

## HISTOPLASMOSE PULMONAIRE AMERICAINE ETUDE PROSPECTIVE CHEZ 232 MILITAIRES AYANT EFFECTUE UN SEJOUR DE 2 ANS EN GUYANE

D. BONNET, G. NGUYEN, J.-J. DE PINA, G. MARTET, J. MILTGEN, A. CUGUILLIERE,  
D. VERROT, T. LONJON, M. CIVATTE, M. MORILLON

*Med Trop* 2002; **62** : 33-38

**RESUME** • Les auteurs rapportent une étude prospective sur l'histoplasmose pulmonaire en Guyane. Elle concerne 232 légionnaires ayant effectué un séjour de 2 ans et trois mois en moyenne en Guyane. Huit sujets ont fait l'objet d'explorations complémentaires devant la présence de nodule(s) sur la radiographie pulmonaire effectuée au retour. Aucun cancer ni tuberculose n'ont été retrouvés. Il a été diagnostiqué deux histoplasmomes, histologiquement prouvés et six probables nodules histoplasmiques dont trois calcifiés. Cinq de ces huit sujets avaient été exposés à un risque de contamination important du fait de séjour en forêt équatoriale. La sérologie a été peu contributive au diagnostic. Le diagnostic d'histoplasmose pulmonaire doit être systématiquement évoqué au retour de zone d'endémie histoplasmique. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments. Un nodule calcifié nécessite une simple surveillance radiographique avec un contrôle six mois plus tard. Les nodules non calcifiés doivent bénéficier d'explorations complémentaires : scanner, endoscopie bronchique, sérologie histoplasmique et une biopsie chirurgicale est fortement recommandée si le sujet est fumeur. Elle permet d'obtenir un diagnostic de certitude histologique et mycologique.

**MOTS-CLES** • Histoplasmose américaine - Histoplasmome - *Histoplasma capsulatum* - Guyane Française.

AMERICAN PULMONARY HISTOPLASMOSIS: PROSPECTIVE STUDY IN 232 SOLDIERS AFTER A TWO-YEAR ASSIGNMENT IN FRENCH GUIANA.

**ABSTRACT** • The purpose of this report is to describe the results of a prospective study on pulmonary histoplasmosis in French Guiana. Chest radiographs were performed in 232 French legionnaires returning from a two-year assignment in French Guiana. Further examinations were performed in a total of 8 subjects in whom chest radiographs demonstrated the presence of nodules in the lungs. No evidence of cancer or tuberculosis was found. Findings confirmed histoplasmomas in two cases and demonstrated probable histoplasmosis nodules in 6 cases including three involving calcified lesions. Five of these eight patients had been in high-risk rain forest environments. Pulmonary histoplasmosis should be considered as a possible diagnosis in subjects returning from endemic zones. Confirmation depends on a spectrum of findings. Calcified nodules require only radiographic surveillance with follow-up at six months. Non-calcified nodules require further investigation including CT-scan, bronchoscopy, and serological tests. Surgical biopsy may be necessary to achieve exact histological and mycological identification of the lesion and is recommended in smokers.

**KEY WORDS** • American histoplasmosis - Histoplasmoma - *Histoplasma capsulatum* - French Guiana.

La découverte d'une ou de plusieurs opacités rondes pulmonaires asymptomatiques au retour d'un séjour outre mer, en particulier au retour de Guyane, est une situation courante en milieu militaire. Ces opacités rondes posent un réel problème de diagnostic différentiel chez des sujets entre 20 et 40 ans, au tabagisme important, nécessitant parfois le recours à des investigations poussées pouvant aller jusqu'à la biopsie chirurgicale. Outre les difficultés diagnostiques, elles mettent en cause l'aptitude à servir de ces patients.

L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* (maladie de Darling) (1) est une affection fréquente du Sud-Est du continent Nord Américain (Mississippi et Ohio essentiellement mais aussi Mexique et Caraïbes) ou de l'Amérique du Sud (Brésil, Argentine, Uruguay, Paraguay et les Guyanes) en particulier. Parfois, on observe quelques épidémies au Canada, en Afrique du Sud et Centrale, en Australie, en Nouvelle-Calédonie, à Mayotte, et même en Asie (2, 3).

