

**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

**ANNEE: 2010**

**THESE N°: 74**

10 années : 8 cas de pneumocystose (2000-2009)  
Service de parasitologie et de mycologie médicale  
De l'hôpital ibn sina de rabat

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle. Asmaa ELGOMRI**

*Née le 31 Janvier 1985 à Casablanca*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Pharmacie

**MOTS CLES** Pneumocystose – *Pneumocystis jirovecii*– Immunodépression

– Mycose opportuniste.

JURY

**Mr. A. AGOUMI**

Professeur de Parasitologie

**Mme. S. AOUI**

Professeur agrégé de Parasitologie

**Mme. K. Marc**

Professeur agrégé de Pneumophtisiologie

**Mr. L. BALOUCH**

Professeur agrégé de Biochimie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

} **JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

|             |                                   |
|-------------|-----------------------------------|
| 1962 – 1969 | : Docteur Abdelmalek FARAJ        |
| 1969 – 1974 | : Professeur Abdellatif BERBICH   |
| 1974 – 1981 | : Professeur Bachir LAZRAK        |
| 1981 – 1989 | : Professeur Taieb CHKILI         |
| 1989 – 1997 | : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI |
| 1997 – 2003 | : Professeur Abdelmajid BELMAHI   |

**ADMINISTRATION :**

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| Doyen :  | Professeur Najia HAJJAJ     |
| Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines | Professeur Mohammed JIDDANE |
| Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération     | Professeur Ali BEN OMAR     |
| Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  | Professeur Yahia CHERRAH    |
| Secrétaire Général :                                       | Monsieur El Hassan AHELLAT  |

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLICHY Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACKAR Hassan
- 55. Pr. OHAYON Victor\*

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed\*
- 65. Pr. ADNANOUI Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar\*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed\*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine\*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed\*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed\*
- 100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
- 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss\*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

- Chirurgie Générale
- Microbiologie
- Anesthésie Réanimation
- Radiologie
- Gastro-Entérologie
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Ophtalmologie
- Gynécologie Obstétrique
- Anesthésie Réanimation
- Neurochirurgie
- Cardiologie
- Médecine Interne
- Anatomie
- Gynécologie Obstétrique
- Chirurgie Générale
- Microbiologie

### Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha\*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi\*
- 139. Pr. HDA Ali\*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed\*
- 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Anesthésie Réanimation
- Ophtalmologie
- Radiothérapie
- Chirurgie Générale
- Biophysique
- Pédiatrie
- Biophysique
- Endocrinologie et Maladies Métabolique
- Gynécologie Obstétrique
- Immunologie
- Traumatologie Orthopédie
- Radiologie
- Médecine Interne
- Chirurgie Cardio- Vasculaire
- Chirurgie Générale
- Immunologie
- Chirurgie Pédiatrique
- Médecine Interne
- Médecine Interne
- Dermatologie
- Chirurgie Générale
- Anatomie Pathologique
- Traumatologie Orthopédie
- Traumatologie Orthopédie
- Neurologie
- Chirurgie Générale
- Gynécologie Obstétrique
- Dermatologie
- Chirurgie Cardio-vasculaire

### Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed\*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed\*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAOUI Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane\*
- 170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali\*
- 172. Pr. DIMOU M'barek\*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
- 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid\*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya\*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed
- 197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*
- 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### PROFESSEURS AGREGES :

##### Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
287. Pr. BENNANI Rajae  
288. Pr. BENOUACHANE Thami  
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
290. Pr. BERRADA Rachid  
291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-physiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZA OUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

- Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Ibteissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
444. Pr. JROUNDI Laila  
445. Pr. KARMOUNI Tariq

- Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie

- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

*\* Enseignants Militaires*

*Je dédie cette thèse...*

**A mes très chers parents,**

En témoignage de ma profonde affection et ma gratitude pour votre bonté et vos sacrifices.

Votre amour, Votre encouragements et vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Vous m'avez toujours incité à aller de l'avant.

Aucune dédicace ne peut exprimer ce que je ressens en pensant à tous les sacrifices et l'affection, dont vous m'avez entouré.

Que ce travail puisse être le fruit de vos efforts et le début de mes récompenses envers vous.

Puisse Allah vous procure santé, bonheur et longue vie.

**A mon cher frère Ayoub et ma chère sœur Safaa,**

Je vous apprécie énormément, que tous vos rêves soient réalisés. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès du monde.

**A la mémoire de mon cher grand-père maternel,**

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Que ce travail soit un hommage que je rends à votre mémoire. Que Dieu vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

**A mes grands parents paternels et ma grand-mère maternelle**

Merci pour votre générosité, vos encouragements et vos prières.  
Que Dieu vous donne santé et vous accorde longue vie.

**A toutes mes tantes et tous mes oncles**

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

**A tous mes cousins et cousines**

Ce travail est aussi le votre. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès du monde.

**A toute ma grande famille**

**A mes chères amies Aziza, Loubna et toutes les autres**

En souvenir des bons moments passés ensemble, et pour tous ceux à venir.

**A tous mes maîtres.**

**A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.**

**A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.**

# *Remerciements*

*A notre Maître et Président de thèse,  
Monsieur le Professeur A. AGOUMI  
Professeur de Parasitologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples occupations.*

*Nous avons eu le privilège de compter parmi vos étudiants.*

*Nous rendons hommage à votre sérieux, votre humanisme, votre dynamisme et votre haute compétence.*

*Nous vous prions de bien vouloir, cher Maître, accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance, de notre respect et de notre grande estime.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse,  
Madame le Professeur S. AOUI  
Professeur Agrégé de Parasitologie*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail auquel vous avez contribué en nous guidant, en nous conseillant et en nous consacrant une partie de votre temps précieux.*

*Nous gardons un vif souvenir du dynamisme, de la simplicité et l'amabilité de votre abord.*

*Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et notre sincère estime.*

*A notre Maître et Juge de thèse,  
Madame le Professeur K. MARC  
Professeur Agrégé de Pneumophysiologie*

*Vous nous faites un grand bonheur en acceptant de juger notre travail.*

*Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité, nous en avons été très touché.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.*

*A notre Maître et Juge de thèse,  
Monsieur le Professeur L.BALOUCH  
Professeur Agrégé de Biochimie*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi  
les membres du jury de notre thèse.*

*Veillez trouver, cher Maître, dans ce travail, le témoignage de  
notre reconnaissance et l'expression de nos remerciements  
respectueux.*

# PLAN

## LISTE DES ABREVIATIONS

## LISTE DES TABLEAUX

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION GENERALE .....</b>                                   | <b>1</b>  |
| <b>PREMIERE PARTIE : Données générales sur la pneumocystose.....</b> | <b>3</b>  |
| <b>I. Historique .....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>II. Agent Pathogène .....</b>                                     | <b>6</b>  |
| II.1. Taxonomie .....  | 6         |
| II.2. Morphologie .....  | 8         |
| II.3. Cycle Biologique .....   | 11        |
| <b>III. Epidémiologie .....</b>                                      | <b>14</b> |
| III.1. Répartition Géographique .....                                | 14        |
| III.2. Mode de transmission.....                                     | 14        |
| III.3. Transmission et nosocomialité.....                            | 15        |
| III.4. Population à risque .....                                     | 17        |
| III.4.1. Le SIDA principal facteur de risque.....                    | 17        |
| III.4.1.1. Rappels sur le SIDA .....                                 | 17        |
| III.4.1.2. Pneumocystose et SIDA.....                                | 22        |
| III.4.2. Autres terrains prédisposant à la pneumocystose.....        | 24        |
| <b>IV. Physiopathologie.....</b>                                     | <b>26</b> |
| <b>V. Mécanismes de défense de l'homme .....</b>                     | <b>27</b> |
| V.1. Réponse immunitaire à médiation cellulaire .....                | 27        |
| V.2. Réponse immunitaire à médiation humorale.....                   | 28        |
| V.3. Réponse immunitaire non spécifique .....                        | 28        |
| <b>VI. Description clinique de la pneumocystose.....</b>             | <b>28</b> |
| VI.1. Pneumocystose pulmonaire.....                                  | 28        |
| VI.1.1. Chez l'adulte infecté par le VIH.....                        | 28        |

|  |           |
|--|-----------|
| VI.1.2. Chez l'adulte non infecté par le VIH.....  | 30        |
| VI.2. Pneumocystose extra-pulmonaire.....  | 31        |
| <b>VII. Diagnostic biologique de la pneumocystose .....</b>                                      | <b>32</b> |
| VII.1. Diagnostic de présomption .....   | 32        |
| VII.1.1. Clinique .....  | 32        |
| VII.1.2. Examens Complémentaires.....  | 33        |
| VII.1.2.1. Imagerie médicale.....  | 33        |
| VII.1.2.1.1. Radiographie pulmonaire.....  | 33        |
| VII.1.2.1.2. Tomodensitométrie.....  | 34        |
| VII.1.2.2. Scintigraphie au galium .....   | 35        |
| VII.1.2.3. Biologie non spécifique .....   | 36        |
| VII.2. Diagnostic de certitude .....   | 37        |
| VII.2.1. Diagnostic mycologique .....  | 37        |
| VII.2.1.1. Prélèvement.....  | 37        |
| VII.2.1.2. Examen direct .....   | 39        |
| VII.2.2. Diagnostic immunologique .....  | 44        |
| VII.2.2.1. Immunofluorescence .....  | 44        |
| VII.2.2.2. Diagnostic sérologique .....  | 45        |
| VII.2.3. Anatomie Pathologique .....   | 45        |
| VII.2.4. Biologie moléculaire : Polymerase Chain Reaction (PCR) .....                            | 46        |
| VII.2.5. Développement de méthodes non invasives pour le diagnostic de la<br>pneumocystose ..... | 47        |
| <b>VIII. Traitement de la pneumocystose .....</b>  | <b>48</b> |
| VIII.1. Moyens médicamenteux disponibles.....  | 48        |
| VIII.1.1. Triméthoprime - Sulfaméthoxazole (Bactrim®).....                                       | 48        |
| VIII.1.2. Pentamidine (Pentacarinat®).....   | 50        |
| VIII.1.3. Atovaquone (Wellvone®).....  | 51        |
| VIII.1.4. Dapsone – Triméthoprime .....  | 52        |
| VIII.1.5. Clindamycine – Primaquine .....  | 52        |

|  |           |
|--|-----------|
| VIII.1.6. Trimétrexate et l'acide folinique .....    | 53        |
| VIII.1.7. Eflornithine.....                          | 54        |
| VIII.2. Autres Anti-Pneumocystis.....                | 54        |
| VIII.3. Place de la Corticothérapie.....             | 54        |
| VIII.4. Ventilation Assistée .....                   | 56        |
| <b>IX. Evolution .....</b>                           | <b>56</b> |
| IX.1. Chez les patients infectés par le VIH.....     | 57        |
| IX.2. Chez les patients non infectés par le VIH..... | 57        |
| <b>X. Prophylaxie .....</b>                          | <b>58</b> |
| X.1. Chimio prophylaxie .....                        | 58        |
| X.1.1. Au cours du SIDA.....                         | 58        |
| X.1.1.1. Prophylaxie primaire .....                  | 58        |
| X.1.1.2. Prophylaxie secondaire.....                 | 59        |
| X.1.2. Au cours des autres immunodépressions .....   | 62        |
| X.2. Mesures de prévention non médicamenteuses ..... | 63        |
| <b>DEUXIEME PARTIE : Etude pratique .....</b>        | <b>64</b> |
| <b>I. Introduction.....</b>                          | <b>65</b> |
| <b>II. Patients et méthodes.....</b>                 | <b>65</b> |
| II.1. Patients.....                                  | 65        |
| II.2. Méthodes.....                                  | 66        |
| <b>III. Nos Observations .....</b>                   | <b>73</b> |
| <b>IV. Discussion.....</b>                           | <b>99</b> |
| IV.1. Nombre des cas et prévalence.....              | 99        |
| IV.2. Age.....                                       | 101       |
| IV.3. Sexe .....                                     | 104       |
| IV.4. Saison .....                                   | 107       |
| IV.5. Types d'immunodépression.....                  | 109       |

|   |            |
|---|------------|
| IV.6. Pneumocystose au cours du SIDA .....    | 112        |
| IV.7. Clinique .....                          | 114        |
| IV.8. Radiologie .....                        | 116        |
| IV.9. Infections opportunistes associées..... | 117        |
| IV.10. Taux de lymphocytes CD4 .....          | 118        |
| IV.11. Diagnostic biologique .....            | 121        |
| IV.12. Traitement .....                       | 125        |
| IV.13. Evolution.....                         | 128        |
| <b>CONCLUSION GENERALE.....</b>               | <b>132</b> |
| <b>RESUMES</b>                                |            |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>            |            |

# LISTE DES ABREVIATIONS

|              |  |
|--------------|--|
| <b>ADN</b>   | Acide désoxyribo-nucléique   |
| <b>ARN</b>   | Acide ribo-nucleique   |
| <b>ARNt</b>  | Acide ribo-nucleique de transfert  |
| <b>CART</b>  | Thérapie Anti-Rétrovirale Combinée (combined antiretroviral therapy)               |
| <b>CHU</b>   | Centre Hospitalier Universitaire   |
| <b>CMV</b>   | Cytomégalovirus  |
| <b>DHPS</b>  | Dihydroptéroate synthétase   |
| <b>EI</b>    | Expectorations Induites  |
| <b>F</b>     | Sexe féminin   |
| <b>G6PD</b>  | glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase   |
| <b>HAART</b> | Thérapie Anti-Rétrovirale Hautement Active (Highly Active Anti-Retroviral Therapy) |
| <b>IF</b>    | Immunofluorescence   |
| <b>IFD</b>   | Immunofluorescence directe   |
| <b>IFI</b>   | Immunofluorescence Indirecte   |
| <b>IRA</b>   | Insuffisance Respiratoire Aiguë  |
| <b>J</b>     | Jour   |
| <b>IV</b>    | Intaveineuse   |
| <b>LBA</b>   | Liquide de lavage broncho-alvéolaire   |
| <b>LCR</b>   | Liquide Céphalo-Rachidien  |

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>LDH</b>                | Lactico-déshydrogénase   |
| <b>LP</b>                 | Liquide pleural  |
| <b>M</b>                  | Sexe masculin  |
| <b>MGG</b>                | May Grunwald Giemsa  |
| <b>NFS</b>                | Numération Formule Sanguine  |
| <b><i>P.jirovecii</i></b> | <i>Pneumocystis jirovecii</i>  |
| <b>PABA</b>               | acide para- aminobenzoïque (Para-amino benzoic acid)                   |
| <b>PaO2</b>               | Pression partielle en oxygène  |
| <b>PCR</b>                | Polymerase Chain Reaction  |
| <b>PPC</b>                | Pneumocystose ou <b>P</b> neumonie à <i><b>P</b>neumo<b>C</b>ystis</i> |
| <b>PTP</b>                | Prélèvements trachéaux protégés  |
| <b>SIDA</b>               | Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise                                   |
| <b>TD-PCR</b>             | Touchdown-PCR  |
| <b>TDM</b>                | Tomodensitométrie  |
| <b>TMP-SMX</b>            | Association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole                             |
| <b>VIH</b>                | Virus de l'Immunodéficience Humaine                                    |
| <b>VN</b>                 | Valeur normale   |

## LISTE DES TABLEAUX

| <b>PARTIE THEORIQUE</b> |   |                          |
|-------------------------|---|--------------------------|
| <b>Tableau I</b>        | <b>Fréquence des atteintes respiratoires, chez le patient infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne recevant pas de trithérapie, en France.</b> | <b>Page : 23</b>         |
| <b>Tableau II</b>       | <b>Corticothérapie adjuvante au cours de la pneumocystose.</b>  | <b>Page : 55</b>         |
| <b>Tableau III</b>      | <b>Prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose.</b>  | <b>Page : 61</b>         |
| <b>PARTIE PRATIQUE</b>  |   |                          |
| <b>Tableau IV</b>       | <b>Tableau récapitulatif des données de nos observations</b>  | <b>Page :<br/>94 ,95</b> |
| <b>Tableau V</b>        | <b>Effectif des cas de PPC et période d'étude dans diverse séries</b>   | <b>Page : 99</b>         |
| <b>Tableau VI</b>       | <b>Répartition de la pneumocystose en fonction de l'âge dans diverses séries.</b>   | <b>Page : 101</b>        |
| <b>Tableau VII</b>      | <b>Répartition de la pneumocystose en fonction du sexe dans diverses séries.</b>  | <b>Page : 104</b>        |
| <b>Tableau VIII</b>     | <b>Répartition de la pneumocystose selon la sérologie VIH dans diverses séries.</b>   | <b>Page : 109</b>        |
| <b>Tableau IX</b>       | <b>Répartition des cas de pneumocystose dans diverses séries selon qu'ils révèlent ou compliquent une infection par le VIH.</b>                                   | <b>Page : 112</b>        |
| <b>Tableau X</b>        | <b>Signes cliniques de la pneumocystose pulmonaire dans diverses séries</b>   | <b>Page : 114</b>        |
| <b>Tableau XI</b>       | <b>Taux de lymphocytes CD4 des patients atteints de la pneumocystose dans diverses séries.</b>  | <b>Page : 118</b>        |
| <b>Tableau XII</b>      | <b>Diagnostic biologique de la pneumocystose dans diverses séries</b>   | <b>Page : 121</b>        |
| <b>Tableau XIII</b>     | <b>Traitement de la pneumocystose dans diverses séries</b>  | <b>Page : 125</b>        |
| <b>Tableau XIV</b>      | <b>Evolution des patients atteints de pneumocystose dans diverses séries.</b>   | <b>Page : 128</b>        |

---

*INTRODUCTION GENERALE*

---

## INTRODUCTION

La pneumocystose (PPC)\* est l'une des causes principales d'infection pulmonaire sévère et de décès chez les personnes ayant une immunité altérée. C'est une mycose opportuniste, due à un champignon : *Pneumocystis jirovecii* (anciennement *Pneumocystis carinii*).

