

Deuxième cas congolais d'histoplasmose par *Histoplasma duboisii* Vanbreuseghem 1952

PAR

J. VANDEPITTE, J. LAMOTE, A. THYS et R. VANBREUSEGHEM

(Reçu pour publication le 8 juillet 1957.)

Il s'est écoulé cinq ans depuis que A. Dubois, P. G. Janssens et P. Brutsaert (1952) ont publié sous le titre « Un cas d'histoplasmose africaine » le premier cas d'histoplasmose congolaise que, simultanément, R. Vanbreuseghem attribua à une nouvelle espèce d'histoplasma, *Histoplasma duboisii*. Le malade de Dubois et coll. était un européen présentant comme seules lésions, des ganglions hypertrophiés dans lesquels le parasite existait en abondance sous la forme de « grandes cellules ovoïdes ayant en moyenne 13,5 μ de long sur 10 μ de large, entourées d'une capsule à double contour, épaisse de 1 à 2 μ , et renfermant en très grande abondance de la graisse, soit sous forme d'un globule unique parfaitement rond qui les remplit presque complètement, soit sous forme de globules multiples qui créent une fausse image d'endospores ». La culture du produit de ponction ganglionnaire aboutit au développement de colonies très semblables à celles de l'*Histoplasma capsulatum*. En dehors de ces localisations ganglionnaires, le parasite fut observé une fois dans les crachats, sans que l'examen radiologique des poumons ait pu établir une relation nette entre sa présence dans les crachats et des anomalies du parenchyme pulmonaire. Ce cas permit à A. Dubois et R. Vanbreuseghem (1952) de développer l'hypothèse, déjà suggérée par Vanbreuseghem (1952), qu'il existe en Afrique, à côté d'une histoplasmose classique due à *H. capsulatum*, une histoplasmose africaine due à *H. duboisii*, tendant surtout à la localisation cutanéosseuse et ganglionnaire et à une bénignité relative (2 morts sur huit cas retrouvés dans la littérature).

Quoique l'attention des auteurs du Congo belge ait été attirée par ces travaux et par les publications ultérieures de Vanbreuseghem (1953, 1954, 1956) de R. Vanbreuseghem, A. Dubois, P. Brutsaert et P. G. Janssens (1953) de A. Dubois et R. Vanbreuseghem (1953, 1956) et bien que des recherches aient été suscitées, aucun cas

nouveau d'histoplasmose congolaise n'est venu jusqu'ici contribuer à nos connaissances dans ce domaine. Le cas d'histoplasmose, diagnostiqué par A. Dubois et R. Vanbreuseghem en 1955 chez un ancien colonial du Congo belge, relève de l'*Histoplasma capsulatum* et semble avoir été acquis en Belgique, à moins qu'on ne veuille lui attribuer une incubation de 18 années.

Cependant, diverses enquêtes effectuées parmi les indigènes du Congo belge et du Ruanda Urundi semblaient indiquer que le malade de Dubois et coll. (1952), tout exceptionnel qu'il fut, n'était que la première pierre d'un édifice dont nous apportons la seconde.

J. Devriese (1953) fut le premier à rechercher la sensibilité à l'histoplasmine chez des indigènes congolais résidant au Mayumbe dans la région même (Tshela) où le malade de Dubois et coll. (1952) se serait apparemment infecté. Il obtint chez un petit nombre de malades (74) 10,8 % de réacteurs positifs. Un an plus tard, H. Claessens et F. Haven (1954) observèrent chez des indigènes de Masi Manimba au Kwango (Congo belge) 17,8 % de réacteurs positifs. J. Tenret (1956) au Ruanda Urundi, sur un total de 5949 indigènes obtint des résultats fort variables mais significatifs : 1,75 % à Kibumbu, 4,94 % à Mukondo et Rushashi et 21,52 % à Rutonga. Enfin C. Lucasse (1957), travaillant dans la région de Coquilhatville, a observé 10,1 % de réacteurs positifs à l'histoplasmine sur 2497 indigènes.

Ces pourcentages relativement élevés de réacteurs prouvent incontestablement que l'histoplasmose existe au Congo belge et au Ruanda-Urundi.

Vanbreuseghem avait déjà relevé (1952) dans la littérature 5 cas d'histoplasmose à grandes formes avant d'avoir pu faire le diagnostic de l'*H. duboisii*; avec Dubois et coll. (1952) il en signala 3 autres, ce qui, joint au cas personnel de ces auteurs, portait à 9 le nombre des cas probables d'histoplasmose à *H. duboisii*. Le cas rapporté en 1949 par J. Bablet, H. Jonchère et M. Martin mériterait sans doute d'y être joint. Depuis lors, de nouveaux cas ont été publiés par : G. H. V. Clarke, J. Walker, et R. M. Winston (1953), W. D. Silvera et P. G. Konstam (1953), G. Audebaud, P. Merveille, P. Lалуque et R. Depoux (1954), W. St. C. Symmers (3 cas) (1956). Il convient peut-être d'y joindre, encore que le diagnostic soit incertain, les 3 cas observés par G. Courtois, G. Segrétain, F. Mariat et J. C. Levaditi (1956) chez des babouins africains dont l'étude a été complétée par F. Mariat et G. Segrétain (1956). Ajoutons encore que selon Symmers (1956) A. H. T. Robb-Smith aurait observé en 1943 un cas d'histoplasmose à grandes formes qui n'a pas fait l'objet de publication.