*Histoplasma capsulatum* est un agent mycosique dimorphique, qui apparaît sous forme mycélienne dans le sol et les cultures usuelles. Il s'agit d'un germe tellurique qui se développe sur les sols humides riches en matières organiques. Le mode de contamination est aérien et l'homme se contamine lors de contact important et/ou prolongé dans certaines conditions de vie : séjours en forêt humide équatoriale dans des conditions précaires, visites de grottes et de tunnels... (4, 5). Dans certains de ces pays séjourne un grand nombre de militaires pendant plusieurs mois, souvent dans des conditions difficiles. En milieu civil, le développement actuel des séjours touristiques implique que tout médecin peut être confronté

• Travail du Service de Pneumologie (D.B., J.M., D.V., Spécialistes ; N.G., Docteur en médecine), du Service de Biologie (G.M., M.M., Professeurs ; J.-J.P., Spécialiste), du Service de chirurgie thoracique (T.L., Chirurgien), du Service d'anatomopathologie (M.C., Spécialiste) de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille et du Service de Pneumologie (A.C., Docteur en médecine) de l'Hôpital d'Instruction des Armées Legouest, Metz, France.

• Correspondance : D. BONNET, Service de Pneumologie, l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, 13998 Marseille Armées, France • Fax : +33 (0) 4 91 61 70 03 •

• Article reçu le 2/02/2002, définitivement accepté le 4/03/2002.

à ce diagnostic. Les cas observés peuvent être sporadiques ou épidémiques lors d'infestation massive et il faut garder à l'esprit qu'on peut les observer en dehors des tropiques (6).

A partir de ces constatations, un travail de recherche clinique pour déterminer l'incidence et les caractéristiques cliniques et radiologiques de l'histoplasmose américaine dans une population de militaires en poste en Guyane a été initié par les services de Pneumologie et de Biologie de l'HIA Laveran à Marseille et par l'IMTSSA du Pharo.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective portant sur une population de légionnaires ayant effectué un séjour en Guyane d'une durée de 2 ans en moyenne.

La période d'inclusion est de 1 an avec le départ mensuel d'une vingtaine de sujets. Tous les légionnaires en partance sont inclus. Leur participation est soumise à la signature d'un consentement éclairé.

Deux consultations effectuées dans le service de Pneumologie de l'HIA Laveran encadrent le séjour et comprennent :

- un interrogatoire sur les antécédents ;
- un examen clinique ;
- une radiographie thoracique ;
- une sérologie VIH ;
- une sérologie de dépistage de l'histoplasmose par électrosynérèse qui permet de mettre en évidence les anticorps anti-histoplasme présents dans le sérum. L'électrosynérèse par immunoprécipitation fait apparaître deux arcs de précipitation. L'arc M est le témoin du contact, l'arc H celui d'une histoplasmose active. Il disparaît à la guérison. Cette technique, très spécifique, manque de sensibilité. La technique employée dans le service de Biologie de l'HIA Laveran est identique à celle utilisée par l'Institut Pasteur de Paris, centre national de référence. Des contrôles ont été effectués par le centre de référence, concernant les positifs et les négatifs.

L'intradémoréaction à l'histoplasmine n'a pu être pratiquée car le produit n'est actuellement pas disponible en France et en Europe.

Les données cliniques et paracliniques sont reportées sur une fiche de départ et une fiche de retour. Au retour, les incidents, le lieu d'habitation, l'emploi effectué pendant le séjour sont répertoriés. En Guyane, les militaires exercent deux types d'activité : compagnie de combat en forêt (instructeur ou élève), ou support logistique cantonné à Kourou.

Un suivi des pathologies respiratoires est assuré par les équipes médicales des unités sur place.

Il est convenu au départ que les pathologies respiratoires sévères sont rapatriées sanitaires sur le continent.

Les cas supposés d'histoplasmose (radiographies thoraciques anormales) bénéficient au retour d'une prise en charge dans le service de Pneumologie de l'HIA Laveran : biologie complète, tomodynamométrie thoracique, fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire dans certains cas, intradémoréaction à la tuberculine, parfois ponction sous tomodynamométrie thoracique, voire chirurgie thoracoscopique vidéo assistée (CTVA) à visée diagnostic avec excérèse pulmonaire atypique.

Les premières inclusions au départ en Guyane se sont déroulées en Avril 1998. Les consultations de retour des derniers sujets ont eu lieu en août 2001.

## RESULTATS

La population étudiée a été incluse du 07 avril 1998 au 11 juin 1999 et comporte 232 légionnaires d'un âge moyen de 29 ans et 3 mois, avec des extrêmes de 19 ans et 4 mois à 53 ans. Les sujets sont majoritairement européens (79,3 %), dont 26,3 % de Français, 35,3 % venant de l'Europe de l'Est.

Lors de la visite d'induction, les légionnaires ont auparavant effectué en moyenne 2,95 séjours hors Métropole au cours de leur carrière, avec cependant de grandes disparités : 57 ne sont jamais partis, alors que 2 sont partis 11 fois. Si on s'intéresse aux divers lieux des missions, on remarque que 69 patients (29,7 %) ont déjà séjourné au moins une fois en zone d'endémie pour l'histoplasmose, en l'occurrence la Guyane, Mayotte, la Nouvelle-Calédonie.