L'épidémie du sida (syndrome d'immunodéficience acquise) a marqué le commencement de l'impact de la maladie sur un nombre important de patients. Toutefois, l'introduction de la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) et de la prophylaxie primaire contre la pneumocystose a été accompagnée par des réductions objectives de la mortalité et de l'incidence de cette maladie.

Cette mycose qui touche aussi bien les patients VIH positifs que les patients VIH négatifs, a vu son épidémiologie changer cette dernière décennie. En effet, son taux d'incidence a augmenté chez les patients immunodéprimés non sidéens.

En l'absence du traitement, la pneumocystose demeure une mycose mortelle alors qu'elle peut être facilement diagnostiquée. La symptomatologie de la maladie étant polymorphe et aspécifique, le rôle du laboratoire de mycologie s'avère capital pour l'identification de *Pneumocystis jirovecii*.

---

\* la pneumocystose était connue sous le nom de « la Pneumonie à *Pneumocystis carinii* » ou PPC. Le fait de changer le nom du germe n'exclut pas l'utilisation de l'ancien acronyme PPC parce qu'il peut être aussi lu « Pneumonie à *PneumoCystis* » permettant ainsi un langage unique et évitant la confusion. [1]

Ce travail est subdivisé en deux parties :

- Dans la première partie, nous proposons de restituer les connaissances actuelles concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de cette mycose.
- Dans la deuxième partie, nous rapportons 8 cas de pneumocystose pulmonaire diagnostiqués au Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période de 10 ans (2000-2009).

*PREMIERE PARTIE :*

---

Données générales  
sur la pneumocystose

---

## I. HISTORIQUE

*Pneumocystis*, responsable de la pneumocystose, a été découvert au début du 20<sup>ème</sup> siècle par Chagas (1909) puis par Carinii (1910) qui croyaient décrire un nouveau stade du cycle de *Trypanosoma cruzi* dans les poumons de cobayes (pour le premier), de rats (pour le second). C'est en 1912, à l'institut Pasteur de Paris, que les époux Delanoë ont décrit ce nouvel agent dans les poumons de rats non parasités par *Trypanosoma cruzi* et l'ont nommé *Pneumocystis carinii*. Il a fallu attendre 30 ans pour que son rôle en pathologie humaine soit reconnu. [2,3]

Les premières descriptions de pneumocystose (PPC) humaine reviennent à Vanek et Jirovec qui isolèrent *Pneumocystis* chez des enfants malnutris vivant en institution lors de la seconde guerre mondiale. Dans les années 1950, des cas similaires ont été rapportés d'abord chez des enfants malnutris ou prématurés puis chez des enfants atteints de leucémies. [3]

Au cours des années 1960, *Pneumocystis* a été reconnu comme opportuniste, se développant chez des patients immunodéprimés atteints de tumeurs solides, d'hémopathies, de lymphomes, chez des patients greffés soumis à des traitements immunosuppresseurs, et / ou à des fortes doses de corticoïdes. [2]

En 1976, Frenkel était le premier qui a proposé le nom de *Pneumocystis jiroveci* en se basant sur les aspects phénotypiques. Cependant, le nom n'a pas été validé par le code international de la nomenclature zoologique. [4]

Au début des années 1980, rappelons que c'était l'émergence d'un nombre anormalement élevé de cas de pneumocystoses au sein de la communauté homosexuelle mâle aux États-Unis qui a attiré l'attention du Center of disease control aux États-Unis et qui conduisit à l'identification du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA), la pneumocystose étant une des plus fréquentes infections opportunistes dans ce contexte. [3]

*Pneumocystis* était considéré comme un protozoaire, sur des données essentiellement morphologiques et thérapeutiques. Depuis l'année 1988, l'étude du génome a permis de confirmer son appartenance au règne des champignons, déjà suggérée sur différents aspects morphologiques et biochimiques. [2]

En 1994, une nomenclature trinômique provisoire a été prescrite par le code international de la nomenclature botanique lors du 3<sup>ème</sup> atelier international sur les Protistes opportunistes. Ainsi, *Pneumocystis* retrouvé chez l'homme fut nommé *Pneumocystis carinii* f. sp. *hominis*. [5,6]

Depuis 1996, on a observé une diminution du nombre de pneumocystoses chez les patients VIH positifs, liée à l'amélioration de leur prise en charge, en particulier à l'avènement des trithérapies. [2]

En 1999, Frenkel a nommé *Pneumocystis jiroveci* le microorganisme responsable de la pneumocystose chez l'homme. [4]

Depuis 2002, le nom de *Pneumocystis carinii* a été réservé à la forme animale de la maladie, *Pneumocystis jirovecii* ayant été retenu pour la forme humaine. [4] Il convient à noter que le nom de *Pneumocystis jirovecii* donné à la

forme humaine de pneumocystose n'a pas reçu durant cette année, l'approbation unanime de la communauté scientifique. [7,8]

Ce n'est qu'en Juillet 2005, que le nom de *Pneumocystis jirovecii* a pu être validé par le code international de la nomenclature botanique suite à un changement de ce dernier. [9]

## II. AGENT PATHOGENE

### II.1. Taxonomie

La position taxonomique de *Pneumocystis jirovecii* a longtemps fait l'objet de nombreuses controverses. S'agissait-il d'un protozoaire ou d'un champignon ?

De nombreux arguments ont permis de le rapprocher des protozoaires : [10,11]

- ⇒ La morphologie du trophozoïte de *P.jirovecii*;
- ⇒ L'absence apparente d'ergostérol dans sa paroi;
- ⇒ Son cycle, en apparence proche de certains sporozoaires;
- ⇒ La capacité pour synthétiser de novo des folates;
- ⇒ L'impossibilité de le cultiver sur les milieux habituels en mycologie;
- ⇒ La sensibilité aux drogues antiprotozoaires et l'absence de réponse thérapeutique de *Pneumocystis jirovecii* aux antifongiques.

En revanche, plusieurs éléments constituèrent des preuves en faveur de son attachement au règne des champignons : [10,12,13]

- ⇒ La structure trilamellaire de la paroi du kyste riche en chitine et en  $\beta(1,3)$  glucane avec une grande affinité pour les colorations argentiques;
- ⇒ La présence de mitochondries présentant des cristae;

- ⇒ Les caractéristiques de deux enzymes parasitaires (thymidylate synthétase et dihydrofolate réductase);
- ⇒ L'existence d'un facteur d'élongation FE3 nécessaire à la synthèse des protéines, présent dans de nombreux genres fongiques;
- ⇒ L'existence de communautés antigéniques et de nombreuses homologies des séquences nucléiques avec les champignons.

Ainsi, *P.jirovecii* appartient au : [11]

Règne : Fungi  
Phylum : Ascomycotina  
Classe : Archiascomycètes  
Ordre : Pneumocystidales  
Famille : Pneumocystidae  
Genre : *Pneumocystis*

*Pneumocystis* est spécifique à l'hôte. [14] *Pneumocystis* des rats n'infecte pas les souris et celui de l'Homme n'infecte pas les autres espèces d'animaux et vice versa. Les études génomiques ont confirmé cette spécificité en démontrant une hétérogénéité génétique selon les différents hôtes. [2]

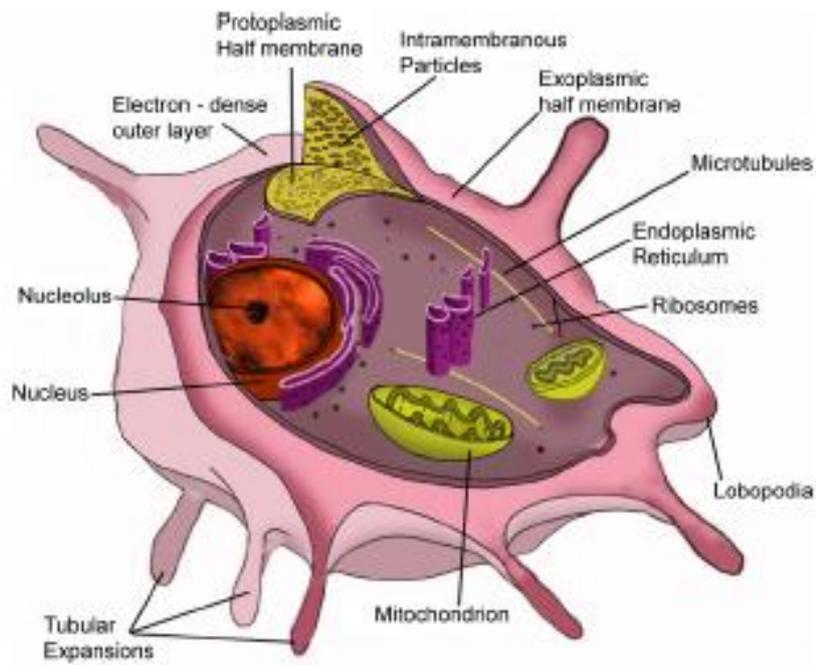
Les espèces qui sont officiellement décrites sont : [15, 16, 17, 18]

- *P. jirovecii* chez l'homme ;
- *P. carinii* chez les rats ;
- *P. murina* chez les souris ;
- *P. wakefieldiae* également chez les rats ;
- et *P. oryctolagi* chez les lapins.

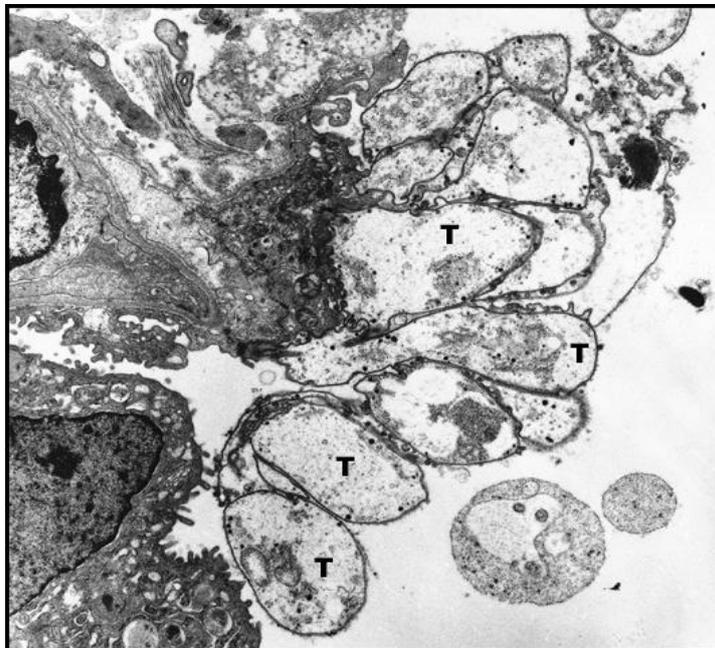
## II.2. Morphologie

On distingue chez *P. jirovecii* :

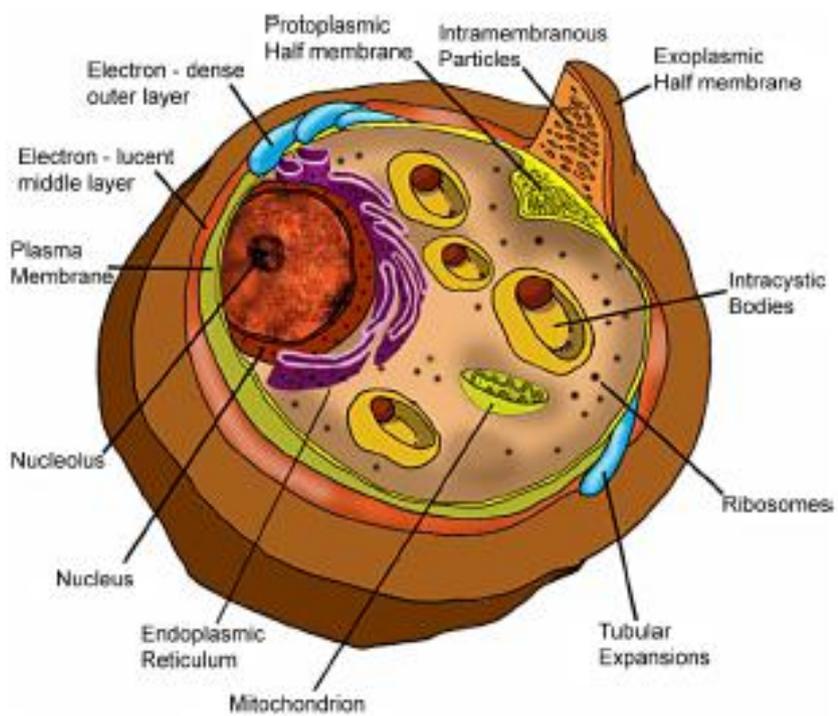
- **Les formes végétatives ou trophozoïtes (Fig.1, Fig.2)**: (2 à 8  $\mu\text{m}$  de diamètre) sont uninuclées et amiboïdes, et possèdent de fins prolongements cytoplasmiques ou filopodes (visibles au microscope électronique) qui leur permettent de s'arrimer très étroitement aux cellules épithéliales de type I où ils se multiplient activement. C'est à partir des grands trophozoïtes que se forment les prékystes. [10,13]
- **Les formes prékystiques ou prékystes** : (3 à 6  $\mu\text{m}$  de diamètre), ovoïdes; d'abord uninuclées, deviennent multinuclées (jusqu'à huit noyaux). L'ultrastructure permet de distinguer trois stades prékystiques (précoces, intermédiaires et tardifs) en fonction du nombre de noyaux (un à huit) et de la structure de la paroi. [10]
- **Les formes kystiques ou kystes matures (Fig.3, Fig.4)** : (4 à 6  $\mu\text{m}$  de diamètre) éléments infectants probables, ont une structure sphérique, contiennent huit corps intrakystiques (sporozoïtes) bien individualisés, uninuclés, qui deviendront des trophozoïtes. Chaque corps intrakystique a un diamètre moyen de 1,2  $\mu\text{m}$ . Les kystes vides qui ont libéré les corps intrakystiques ont une forme en ballon dégonflé caractéristique. [10,13,19]