Il semble donc que jusqu'ici 16 cas d'histoplasmosse à *H. duboisii* aient été signalés chez l'homme et 3 cas d'une affection similaire chez le babouin.

Le malade qui est le sujet de notre étude est un homme de race noire, âgé de 30 ans, originaire du Kasai, au Congo belge. Après avoir été malade durant 2 à 3 ans, il a été hospitalisé à Luluabourg, où il est mort moins de 3 mois après son entrée à l'hôpital, ayant présenté des lésions cutanées, muqueuses, ganglionnaires, et viscérales causées par *Histoplasma duboisii* Vanbreuseghem 1952. Quoiqu'il s'agisse du deuxième cas congolais de cette maladie, c'est la première fois que l'affection est observée chez un indigène du Congo belge. C'est la raison pour laquelle nous en faisons ci-dessous un exposé détaillé.

I. — *Etude clinique du malade.*

1) *Anamnèse.*

Mu... Christophore est un noir âgé de 30 ans, de race Baluba, originaire du village de Bena Mande (400 km à l'est de Luluabourg, Kasai, Congo belge). Sauf un séjour de 2 ans à Elisabethville, vers sa dixième année, il y a toujours vécu.

Sa maladie, qui remonte à 2 à 3 ans, aurait commencé par un épisode fébrile marqué de douleurs articulaires (genoux, hanches et coudes) auxquelles se sont ajoutées des douleurs thoraciques et cervicales. A ce moment sont apparus dans le cou des « nodules » qu'un guérisseur indigène a couvert de scarifications.

Depuis mai 1955 il a émigré près de Mikalay (à 30 kilomètres de Luluabourg). Son état général a continué à décliner. Il a eu une période de toux sans crachats. Depuis deux mois il a constaté l'apparition de ganglions inguinaux, indolores à gauche, douloureux à droite. Un gonflement préauriculaire gauche est apparu depuis environ 3 semaines, ainsi qu'un petit nodule cutané situé en dessous du menton. Depuis deux semaines il se plaint de douleurs dentaires à droite et sent plusieurs dents bouger. Depuis une semaine la marche est devenue pénible par l'accroissement des ganglions inguinaux droits. Il se plaint de douleurs articulaires, de faiblesse générale et de « fièvre » (mais remarquons immédiatement que sa température ne dépasse pas 37°3 C durant toute son hospitalisation).

2) *Examen clinique.*

Le malade est de taille normale et de constitution maigre. Il pèse 57 kg, et marche lentement en s'appuyant sur la jambe gauche. Dans la région occipitale on peut palper plusieurs petits ganglions. On aperçoit 2 ganglions de la taille d'une noisette dans la région sous-maxillaire droite. Du côté gauche on trouve un ganglion dans la région sous-maxillaire et un autre dans la région rétro-maxillaire. La lésion la plus saillante est une tuméfaction ovalaire de la région préauriculaire gauche. Elle mesure 2 cm sur 4,5 cm, est fluctuante sur toute son étendue et très peu sensible au toucher. La denture est complète mais on observe autour des première et deuxième molaires inférieures droites une tuméfaction de la gencive à surface irrégulière et ulcérée, surtout marquée du côté externe. On observe en divers endroits de la peau de petites tuméfactions de 1/2 à 1 cm de diamètre couvertes de croûtes.

On les trouve :

- sur la ligne mammaire droite à 2 cm au-dessus du mamelon.
- sur la ligne mammaire gauche à 12 cm en dessous du mamelon.
- dans l'espace omo-vertébral droit.
- sur la face antéro-externe de la cuisse droite à hauteur du scrotum.

— au-dessus du creux poplité droit.

— sous le menton et au cuir chevelu dans la région temporale droite.

Dans le cou on remarque les cicatrices anciennes des scarifications et on sent de nombreux petits ganglions assez durs dans la région sterno-cléido-mastoïdienne.

Dans les creux axillaires droit et gauche on palpe des ganglions de la grosseur d'une amande à une petite prune, roulant facilement sous le doigt. Dans les régions inguinales on remarque des paquets de ganglions, surtout à droite, où deux d'entre eux atteignent le volume d'un œuf de poule et sont plus ou moins ramollis.

Dans la fosse iliaque droite on sent une grosse masse dure, probablement de nature ganglionnaire.