Dix-neuf sujets (12,2 %) ne se sont pas présentés à la visite de retour, pour des motifs divers : 1 décès accidentel, 1 rapatriement sanitaire pour pneumopathie communautaire, 10 fins de contrat, 7 mutations.

Chez les 213 autres sujets, la durée moyenne de séjour est de 2 ans et 3 mois (extrêmes de 1 an à 2 ans et 5 mois)

Du fait de leur emploi, 128 sujets (60 %) étaient exposés à l'histoplasme de façon permanente sur toute la durée du séjour (110 cas soit 51,6 %), ou pendant quelques mois seulement (18 cas soit 8,4 %). Les autres n'étaient exposés que de façon transitoire.

Au plan respiratoire, 9 patients ont présenté un ou plusieurs épisodes de bronchite aiguë, 2 une toux sèche prolongée, 27 un syndrome pseudogrippal. La plupart du temps, ces épisodes fébriles spontanément et rapidement résolutifs ont été étiquetés « dengue », sans preuve paraclinique.

Aucune sérologie à l'histoplasmose positive n'a été mise en évidence initialement. Quatre patients présentent une séroconversion de type M, trois avec des radiographies de départ et de retour normales, un avec une radiographie de retour anormale.

Aucune séroconversion pour le VIH n'est constatée.

Huit patients ont une radiographie thoracique anormale lors de la visite de retour :

• *Observation n°1* : 28 ans, d'origine polonaise, sans antécédents, fumeur à 7 paquets/année (PA), aux nombreux séjours outre mer, asymptomatique, présentant un nodule de 7 mm de diamètre du lobe supérieur droit non calcifié. La fibroscopie bronchique est normale. La sérologie à l'histoplasmose est négative. En raison de son jeune âge et d'un tabagisme modéré, une simple surveillance radiographique est décidée. La radiographie thoracique de contrôle à 6 mois montre une lésion stable, non évolutive. Son emploi : unité opérationnelle en forêt.

• *Observation n°2* : 23 ans, d'origine tchèque, sans antécédents, fumeur à 5 PA, asymptomatique, présentant un nodule de 12 mm de diamètre du lobe supérieur droit calcifié. La sérologie de l'histoplasmose est négative. Il est surveillé car le nodule est calcifié. Le contrôle tomodynamométrique à 5 mois montre une lésion stable, non évolutive. Son emploi : unité opérationnelle en forêt.

• *Observation n°3* : 38 ans, d'origine française, fumeur à 18 PA, sans antécédents, aux nombreux séjours

outre mer, asymptomatique, présentant un nodule de 10 mm de diamètre du lobe supérieur droit calcifié. La sérologie à l'histoplasmose est négative. Il est surveillé car le nodule est calcifié. Le contrôle radiologique à 5 mois montre une lésion stable, non évolutive. Son emploi : 1 an sédentaire à Kourou, 1 an en unité opérationnelle en forêt.

• *Observation n° 4* : 28 ans d'origine libanaise, sans antécédents, non fumeur, avec de nombreux séjours outre mer, asymptomatique, présentant un nodule de 9 mm de diamètre du lobe inférieur droit calcifié. La sérologie à l'histoplasmose est négative. Il est surveillé car le nodule est calcifié. Le contrôle radiologique montre une lésion stable non évolutive à 7 mois. Son emploi : unité opérationnelle en forêt.

- *Observation n° 5* : 33 ans, d'origine libanaise, au tabagisme important (30 cigarettes par jour soit 22 PA), sans antécédents, aux nombreux séjours outre mer, avec notion d'un épisode pseudogrippal pendant son séjour, présentant un nodule de 10 mm de diamètre du lobe supérieur gauche, excavé non calcifié. La sérologie à l'histoplasmose est négative. La fibroscopie bronchique est normale, non contributive. Le patient est confié au chirurgien en raison de l'âge, du tabagisme important et du caractère excavé de la lésion. Celui-ci pratique une exérèse du nodule sous CTVA : granulome tuberculoïde avec recherche de mycobactérie négative à l'examen direct et en culture. Après relecture soigneuse et coloration au Gomori-Grocott, mise en évidence d'histoplasmes. Son emploi : sédentaire et seulement 3 marches en forêt.

• *Observation n° 6* : 33 ans, d'origine française, sans antécédents, aux nombreux séjours outre mer, fumeur à 34 PA (40 cigarettes par jour), asymptomatique, présentant 2 nodules non calcifiés, l'un de 10 mm de diamètre dans le lobe supérieur gauche, l'autre de 8 mm de diamètre dans le lobe inférieur droit. La sérologie à l'histoplasmose est négative. Le patient est confié au chirurgien en raison de l'âge, du tabagisme important et du caractère non calcifié du nodule. Celui-ci pratique l'exérèse du nodule du lobe supérieur gauche sous CTVA : granulome tuberculoïde avec présence d'histoplasmes au Gomori-Grocott, et négativité de *Mycobacterium tuberculosis* à l'examen direct et en culture. Son emploi : sédentaire et seulement 2 marches en forêt.