**Fig.1 : Vue schématique du trophozoïte de *P.jirovecii* [19]**



**Fig.2: Trophozoïtes de *Pneumocystis* (T) attachés aux cellules alvéolaires [20]**

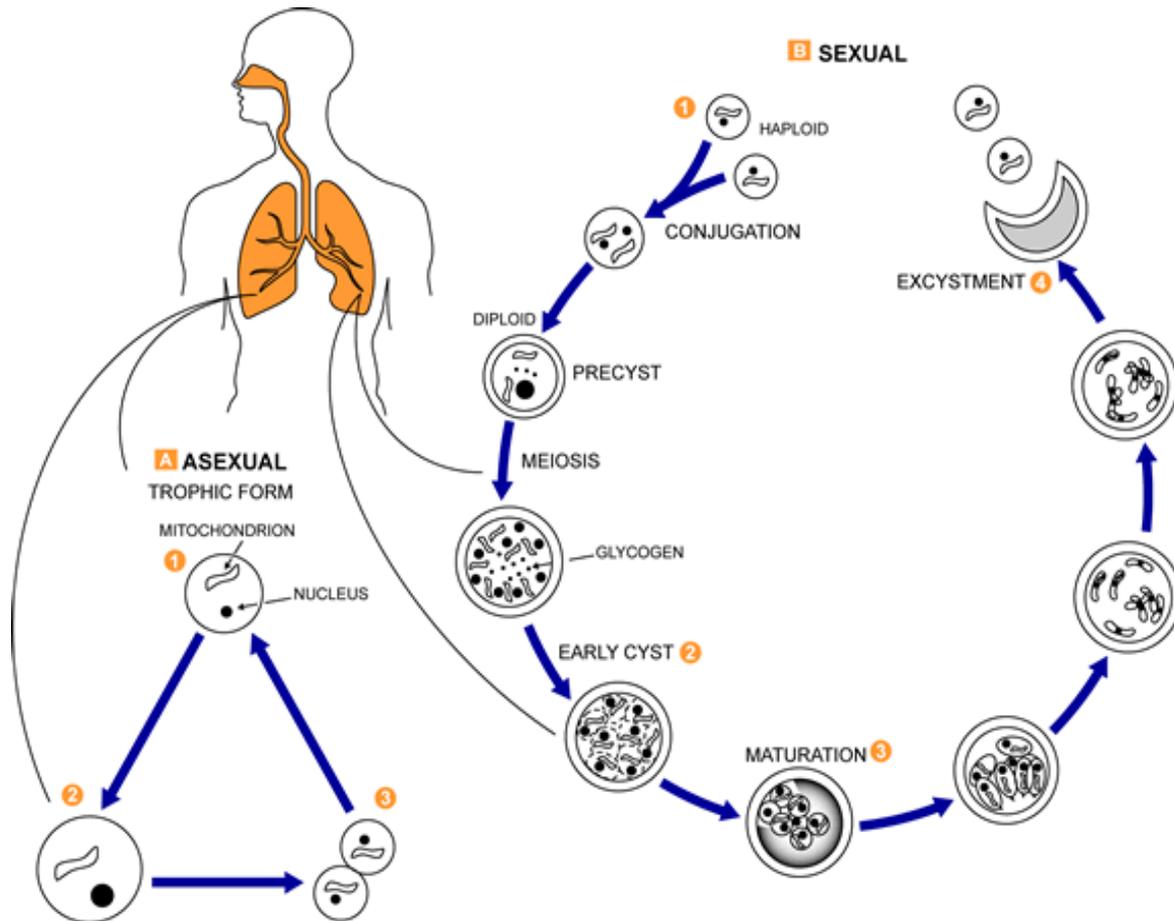


**Fig.3 : Vue schématique du kyste de *P.jirovecii* [19]**



**Fig.4 : Kyste de *Pneumocystis* (C) contenant des corps intrakystiques et jeune trophozoïte (T) libéré [20]**

## II.3. Cycle biologique



- A- cycle asexuée : 1. Forme végétative (trophozoïte) – 2. 3. Réplication par mitose  
 B- cycle sexuée : 1. Forme végétative (trophozoïte) – 2. Prékyste - 3. Kyste mature –  
 4. Kyste vide

**Fig .5 Cycle évolutif de *P. jirovecii* [21]**

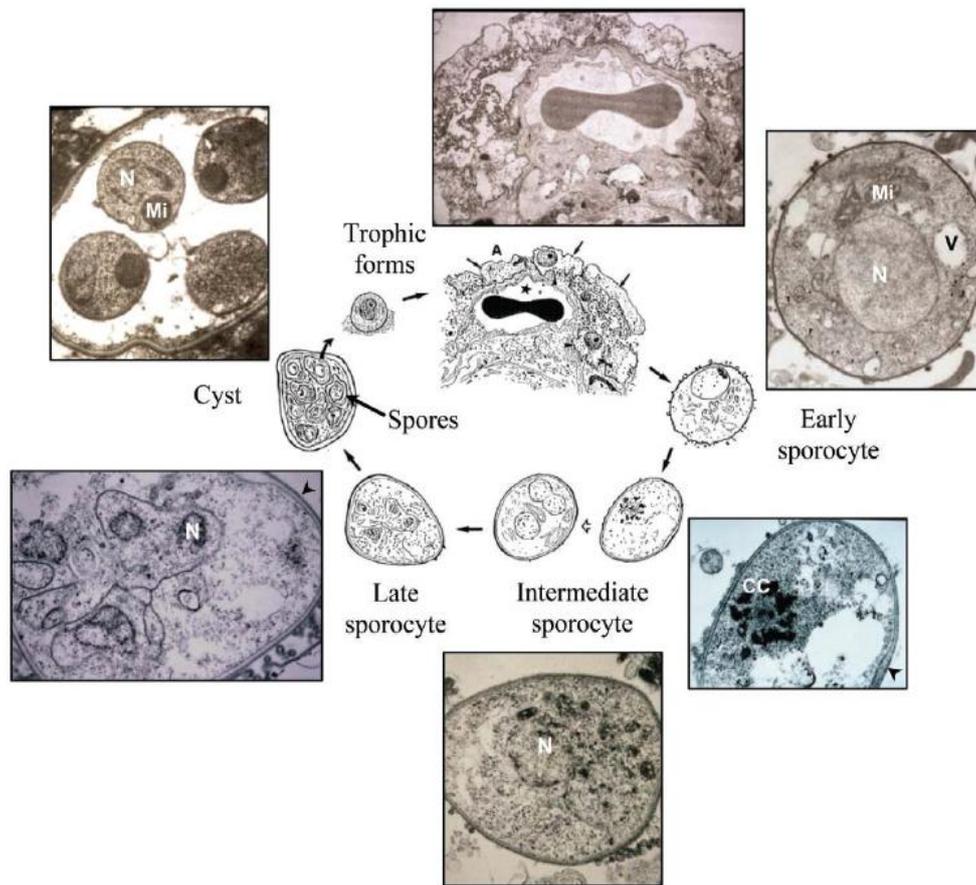
Le cycle évolutif de *P.jirovecii* (**Fig.5, Fig.6**) est monoxène, se déroule dans les alvéoles en situation toujours extracellulaire.

Les trophozoïtes proviennent directement du kyste mature. Chaque kyste peut contenir jusqu'à huit corps intrakystiques sphériques, qui donnent huit trophozoïtes.

Le trophozoïte (la forme végétative) initial est haploïde réplique son contenu nucléaire et se divise par fission binaire ou endodyogenèse : C'est le cycle asexué.

Dans le cycle sexuée, deux trophozoïtes peuvent se conjuguer aboutissant à la formation d'une cellule diploïde qui commencent un processus de division méiotique (prékyste précoce → prékyste intermédiaire) suivi d'une mitose formant une grande cellule sphérique avec huit noyaux (prékyste tardif). Plus tard, ce prékyste subit un processus de délimitation donnant huit corps intrakystiques (kyste mature). [22] Libérés du kyste, les jeunes trophozoïtes s'attachent intimement aux cellules épithéliales alvéolaires de type 1 et commencent leur développement. [23]

Tous les stades connus de *P. jirovecii* sont observés dans les alvéoles pulmonaires. Cependant, la présence du parasite dans d'autres organes (ganglions lymphatiques, foie, rate, coeur, etc.) est rapportée de plus en plus fréquemment. [24]



**Fig.6 : Cycle biologique de *P.jirovecii* illustré par des micrographes électroniques de transmission et des schémas du parasite se développant dans des poumons de mammifères. [6]**

A : l'espace alvéolaire ; Cc : chromosomes condensés et fuseau de microtubules ; N : noyau ; MI : mitochondrie ; V : vacuole. Les pointes de flèche indiquent la paroi cellulaire épaisse ; \* : lumière capillaire contenant une hématie.

### III. Epidémiologie

#### III.1. Répartition géographique

*P. jirovecii* est ubiquitaire et signalé dans le monde entier. Les premiers cas d'épidémie de pneumocystose humaine ont été rapportés chez des nourrissons malnutris en Europe de l'Est dans les périodes d'après la seconde guerre mondiale. Des cas sporadiques sont ensuite signalés dans le monde entier chez les prématurés et les patients immunodéprimés. [13]

#### III.2. Mode de contamination

On ignore où et sous quelle forme se trouve *Pneumocystis jirovecii* dans la nature, mais de l'ADN a été détecté dans l'environnement. Compte tenu de la localisation pulmonaire de la pneumocystose, le mode de contamination le plus vraisemblable est l'inhalation, mais on ignore quelle est la forme infectante. [2]

#### Réactivation ou contamination de novo ?

On a longtemps considéré que la pneumocystose résultait de la réactivation de *Pneumocystis* présents à l'état latent au sein des alvéoles pulmonaires. De nombreux arguments plaident en faveur de cette hypothèse : la mise en évidence d'anticorps dès l'âge de 4 ans prouvant un contact précoce, le fait qu'il suffise d'immunodéprimer des animaux pour qu'ils développent une pneumocystose, le « portage » récemment rapporté chez des enfants présentant des broncho-pneumopathies chroniques. [2]

En revanche, la latence est remise en question par des études post mortem réalisées sur patients immunocompétents décédés accidentellement, qui n'ont

pas retrouvé *Pneumocystis* en utilisant des techniques sensibles telles que la PCR. [25] De plus, la guérison clinique et parasitologique a été observée aussi bien dans le modèle animal, que chez l'homme. [26] Enfin, l'étude génomique de lavages broncho-alvéolaires itératifs, effectués chez des patients ayant présenté des épisodes récurrents de pneumocystose, a permis de démontrer la possibilité de contamination de novo avec des souches génétiquement différentes entre les deux épisodes. [27,28] L'utilisation de sondes spécifiques [28] a permis d'éliminer la présence de souches qui auraient pu passer inaperçues au tours du premier épisode.

### III.3. Transmission et nosocomialité

#### a) Transmission

Des questions significatives sur l'épidémiologie et la transmission de *Pneumocystis jirovecii* demeurent sans réponse. On accepte en général que les animaux ne constituent pas une source d'infection pour l'homme car les *Pneumocystis* des divers mammifères présentent une très étroite spécificité d'hôte. Similairement, il n'y a pas d'évidence d'un réservoir environnemental.

La transmission aérienne a été démontrée chez les modèles animaux et l'on suppose qu'elle existe aussi dans les populations humaines. Des techniques PCR hautement sensibles ont permis de détecter des faibles taux de *Pneumocystis* dans des échantillons pulmonaires de sujets colonisés par le champignon mais sans pneumonie. Des recherches ont montré que les patients VIH positifs ou immunodéprimés par d'autres causes ainsi que des sujets non immunodéprimés mais affectés de maladie chronique pulmonaire peuvent être colonisés par *P. jirovecii*. Il a été suggéré que ces groupes peuvent jouer un rôle

dans la transmission interhumaine en faisant partie du réservoir et en pouvant transmettre l'infection par voie respiratoire aux sujets susceptibles. [29]

Par ailleurs, l'ADN de *P. jirovecii* a été identifié dans le poumon de 35 % des foetus et dans 5 % des placentas de mères non immunocompromises développant des fausses couches, ce qui montre l'existence d'une transmission transplacentaire de *Pneumocystis* chez l'homme. Ainsi, la transmission verticale de *P. jirovecii* pourrait représenter une voie additionnelle de transmission pour ce microorganisme sténoxène ; elle assurerait sa persistance indépendamment des conditions environnementales. Des nouvelles recherches sont nécessaires pour confirmer cette voie de transmission et clarifier son rôle dans l'épidémiologie de l'infection humaine par *Pneumocystis*. [29]

#### b) Nosocomialité

En pathologie humaine, des « épidémies » ou des « cas groupés » ont été décrits dans des hôpitaux recevant simultanément des patients immunodéprimés VIH négatifs et des patients VIH positifs, suggérant une contamination à partir de patients infectés et le caractère potentiellement nosocomial de la pneumocystose. [30,31]

La possibilité de transmission interhumaine de la pneumocystose en milieu hospitalier a été évoquée et prouvée dans un contexte de cas groupés observés dans des services de pédiatrie, d'hématologie - oncologie, de réanimation, de transplantation rénale et d'infectiologie (infection par le VIH). Des travaux de biologie moléculaire ont permis de retrouver de l'ADN de *P. jirovecii* dans l'air hospitalier en présence ou non de patients infectés par le microorganisme. Par ailleurs de l'ADN a également été retrouvé au niveau nasal ou pharyngé chez

des soignants en contact avec des patients développant une pneumocystose avec une identité partielle des géotypes, d'où l'importance des porteurs sains dans la transmission de *P. jirovecii*. [13]

### III.4. Population à risque

La pneumocystose à *Pneumocystis jirovecii* est la principale infection opportuniste liée au VIH. Elle complique également d'autres pathologies responsables d'immunodépression.

#### III.4.1. Le SIDA principal facteur de risque

##### III.4.1.1. Rappels sur le SIDA

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est dû au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) découvert en France en 1983 par le Pr. Montagnier et son équipe, puis aux États-Unis par R. Gallo.

Le VIH est un rétrovirus, virus à ARN capable de transcrire le génome en ADN grâce à une enzyme, la transcriptase reverse. Cet ADN va ensuite s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte pour y demeurer sous forme latente ou permettre la réplication du virus. Ce virus a également la propriété de détruire in vitro les cellules qu'il infecte. Sa principale cellule cible est le lymphocyte T-CD4 dont la disparition est l'une des caractéristiques du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA).

In vitro, le VIH s'est montré capable d'infecter également d'autres cellules du système immunitaire : monocytes, macrophages et lymphocytes B.

Les premières manifestations du SIDA sont apparues au Zaïre à la fin des années 1970 puis il s'est propagé sur tous les continents dès 1981. Le premier cas du SIDA a été diagnostiqué au Maroc en 1986 au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca. Certains groupes sont reconnus comme étant à haut risque de contamination par le VIH : les homosexuels masculins, les toxicomanes, les hémophiles et les sujets polytransfusés. Cependant, la transmission hétérosexuelle du virus est devenu le mode de transmission le plus fréquent.

La définition de la maladie repose sur la confrontation de données virologiques (sérologie VIH), immunologique (notamment la diminution du taux sérique des lymphocytes T-CD4) et cliniques (présence d'infections opportunistes).

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 1993, la classification de la maladie instaurée par le Center For Disease Control and Prevention américain a été modifiée. On distingue trois catégories cliniques : A, B, C (voir ci-après). La pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* est l'une des infections qui, lorsqu'elle survient chez un patient VIH positif, permet son classement dans le stade C (stade SIDA-maladie). [32]

## **Classification de l'infection par le virus du SIDA instaurée par le Center for Disease Control and Prevention d'Atlanta [32]**

On distingue trois catégories cliniques (souvent appelées stades) :

### **•Catégorie A :**

Il correspond à la primo-infection. Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B ou C:

- \* Infection par le VIH asymptomatique;
- \* Lymphadénopathie persistante généralisée;
- \* Primo-infection symptomatique.

### **•Catégorie B :**

Ce sont des manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH qui ne font pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes. Ces manifestations sont liées au VIH ou indiquent un déficit immunitaire; elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes sont classées dans la catégorie B, la liste n'est pas limitative:

- \* Angiomasose bacillaire;
- \* Candidose oropharyngée;
- \* Candidose vaginale;
- \* Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ;
- \* Syndrome constitutionnel avec fièvre (38.5°C) ou diarrhée > 1 mois;
- \* Leucoplasie chevelue de la langue;

- \* Zona récurrent envahissant plus dermatome;
- \* Purpura thrombocytopénique idiopathique;
- \* Salpingite, en particulier lors de complication par abcès tubo-ovariens;
- \* Neuropathie périphérique.

Cette classification est hiérarchique, c'est à dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A que lorsque les signes cliniques ont disparu.

- **Catégorie C**

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C.

- \* Candidose bronchique, trachéale, ou pulmonaire,
- \* Candidose de l'oesophage ;
- \* Cancer invasif du col;
- \* Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire ;
- \* Cryptococcose extrapulmonaire;
- \* Cryptosporidiose intestinale > 1 mois;
- \* Infection à CMV (autre que le foie, la rate ou les ganglions);
- \* Rétinite à CMV avec perte de la vision;
- \* Encéphalopathie due au VIH;
- \* Infection herpétique, ulcères chroniques > 1 mois, ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne ;
- \* Histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire;
- \* Isosporidiose intestinale chronique (> 1 mois);
- \* Sarcome de Kaposi;
- \* Lymphome de Burkitt;

- \* Lymphome immunoblastique;
- \* Lymphome cérébral primaire;
- \* Infection à *Mycobactérium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire;
- \* Infection à *Mycobactérium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire) ;
- \* Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire;
- \* **Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*;**
- \* Pneumopathie bactérienne récurrente;
- \* Leucoencéphalopathie multifocale progressive;
- \* Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente;
- \* Toxoplasmose cérébrale;
- \* Syndrome cachectique dû au VIH.