L'examen systématique est par ailleurs négatif : il n'y a pas de température, le poulx et normal; ni foie ni rate palpables.

L'examen radiologique montre des os normaux (bassin, colonne vertébrale et membres). Le thorax présente « une accentuation modérée de l'ombre hilare droite. A la périphérie des champs pulmonaires on observe une bandelette opaque à limites internes festonnées, s'étendant des sommets jusqu'aux sinus costo-diaphragmatiques. Plus localisée, cette image traduirait de la cortico-pleurite, mais son extension et son festonnement très accentués lui donnent un caractère d'extrême rareté et ne peuvent être que l'expression radiologique d'un processus tumoral, rétropleural, à foyers multiples. Par ailleurs, il n'y a pas de lacunes osseuses costales évidentes et l'aspect radiologique du cœur et des poumons est sensiblement normal ». La radiographie du maxillaire inférieur présente « quelques plages d'ostéoporose, à limites arrondies et mal définies, dans la région de l'apex des molaires. Il est possible que ces lacunes osseuses soient la traduction radiologique d'abcès périapicaux » (Dr. M. Brou).

3) Examens de laboratoire.

Sang (17-9-1956) :

Hémoglobine : 12,5 gr %. Ce chiffre tombe à 10,7 gr % le 31-10-1956.

Hématocrite : 41 %; vitesse de sédimentation (Wintrobe, corrigée) 19 mm.

Goutte épaisse : rares microfilaires d'*Acanthocheilonema perstans*; leucocytes : 8.040 par mm³; formule leucocytaire : basophiles 0 %, éosinophiles 16 %, neutrophiles 52 %, lymphocytes 30 %, monocytes 2 %.

Un examen de contrôle fait le 12-10-1956 montre une accélération de la vitesse de sédimentation (34 mm) et une modification de la formule leucocytaire, la leucocytose restant inchangée : basophiles 1 %, éosinophiles 8 %, neutrophiles segmentés 55 %, neutrophiles non segmentés 6 %, lymphocytes 18 %, monocytes 8 %, lymphocytes monocytoides 4 %.

La recherche d'hématies falciformes est négative, ce qui est confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Le dosage des protéines sériques par la réaction du biuret donne les chiffres suivants : Protéines totales : 7,6 gr; albumine : 2,2 gr; Globulines : 5,4 gr; γ — Globulines : 2,7 gr; Rapport A/G : 0,40. L'électrophorèse des protéines sur papier confirme les résultats précédents : albumine : 34,9 %; Globulines α 1 : 6,1 %; α 2 : 13,3 %; β : 11,8 %; γ : 33,9 %. (Dr. Van Ros, 25-9-1956.)

Les réactions sérologiques sont négatives au point de vue de la syphilis (Kline, V. D. R. L. et Kahn).

Test hépatique (25-9-1956) : Lugol test : +++; Takata-Ara : +++ après 24 heures; Thymol négatif (3 unités Mac Lagan); Céphaline cholestérol : +; Thermocoagulation : normale.

Selles (21-9-1956) : l'examen microscopique des selles montre de petites levures, de rares œufs d'*Ankylostoma* et de *Schistosoma mansoni*, de très nombreux kystes d'*Entamoeba coli*, ainsi que quelques grands organismes ayant l'aspect caractéristique de *Histoplasma duboisii*. Un examen de contrôle (15-10-1956) donne un résultat identique. La coproculture sur les milieux usuels est négative. Une culture sur Sabouraud (15-10-1956) ne donne que des champignons saprophytes.

Urines (27-9-1956) : Les urines sont troubles et acides (pH = 6). Le culot de centrifugation contient un dépôt amorphe d'urates, des cylindres hyalins et de nombreux cylindres d'urates. Le liquide de Fehling n'est pas réduit; il n'y a pas d'albumine. Un examen de contrôle, fait le 13-10-1956, montre une augmentation du nombre de cylindres hyalins et d'urates, ainsi que des cylindres granuleux et quelques leucocytes. Il y a une légère trace d'albumine. L'ensemencement sur Sabouraud des urines et des sédiments urinaires reste stérile.

Moelle : La crête iliaque est ponctionnée à deux endroits différents. Après succion énergique on obtient quelques gouttes d'un liquide sanguinolent qui, examiné à frais, contient de nombreux amas de parasites correspondant à la morphologie de *H. duboisii*.

Intradermoréactions : La réaction de Mantoux (tuberculine 1 pour mille) est fortement positive (++++) avec phlyctènes). L'intradermoréaction à l'histoplasmine (Lilly) donne après 48 heures une papule rouge de 10 mm de diamètre (25-9-1956).

Ganglions et peau : Les ganglions, les petits nodules cutanés et la lésion gingivale renferment de très nombreuses formes *duboisii* (cfr. *infra*).