• *Observation n° 7* : 34 ans, d'origine portugaise, sans antécédents, fumeur à 34 PA, arrêté depuis 3 ans, aux nombreux séjours outre mer, asymptomatique, présentant sur la radiographie de départ 2 micronodules du lobe supérieur droit et gauche et chez lequel apparaît sur la radiographie thoracique de retour un nouveau nodule de 5 mm de diamètre non calcifié axillaire droit. La sérologie à l'histoplasmose est négative. Il est surveillé en raison de la taille très petite de la lésion. Le contrôle radiologique à 4 mois montre une lésion stable, non évolutive. Son emploi : sédentaire et seulement 2 marches en forêt.

• *Observation n° 8* : 24 ans, d'origine coréenne, non fumeur, asymptomatique, présentant à la radiographie thoracique un nodule centimétrique du lobe inférieur gauche non calcifié. La fibroscopie bronchique est non contributive. La sérologie à l'histoplasmose est positive avec présence de l'arc M. Il est surveillé en raison de l'absence de tabagisme, de

l'aspect bien limité du nodule et de la sérologie à l'histoplasmose positive. Son emploi : 1 an en forêt profonde et 1 an à Kourou.

## COMMENTAIRES

La découverte, chez un sujet entre 25 et 45 ans le plus souvent fumeur, d'un nodule pulmonaire isolé ou multiple, avec ou sans adénopathies médiastinales, pose un réel problème diagnostique, en particulier s'il revient d'un séjour outre-mer. Une tuberculose, une histoplasmose, un cancer bronchique primitif ou secondaire, une tumeur bénigne sont autant de diagnostics que l'on doit évoquer. Les résultats de cette étude prospective sont intéressants à plusieurs titres.

On peut retenir l'incidence faible des nodules pulmonaires au retour de Guyane, 8 sur 213 soit 3,75 %. Cette incidence correspond, cependant, à quatre sujets par an, en moyenne, qui sont susceptibles de revenir de Guyane avec un histoplasmome, sur l'ensemble de la population de légionnaires qui séjournent dans ce pays.

Ainsi, huit sujets on fait l'objet d'explorations complémentaires devant la présence de nodule(s) sur la radiographie de retour. Aucun cancer, aucune tuberculose n'ont été retrouvés. Il a été diagnostiqué deux histoplasmomes prouvés histologiquement et six probables nodules histoplasmiques, dont trois sont calcifiés.

Les formes cliniques, chez le sujet immuno-compétent, de l'histoplasmose sont variées (7) : la primo-infection qui associe le complexe primaire avec nodules et adénopathies médiastinales, souvent asymptomatique (8), la forme pulmonaire aiguë observée lors des expositions massives avec des tableaux de pneumopathie infiltrative hypoxémiante (9), l'histoplasmome qui correspond à une lésion nodulaire unique ou multiple, pseudo-tumorale, le plus souvent asymptomatique, et qui a tendance à se calcifier (10). La fibrose médiastinale est une forme clinique chronique tardive, réaction immunologique anormale à l'infection histoplasmique qui se révèle par un syndrome de compression cave le plus souvent (11). Les formes disséminées, avec atteinte multiviscérale, touchent essentiellement l'immunodéprimé (12, 13). Dans notre étude, on retrouve deux histoplasmomes confirmés histologiquement et bactériologiquement. Trois nodules calcifiés ont été considérés comme des séquelles d'une primo-infection histoplasmique. Trois nodules non calcifiés chez des sujets jeunes non fumeurs ou petits fumeurs ont été considérés comme de probables histoplasmomes et surveillés, avec un recul de plusieurs mois.

Cinq des huit sujets présentant un nodule pulmonaire ont été potentiellement exposés, de façon importante, à l'agent mycosique durant le séjour car ils étaient en poste en forêt profonde (compagnie de combat, centre d'entraînement en forêt équatoriale, poste sur l'Oyapock). Trois avaient un emploi plutôt sédentaire à Kourou, avec cependant la notion de marche en forêt profonde de façon occasionnelle (centre administratif, logistique, casernement). Une enquête bactériologique sur les lieux de travail et de casernement du régiment à Kourou à la recherche des spores d'histoplasme est

une étude épidémiologique à envisager afin de cerner les éventuels postes exposés. En effet, le contact avec l'histoplasme n'est peut être pas uniquement lié à des séjours en forêt.