Les catégories cliniques A, B et C se divisent en catégories immunologiques d'après la valeur des CD4. Le barème de classification s'établit comme suit :

- I. Taux de lymphocytes T-CD 4 supérieur ou égale à 500/mm<sup>3</sup> de sang.
- II. Taux de lymphocytes T-CD 4 entre 200 et 499/mm<sup>3</sup> de sang.
- III. Taux de lymphocytes T-CD 4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> de sang.

### III.4.1.2. Pneumocystose et SIDA

La pneumocystose a été la première et la plus fréquente des infections opportunistes décrites au début de l'épidémie du SIDA (de 70 à 80 % des infections opportunistes) (**Tableau I**), ayant d'ailleurs contribué à alerter l'attention sur les premiers cas de cette dernière. [33] Elle était la première cause de pneumopathie chez ces patients. [34] En 1998 elle représentait encore en France la pathologie inaugurale de sida la plus fréquente. [35]

La pneumocystose reste encore un mode de révélation de la séropositivité non exceptionnel, même si sa fréquence a diminué sous l'influence de la prophylaxie primaire et des traitements antirétroviraux actifs. [34]

Le principal facteur de risque de survenue de la PPC chez les patients VIH séropositifs est le taux de lymphocytes CD4 dans le sang périphérique. [36] La PPC survient généralement lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 élément /mm<sup>3</sup>. [37] Le risque est accru quand le taux des CD4 est inférieur à 100 élément /mm<sup>3</sup> ou quand le pourcentage de CD4 est inférieur à 10 %. [36]

L'épidémiologie de la pneumocystose pulmonaire a changé cette dernière décennie. Le taux d'incidence a diminué chez les patients VIH positifs mais a augmenté chez les patients immunodéprimés VIH négatifs. [38]

**Tableau I : Fréquence des atteintes respiratoires, chez le patient infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne recevant pas de trithérapie, en France. [35]**

| <b>Infection opportuniste</b>  | <b>Fréquence</b>        |
|--|-------------------------|
| <b>Pneumocystose</b>   | <b>Elevée</b>           |
| Anguillulose<br>Adénovirose<br>Herpésvirose<br>Histoplasmose<br>Coccidioidomycose<br>Actinomycose                                | Faible                  |
| Toxoplasmose<br>Cryptococcose<br>Aspergillose<br>Mycobactériose atypique<br>Nocardiose   | En progression          |
| Cryptosporidiose <sup>(1)</sup><br>Cytomégalovirose <sup>(1)</sup><br>Microsporidiose <sup>(1)</sup><br>Candidose <sup>(1)</sup> | Discutée <sup>(1)</sup> |

<sup>(1)</sup> Pathogénicité respiratoire discutée.

### **III.4.2. Autres terrains prédisposant à la pneumocystose**

Chez les patients VIH négatifs qui développent une pneumocystose, l'état immunitaire dépend en partie de facteurs liés à la maladie sous-jacente entraînant une immunosuppression spécifique, mais il est également une conséquence de traitements, tels que les corticoïdes, les médicaments cytotoxiques, et d'autres drogues immuno-modulatrices. [39]

#### **a) Hémopathies malignes**

On a longtemps établi que les enfants ayant une leucémie lymphoblastique aigue et recevant la chimiothérapie ont un haut risque d'avoir la pneumocystose. [40] Plus tard, des cas de pneumocystose ont été rapportés chez des patients avec presque tout type d'hémopathies malignes. [41]

Bien que le taux d'incidence exact de pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* pour chaque Hémopathie maligne soit inconnu, l'incidence la plus élevée se produit dans la leucémie et le lymphome non Hodgkinien, le taux d'attaque étant d'environ 0,2 à 0,5%. [41,42] Les patients ayant subi une transplantation autologue, particulièrement la transplantation allogène de cellules souches hématopoïétiques (HSCT), sont également susceptibles de développer une pneumocystose. [39]

#### **b) Tumeurs solides**

La pneumocystose est moins fréquente chez les patients atteints de tumeurs solides que chez ceux atteints d'hémopathies malignes. Toutefois, des cas ont été également décrits dans une grande variété de cancers solides. Le risque maximal est constaté chez les patients ayant un cancer primaire ou métastatique

du cerveau, reflétant probablement l'utilisation répandue des corticostéroïdes chez ces patients. Des taux d'infection de 0.1 % et 0,7% ont été rapportés respectivement lors du cancer de façon générale et du cancer du cerveau. [43]

### **c) Maladies systémiques**

La prévalence de la pneumocystose lors des maladies systémiques était particulièrement élevée avant que des mesures prophylactiques ne soient adoptées. Au cours de la maladie de Wegener, l'incidence était ainsi de plus de 10 % dans des séries anciennes. L'incidence est moindre mais non négligeable au cours des autres vascularites systémiques, des myopathies inflammatoires et du lupus systémique (2,6 % de l'ensemble des complications infectieuses). [44] Au cours de la polyarthrite rhumatoïde, la pneumocystose ne représente en revanche que près de 0,1 % des complications infectieuses. [45]

### **d) Transplantation d'organes solides**

Les transplantés d'organes solides sont souvent susceptibles de développer des pneumopathies à *Pneumocystis*. Le taux d'incidence de PPC diffère selon le type de transplantation ; il est plus élevé dans la transplantation du poumon. [46]

L'incidence de la pneumocystose parmi les transplantés d'organes est plus élevée pendant la première année suivant la transplantation, particulièrement pendant les six premiers mois. [47] Le risque est maximal au cours des épisodes de rejet aigu qui nécessitent la majoration des thérapeutiques immunosuppressives. [48]

### **e) Autres**

La pneumocystose peut rarement se produire chez d'autres patients immunodéprimés comme ceux ayant le syndrome de bas CD4+ idiopathique. [49] Très rarement, des cas de PPC ont été rapportés chez des patients sans immunodéficience détectable ou qui n'ont pas développé d'autres infections opportunistes. [50]

## **IV. Physiopathologie**

La pneumocystose survient lorsque l'immunité est défectueuse. Une fois inhalés, les trophozoïtes de *Pneumocystis* s'attachent aux alvéoles. De multiples défauts immunitaires de l'hôte permettent la réplication incontrôlée de *Pneumocystis* et le développement de la maladie. [51]

Après inhalation par l'hôte immunodéprimé, le champignon parvient dans les alvéoles, où il adhère dans un premier temps aux pneumocytes I. Après plusieurs semaines de multiplication, les champignons remplissent progressivement la lumière alvéolaire, siège d'un exsudat spumeux caractéristique « en nid d'abeille ».

Ainsi, chez les patients à risque, des lésions de l'épithélium alvéolaire et une augmentation de la perméabilité capillaire seraient les premiers changements résultant de la prolifération de *P.jirovecii*. Plus tard, s'associe l'hypertrophie réparatrice des pneumocytes de type II. [52] Le développement fongique entraîne une congestion vasculaire, un œdème, un épaississement des cloisons alvéolaires, source d'hypoxémie et d'insuffisance respiratoire, et aussi un afflux de cellules macrophagiques et, parfois, de polynucléaires éosinophiles.

Il réalise une pneumopathie interstitielle diffuse. [53,54] Des fois, ces modifications qui en résultent favorisant l'exsudation des protéines, peuvent engendrer un bloc alvéolo - capillaire aboutissant à la détresse respiratoire aigue.

*P. jirovecii* peut être disséminé par voie sanguine pour atteindre d'autres organes (ganglions lymphatiques, foie, rate, cœur, etc.), provoquant ainsi des formes de pneumocystose extra-pulmonaires. [47]

## **V. Mécanismes de défense de l'homme**

La défense de l'homme contre *Pneumocystis* ne se distingue pas de celle observée contre d'autres champignons pathogènes du poumon médicalement importants. [55] Les observations faites chez les sujets développant une pneumocystose ont permis de démontrer le rôle essentiel de la réponse immunitaire à médiation cellulaire. La réponse humorale, quant à elle, semble intervenir de façon moins déterminante dans la défense de l'hôte contre *P. jirovecii*. [56,57,58]

### **V.1. Réponse à médiation cellulaire**

Les lymphocytes T CD4+ sont essentiels à la défense de l'hôte face à l'agression fongique. Ils ont comme rôle le recrutement et l'activation des cellules effectrices contre le microorganisme. [59] Chez l'Homme, la prolifération pulmonaire de *P. jirovecii* est considérée, dans le cas du SIDA, comme une conséquence de la chute du nombre de lymphocytes CD4. [36] En effet, le risque d'apparition d'une pneumocystose est corrélé au nombre de lymphocytes CD4 circulant. [58,60]

En revanche, les lymphocytes CD8 semblent jouer un rôle moins important. [61]

## V.2. Réponse à médiation humorale

Des anticorps sériques anti - *P. jirovecii* (immunoglobuline G (IgG) et immunoglobuline M (IgM)) sont fréquemment retrouvés chez les individus sains témoignant d'un contact avec *P. jirovecii*. [62,63] La réponse humorale semble intervenir dans la protection de l'organisme contre *P. jirovecii* mais de façon moins déterminante que la réponse à médiation cellulaire. [64]

## V.3. Réponse non spécifique

La réponse inflammatoire est le plus important des mécanismes non spécifiques de défense de l'hôte contre *P. jirovecii*. La réponse inflammatoire contre *P. jirovecii* se dissocie en deux éléments: la production de composés solubles toxiques pour le microorganisme (cytokines, lysozymes, interféron, monoxyde d'azote) et les éléments cellulaires (macrophages, polynucléaires neutrophiles). [64]

# VI. Description clinique de la pneumocystose

## VI.1. Pneumocystose pulmonaire

### VI.1.1. Chez l'adulte infecté par le VIH

- *Formes typiques*

La forme typique est marquée par un début insidieux avec la triade fièvre, toux sèche et dyspnée d'aggravation progressive évoluant depuis 3 semaines à 1

mois. L'auscultation est habituellement normale, contrastant avec l'importance des anomalies radiologiques ; dans les autres cas on retrouve des râles crépitants fins des bases. [47] Moins fréquemment, il existe une douleur thoracique, [65] et une production d'expectorations et plus rarement, une hémoptysie et un bronchospasme. [66]

La présence d'une toux productive doit faire évoquer une co-infection (hémophilus, pneumocoque). L'aspect radiologique usuel est celui d'un infiltrat interstitiel bilatéral diffus plus ou moins prononcé, parfois associé à des images kystiques, un aspect en rayon de miel, voire à un pneumothorax. [47]

Une hypoxémie est habituelle sans dépasser 60 mmHg dans cette forme sans insuffisance respiratoire aiguë (IRA). [47]

#### **•Formes débutantes**

Dans les formes débutantes, les signes cliniques peuvent être plus discrets et évoluer sur plusieurs semaines, voire quelques mois et rendre le diagnostic difficile. Ce sont ces formes qui rendent compte de la normalité de la radiographie dans 5 à 30 % des PPC. Les patients infectés par le VIH doivent en être informés afin de s'inquiéter de la survenue de symptômes respiratoires mineurs mais persistants. [47]

#### **•Formes vues tardivement**

Les formes vues tardivement se présentent avec d'emblée une IRA et un aspect de « poumons blancs » nécessitant une prise en charge en réanimation. Ces formes représentent moins de 10 % des PPC. Elles sont grevées d'une mortalité, de 50 % en cas de recours initial à la ventilation mécanique, pouvant

atteindre 90 à 100 % lorsque cette ventilation mécanique conclut l'échec du traitement médicamenteux. [47]

### •*Formes atypiques*

Ces formes atypiques s'observent dans 6 à 30 % des cas quel que soit le contexte (prophylaxie par aérosol de pentamidine ou non, récurrence ou épisode initial de PPC). En effet, sous aérosol de pentamidine, l'atteinte des lobes supérieurs peut être prédominante ou isolée; les formes kystiques et les pneumothorax sont légèrement plus fréquents, ceux-ci étant volontiers bilatéraux et récidivants, notamment en cas de rechute de PPC. Ces atypies s'expliqueraient par la distribution inégale de la pentamidine et une dissémination des *P.jirovecii* qui pourrait être non plus alvéolaire mais interstitielle et/ou vasculaire. [47]

C'est ce mode de dissémination qui serait à l'origine des autres formes atypiques.

Parmi les autres formes intra-pulmonaires atypiques, ont été décrites des images cavitaires, parfois apicales, pseudo-tuberculeuses, des nodules pulmonaires isolés excavés ou non, des atteintes endo-bronchiques, des pneumonies organisées (bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée). [67,47]

### **VI.1.2. Chez l'adulte non infecté par le VIH**

La PPC s'installe selon un mode aigu avec un début brutal. Le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est assez court, variant de 1 à 14 jours dans la plupart des cas.

Les patients VIH négatifs présentent typiquement de la fièvre, de la dyspnée et de la toux. L'examen clinique révèle couramment une tachypnée et des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire. La pression partielle en oxygène PaO<sub>2</sub> dans l'air ambiant est généralement diminuée considérablement, à environ 50 à 70 mmHg. Ainsi, la présentation clinique est généralement sévère, d'évolution rapide avec atteinte pulmonaire bilatérale et hypoxémie marquée. [41,68]

En comparaison avec les malades du SIDA, la PPC est parmi les maladies les plus aiguës et graves chez les patients VIH négatifs, entraînant une insuffisance respiratoire aiguë et souvent le besoin de ventilation mécanique. [39]

## VI.2. Pneumocystose extra-pulmonaire

Les localisations extra-pulmonaires sont rares. Elles sont dues à un essaimage du microorganisme par voie sanguine provoquant une atteinte disséminée ou localisée. La localisation splénique est la plus fréquente mais, tous les organes peuvent être atteints (foie, moelle, plèvre, ganglions, thyroïde, mastoïde, conduit auditif, rétine...). Des formes pseudo-tumorales digestives ont été décrites. [13]

Les formes pulmonaires sont rarement associées. Ces formes extra-pulmonaires de diagnostic difficile ont été favorisées par l'usage d'aérosols de pentamidine. L'abandon de cette pratique fait que ces formes ont disparu. [13]

On distingue : [47]

- les localisations intra-thoraciques extra-pulmonaires : qui comprennent des adénopathies hilaires ou médiastinales observées plutôt dans les PPC récurrentes, des épanchements pleuraux, des atteintes péricardiques, cardiaques, diaphragmatiques ou œsophagiennes.

- les formes extra-thoraciques : également rares intéressant des sites variés : abcès hépatiques, spléniques, rénaux, atteintes gastro-intestinale, pancréatique, cutanée, médullaire, endocrine (thyroïde, surrénale, hypophyse), choroïdienne, mastoïdienne, exceptionnellement du système nerveux central (abcès cérébraux).

## **VII. Diagnostic biologique de la pneumocystose**

### VII.1. Diagnostic de présomption

#### **VII.1.1. Clinique**

Le tableau clinique n'a pas de caractère spécifique, seule la survenue sur un terrain particulier : l'immunodépression, peut orienter le diagnostic préférentiellement vers la pneumocystose.

- Si la séropositivité au VIH est connue, l'interrogatoire doit rechercher les antécédents liés à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, les traitements anti-rétroviraux, les prophylaxies en cours ainsi que la numération des lymphocytes T CD4 (moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup>).

- Si la séropositivité n'est pas connue, l'interrogatoire doit rechercher un comportement à risque et l'examen des signes évocateurs d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : amaigrissement récent, poly-adénopathies, candidose buccale, dermite séborrhéique, lésion cutanée ou muqueuse de sarcome de Kaposi, diarrhée, troubles neurologique.

En principe le diagnostic doit être évoqué chez tout sujet présentant une pneumopathie interstitielle, ne répondant pas à une antibiothérapie classique, et faire rechercher une séropositivité au virus de l'immunodéficience humaine.