4) *Evolution et thérapeutique.*

L'état du malade s'aggrave rapidement. Durant le premier mois il perd 6 kilos et une nouvelle tuméfaction assez douloureuse apparaît dans la région costale droite sur la ligne axillaire. Les lésions gingivales se sont étendues autour des dents voisines. Du côté droit, 3 molaires sont mobilisables : on peut les enfoncer d'un demi-centimètre. A la demande du malade, les molaires 1 et 2 sont enlevées sans aucun effort et sans la moindre anesthésie. Des lésions similaires, de la grandeur d'un pois, se sont formées autour de la deuxième prémolaire et de la première molaire inférieures gauches. Ces dents sont mobilisables et tomberont spontanément.

A aucun moment le malade n'a présenté d'élévation de température. La thérapeutique a consisté au début à donner de l'iodure de potassium (3 fois 1 gr par jour durant 8 jours), puis en injections de pénicilline (un million d'unités par jour durant 8 jours). A partir du 14-10-1956 le malade a reçu la Nystatine Squibb *per os* sous forme de dragées dosées à 500.000 u (3 fois 2 par jour). A partir du 25-10-1956 on y associe les sulfamidés (trisulfa 3 fois 2 gr par jour) jusqu'à sa mort.

Entretiens une partie des lésions a été enlevée chirurgicalement (17-10-1956) les lésions cutanées sont excisées *in toto*, la collection préauriculaire est incisée et curetée.

En dépit de cette thérapie l'état général décline : le 31-10-1956 le poids est descendu à 47 kg; deux nouvelles lésions cutanées sont apparues sur la jambe droite. La tuméfaction de la région costale, grande d'environ une paume de main, paraît maintenant fluctuante bien que la ponction ne retire aucun liquide. Les incisions de la région préauriculaire et du menton ne se ferment pas et les plaies continuent à donner un pus épais très riche en parasites.

Vers la fin du mois de novembre, soit deux mois après son hospitalisation, le malade tousse et dans les expectorations peu abondantes l'examen montre des formes *duboisii* en assez grand nombre. La culture des crachats donne une flore abondante où *Escherichia coli* prédomine.

5) *Décès.*

Une radiographie du thorax prise huit heures avant la mort montre « une forte accentuation du curieux aspect de bourgeonnement rétropleural. A gauche notamment, les festons, au nombre d'une demi-douzaine, sont à ce point marqués, que certains éléments ont les dimensions d'une demi-orange. En outre, le segment de côte situé au centre géométrique de chaque feston est le siège d'un intense processus d'ostéolyse. Au niveau de la deuxième côte gauche, par exemple, l'ostéolyse est suffisamment poussée pour provoquer une interruption de l'image costale. Les limites de ces lacunes osseuses sont mal définies et l'appréciation de leurs

contours est rendue plus malaisée encore par une décalcification générale de l'os. A noter également que la corticale ne se laisse pas repousser vers l'extérieur par le processus tumoral médullaire et qu'on n'observe nulle part d'aspect soufflé; la corticale se laisse détruire sans réaction. Il n'est pas douteux que ces aspects extrêmement caractéristiques soient dus à des foyers métastatiques intra-médullaires d'histoplasmose, ayant effondré le cortex et envahi la périphérie » (Dr M. Brou). C'est dans une cachexie extrême que le décès survient le 7 décembre, moins de 3 mois après l'admission à l'hôpital. Pendant toute cette durée, la température du malade n'as pas dépassé 37°3 C.

II. — *Etude anatomo-pathologique.*

Les circonstances n'ont permis qu'une *autopsie* sommaire, et il est très probable qu'elle n'a pas révélé toutes les localisations de l'affection.

La tuméfaction de la région costale droite est incisée selon la ligne axillaire. Sous la couche musculaire on découvre une collection étendue de tissu nécrotique brunâtre qui s'étend sur plusieurs espaces intercostaux et qui est limitée par la plèvre pariétale. Les côtes qui baignent dans la masse nécrotique sont ramollies à plusieurs endroits. L'examen microscopique de ce tissu montre de très nombreuses formes *duboisii*. Une ponction sternale pratiquée *post mortem* ramène un liquide brunâtre très riche en formes *duboisii*. Dans l'abdomen on note surtout l'agrandissement de la rate qui mesure 14 cm sur 10 cm; à la coupe on note de très nombreux abcès miliaires riches en formes *duboisii*. Le foie, les reins et les intestins semblent normaux. La mésentère est parsemé de ganglions dont les plus grands atteignent le volume d'une cerise. Le péritoine du bassin est soulevé par des masses ganglionnaires purulentes qui sont la continuation des adénopathies inguinales.

