofungin in an experimental model of disseminated histoplasmosis. *Rev Invest Clin* 2009; 61 : 4-10.

PERFORATION CAECALE CHEZ UN TRANSPLANTÉ RÉNAL : HISTOPLASMOSE DISSÉMINÉE

RÉSUMÉ • L'histoplasmose disséminée est une infection mycosique observée essentiellement chez les patients immunodéprimés causée par *Histoplasma capsulatum* dont on distingue 2 formes différentes: l'histoplasmose à petites formes et l'histoplasmose à grandes formes. Nous rapportons le cas d'un patient sénégalais qui, quatre ans après sa transplantation rénale, s'est présenté dans un tableau de sepsis sévère compliqué secondairement d'une perforation colique lié à une histoplasmose dans sa forme disséminée avec localisations cutanée et digestive. Le retard diagnostique ainsi que l'importante dissémination de la maladie se sont soldés par le décès du malade.

MOTS-CLÉS • Histoplasmose disséminée. Perforation caecale. Transplantation rénale.

CECAL PERFORATION IN A KIDNEY TRANSPLANT PATIENT: DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS

ABSTRACT • Disseminated histoplasmosis is a fungal infection caused by *Histoplasma capsulatum*. It often involves immunodeficient patients and can occur in two forms, i.e., the large- and small-celled variants. The purpose of this report is to describe a case of disseminated histoplasmosis with cutaneous and digestive involvement observed four years after kidney transplantation in a man from Senegal. The patient developed severe sepsis secondary to colonic perforation. Outcome was fatal due to delayed diagnosis and extent of disease.

KEY WORDS • Disseminated histoplasmosis. Cecal perforation. Kidney transplantation.



Village de pêcheurs au nord de l'île de Phu Quoc, Viêt-Nam © Aurélie Morand