## **VII.1.2. Examens complémentaires**

### **VII.1.2.1. Imagerie médicale**

#### **VII.1.2.1.1. Radiographie pulmonaire (Fig.7)**

La radiographie pulmonaire est l'examen complémentaire de base. [69]

L'aspect radiographique typique est celui d'un infiltrat interstitiel bilatéral diffus plus ou moins prononcé, parfois associé à des images kystiques, un aspect en rayon de miel, voire à un pneumothorax. La normalité de la radiographie a été constatée dans 5 à 30 % des PPC. [47] Lorsque le diagnostic est tardif, les patients se présentent dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. La radiographie pulmonaire est quasi opaque en «verre dépoli» ou «poumons blancs». [13]

L'aspect radiographique atypique est moins bien trouvé chez les patients non VIH que chez les patients sidéens, il peut être présenté par une atteinte des lobes supérieurs, des formes kystiques, des pneumothorax, des images

cavitaires, parfois apicales, pseudo-tuberculeuses, des nodules pulmonaires isolés excavés ou non, des atteintes endo-bronchiques.... [47]

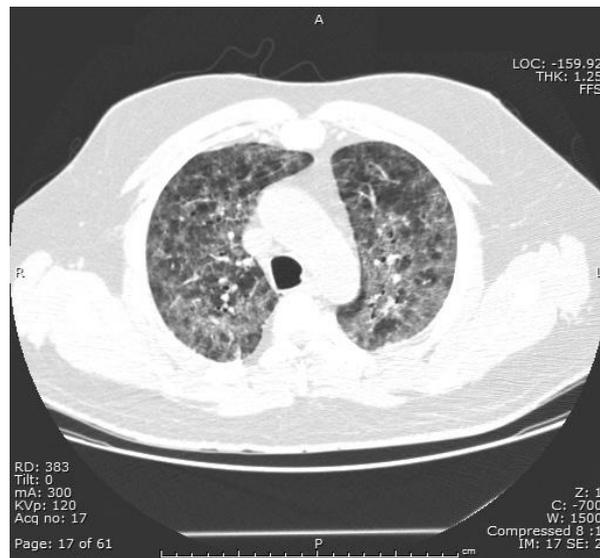


**Fig.7 : radiographie pulmonaire montrant des infiltrats bilatéraux diffus chez un patient atteint de pneumocystose [51]**

#### **VII.1.2.1.2. Tomodensitométrie (TDM)**

La TDM, et surtout celle à haute résolution, est plus sensible que la radiographie du thorax pour détecter une PPC et peut donc être utile chez les patients symptomatiques ayant obtenu des radiographies normales ou douteuses. [70,71,72,73]

Elle montre le plus souvent, des images en verre dépoli très évocatrices (**Fig.8**), diffuses, parfois à prédominance périhilaire, et parfois des épaissements des septums interlobulaires réalisant un aspect de « *crazy-paving* ». Ces images typiques chez un patient ne recevant pas de prophylaxie suffisent en général pour débiter un traitement avant d'avoir la confirmation du diagnostic, en particulier en contexte d'urgence. [74]



**Fig. 8 : image des poumons par tomodensitométrie montrant un aspect en verre dépoli chez un patient atteint de pneumocystose [51]**

### **VII.1.2.2. Scintigraphie au gallium**

La scintigraphie au gallium démontre une augmentation de l'absorption pulmonaire diffuse symétrique chez les patients avec du PPC. Elle est très sensible (près de 100%) mais sa spécificité est faible. Le coût élevé et les deux

jours de retard pour l'obtention de résultats ont limité son utilisation. La scintigraphie au gallium est potentiellement plus utile, chez les patients présentant une rechute présumée, que le lavage broncho-alvéolaire. [51]

### **VII.1.2.3. Biologie non spécifique**

Les examens biologiques non spécifiques ont un intérêt limité dans le diagnostic de la PPC, mais certains ont une valeur pronostique.

#### **a) Gazométrie artérielle**

On observe habituellement une hypoxie, une augmentation du gradient alvéolo-artériel en oxygène, une hypocapnie et une alcalose respiratoire.

La pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) serait le meilleur critère biologique :

- Une PaO<sub>2</sub> inférieure à 50 mmHg est reconnue comme un facteur prédictif d'une évolution défavorable.
- Un gradient alvéolo-artériel en oxygène supérieur à 30 mmHg est significativement associé à une mortalité plus importante. [47]

#### **b) Taux de lactico-déshydrogénase (LDH)**

Utilisable seulement chez les malades sans atteinte hépatique ou cardiaque concomitantes. Le taux de LDH est généralement élevé (> 220 U / l) chez les patients atteints de PPC. Il semble refléter le degré des lésions pulmonaires et devrait diminuer avec un traitement favorable.

Sa valeur initiale paraît avoir un intérêt pronostique : basse, elle serait corrélée avec un taux de survie élevé d'après certaines études, alors qu'un taux de

LDH sérique initialement élevé (supérieur à 450 UI/L) ou ne diminuant pas lors de l'évolution sous traitement, serait prédictif d'une évolution défavorable. [47]

## VII.2. Diagnostic de certitude

### VII.2.1. Diagnostic mycologique

#### VII.2.1.1. Prélèvement

*P. jirovecii* peut être mis en évidence dans : [10]

- Le liquide du lavage broncho-alvéolaire (LBA) ;
- Les expectorations induites (par inhalation d'une solution hypertonique) ;
- La biopsie pulmonaire ;
- ou d'autres viscères (pneumocystose extra-pulmonaire).

#### **a) Le liquide du lavage broncho-alvéolaire (LBA)**

Le LBA demeure le prélèvement de référence avec une sensibilité approchant les 100% lorsqu'il est réalisé dans de bonnes conditions. Il est recommandé de faire un prélèvement avec un fibroscope protégé en utilisant au moins 30 à 50 ml de solution saline, de centrifuger le LBA à 4000 t/min pendant 10 min, et de réaliser des étalements du culots de centrifugation avec au moins deux techniques de coloration différentes (Giemsa (MGG) + Gomori-Grocott ou Bleu de Toluidine). [47]

En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, le LBA peut être réalisé sous oxygénothérapie, voire sous ventilation assistée au masque. [35]

Dans les formes parenchymateuses atypiques (kystes, nodules, atteintes apicales), le LBA classique n'est positif que chez 61 % des patients. La réalisation d'une endoscopie, avec LBA et brossage bronchique protégé, conduit au diagnostic dans plus de 95 % des cas. [47]

En cas d'échec une deuxième endoscopie avec LBA et biopsies transbronchiques doit être réalisée. [47]

En cas de pneumothorax, L'analyse du liquide de drainage et le LBA fournissent habituellement le diagnostic. [47]

#### **b) l'expectoration induite EI (par inhalation d'une solution hypertonique)**

Elle est moins invasive mais nettement moins sensible par rapport au LBA (50%), elle est généralement effectuée en cas de refus ou de contre-indication du LBA. [35, 37,47]

Elle demande une technique rigoureuse nécessitant l'induction de l'expectoration par un aérosol hypertonique, à l'aide d'un kinésithérapeute et la liquéfaction du prélèvement par des mucolytiques. [47]

A cause de la petite charge parasitaire de *P.jirovecii* retrouvée chez les patients séronégatifs au VIH, la recherche dans l'expectoration n'est pas de pratique courante dans ce contexte, contrairement aux patients VIH positifs.

### **c) Les biopsies pulmonaires, transbronchiques ou transpariétales**

Les biopsies pulmonaires, trans-bronchiques ou trans-pariétales à l'aiguille, ou après abord chirurgical, sont devenues exceptionnelles. [75] Elles sont envisagées, lorsque les procédures moins invasives n'arrivent pas à détecter la PPC. [41,76]

### **d) Autres**

Le diagnostic de la pneumocystose extra-pulmonaire repose sur la mise en évidence du parasite dans la biopsie de l'organe lésé (foie, rate...). [10]

#### **VII.2.1.2. Examen direct**

Le diagnostic de la pneumocystose est affirmé par la mise en évidence à l'examen direct de *P. jirovecii* en l'absence actuelle de milieu de culture in vitro permettant d'isoler ce champignon.

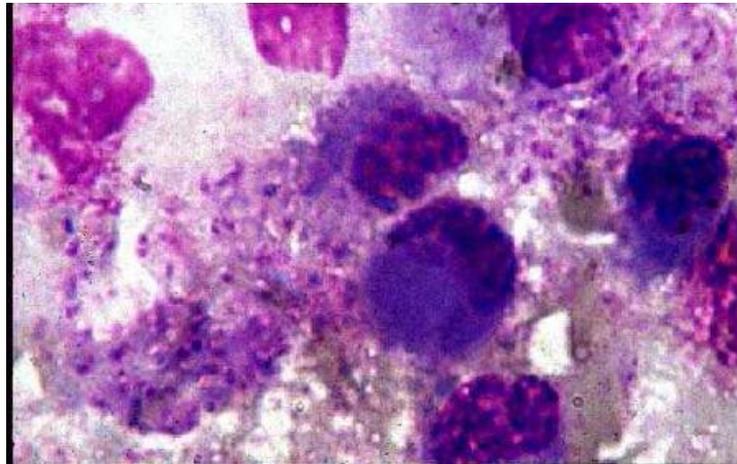
*P. jirovecii* est détecté en utilisant des colorations adéquates : Gomori-Grocott ou d'autres techniques argentiques, le Bleu de Toluidine, toujours associées à une coloration panoptique type Méthanol-Giemsa.

Il est recommandé d'utiliser en moins deux colorations mettant en évidence les deux formes de *P. jirovecii* :

- Les trophozoïtes par :
  - May Grünwald Giemsa (MGG) ;
  - Giemsa rapide : présentant l'avantage de la simplicité, par rapport au MGG, associée à une totale efficacité.

- Diff-Quick : il s'agit d'un Kit de coloration apparentée aux précédentes. Le fixateur-colorant rapide comporte 3 solutions.
- Les kystes par :
  - le Bleu de Toluidine
  - l'imprégnation argentique type Gomori-Grocott ou sa variante (Musto)

**a) May Grunwald Giemsa (MGG) (Fig. 9) :**



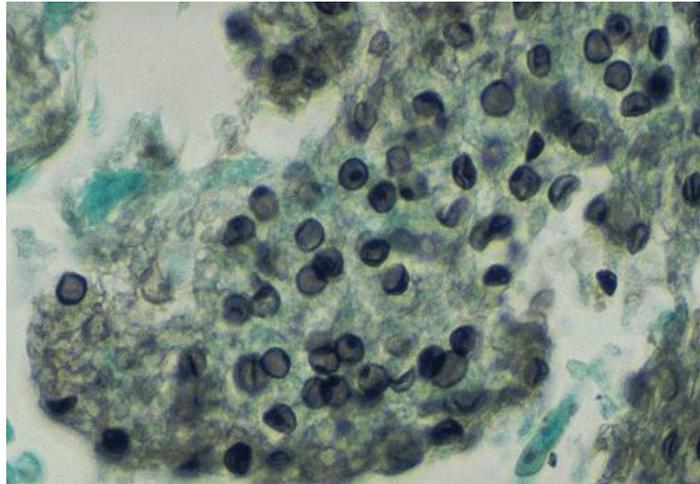
**Fig. 9 : Trophozoïtes et kystes de *P.jirovecii* colorés au Giemsa dans un LBA [13]**

- Elle met en évidence les trophozoïtes de *P.jirovecii*.
- les noyaux sont rouges et le cytoplasme bleu-gris.
- la paroi des kystes n'est pas colorée et peut être vue « en négatif ».

- les champignons sont repérés en amas à l'objectif 10 et doivent être ensuite examinés à l'objectif 100 à l'immersion.

Toutefois, cette technique présente l'inconvénient d'être longue et surtout occasionne une recherche souvent fastidieuse.

#### **b) Imprégnation argentique de Gomori- Grocott (Fig. 10)**

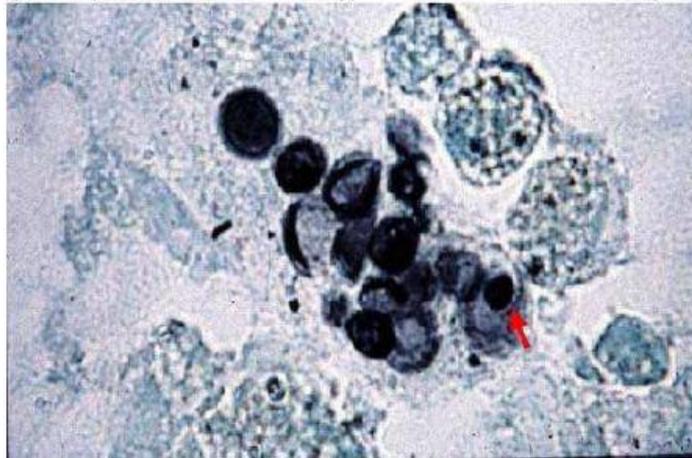


**Fig. 10 : kystes de *P.jirovecii* colorés par imprégnation argentique de Gomori- Grocott dans un LBA [77]**

Elle met en évidence les kystes de *P.jirovecii*. L'imprégnation argentique colore en brun noir la paroi du kyste sans visualiser leur contenu, les kystes sont visibles sur le fond vert de la préparation.

Le diagnostic différentiel entre kyste et éléments fongiques impose l'utilisation d'un témoin soit levures soit *P. jirovecii*. [5]

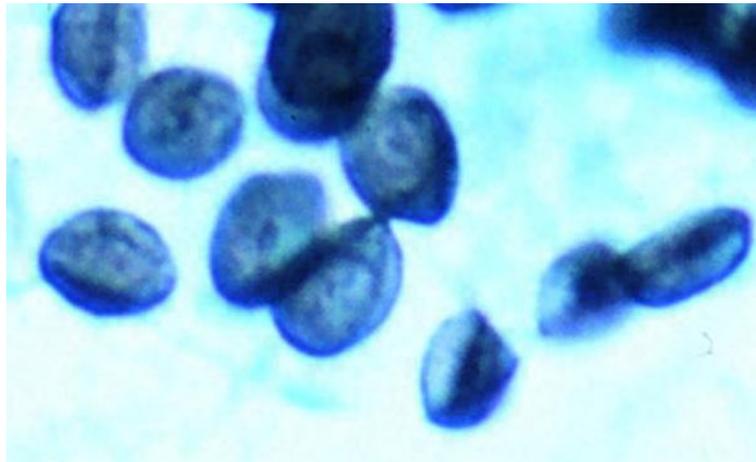
**c) Imprégnation argentique de Gomori- Grocott modifiée par Musto (Fig.11)**



**Fig. 11 : kystes de *P.jirovecii* colorés par Musto dans un LBA [13]**

C'est une imprégnation argentique rapide qui permet de visualiser les kystes de *P. jirovecii*. Cette technique colore la paroi fortement en brun noir et l'intérieur du kyste avec une coloration noire plus atténuée. [78]

**d) Technique de Chalvardjian ou coloration au Bleu de Toluidine (Fig.12) :**



**Fig. 12 : kystes de *P.jirovecii* colorés au Bleu de Toluidine dans un LBA [79]**

Cette technique colore la paroi des kystes *P. jirovecii* qui apparaissent en mauve-pourpre sur fond bleu. C'est une technique simple et rapide présente un bon contraste entre le parasite et le fond de la préparation.

⇒ Quelque soit les colorations utilisées, la signification pathologique des deux stades est identique.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut corréler la densité parasitaire à la gravité de l'infection.

La spécificité du diagnostic direct (faux-positifs) est liée à l'expérience de la personne qui colore les lames et de celle qui les lit.

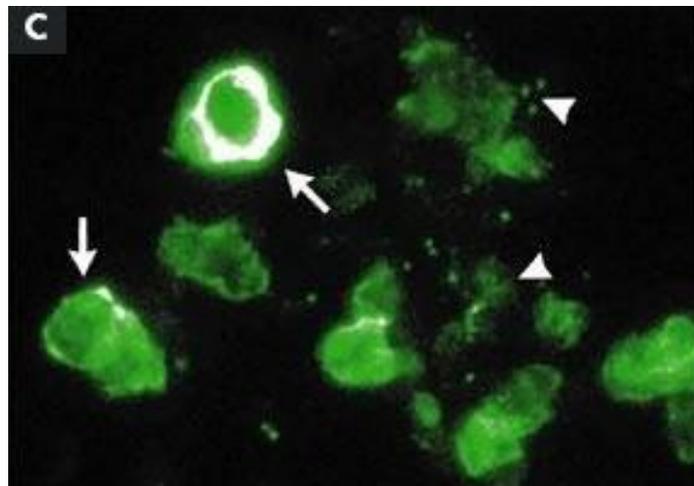
Les faux-négatifs sont possibles si le LBA est prélevé dans un territoire non atteint (les lobes supérieurs) ou si la charge parasitaire est très faible. Ces deux

situations sont rendues plus fréquentes par la systématisation de la prophylaxie, en particulier par les aérosols de la pentamidine.

Il faut signaler que, si le diagnostic biologique est bien aisé chez les patients infectés par le VIH pour lesquels les prélèvements sont la plupart du temps très riches en parasites, il n'en va pas de même pour les autres immunodéprimés chez qui la charge parasitaire est souvent faible, d'où l'intérêt de sensibiliser le biologiste, afin qu'il fasse une lecture particulièrement attentive ou mette en œuvre une technique plus sensible, comme la PCR.