Dans la cavité pleurale on note une faible quantité de sérosité sanguinolente. A droite, en face de l'abcès sous-cutané, une réaction de voisinage a créé des adhérences solides. Toutefois les poumons semblent avoir échappé complètement à la fonte purulente. On constate simplement la présence dans les bronchioles d'un liquide séreux. En une vingtaine d'endroits la plèvre pariétale est soulevée par des collections purulentes bien arrondies qui siègent sur le parcours des côtes avec prédilection pour les articulations condro-costales. Certaines de ces formations atteignent le volume d'une demi-orange et c'est leur disposition plus ou moins symétrique qui explique le curieux festonnement de la plèvre, observé à l'examen radiographique. Le pus contient des formes *duboisii* en nombre énorme. On note également une importante adénopathie trachéale.

L'examen histologique a permis de faire les constatations suivantes :

1. *Peau* : dans le derme existent de gros nodules de tissu de granulation d'un type particulier formé de cellules géantes auxquelles sont mêlés des histiocytes épithélioïdes et des granulocytes. Le tissu de granulation contient de nombreuses formes *duboisii*. L'image histologique est dominée par les cellules géantes qui s'imposent à la vue par leur nombre et par leur taille. Certaines mesurent 250 μ . Elles sont serrées les unes contre les autres, ce qui donne au tissu de granulation un aspect compact. Les parasites sont logés surtout dans les cellules géantes, rarement entr'elles, et se présentent comme des corps ronds ou ovales d'environ 10 μ , pourvus d'une coque anhyste incolore et très réfringente que le MacManus colore en rouge vif et d'un contenu hématoxylinophile apparemment vacuolisé. La plupart des parasites sont bien individualisés et nettement séparés les uns des autres, mais certains sont disposés par paires. Le tissu de granulation est faiblement vascularisé et ne renferme pas de foyers de nécrose. Le nodule sans être encapsulé, possède cependant une limite nette. Il est entièrement situé dans le derme, immédiatement en dessous de l'épiderme qu'il soulève. En certains endroits l'épiderme est aminci et dépourvu de processus ou ulcéré; dans ce cas il est remplacé par un exsudat purulent. Sur le pourtour du nodule l'épiderme est légèrement hypertrophié.

2. *Ganglion lymphatique*. Il ne persiste du tissu lymphoïde original qu'une mince couche discontinue en dessous de la capsule. Le reste du ganglion est remplacé par un tissu de granulation presque identique à celui du nodule cutané et comme celui-ci chargé de parasites. Cependant dans ce cas des abcès se sont formés dans le tissu de granulation. Les abcès sont bourrés de polynucléaires, de débris cellulaires, et de nombreux parasites. La plupart sont plus ou moins altérés, soit que la membrane soit vide, soit que son contenu devienne éosinophile ou se charge de pigment brun. Le tissu lymphoïde sous-capsulaire est infiltré par des plasmocytes et montre du catarrhe sinusal. Dans le sinus périphérique circulent de très rares parasites. Leur présence n'a pas provoqué de réaction tissulaire.

3. *Rate*. Le tissu splénique renferme plusieurs petits foyers de tissu de granulation de même type et riche en parasites. La plupart des granulomes présentent des signes de fibrose, certains de la nécrose.

4. *Poumon*. Le tissu pulmonaire montre plusieurs foyers de nécrose caséuse entourés par des cellules épithélioïdes auxquelles sont mêlées quelques cellules géantes. Ces lésions ne renferment pas de parasites et du point de vue histologique ne se distinguent en rien de lésions tuberculeuses. Elles renferment d'ailleurs de rares bacilles

acido-résistants peu typiques. Pour le reste, le parenchyme pulmonaire présente des lésions inflammatoires chroniques banales et de la congestion. On observe dans les capillaires d'assez nombreuses formes *duboisii*.

5. *Rein*. Le parenchyme renferme plusieurs petits foyers de calcification entourés par une réaction épithélioïde du type « à corps étranger ». La plupart de ces dépôts calcaires sont situés dans le stroma intertubulaire, et quelquefois dans le tube même. Ils ne renferment pas de parasites et ne semblent pas avoir de rapport avec l'histoplasmose. Un examen attentif permet de découvrir un parasite dans un capillaire glomérulaire.

6. *Foie*. Fibrose modérée des espaces portes.

7. *Pancréas*. Rien à signaler.

L'ensemble des examens histologiques pratiqués permet de conclure à l'existence de :

1°) Lésions d'histoplasmose, caractérisées par un tissu de granulation spécifique riche en parasites, dans le derme, la rate et les ganglions lymphatiques.

2°) Tuberculose pulmonaire très probable.

3°) Charriage des parasites par la voie lymphatique et surtout sanguine.