Un seul des huit sujets a été symptomatique pendant le séjour en présentant une bronchopathie aiguë, confirmant le caractère le plus souvent asymptomatique de l'histoplasmose chez le sujet immunocompétent.

Le nodule a été la seule forme clinique représentée dans notre étude.

La démarche diagnostique devant les nodules retrouvés chez les huit sujets a associé une tomodensitométrie thoracique en fenêtre parenchymateuse et médiastinale, une endoscopie bronchique parfois et une sérologie à l'histoplasmose. Deux patients seulement ont été opérés par CTVA. Il s'agissait de fumeurs avec nodule non calcifié. La chirurgie a permis une étude histologique et bactériologique.

On peut conclure d'emblée, au vue de notre expérience, sur le peu de rentabilité de la fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire. Ceci explique qu'elle n'ait pas été faite systématiquement dans notre étude, en particulier quand le nodule est petit et périphérique. Le rendement de la fibroscopie bronchique, à la phase aiguë, est conditionné par la présentation clinique. Il est de 8 % dans les formes modérées nodulaires, atteint 64 % dans les formes cavitaires et 75 % dans les formes disséminées. Au cours de l'épidémie de Nouvelle Calédonie, 8 fibroscopies bronchiques ont été pratiquées, toutes négatives au plan mycologique.

Le diagnostic biologique et mycologique est difficile chez le sujet immunocompétent. Les milieux biologiques de choix du diagnostic mycologique sont le tubage gastrique, l'expectoration, le lavage bronchiolo-alvéolaire. L'examen direct après coloration de Gomori-Grocott peut mettre en évidence la levure. Les prélèvements sont ensemencés sur milieu de Sabouraud. La culture se positive en 2 à 7 jours (14) (Fig. 1). Le rendement des examens bactériologiques est meilleur dans les formes disséminées que dans celles du sujet immunocompétent. Même si la fibroscopie bronchique semble peu rentable, elle garde cependant toujours sa place dans le diagnostic d'une opacité pulmonaire, d'une pneumopathie infil-

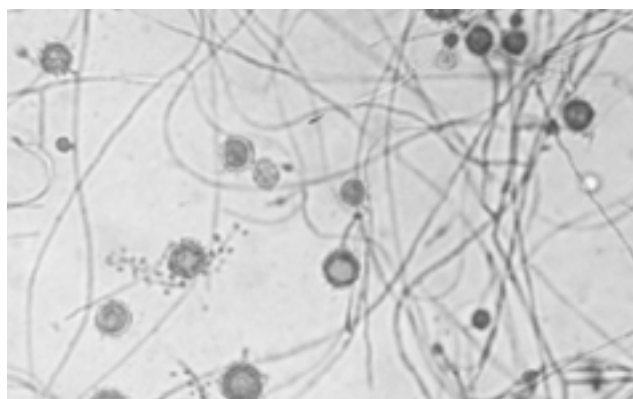


Figure 1 - Culture sur milieu de Sabouraud. Coloration au bleu de lactophénol montrant des chlamydozoospores échinulés et de filaments caractéristiques de l'histoplasma (grossissement x 1000).

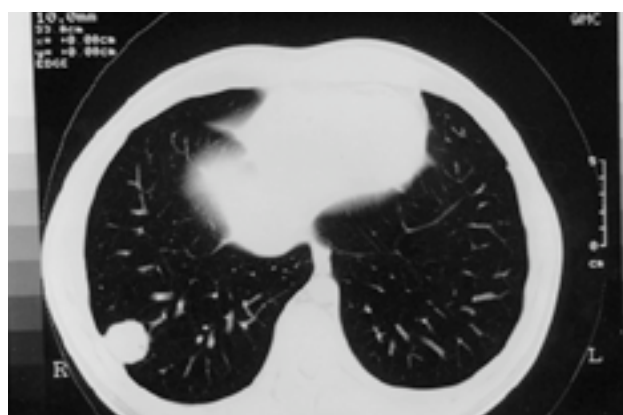


Figure 2 - Tomodensitométrie thoracique en fenêtre parenchymateuse : exemple d'histoplasmome non calcifié du lobe inférieur droit.

trative, pour éliminer une mycobactériose, une affection néoplasique...

La tomodensitométrie thoracique, en revanche, a un intérêt majeur (15). Elle permet une analyse détaillée des anomalies qui peuvent orienter vers un diagnostic : taille des nodules, leur situation, leurs contours, la présence de calcification centrale ou périphérique au sein du nodule, d'une excavation, d'adénopathies médiastinales. Le nodule histoplasmique est un nodule de petite taille entre 5 mm et 30 mm, en situation sous pleurale, le plus souvent siégeant aux lobes inférieurs, aux contours nets bien limités, dense avec souvent une microcalcification centrale (Fig. 2), parfois mais rarement excavé. Il s'y associe parfois des adénopathies hilaires, sous-carénares nécrotiques (Fig. 3). Nous n'avons pas observé, dans notre étude, de pneumopathie infiltrative à type de miliaire (Fig. 4 et 5).