## VII.2.2. Diagnostic immunologique

### VII.2.2.1. Immunofluorescence directe (IFD) (Fig.13)



**Fig. 13 : Mise en évidence de *P.jirovecii* par immunofluorescence dans le LBA. Le *Pneumocystis* apparaît en jaune vert [37]**

Le développement d'une coloration par immunofluorescence utilisant des anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine a été une avance importante,

offrant une méthode nouvelle, rapide et plus sensible que les colorations classiques pour la détection de *Pneumocystis jirovecii* dans les échantillons d'expectoration induite, mais la différence de sensibilité est plus minime dans le LBA. [80,81]

L'avantage des anticorps monoclonaux est leur capacité à identifier à la fois les trophozoïtes et les kystes, ce qui est important parce que les trophozoïtes sont généralement plus abondants pendant la pneumonie à *Pneumocystis*. [37] l'inconvénient de cette technique c'est son coût qui est un peu cher.

#### **VII.2.2.2. Sérologie**

Le diagnostic sérologique est peu intéressant pour le diagnostic individuel mais utile sur le plan épidémiologique. Des anticorps sériques anti-*Pneumocystis* sont détectés fréquemment chez les individus sains et, au cours de la PPC, leur taux le plus souvent diminue. Les anticorps sont complexés à la surface du parasite. [10]

#### **VII.2.3. Anatomie pathologique**

La coloration standard à l'hématoxyline-éosine-safran effectuée sur des coupes réalisées à partir de fragments de biopsie pulmonaire fixés dans le liquide de Bouin, met en évidence l'alvéolite desquamative. Les cellules alvéolaires sont hypertrophiées, un exsudat éosinophile comble la cavité alvéolaire. Il s'y ajoute un infiltrat inflammatoire de l'intertitium fait de cellules lymphoplasmocytaires et de macrophages, une fibrose des septa alvéolaires, un granulome épithélioïde ou épithélio-giganto-cellulaire. L'ensemble réalise une image en « nid d'abeilles » ou « rayon de miel » caractéristique de l'affection,

colorée en rose par l'éosine. Cette coloration ne permet pas de visualiser les éléments parasitaires. Il est donc nécessaire de colorer aussi des coupes par le Gomori-Grocott, pour mettre les kystes en évidence. [10,82]

#### **VII.2.4. Technique de biologie moléculaire : polymérase chain reaction (PCR)**

Le principe est la détection de *P.jirovecii* par la mise en évidence d'une portion de son génome par amplification.

Plusieurs gènes peuvent être utilisés pour cible d'amplification (gène d'ARN ribosomal, gène de dihydrofolate réductase, etc...).

La sensibilité et la spécificité sont élevées, mais le coût de la technique limite pour l'instant son utilisation systématique en routine.

Les techniques de PCR ont été développées afin de tenter d'améliorer la sensibilité des prélèvements respiratoires non invasifs réservant le lavage broncho-alvéolaire aux cas négatifs à l'expectoration induite. [83,84]

Certaines études ont montré que *Pneumocystis* peut coloniser les bronches de patients souffrant de pathologies respiratoires diverses ne présentant pas à l'évidence de signes de pneumocystose et qu'il existe des porteurs sains asymptomatiques. [84,85,86] L'interprétation des techniques de PCR de plus en plus sensibles pose le problème de la distinction entre colonisation et infection. [74]

Une technique de PCR rapide, sensible et quantitative : Touchdown-PCR (TD-PCR) ou La PCR par essais a été développée, ce qui a constitué un autre

progrès important pour le diagnostic de la PPC et a résolu, au moins partiellement, le problème de la distinction entre l'infection vraie et la colonisation. En outre, l'application d'une valeur seuil a permis une distinction à faire entre l'infection et la colonisation. [87]

### **VII.2.5. Développement de méthodes non invasives pour le diagnostic de la pneumocystose**

#### **a) Lavages oraux**

Ce sont des lavages oraux recueillis après gargarisme et rinçage de la bouche par une solution saline stérile. Ils semblent fournir des échantillons hautement souhaitables pour le diagnostic, comme ils peuvent être obtenus facilement et rapidement chez la plupart des patients, y compris ceux qui sont incapables de maintenir des procédures invasives. [87] Ainsi, l'examen des lavages oraux par PCR (surtout TD-PCR quantitative) est une technique prometteuse pour diagnostiquer la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*. [39]

#### **b) La concentration plasmatique de S-adenosylmethionine**

*Pneumocystis* est la seule cellule connue d'être incapable de synthétiser la S-adénosyl méthionine qui est un métabolite intermédiaire clé pour toutes les cellules. Ainsi, *Pneumocystis* devait extraire ce composé à partir de son hôte, ce qui entraîne l'appauvrissement de la S -adénosyl méthionine chez la personne infectée. Le taux plasmatique de la S-adénosyl méthionine s'est avéré être diminué chez les patients atteints du SIDA ayant la pneumocystose, il augmente rapidement après guérison [88] suggérant que la mesure plasmatique de la S-adénosyl méthionine pourrait être d'une grande utilité dans le diagnostic de la

PPC. Toutefois, ces résultats prometteurs devront être confirmés dans l'avenir avant que cette technique ne peut être utilisée de façon routinière. [39]

## **VIII. Traitement**

### **VIII.1. Moyens médicamenteux disponibles**

Les médicaments utilisés pour traiter la pneumocystose chez les patients VIH positifs ne diffèrent pas de ceux utilisés chez les patients VIH négatifs.

#### **VIII.1.1. Association Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) Bactrim®**

L'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole ou cotrimoxazole est actuellement le traitement de référence de première intention pour la pneumocystose, quelle que soit la forme ou le terrain, malgré ses effets indésirables. [89]

C'est une association synergique entre deux constituants ayant un spectre comparable. Elle agit en interférant avec le métabolisme des folates. Elle inhibe, respectivement, la dihydrofolate réductase (DHFR) et la dihydroptéroate synthétase (DHPS), qui sont deux enzymes clés pour la synthèse des folates, processus métabolique essentiel chez les microorganismes sensibles. [39,90]

Le cotrimoxazole possède une excellente pénétration tissulaire et une réponse clinique rapide avec une efficacité de l'ordre de 80 à 85%. [47] Il peut être administré par voie intraveineuse dans les formes sévères de PPC ou par voie orale dans les formes modérées, en relais des perfusions intraveineuses et dans le traitement préventif.

- Pour l'administration par voie orale, la dose est de 100 mg/kg de Sulfaméthoxazole + 20 mg/kg de triméthoprime par jour, en deux à quatre prises fractionnées, pendant 14 chez les patients VIH négatifs et pendant 21 jours chez les patients VIH positifs.

- pour une Perfusion intraveineuse chez le sujet gravement atteint, la dose est de 75 mg/kg de sulfaméthoxazole + 15 mg/kg de triméthoprime par jour, en quatre perfusions intraveineuses de 60 minutes chacune, en solution aqueuse de glucose à 5%. [47,90]

Les effets secondaires liés au cotrimoxazole sont considérablement plus fréquents (près de 50 % des cas) chez les patients atteints de SIDA que chez ceux souffrant d'autres déficits immunitaires. [91] Les troubles digestifs (nausées, vomissements) sont parfois améliorés par les antiémétiques. La fièvre et les signes cutanés d'intolérance, de mécanisme méconnu, surviennent habituellement à la deuxième semaine de traitement (7<sup>ème</sup> –11<sup>ème</sup> jour) et sont souvent modérés (rash érythémateux ou morbilliforme), rarement bulleux de type Stevens-Johnson ; ils peuvent s'amender spontanément et l'interruption du traitement n'est pas systématique. Les effets secondaires hématologiques (leucopénie, thrombopénie, plus rarement anémie) s'observent dans 20 à 30 % des cas et seraient en partie dépendants des doses. L'intérêt de l'adjonction d'acide folinique n'est pas démontré, voire délétère. Les autres effets secondaires sont plus rares : hépatite, pneumopathie d'hypersensibilité, hypokaliémie, choc anaphylactique. [89]

L'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole est contre-indiquée chez les personnes hypersensibles, chez la femme enceinte, en cas de trouble fonctionnel rénal ou hépatique grave et en cas de déficit en G6PD. [51,90]

### ↳ Problème de résistance au cotrimoxazole :

Certains modèles animaux suggèrent que *P. jirovecii* est naturellement résistant au triméthoprime. Une résistance de *P. jirovecii* au second composant du cotrimoxazole, le sulfaméthoxazole, a aussi été décrite. Elle résulte de mutations sur le gène codant pour la DHPS. La résistance de *P. jirovecii* pour les sulfonamides ne peut être mise en évidence in vitro comme pour d'autres pathogènes. Une méthode indirecte a été développée par biologie moléculaire : la recherche de mutations sur le gène codant pour la DHPS par PCR. [92]

### **VIII.1.2. Pentamidine : Pentacarinat®**

Elle est le deuxième traitement de référence. La pentamidine est une diamidine aromatique active sur certains protozoaires, réservée aux cas d'allergie et d'intolérance sévère au cotrimoxazole (TMP-SMX) ou utilisée comme relais de ce dernier. Son mécanisme d'action demeure incertain. L'efficacité de la pentamidine est équivalente au cotrimoxazole dans le traitement curatif de la PPC, elle est de l'ordre de 70% à 86%. [47,93]

Seule la pentamidine iséthionate est disponible de nos jours. La posologie usuellement recommandée est de 3 à 4 mg/Kg/J par voie intraveineuse lente en décubitus, pendant 14 à 21 jours avec surveillance de l'état hémodynamique. [94,95] La voie intramusculaire, source fréquente de complications locales, n'est plus guère utilisée. [94] L'administration en aérosol est réservée au traitement prophylactique. [95]

La demi-vie plasmatique longue et l'accumulation progressive du produit dans les poumons expliquent une persistance de l'effet thérapeutique après l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables de la pentamidine sont aussi fréquents qu'avec le cotrimoxazole, mais ils sont plus graves rendant son utilisation plus délicate et nécessairement en milieu hospitalier. [94] Les effets indésirables les plus fréquents sont les hypotensions orthostatiques, l'insuffisance rénale, les atteintes pancréatiques (pancréatite aiguë, diabète, hypoglycémie et hyperglycémie). Les atteintes hématologiques, les troubles du rythme et les hypocalcémies sont moins fréquentes. [94,96,97]

La pentamidine est contre-indiquée chez les personnes hypersensibles et en cas de trouble fonctionnel rénal grave. [90]

### **VIII.1.3. Atovaquone (Wellvone®)**

L'atovaquone est une alternative efficace et peu toxique en cas d'intolérance au TMP-SMX. Elle est utilisée dans le traitement de la phase aiguë de la pneumocystose dans les formes peu à modérément sévères. [47,98]

C'est une hydroxy-naphtoquinone, inhibant la chaîne respiratoire mitochondriale et la synthèse de la pyrimidine. [51]

La posologie recommandée est de 750 mg, deux fois par jour, par voie orale sous forme de suspension buvable, au cours d'un repas. La durée du traitement est de 21 jours, quel que soit le terrain. [51]

Les effets secondaires sont rares et peu sévères : éruption cutanée, troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées), fièvre, augmentation des transaminases, neutropénie ou anémie modérée. [99]

#### **VIII.1.4. Dapsone - triméthoprime**

La dapsone est donnée avec le triméthoprime. Son mécanisme d'action est similaire à celui des sulfamides, ou aux antagonistes compétitifs de PABA qui empêchent la formation d'acide folique et inhibent la croissance bactérienne. [51]

Cette association est utilisée comme alternative thérapeutique réservée au traitement des formes peu sévères de la pneumocystose. [89]

L'association dapsone-triméthoprime aux doses respectives de 100 mg/J et 20 mg/Kg/J par voie orale a une efficacité comparable à celle du cotrimoxazole (TMP-SMX) avec une toxicité bien inférieure. [94,96]

Elle est contre-indiquée chez les patients ayant un déficit en G6PD. Elle est à l'origine d'anémie hémolytique et de méthémoglobinémie. La neutropénie, la thrombopénie, les troubles digestifs, la fièvre, les rashes cutanés peuvent se voir aussi. [95,96]

#### **VIII.1.5. Clindamycine - Primaquine**

La clindamycine est un antibiotique qui empêche la croissance bactérienne, probablement en bloquant la dissociation du peptidyl ARNt des ribosomes, entraînant l'arrêt de la synthèse des protéines ARN-dépendantes. Elle est prise avec la primaquine.

La primaquine est un membre du groupe de 8 aminoquinoline, se lie à l'ADN du parasite et provoque une perturbation majeure dans le processus métabolique du parasite. [51]

Cette association constitue une alternative thérapeutique intéressante au traitement de référence dans la PPC de gravité moyenne. [89]

La clindamycine est administrée à la posologie de 900 mg/ injection IV lente toute les huit heures pendant 10 jours puis 1,8 g/J en 4 prises orales pendant 11 jours, la primaquine est prescrite à 30 mg/J per os pendant 21 jours. [100] Les effets secondaires les plus fréquents sont les troubles digestifs, la colite pseudomembraneuse, les rashes cutanés et rarement l'élévation des transaminases. [97,101]

#### **VIII.1.6. Trimétrexate et l'acide folinique**

C'est un dérivé lipidique soluble de méthotrexate. Le trimétrexate n'est utilisé que dans les formes graves en cas d'échec ou de contre-indication au cotrimoxazole. Une étude a montré qu'il est moins efficace mais mieux toléré que le TMP-SMX.

Le trimétrexate inhibe la synthèse de l'acide folique au niveau de la dihydrofolate réductase. Associé à la prise d'acide folinique, il permet d'exercer un effet antimicrobien sur *Pneumocystis jirovecii* sans exercer d'effets cytotoxiques sur les cellules humaines. [51]

Le trimétrexate est administré à la posologie de 45 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle une fois par jour par perfusion intraveineuse de 60-90 minutes pendant 21 J, associé obligatoirement à l'acide folinique administré à la

posologie de 20 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par voie IV en 4 perfusions de 5 à 10 minutes ou per os en 4 prises orales, à intervalles égaux. L'acide folinique doit être injecté tous les jours du traitement et pendant les 72 heures qui suivent l'administration de la dernière dose de triméthrexate. [51]

### **VIII.1.7. Eflornithine (DFMO)**

L'éflornithine a également été utilisée avec succès chez 50 % des patients ayant une intolérance au TMP-SMX et à la pentamidine. La dose est de 400 mg/kg/j par voie IV pendant 10 jours (maximum 30 g/j) puis 300 mg/kg/j par voie IV pendant 4 jours, puis 300 mg/kg/j per os pendant 4 semaines. Les principaux effets secondaires sont une thrombopénie, une leucopénie (40 %) et de la diarrhée. [47]

### **VIII.2. Autres agents anti-*Pneumocystis***

De nouveaux agents font l'objet des enquêtes précliniques comprennent les échinocandines et les pneumocandines, qui ciblent la synthèse de 1, 3 β-D-glucane, un composé de la paroi cellulaire de *Pneumocystis* et d'autres champignons. [102,103]

### **VIII.3. Place de la corticothérapie (tableau II)**

Les corticoïdes sont utilisés comme adjuvants du traitement initial uniquement chez les patients infectés par le VIH qui ont de graves PPC définies par une PaO<sub>2</sub> inférieure à 70 mm Hg en air ambiant ou un gradient alvéolo-artériel en oxygène qui dépasse 35 mm Hg. L'adjonction de stéroïdes n'est pas recommandée chez les patients non infectés par le VIH. La dégradation et la

clairance microbiennes peuvent déclencher une inflammation supplémentaire pouvant provoquer une réaction inflammatoire sévère dans les poumons qui s'aggrave souvent après le début de la thérapie. La corticothérapie adjuvante peut atténuer cette réaction inflammatoire, réduire la détérioration de l'oxygénation et l'incidence de l'insuffisance respiratoires. [104,105]

Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une telle corticothérapie sur le taux de mortalité et le taux de ventilation mécanique, ainsi que sur la prévention de l'hypoxie majeure et de la fibrose pulmonaire. Il existe cependant un risque non négligeable de réactivation d'infections latentes (CMV, mycobactéries, herpès virus) dont il faudra surveiller l'apparition, en particulier si la corticothérapie est poursuivie pendant 21 jours. [89]