III. — *Etude mycologique.*

Vanbreuseghem (1952) a distingué, au cours de l'inoculation expérimentale par voie intratesticulaire chez le cobaye, 2 formes parasitaires d'*Histoplasma duboisii* : l'une qui apparaît dans les 8 à 15 jours après l'inoculation, qui ne se distingue guère de l'*Histoplasma capsulatum* et qu'il a nommée pour cette raison : forme *capsulatum*; l'autre qui se développe plus tard et qui est identique à celle observée dans tous les cas humains d'histoplasmose africaine : c'est la forme *duboisii*. C'est la seule forme qui ait été jusqu'à présent constatée dans tous les cas qui ont été signalés et c'est la seule que nous ayons retrouvée chez notre malade. Il est probable pourtant que la forme *capsulatum* doit apparaître chez l'homme à un certain moment du développement de l'*H. duboisii*. D'après ce que nous apprend l'expérimentation chez le cobaye, cette forme doit vraisemblablement exister au moment où l'infection se réalise.

Chez le malade qui fait le sujet de la présente observation, des formes *duboisii* ont été constatées, généralement en très grande abondance du vivant du malade :

dans les ganglions;
dans les nodules cutanés;
dans les lésions buccales;
dans la moelle osseuse de la crête iliaque et du sternum;
dans les crachats (mais on pensera plutôt ici à une contamination buccale puisque l'examen anatomopathologique n'a pas permis d'en retrouver dans les poumons);
dans les selles (sans doute d'origine buccale, encore qu'un examen systématique du tractus digestif n'ait pas été fait à l'autopsie).

Après la mort du malade les mêmes formes parasitaires ont été retrouvées, dans la peau, dans les ganglions, dans la rate, dans les capillaires et dans les lymphatiques. La morphologie des formes *duboisii*, de même que celle des cultures obtenues à partir du produit de ponction des ganglions inguinaux ne diffère en rien de celle qu'a décrite Vanbreuseghem antérieurement (1952, 1953). Le sang, cultivé en bouillon ordinaire et en liquide d'Alsever, à 37° C et à la température ambiante est resté stérile après un mois d'incubation (25-9-1956). Le même résultat a été obtenu un mois plus tard (31-10-1956).

Des inoculations de cultures de *H. duboisii* provenant du malade ont été faites chez le cobaye par voie intratesticulaire : elles ont donné lieu à la même succession que nous avons rappelée ci-dessus des formes *capsulatum* et des formes *duboisii*.

L'inoculation du pus prélevé chez le malade dans le testicule du cobaye a également provoqué l'infection mais plus lentement et sans que des formes *capsulatum* aient pu être constatées. Cela est en concordance avec les observations antérieures de Vanbreuseghem et coll. (1953).

Discussion. — Le malade dont le cas vient d'être exposé représente le 17^e cas connu d'histoplasmose africaine tel que Dubois et Vanbreuseghem (1952) ont tenté de la définir. Le champignon responsable de cette affection a tous les caractères que Vanbreuseghem a attribué en 1952 à *H. duboisii*. Ces constatations confirment complètement la description du cas princeps de Dubois et coll. (1952), et confèrent aux travaux de De Vriese (1953), Claessens et Haven (1954), de Tenret (1956) et de C. Lucasse (1957) une valeur nouvelle.

La valeur de l'espèce *Histoplasma duboisii* a été mise en doute par divers auteurs et Vanbreuseghem a tenté récemment (1957) une mise au point sur ce sujet (1957). Nous pouvons la résumer brièvement. La première critique repose sur le fait que dans des cas humains incontestés d'infection par *H. capsulatum*, on peut voir des grandes formes qui évoquent les formes *duboisii*. De telles

observations ont été faites par R. M. Crumrine et S. F. Kessel (1931) L. A. Weed (1953) J. Schwarz (1953) et C. H. Binford (1955). Schwarz (1955) a également vu des formes géantes de *H. capsulatum* dans des explants tissulaires naturellement infestés par ce champignon. A ces constatations Vanbreuseghem a objecté que ces grandes formes d'*H. capsulatum* sont exceptionnelles, qu'elles se développent dans des tissus nécrotiques alors que les tissus vivants renferment des formes normales et qu'en réalité ces grandes formes ne rappellent que très imparfaitement les formes *duboisii* de l'*H. duboisii*.

La seconde critique a été exprimée par E. Drouhet et J. Schwartz (1956), qui ont comparé la morphologie de la phase levure de souches américaines et africaines [*H. duboisii*] d'*H. capsulatum*. Ils notent que, quoique des grandes formes s'observent surtout dans des souches africaines et des petites formes dans des souches américaines, il existe des souches des 2 origines qui présentent à peu près la même morphologie. Ils concluent qu'il ne leur semble pas justifié de conserver « une espèce distincte groupant les souches d'histoplasme à grandes formes ». Ces expériences sont intéressantes mais nous pensons, d'une part, qu'elles mériteraient d'être refaites avec des souches africaines provenant indiscutablement de cas authentiques d'histoplasme à *H. duboisii* (puisque aussi bien les deux espèces existent en Afrique) et, d'autre part, qu'on ne peut comparer sans réserve la phase levure au parasite lui-même.