Il est étonnant de constater le faible rendement de la sérologie à l'histoplasmose. Quatre sérologies sont revenues positives sur les 213 effectuées, soit 1,8 %, avec la présence d'un arc M, témoin d'un contact avec l'histoplasme (Fig. 6). Trois étaient asymptomatiques avec une radiographie thoracique normale, un présentait un nodule pulmonaire isolé. Ils avaient, tous les quatre, effectués leur séjour en forêt profonde. Les sérologies font appel à plusieurs méthodes (16,



Figure 3 - Tomodensitométrie thoracique en fenêtre médiastinale : exemple d'adénopathies médiastinales sous carénares, nécrotiques, observé au décours d'une primo-infection histoplasmique.

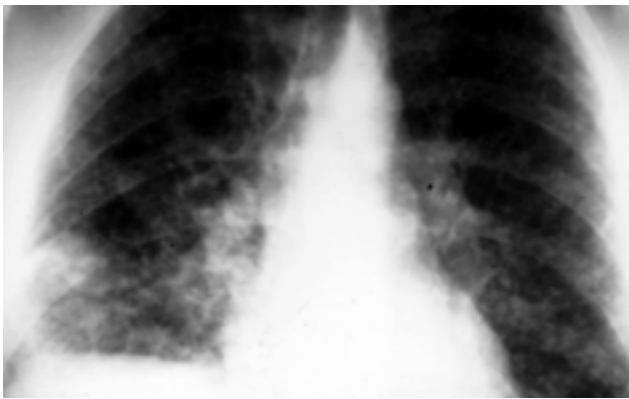


Figure 4 - Radiographie thoracique de face : exemple de pneumopathie infiltrative diffuse au cours d'une histoplasmose.

17). Elles ne sont positives qu'en 4 à 6 semaines : une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic d'histoplasmose, en particulier au cours du sida. A l'inverse de l'électrosynérèse, l'immunofluorescence indirecte et la réaction de fixation du complément sont plus sensibles mais peu spécifiques. Il est en fait recommandé de combiner deux méthodes, par exemple l'électrosynérèse et l'immunofluorescence indirecte. Cependant, les taux de positivité, compris entre 60 et 85 %, sont globalement décevants dans l'histoplasmose aiguë ou la sérologie serait la plus utile. Le diagnostic n'est souvent que rétrospectif. Il faut ainsi retenir qu'une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic d'histoplasmose. Le faible rendement de la sérologie ne doit pas faire négliger cet examen simple qui peut, dans certains cas, être un argument supplémentaire au diagnostic. D'autres moyens diagnostiques sont actuellement à l'étude, en particulier la PCR (*Polymerase-Chain-Reaction*) (18).

Si la recherche bactériologique, la sérologie, au cours de l'histoplasmose, sont souvent non contributifs au diagnostic, le recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale semble intéressante et supérieur à la ponction sous tomodynamométrie thoracique; dans ce cas, la taille du prélèvement est beaucoup trop petite pour être totalement exploitée. En effet, l'étude histologique est déjà difficile sur la totalité du



Figure 5 - Tomodensitométrie thoracique en fenêtre parenchymateuse : exemple de pneumopathie histoplasmique infiltrative diffuse à type de miliaire.

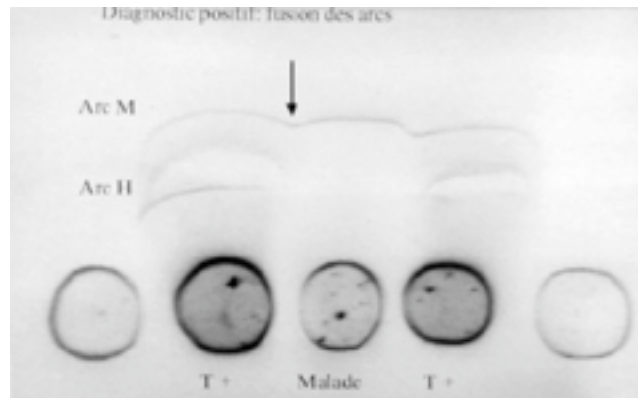


Figure 6 - Sérologie histoplasmique par électrosynérèse : exemple de patient positif pour l'arc M. L'arc M est en continuité avec les arcs des témoins positifs

nodule prélevé chirurgicalement. L'examen histologique retrouve un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse non spécifique (Fig. 7), au sein duquel on peut individualiser des levures. Il est souvent difficile de retrouver ces levures avec la coloration au Gomori-Grocott. En effet, la distribution d'*Histoplasma capsulatum* au sein du nodule est hétérogène. Si l'anatomopathologiste est sensibilisé, orienté, la multiplication des plans et des niveaux de coupe permet de mettre en évidence la levure intracellulaire (Fig. 8).

