

# Une miliaire sous anti TNF alpha

Stéphanie Meupeou Tiekwe, Juliette DELFORGE, Caroline Gaudefroy, Elisabeth Aslangul.  
Centre coordonné de médecine interne, hôpital Louis Mourier AP-HP, Colombes, France.

## Situation clinique

Homme de 26 ans, traité par Adalimumab pour une spondylarthrite ankylosante depuis 2 ans.

Au retour d'un voyage au Mexique, 36 jours après la dernière injection d'Adalimumab, apparition d'une fièvre isolée bien tolérée pendant 3 semaines.

La biologie retrouve un syndrome inflammatoire, une cytolysse prédominante sur ALAT à 6N.

Les sérologies arboviroses, EBV, CMV, HBV, HCV, HAV, VIH, syphilis sont négatives.

Après une semaine d'hospitalisation, il se plaint d'une toux sèche très discrète. Le scanner thoracique met en évidence un petit foyer de condensation de la lingula, des adénopathies médiastinales et hilaires non nécrosées (image I) et une splénomégalie homogène.

On réalise un TEP scanner au FDG<sup>18m</sup> 7 jours plus tard qui montre l'aggravation de l'atteinte parenchymateuse sous forme d'une miliaire bilatérale hypermétabolique et d'une splénomégalie hypermétabolique (image IIa), (image IIb).

A J15 d'hospitalisation, aggravation clinique avec apparition de signes respiratoires et d'hypoxémie nécessitant une oxygénothérapie aux lunettes.

La reprise de l'interrogatoire met en évidence une visite dans des grottes où des chauves-souris ont été visibles en plein jour.

L'évolution est marquée par :

- ⊙ Forte suspicion d'histoplasmose pulmonaire,
- ⊙ Début du traitement par Amphotéricine B lyosomale,
- ⊙ Confirmation du diagnostic par la mise en évidence d'*histoplasma capsulatum* à J13 de la mise en culture du LBA.

### Traitement :

- ⊙ Amphotéricine B lyosomale 200 mg/jour pendant 15 jours.
- ⊙ Relais per os par Itraconazole 400 mg/jour pour une durée de 6 à 12 mois.
- ⊙ Reprise des anti TNF alpha après 3 mois de traitement antifongique.

### Evolution sous traitement :

- ⊙ Retour à l'apyrexie en 48H,
- ⊙ Sevrage en oxygène après 5 jours,
- ⊙ Apparition d'une hypercalcémie ( calcémie ionisée 1,61 mmol/ml) à 56 jours de l'arrêt des anti TNF. Traitée par furosemide 20 mg/ jour.

12/04/2023

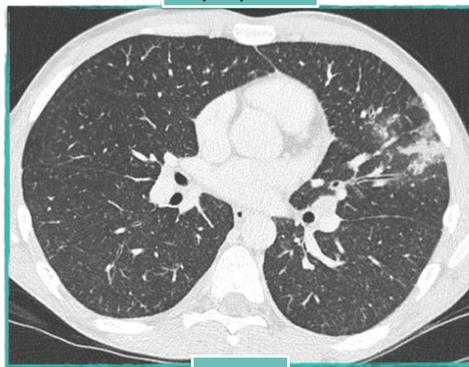


Image I

19/04/2023



Image IIa

19/04/2023

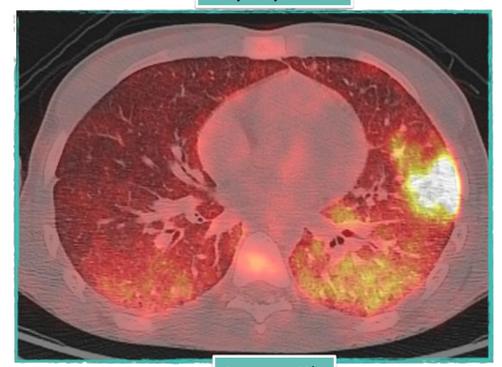


Image IIb

## Discussion

Infection mycosique rare causée par *Histoplasma capsulatum*, endémique en Amérique du Sud et d'importation en France (incidence annuelle 0.01/100.000 habitants/an) (1).

Absence de consensus sur la durée du traitement qui varie de 6 à 24 mois (12 mois en moyenne) (5).

La guérison est définie par une antigénurie négative (5).

Plusieurs séries de cas d'histoplasmose disséminée sous anti TNF alpha (2,3,5).

Le syndrome de restitution immunitaire qui apparaît sous la forme d'une miliaire avec signes généraux intenses, est secondaire à l'arrêt de l'effet de l'anti TNF (chez notre patient à 8 semaines de l'arrêt de l'anti TNF). L'hypercalcémie, directement corrélée à la taille du granulome, survient dès lors que l'immunité est recouvrée. Ce phénomène est rare (4, 5,6,7).

La reprise des anti TNF lors de l'histoplasmose n'est pas définie :

- Maintien du traitement immunosuppresseur seulement chez 3 patients (5).
- Reprise des anti TNF chez 95 patients après stabilisation de l'infection, avec un délai de 1 à 69 mois (5).



## Conclusion

De diagnostic difficile, l'histoplasmose pulmonaire reste une granulomatose à évoquer chez tout patient sous anti TNF au retour d'un voyage en zone endémique. L'aggravation de la symptomatologie de l'infection survient 8 semaines après l'arrêt de l'anti TNF alpha.

Conflits d'intérêts : aucun

Scully (1), Tsiodras S et al (2), Karen L.Wood et al (3), Hage CA et al (4), Paschalis Vergidis et al (5), Awasty SS et al (6), Guillaume Breton (7)