Il existe d'ailleurs des arguments sérieux qui militent en faveur d'*H. duboisii* considéré comme une espèce distincte de *H. capsulatum*. Vanbreuseghem les rappelle comme suit (1957) :

- 1) Uniformité géographique : l'Afrique.
- 2) Morphologie : la forme parasitaire très différente de celle de *H. capsulatum*.
- 3) Distinction nette des formes *duboisii* des « large forms » observées exceptionnellement dans des infections à *H. capsulatum*.
- 4) Besoins en acides aminés de *H. duboisii* différents de ceux de *H. capsulatum* (A. Montemartini et O. Ciferri, 1956).
- 5) Antigène spécifique pour *H. duboisii* (J. Coudert & M. Coly 1956).
- 6) La réaction tissulaire produite par *H. duboisii* est du type Langhans (Dubois & Vanbreuseghem 1956 et ce travail) tandis que l'infection par *H. capsulatum* s'accompagne d'une réaction histiocytaire.

Tous ces faits rassemblés militent en faveur de *H. duboisii* considéré comme une espèce distincte de *H. capsulatum* et la présente

observation clinique, anatomo-pathologique, et mycologique, le confirme une fois de plus.

Résumé. — Les auteurs décrivent un 2^e cas congolais d'histoplasmose par *Histoplasma duboisii* chez un indigène de la Province du Kasai. C'est apparemment le 17^e cas publié jusqu'ici. Ils revoient la littérature consacrée à cette question et discutent de la valeur d'*Histoplasma duboisii* considéré comme espèce distincte d'*Histoplasma capsulatum*.

Samenvatting. — Een tweede geval histoplasmosis door *Histoplasma duboisii* veroorzaakt bij een zwarte van Belgisch Congo, wordt door de auteurs beschreven. Het is het zeventiende geval voor zover gepubliceerd. De auteurs onderzoeken de waarde van de soort *Histoplasma duboisii* in vergelijking met *Histoplasma capsulatum*.

Summary. — The second case of histoplasmosis by *Histoplasma duboisii* so far reported from the Belgian Congo is described in full details by the authors. From their review of the literature on the question, it is apparently the 17th case which has been published. They discuss the value of *Histoplasma duboisii* considered as a species different from *Histoplasma capsulatum*.

Zusammenfassung. — Die Verfasser beschreiben einen zweiten Fall der kongolesischen Histoplasmose durch *Histoplasma duboisii* bei einem Eingeborenen der Provinz Kasai. Es ist wahrscheinlich der 17. Fall, der bisher bekannt gegeben wurde. Sie erläutern die diese Frage betreffenden Abhandlungen und äussern sich über den Wert des *Histoplasma duboisii*, dass als eine gut wahrnehmbare Art des *Histoplasma capsulatum* angesehen wird.

Resumen. — Los autores analizan un segundo caso congoleño de histoplasmosis como *Histoplasma duboisii* en un indigeno de la Provincia del Kasai. Es aparentemente el 17^o caso publicado hasta el presente. Pasan en revista la literatura consagrada a dicha cuestión y discuten el valor del *Histoplasma duboisii*, considerado como especie distinto del *Histoplasma capsulatum*.

Travail effectué au Laboratoire Médical de Luluabourg, Congo belge (Directeur : Dr. J. Vandepitte), et à l'Institut de Médecine Tropicale (Directeur : Prof. A. Dubois) dans le service de mycologie médicale (Prof. R. Vanbreuseghem).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