Ainsi, la conduite à tenir devant un nodule pulmonaire, au retour d'un séjour en zone d'endémie histoplasmique, est résumé dans la figure 9. Un nodule calcifié nécessite une simple surveillance avec un contrôle dans les 6 mois qui suivent le diagnostic. Les nodules non calcifiés doivent bénéficier des explorations complémentaires classiques associant une tomodynamométrie thoracique, une endoscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire, une intradermo-réaction à la tuberculine, une sérologie à l'histoplasmose, malgré les limites rencontrées lors de ces examens. La biopsie chirurgicale du nodule pulmonaire, sous CTVA, est ainsi fortement recommandée si le bilan du nodule est négatif et si le sujet est fumeur.

Le traitement de l'histoplasmose est dominé actuellement par les antifongiques (19) : l'Amphotéricine B, le Kétoconazole, l'Itraconazole. Ils sont utilisés uniquement dans les formes disséminées du sida et dans les formes aiguës

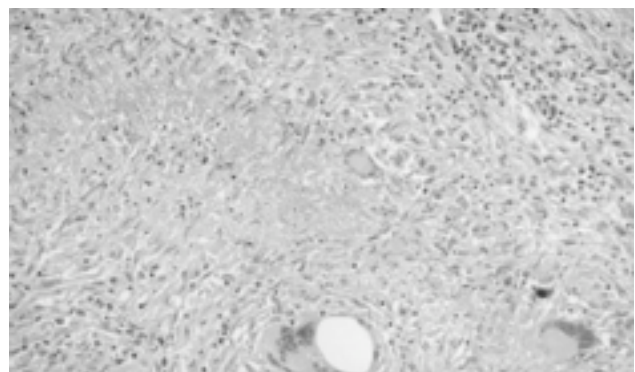


Figure 7 - Granulome tuberculoïde histoplasmique en HES.

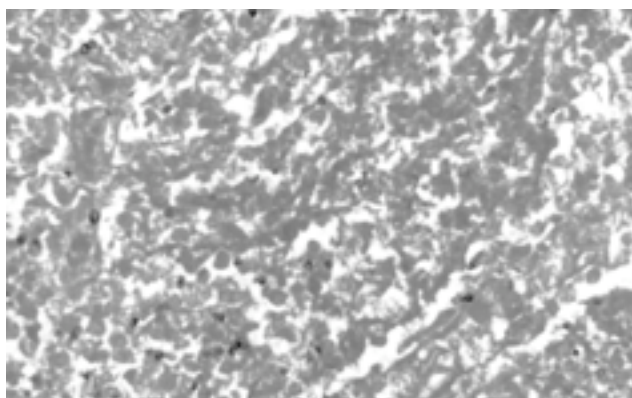


Figure 8 - Coupe histologique colorée au Gomori-Grocott (gros-sissement x 40) : granulome tuberculoïde avec l'histoplasme qui apparaît en noir.

avec tableau de pneumopathie diffuse hypoxémiante, lors des expositions massives. Chez le sujet immunocompétent, l'évolution est le plus souvent favorable spontanément, avec lésions pulmonaires ou médiastinales calcifiées. L'exérèse du nodule à visée diagnostique, en cas de chirurgie, est également curatrice.

### CONCLUSION

Le diagnostic d'histoplasmose pulmonaire au retour d'outre-mer, en particulier d'Amérique du Nord et du Sud, de Nouvelle-Calédonie, de Mayotte, doit être évoqué devant une pathologie pulmonaire aiguë ou chronique. Les militaires français sont fréquemment amenés à servir en zone d'endémie histoplasmique et le développement du tourisme conduit chaque année de plus en plus de monde sous les tropiques. A défaut de mettre en évidence l'agent mycosique dans les prélèvements bactériologiques, l'histoplasmose est

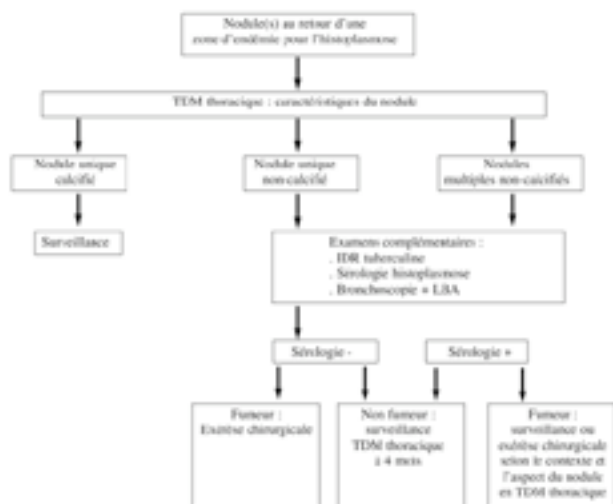


Figure 9 - Arbre décisionnel : conduite à tenir devant un nodule pulmonaire au retour d'une zone d'endémie histoplasmique.