**Tableau II : Corticothérapie adjuvante au cours de la pneumocystose [35]**

| <b>PaO<sub>2</sub> en air ambiant</b> | <b>Adjonction de corticoïdes</b> | <b>Schémas thérapeutiques validés</b>   |
|---------------------------------------|----------------------------------|---|
| <b>&gt; 75 mmHg</b>                   | Inutile                          |   |
| <b>50 - 70 mmHg</b>                   | Efficacité prouvée               | Prednisone<br>80 mg/J sur 5 jours<br>40 mg/J sur 5 jours<br>20 mg/J sur 11 jours                |
| <b>&lt; 50 mmHg</b>                   | Efficacité probable              | ou<br>méthylprednisolone<br>240 mg/J sur 3 jours<br>120 mg/J sur 3 jours<br>60 mg/J sur 3 jours |

#### VIII.4. Ventilation mécanique

En dépit de son aspect longtemps controversé, la ventilation mécanique est indiquée chez les patients présentant une forme sévère de pneumocystose ne s'améliorant pas sous traitement non invasif. [89]

La ventilation assistée avec intubation est rarement nécessaire chez les patients infectés par le VIH (moins de 10% des cas), beaucoup plus fréquente chez les autres immunodéprimés (40% à 50%). [100]

Elle est associée à un risque élevé de surinfections nosocomiales et à un mauvais pronostic : mortalité supérieure à 50%. [89]

Remarque : le traitement des manifestations extra-pulmonaires de la pneumocystose sont les mêmes que les manifestations pulmonaires. [51]

#### **IX. Evolution, Pronostic**

En l'absence du traitement, l'évolution se fait vers l'insuffisance respiratoire aiguë, pouvant conduire au décès, mais ce type d'évolution est devenu rare. [106]

L'évolution sous l'effet du traitement spécifique est habituellement favorable avec une guérison complète. [34] La réponse au traitement est généralement excellente chez les patients dont l'infection est diagnostiquée avant l'insuffisance respiratoire. [106] Dans les formes non sévères, l'amélioration des signes cliniques, biologiques et radiologiques se produit dans la majorité des cas entre le quatrième et le huitième jour, parfois plus précocement. Dans les formes

sévères, le problème se pose en cas de non-réponse au septième jour qui est un facteur de très mauvais pronostic. [47]

### IX.1. Chez les patients infectés par le VIH

L'évolution de la pneumocystose au cours du sida est difficile à schématiser. Au moment de l'initiation du traitement, une PaO<sub>2</sub> inférieure à 50 mmHg en air ambiant et une élévation majeure des LDH (lactates déshydrogénases) sériques sont de mauvais pronostic. Deux études récentes multivariées ont isolé deux autres facteurs indépendants de mauvais pronostic : le pourcentage de neutrophiles supérieur à 10 % au LBA et la présence de mutations du gène de la dihydroptérorate synthase ou du gène du cytochrome C chez les patients faisant une pneumocystose en dépit d'une prophylaxie par sulfamide dans le premier cas, par l'atovaquone dans le second. [35]

Dans cette population infectée par le VIH et atteinte de PPC, le taux de mortalité était de 20-40%, selon la présentation de la gravité de la maladie. Actuellement, les taux de mortalité rapportés sont de 10-20%. [51] La survie des patients infectés par le VIH atteints de pneumocystose a augmenté progressivement pour atteindre 90%. [74]

### IX.2. Chez les patients non infectés par le VIH

Chez les patients non infectés par le VIH, l'inflammation provoquée par la pneumocystose serait plus intense et conduirait à un taux de mortalité plus élevé que chez les patients infectés par le VIH. [74]

Le taux de mortalité rapporté chez ces malades est d'environ 30 à 40%. La mortalité est encore élevée chez les patients nécessitant une ventilation mécanique, pour atteindre 60 à 75%. [39]

De nombreux facteurs pronostiques, associés à la mortalité chez les patients VIH-négatifs atteints de PPC, ont été signalés: la fréquence respiratoire élevée, l'hypoxémie, l'extension radiologique supérieure à 4 lobes, le besoin de ventilation mécanique ou de vasopresseurs, le taux élevé de la protéine C-réactive et du lactate déshydrogénase, les scores de gravité élevés, tels que SAPS II (Simplified acute physiology score II) ou le score de dysfonctionnement du système des organes (Organ System Failure score) et l'infection pulmonaire concomitante. La chimiothérapie du cancer et l'administration des stéroïdes à long terme sont aussi liés à un risque accru de décès. Une polynucléose au LBA est associée à une hypoxémie plus sévère et une mortalité plus élevée. [39]

## **X. Prophylaxie**

### **X.1. Chimio prophylaxie**

#### **X.1.1. Au cours du SIDA**

##### **X.1.1.1. Prophylaxie primaire (Tableau III)**

Il est recommandé de débiter une prophylaxie primaire dès que le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>. Le médicament de choix est l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole).

Plusieurs posologies sont efficaces : 1 comprimé de cotrimoxazole (Bactrim<sup>®</sup> forte) par jour est la posologie recommandée, mais trois comprimés

de Bactrim<sup>®</sup> forte par semaine ou un comprimé de Bactrim faible<sup>®</sup> par jour sont aussi efficaces et mieux tolérés. [89]

Outre son excellente efficacité, le triméthoprime-sulfaméthoxazole présente l'avantage de prévenir d'autres infections telles que la toxoplasmose ou les infections bactériennes des voies aériennes, ce qui justifie sa prescription en première intention. Mais en cas d'intolérance ou d'effets secondaires graves, il est possible soit de baisser la posologie du cotrimoxazole (TMP-SMX), soit d'utiliser la dapsonsone à la dose 50 à 100 mg/J, l'atovaquone à la posologie de 750 mg deux fois par jour ou encore la pentamidine en aérosol mais dont l'efficacité est moindre, et donc ces aérosols de pentamidine ne sont plus utilisés, en raison de leur taux d'échec élevé. Seule l'association dapsonsone/pyriméthamine et l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole assurent une prévention couplée de la toxoplasmose et de la pneumocystose. [89,107]

L'arrêt de cette prophylaxie primaire est envisageable quand le taux de lymphocytes CD4 devient supérieur à 200/mm<sup>3</sup> plus de trois mois d'affilée. [109] Elle sera en revanche réintroduite dès que ce taux redevient inférieur à 200/mm<sup>3</sup>. [89]

#### **X.1.1.2. Prophylaxie secondaire (Tableau III)**

Après trois semaines de traitement d'attaque bien conduit, une prophylaxie secondaire doit être instaurée, de préférence par l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole ou l'une des autres molécules mentionnées précédemment si le triméthoprime-sulfaméthoxazole a été responsable d'effets secondaires graves. Cependant les aérosols de pentamidine se révèlent souvent moins

efficaces que le triméthoprime-sulfaméthoxazole dans la prévention des rechutes de pneumocystose. [89]

En cas d'allergie non grave au cotrimoxazole, certains préconisent une désensibilisation avec un schéma d'augmentation progressive des doses de triméthoprime-sulfaméthoxazole. Cette prophylaxie pourra être interrompue quand le taux de lymphocytes CD4 sera supérieur à 200/mm<sup>3</sup> pendant plus de trois mois, grâce à la reconstitution immune sous trithérapie antirétrovirale. [109,110] Elle sera réintroduite si ce taux devient de nouveau inférieur à 200/mm<sup>3</sup>. [89]

**Tableau III: Prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose [89]**

|  | Traitements  | Prophylaxie primaire  | Prophylaxie secondaire | Règles d'instauration et d'interruption des prophylaxies  |
|--|--|---|------------------------|---|
| <b>Indications pour la pneumocystose</b> | <b>De première intention :</b><br>TMP-SMX (Bactrim® forte)   | 1 comprimé/J  | 1 comprimé/J           | Introduire si TCD <sup>4</sup> < 200/mm <sup>3</sup> ou <14%<br>Interrompre si TCD <sup>4</sup> >200/mm <sup>3</sup> pendant plus de 3 mois |
|  | <b>Alternative si intolérance :</b><br><br>Dapsone<br>Dapsone+ pyriméthamine+ ac folique<br><br>Atovaquone<br>Aérosol de pentamidine | 100mg/J<br>50mg/J(Dapsone) + 50mg/semaine (pyriméthamine) + 25mg/semaine (ac folique)<br><br>750mg x2/J<br>300mg/mois en nébulisateur | idem                   | idem  |

### **X.1.2. Au cours des autres immunodépressions**

Si la prophylaxie primaire contre la pneumocystose est la règle en cas d'infection par le VIH avec un seuil de CD4+ inférieur à 200/mm<sup>3</sup>, elle n'est pas encore établie formellement dans toutes les autres situations d'immunodépression, probablement du fait du manque de données épidémiologiques. [111]

Au vu des expériences des équipes américaines, [112] les patients devant bénéficier d'une prophylaxie primaire sont :

- les patients transplantés lymphopéniques,
- les patients recevant un traitement induisant une immunodépression cellulaire T ou une corticothérapie de plus de 20 mg/j sur une période supérieure à 3 semaines (durée arbitraire),
- les patients transplantés d'organes ; dans ce cas, la durée est dictée par l'incidence de l'infection dans l'institution et le type d'organe transplanté.

En effet, les auteurs préconisent une prophylaxie à vie en cas de greffe de cœur, de foie ou de poumon, et de six mois à un an en cas de greffe rénale. Ces recommandations sont fondées sur les périodes à haut risque induites par les traitements immunodépresseurs.

Chez les patients d'hématologie, la prophylaxie doit être administrée dans l'année qui suit une allogreffe de moelle, notamment en cas d'intensification des traitements immunosuppresseurs pour la maladie du greffon contre l'hôte (Graft

Versus Host Disease ou GVH). En cas d'autogreffe de moelle, la prophylaxie devra être discutée en fonction de la qualité du greffon. [113]

La prophylaxie secondaire est recommandée chez les patients qui ont eu une pneumocystose précédente et ayant une menace persistante de rechute ou d'une infection récurrente. [114]

La prophylaxie primaire ou secondaire chez ces patients a été associée à une diminution du risque d'infection et une diminution du risque de décès par PPC. [114]

## X.2. Mesures de prévention non médicamenteuse

L'hypothèse d'une transmission inter-humaine non encore résolue, mais fortement suggérée par les cas épidémiques de PPC rapportés dans la littérature depuis plusieurs décennies, a conduit la société française d'hygiène de PPC à préconiser en 1998 un isolement de type « gouttelettes », pour les patients atteints ou suspects de PPC, avec un isolement en chambre individuelle et le port de masque aussi bien par le personnel que par le malade s'il est obligé de quitter sa chambre. L'isolement doit être maintenu de la suspicion de la pneumocystose jusqu'à la fin du traitement. Les patients immunodéprimés doivent être éloignés du malade atteint de PPC. [47,110]

*DEUXIEME PARTIE :*

---

Etude pratique

---

## **I. Introduction**

La pneumocystose due à *Pneumocystis jirovecii*, est l'une des principales infections fongiques opportunistes, au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et des autres circonstances d'immunodépression.

Nous rapportons 8 cas de pneumocystose diagnostiqués au Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat, sur une période de 10 ans (2000-2009).

Au Maroc, la pneumocystose est une maladie peu étudiée et sa prévalence est indéterminée. L'objectif de ce travail est de déterminer d'une part, les caractéristiques biologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de la pneumocystose au CHU Ibn Sina de Rabat ; et d'autre part, de comparer nos résultats à d'autres séries issues de la littérature nationale et internationale.

## **II. Patients et méthodes**

### **II.1. Patients**

Notre étude rétrospective est portée sur une durée de 10 ans (Janvier 2000 – Décembre 2009). Elle concerne 8 cas de pneumocystose observés chez des patients hospitalisés dans les différents services du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat.

Le diagnostic mycologique a été réalisé au Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat. Durant cette période, 86

prélèvements respiratoires sont parvenus au dit service, pour recherche de *P. jirovecii*.

## II.2. Méthodes

La confirmation de PPC chez les huit patients, a été obtenue par examen direct au microscope après colorations et par examen en immunofluorescence directe (IFD). Entre l'année 2000 et l'année 2004, les 2 techniques classiques de coloration utilisées étaient: May Grunwald Giemsa (MGG) et Musto. En 2005, le laboratoire a commencé l'utilisation de la coloration au Bleu de toluidine à côté des autres techniques de coloration.

### ↳ **Techniques du laboratoire**

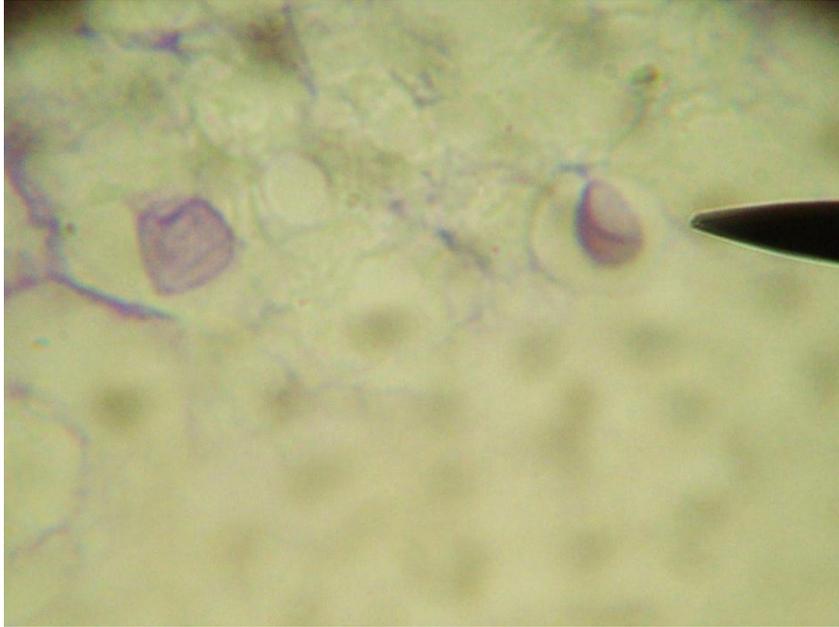
Après centrifugation du prélèvement à raison de 4000 tours/min pendant 10 min, on effectue à partir du culot des frottis sur lames qui seront colorés par les techniques de coloration suivantes :

#### **A. Techniques de coloration**

##### **1. Coloration de CHALVARDJIAN au Bleu de Toluidine (Fig. 14)**

###### Principe :

Elle consiste en une coloration de la paroi des kystes de *P.jirovecii* par le Bleu de Toluidine.



**Fig. 14 : kystes de *P.jirovecii* colorés au Bleu de Toluidine  
(Obj 100 à l'immersion)**

(Photo du Service de Parasitologie et de Mycologie médicale de l'hôpital Ibn Sina)

Lecture et interprétation des résultats :

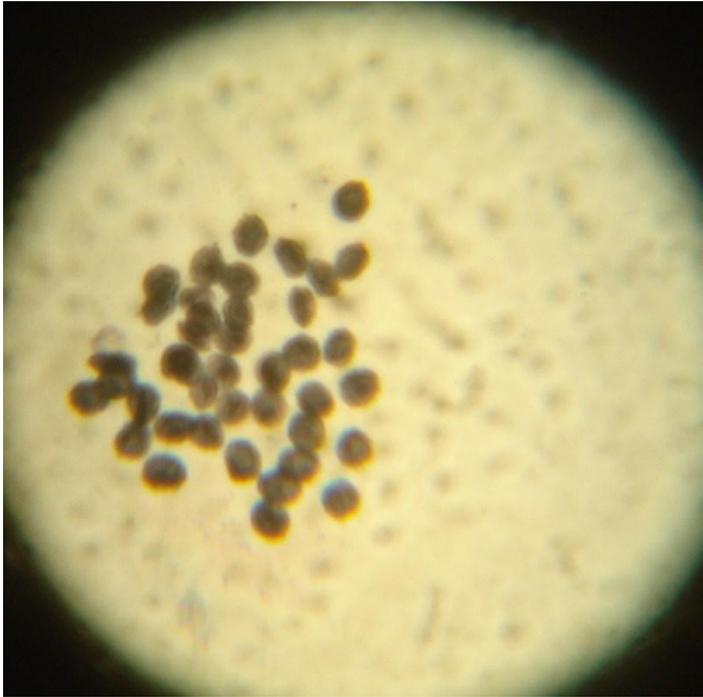
La lecture se fait au microscope aux objectifs 40 et 100 à l'immersion.

Un résultat positif est caractérisé par la présence des kystes de *P.jirovecii*, qui apparaissent en mauve-pourpre sur fond bleu.