- Audebaud G., Merveille P., Lалуque P. & Depoux. — Sur le premier cas d'histoplasmosse en Afrique Equatoriale française. Bull. Soc. Path. Exot., 1954, **47** : 6, 803-808.
- Bablet J., Jonchère H. & Martin M. — Mycose hépatique à corps levuriformes observée chez un noir de Dakar. Presse Médicale, 1949, n° 57, 1237.
- Binford C. H. — Histoplasmosis. Tissue reaction and morphologic variations of the fungus. Am. Jl. Clin. Path., 1955, **25** : 25-26.
- Claessens H. & Haven F. — Over het bestaan van coccidioidimycosis en histoplasmosis in Belgisch Congo. Ann. Soc. Belge Med. Trop., 1954, **34** : 6, 831-839.
- Clarke G. H. V., Walker J. & Winston A. M. — African Histoplasmosis. The Jl. of Trop. Med. & Hyg., 1953, **56** : 12, 277-280.
- Coudert J. & Coly M. — Essai d'application de la réaction d'agglutination des particules de collodion à quelques parasites. Ann. Paras., 1956, **31** : 5-6, 489-499.
- Crumrine R. M. & Kessel S. F. — Histoplasmosis (Darling) without splenomegaly. Am. Jl. Trop. Med., 1931, **11** : 435-449.
- De Vriese J. — Premiers résultats de réaction cutanée à l'histoplasmine au Congo belge. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1953, **33** : 3, 211-213.
- Drouhet E. & Schwarz J. — Croissance et morphogénèse d'*Histoplasma*. I. Etude comparative des phases mycéliennes et levure de 18 souches d'*H. capsulatum* d'origine américaine et africaine. Ann. Inst. Pasteur, 1956, **90** : 2, 144-160.
- Dubois A., Janssens P. G. & Brutsaert P. — Histoplasmosse africaine (avec une note mycologique sur *Histoplasma duboisii* n. sp. par R. Vanbreuseghem). Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., 1952, **32** : 6, 569-584.
- Dubois A. & Vanbreuseghem R. — L'histoplasmosse africaine. Bull. Ac. Roy. Med. Belgique, 1952, XVII, VI^e série, n° 11, 551-564.
- Dubois A. & Vanbreuseghem R. — Inoculation au hamster *Cricetus auratus*, des cultures de *H. duboisii*. Vanbreuseghem 1952. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1953, **33** : 5, 383-388.
- Dubois A. & Vanbreuseghem R. — Etude expérimentale d'une souche belge d'*H. capsulatum*, comparaison avec d'autres souches et avec *H. duboisii*. Antonie Van Leeuwenhoek, 1956, **22** : 103-112.
- Ganzin M., Depoux R., Merveille P. & Audebaud G. — Contribution à l'étude de l'histoplasmosse africaine. Bull. Soc. Path. Exot., 1955, **48** : 303-307.
- Lucasse C. — Intradermoreacties met histoplasmine bij de Congolese bevolking in vergelijking met coccidioidine, blastomycine en tuberculine. Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., **37** (à paraître).
- Montemartini A. e Ciferri O. — Gli aminoacidi come fonte di azoto nella crescita dei funghi. Inst. Bot. Lab. Critt. Univ. Pavia, 1956, XIV.
- Robb-Smith A. H. T. — Cfr. Symmers 1956.
- Schwarz J. — Giant forms of *H. capsulatum* in tissue explants. Am. Jl. Clin. Path., 1953, **23** : 898-903.
- Silvera W. D. & Konstam P. G. — A case of *Histoplasma duboisii* infection. West Afr. Med. Jl., 1954, **3** : 1.
- Symmers W. St. C. — Localised cutaneous histoplasmosis. Br. Med. Jl., 1956, n° 4996, 790-792.
- Tenret J. — Etude sur la réaction à l'histoplasmine au Ruanda-Urundi. Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., 1956, **36** : 6, 859-873.
- Vanbreuseghem R., in Précis de Mycologie, par Langeron M. et Vanbreuseghem R., 2^e édit. Masson, Paris, 1952.
- Vanbreuseghem R., in Dubois, Janssens & Brutsaert, 1952.

- Vanbreuseghem R. — *Histoplasma duboisii* and African Histoplasmosis. Mycologia, 1953, 45 : 6, 803-816.
- Vanbreuseghem R. — Le Congo Belge et la Mycologie Médicale. Ac. Roy. Sc. Coloniales. Classe Sc. Nat. et Méd., 1955. Mém. in-8°. Nouvelle série, T. I, fasc. 1, 67 pp. + XX pl.
- Vanbreuseghem R. — *Histoplasma duboisii* and large forms of *H. capsulatum*. Mycologia, 1956, 48 : 2, 264-269.
- Vanbreuseghem R. — *Tinea capitis* and African Histoplasmosis in Belgian Congo. Annals of the New-York Academy of Sciences, 1957 (sous presse).
- Vanbreuseghem R., Dubois A., Brutsaert P. & Janssens P. G. — Transmissibilité au cobaye d'*H. duboisii* à partir de la forme parasitaire humaine. Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., 1953, 33 : 3, 171-176.
- Weed L. A. — Large and small forms of Blastomyces and Histoplasma. Am. Jl. Clin. Path., 1953, 23 : 921-923.



Photo 1.



Photo 2.



Photo 3.

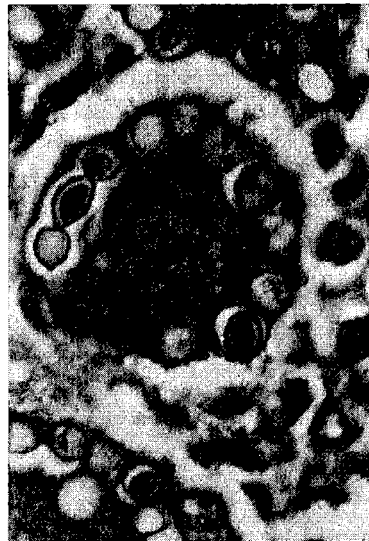


Photo 4.

Photographies 1-2-3. — Le malade à son entrée à l'hôpital :
 lésions ganglionnaires, cutanées (↑) et muqueuses.
 Photographie 4. — Cellules géantes renfermant des formes *duboisii*
 de *Histoplasma duboisii*, dont trois disposées en chaîne. Gross. $\times 600$.