en général diagnostiquée sur un faisceau d'arguments : retour de zone d'endémie, tableau radioclinique compatible, sérologie positive, présence de granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséeuse sur les prélèvements histologiques, cultures de mycobactéries négatives ■

**Remerciements** • Nous remercions le Médecin Principal BERNADET, Médecin Chef de 1° RE à Aubagne pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans la coordination de cette étude, entre les unités sur le terrain et le service de Pneumologie de l'HIA Laveran.

### REFERENCES

- 1 - KAUFFMAN CA - Pulmonary Histoplasmosis. *Curr Infect Dis Rep* 2001 ; **3** : 279-285.
- 2 - GARSAUD P, BOISSEAU-GARSAUD AM, DESBOIS N et Coll. - Epidemiology of Histoplasmosis in the French West Indies (Martinique). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999 ; **93** : 264-267.
- 3 - VALDEZ H, SALATA RA - Bat-associated histoplasmosis in returning travelers : case presentation and description of a cluster. *J Travel Med* 1999 ; **6** : 258-260.
- 4 - RECEVEUR MC, DELERON A, MALVY D - Histoplasmose et Spéléologie à travers le monde. Etude auprès des spéléologues français. *Med Sport* 1999 ; **1** : 18-22.
- 5 - SAILLOUR M, DE TRUCHIS P, BOUGNOUX ME - Histoplasmose pulmonaire collective après passage dans un tunnel de montagne en Martinique. *Rev Mal Respir* 1998 ; **15** : 15-17.
- 6 - BREGANIER, VAN TIEN T, CERALDI T et Coll. - Histoplasmosis : not only a tropical disease. *Recenti Prog Med* 2000 ; **91** : 396-401.
- 7 - WOODS JP, HEINECKE EL, LUECKE JW et Coll. - Pathogenesis of *Histoplasma capsulatum*. *Semin Respir Infect* 2001 ; **16** : 91-101.
- 8 - GUIGAY J, CUGUILLIEREA, MILTGEN J et Coll. - L'histoplasmose pulmonaire américaine à *Histoplasma capsulatum*. *Rev Pneumol Clin* 1998 ; **54** : 311-320.
- 9 - NOEL M, LEVENES H, DUVAL P - Epidémie d'histoplasmose pulmonaire après une visite d'une grotte en Nouvelle-Calédonie. *Cahiers Sante* 1995 ; **5** : 219-225.
- 10 - BONNET D, BALANDRAUD P, LONJON T et Coll. - Image ronde pulmonaire au retour de Guyane Française. A propos de six cas d'histoplasmose américaine pulmonaire. *Med Trop* 1995 ; **55** : 55-60.
- 11 - ROSSI SE, McADAMS HP, ROSADO-de-CHRISTENSON ML et Coll. - Fibrosing mediastinitis. *Radiographics* 2001 ; **21** : 737-757.
- 12 - Mc KINSEY DS - Histoplasmosis in AIDS : advances in management. *AIDS Patient Care* 1998 ; **12** : 775-781.
- 13 - BILKENROTH U, HOLZHAUSEN HJ - Disseminated infection by *Histoplasma capsulatum* with AIDS. *Pathologie* 2001 ; **22** : 270-275.
- 14 - CUGUILLIEREA, MASLIN J, RAILLAT A et Coll. - Un nodule pulmonaire tropical. *Rev Pneumol Clin* 1997 ; **53** : 198-202.
- 15 - GURNEY JW, CONCES DJ - Pulmonary histoplasmosis. *Radiology* 1996 ; **199** : 297-306.
- 16 - DROUHET E, DUPONT B - Histoplasmose. Blastomycose. *Encycl Med Chir - Maladies Infectieuses* 1995 ; n° 8607-A10,10 p.
- 17 - HAMILTON AJ - Serodiagnosis of histoplasmosis, paracoccidioidomycosis and penicilliosis marneffei ; current status and future trends. *Med Mycol* 1998 ; **36** : 351-364.
- 18 - REISS E, OBAYASHI T, ORLE K et Coll. - Non culture based diagnostic tests for mycotic infections. *Med Mycol* 2000 ; **38 Suppl 1** : 147-159.
- 19 - MOCHERLA S, WHEAT LJ - Treatment of histoplasmosis. *Semin Respir Infect* 2001 ; **16** : 141-148.