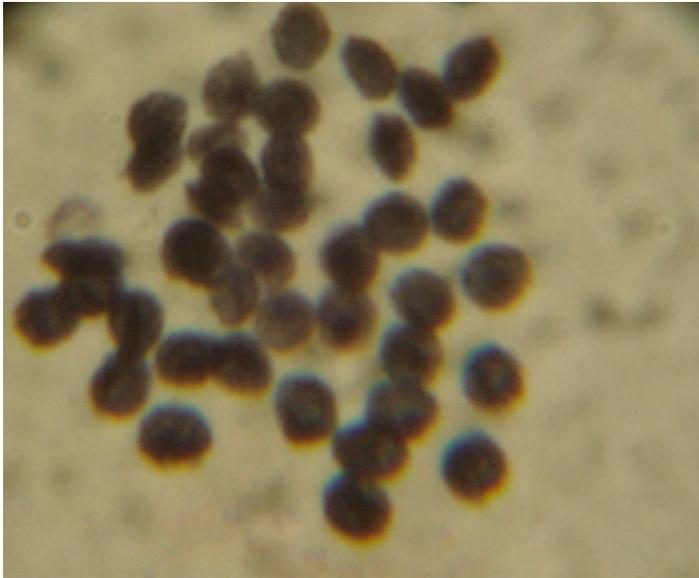
**2. Coloration de MUSTO (variante de la coloration de Gomori-Grocott) (Fig. 15)**

Principe :

Elle consiste en une imprégnation argentique de la paroi des kystes de *P.jirovecii*.



**Fig. 15.a**  
(Obj 40)



**Fig. 15.b**  
(Obj 100)

**Fig. 15 (a,b) : kystes de *P.jirovecii* colorés au Musto**

(Photo du Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'hôpital Ibn Sina)

### Lecture et interprétation des résultats :

La lecture se fait au microscope aux objectifs 40 et 100 à l'immersion.

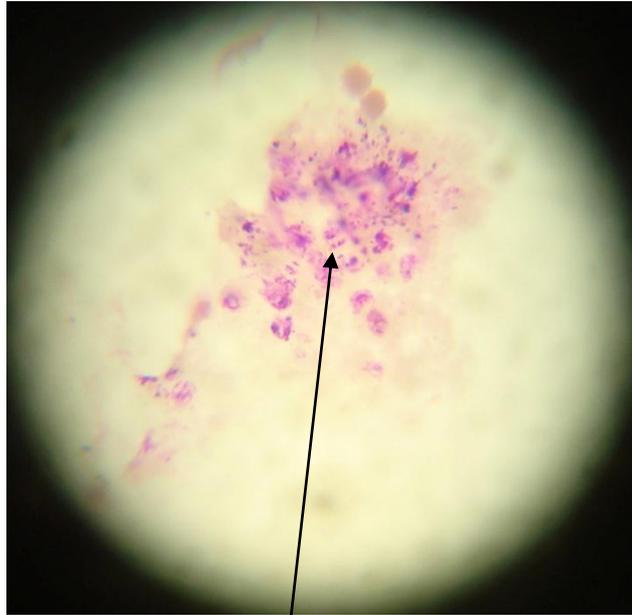
Les kystes de *P.jirovecii* ont une forme arrondie ou ovalaire avec une paroi épaisse fortement colorée en brun noir. L'intérieur du kyste a une coloration noire plus atténuée.

Les kystes vides ont la même taille, leur paroi est aussi fortement colorée en brun noir mais leur forme est plus variable : aplatie, en croissant ou en ballon dégonflé. Ils apparaissent rarement isolés et souvent regroupés en amas au sein d'un matériel spumeux verdâtre.

### **3. Coloration de MGG (May Grunwald Giemsa)**

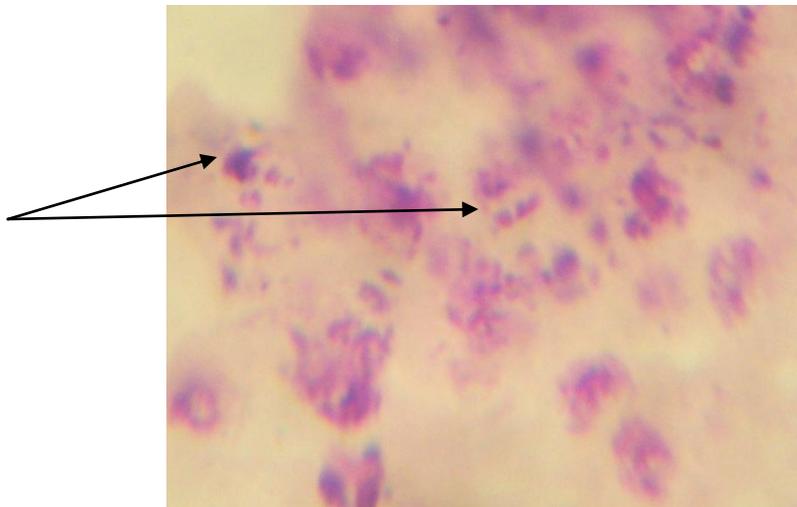
#### Principe :

Cette coloration permet d'observer tous les stades parasitaires de *P.jirovecii*: formes végétatives, prékystes et kystes contenant 8 corps intrakystiques (trophozoïtes).



**Fig. 16.a**  
(Obj 100)

Noyau de trophozoïte de  
*P. jirovecii*



**Fig. 16.b**

**Fig. 16 (a,b) : kystes et trophozoïtes de *P.jirovecii* colorés au MGG**

(Photo du Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'hôpital Ibn Sina)

### Lecture et interprétation des résultats :

La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 à l'immersion. Un résultat positif se traduit par la présence de trophozoïtes de *P.jirovecii* qui apparaissent sous forme de petits corps ovoïdes colorés en bleu, au noyau rouge vif, d'identification difficile. Pour les kystes de *P.jirovecii*, leur paroi n'est pas colorée, seuls apparaissent les corps intrakystiques.

## **B. Détection immunologique des kystes**

### Principe :

Il s'agit d'un test in vitro par immunofluorescence directe (PNEUMO CEL® de Cellabs) conçu pour détecter et diagnostiquer la présence de *P.jirovecii* dans les échantillons humains. L'anticorps monoclonal de souris marqué à la fluorescéine se lie spécifiquement aux *P.jirovecii* de l'échantillon et démontre leur morphologie typique. *P.jirovecii* apparaît fluorescent d'un vert intense.

### Lecture et interprétation des résultats :

La lecture se fait au microscope à fluorescence. Les kystes de *P.jirovecii* à paroi épaisse sont fluorescents d'un vert pomme brillant, contrastant avec l'arrière fond brun rougeâtre. Les organismes peuvent être seuls ou plus fréquemment en grappes incluses dans une membrane extracellulaire aussi colorée.

Le résultat est négatif quand aucun organisme fluorescent de morphologie caractéristique n'est observable. L'observation d'au moins 2 kystes de *P.jirovecii* signifie la positivité du résultat.

### III. Nos observations

#### OBSERVATION N°1

Patient : Lâarbi B

Age : 42 ans

Sexe : masculin

Situation familiale : célibataire

Profession : vendeur

↪ Date de diagnostic de la pneumocystose : 26/05/04

↪ Résumé clinique :

- Patient connu tabagique et toxicomane.
- Hospitalisé au Service de Pneumologie à l'Hôpital Moulay Youssef de Rabat pour altération de l'état général, avec fièvre, douleurs thoraciques d'installation progressive, dyspnée, hémoptysie de faible abondance et toux accompagnée d'expectorations muco-purulentes. L'auscultation a noté des râles crépitants.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.
- Type d'immunodépression : non précisé.

↪ Diagnostic biologique :

- 1) La NFS était normale : les leucocytes à 7200 éléments /mm<sup>3</sup> (VN : 4000 – 10000 éléments /mm<sup>3</sup>) et les lymphocytes à 2100/mm<sup>3</sup> (VN : 1500 – 7000 éléments /mm<sup>3</sup>).

## 2) Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : lavage broncho-alvéolaire (LBA).
- Après centrifugation du LBA, L'examen direct du culot a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Musto ;
  - Kystes de *P. jirovecii* en immunofluorescence directe.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

## 3) Autres examens mycologiques :

- L'examen direct du LBA à l'état frais a montré la présence de levures bourgeonnantes
- La culture sur différents milieux Sabouraud de ce prélèvement et après incubation à 37°C pendant 48 heures, a permis l'isolement et l'identification de *Candida albicans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'une candidose pulmonaire associée.

↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) per os (Bactrim<sup>®</sup> forte 800 mg/160 mg) : 2 comprimés 3 fois par jour pendant 21 jours.
- Traitement associé :
  - corticothérapie orale.
  - Antibiothérapie non spécifique : Amoxicilline – Acide clavulanique (Augmentin<sup>®</sup> 1 g) 3 fois par jour et Ciprofloxacine (Ciproxine<sup>®</sup>).
  - Fluconazole (Diflucan<sup>®</sup> 150 mg) 1 comprimé par jour per os.

↳ Evolution :

Bonne évolution clinique

## OBSERVATION N°2

Patient : Othmane H

Age : 12 ans

Sexe : masculin

Situation familiale : enfant

↪ Date de diagnostic de la pneumocystose : 05/04/05

↪ Résumé clinique :

- Patient hospitalisé au Service de Pédiatrie au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat pour toux et dyspnée évoluant dans un contexte fébrile.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.
- Type d'immunodépression : non précisé.

↪ Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : crachats.
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto ;
  - Kystes de *P. jirovecii* en immunofluorescence directe.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

↳ Traitement :

Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) per os (Bactrim® suspension buvable Nourrisson/Enfant 200 mg/40 mg) 100 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole et 20 mg/kg/jour de triméthoprimé en 2 prises par jour pendant 21 jours.

↳ Evolution :

Patient perdu de vue.

### OBSERVATION N°3

Patient : Redouane A

Age : 42 ans

Sexe : masculin

Situation familiale : célibataire

Profession : coiffeur

↪ Date de diagnostic de la pneumocystose : 12/05/05

↪ Résumé clinique :

- Malade ayant des antécédents de tuberculose cérébrale traitée.
- Patient connu sidéen stade C depuis Août 2002 (traité par trithérapie depuis le 26/12/02).
- Hospitalisé au Service de Médecine A à l'hôpital Ibn Sina de Rabat pour altération de l'état général, avec fièvre, dyspnée, céphalées, vomissement et raideur de la nuque à l'examen clinique. Devant ce tableau une ponction lombaire a été pratiquée.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.

↪ Diagnostic biologique :

1) La NFS :

- Taux sanguin de lymphocytes de 400 éléments / mm<sup>3</sup> (VN : 1500-4000 éléments/mm<sup>3</sup>)  $\implies$  Lymphopénie

- Et un taux de lymphocytes CD<sup>4+</sup> de 50 éléments / mm<sup>3</sup> (VN : 500-1600 éléments /mm<sup>3</sup>).

## 2) Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : crachats.
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

## 3) Autres examens mycologiques :

- L'examen direct à l'encre de Chine du culot de centrifugation du LCR et des crachats, a montré la présence de multiples levures entourées d'un halo blanc sur un fond noir.
- La culture des prélèvements (LCR et crachats) sur différents milieux Sabouraud et après incubation à 37°C pendant 3 jours, a permis l'isolement et l'identification de *Cryptococcus neoformans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'une cryptococcose pulmonaire et neuro-méningée associées.

↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) per os (Bactrim<sup>®</sup> forte) : 2 comprimés 3 fois par jour pendant 21 jours.
- Traitement associé : traitement de la cryptococcose :
  - Amphotéricine B en IV (Fungizone<sup>®</sup> 50 mg) à 1 mg/ Kg/ jour pendant 34 jours jusqu'à négativation du LCR ; associée à des évacuations itératives du LCR tous les 4 jours.

↳ Evolution :

Bonne évolution clinique.

## OBSERVATION N°4

Patient : Fouzia E

Age : 36 ans

Sexe : féminin

Situation familiale : veuve, mère de six enfants.

Profession : sans profession.

↳ Date de diagnostic de la pneumocystose : 23/12/05

↳ Résumé clinique :

- Patiente ayant des antécédents de varicelle (8 ans avant) et de zona (il y a 1 mois).
- Malade connue sidéenne depuis 7ans.
- Hospitalisée au Service de Pneumologie à l'Hôpital Moulay Youssef à Rabat pour altération de l'état général avec fièvre, dyspnée d'effort depuis 5 jours, toux accompagnée d'expectorations verdâtres, en plus de douleurs thoraciques d'installation progressive et de râles crépitants.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.

↳ Diagnostic biologique :

1) La NFS:

- les leucocytes à 2600 éléments /mm<sup>3</sup> (VN : 4000 – 10000 éléments /mm<sup>3</sup>)  $\Rightarrow$  Leucopénie

- les lymphocytes à  $702/\text{mm}^3$  (VN : 1500 – 7000 éléments / $\text{mm}^3$ )  
⇒ Lymphopénie

## 2) Diagnostic mycologique de la pneumocystose:

- Type de prélèvement : Expectations induites (EI).
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

## 3) Autres examens mycologiques :

- L'examen direct des crachats à l'état frais a montré la présence de levures bourgeonnantes
- La culture sur différents milieux Sabouraud de ce prélèvement et après incubation à  $37^\circ\text{C}$  pendant 48 heures, a permis l'isolement et l'identification de *Candida albicans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de candidose pulmonaire associée.

↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) per os (Bactrim<sup>®</sup> forte) : 2 comprimés 3 fois par jour pendant 21 jours puis 1 comprimé une fois tous les deux jours.
  
- Traitement associé :
  - Antibiothérapie non spécifique : Amoxicilline – Acide clavulanique (Augmentin<sup>®</sup> 1 g) 3 fois par jour pendant 10 jours.
  - Prednisone (Cortancyl<sup>®</sup> 5 mg) 6 comprimés par jour : dose dégressive jusqu'à 3 semaines.

↳ Evolution :

Bonne évolution clinique.

## OBSERVATION N°5

Patient : Houria J

Age : 46 ans

Sexe : féminin

↳ Date de diagnostic de la pneumocystose : 07/04/06

↳ Résumé clinique :

- Patiente ayant des antécédents de chancre génital traité depuis 6 mois.
- Diagnostic du SIDA fait lors de l'hospitalisation (traité par trithérapie depuis le 13/04/06).
- Patiente hospitalisée au Service de Médecine A à l'hôpital Ibn Sina de Rabat pour altération de l'état général, avec fièvre, toux et dyspnée. La patiente présentait également des céphalées, vomissement et raideur de la nuque à l'examen clinique. Devant ce tableau une ponction lombaire a été pratiquée.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.

↳ Diagnostic biologique :

1) La NFS :

Un taux sanguin de  $CD^{4+}$  de 90 éléments /  $mm^3$  (VN : 500-1600 éléments / $mm^3$ )  $\Rightarrow$  lymphopénie

## 2) Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : crachats.
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

## 3) Autres examens mycologiques :

- L'examen direct à l'encre de Chine du culot de centrifugation du LCR, a montré la présence de multiples levures entourées d'un halo blanc sur un fond noir.
- La culture du prélèvement (LCR) sur différents milieux Sabouraud et après incubation à 37°C pendant 3 jours, a permis l'isolement et l'identification de *Cryptococcus neoformans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'une cryptococcose neuro-méningée associée.

↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) per os (Bactrim<sup>®</sup> forte) : 2 comprimés 3 fois par jour pendant 21 jours.
- Traitement associé : traitement de la cryptococcose :
  - Amphotéricine B en IV (Fungizone<sup>®</sup> 50 mg) utilisé au début, puis arrêté devant une installation d'une insuffisance rénale, il est remplacé par Fluconazole en IV (Triflucan<sup>®</sup> 400 mg) puis en per os.

↳ Evolution :

Bonne évolution clinique.

## OBSERVATION N°6

Patient : Aicha T

Age : 40 ans

Sexe : féminin

↳ Date de diagnostic de la pneumocystose : 08/10/06

↳ Résumé clinique :

- Patiente connue sidéenne
- Hospitalisée au Service de Réanimation médicale à l'hôpital Ibn Sina de Rabat pour altération de l'état général avec fièvre, toux et dyspnée. Elle présentait également des céphalées atroces avec vomissement et raideur de la nuque à l'examen clinique. Devant ce tableau, une ponction lombaire a été réalisée.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.

↳ Diagnostic biologique:

### 1) Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : crachats.
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

2) Autres examens mycologiques :

- L'examen direct à l'encre de Chine du culot de centrifugation du LCR et des crachats, a montré la présence de multiples levures entourées d'un halo blanc sur un fond noir.
- La culture des prélèvements (LCR et crachats) sur différents milieux Sabouraud et après incubation à 37°C pendant 3 jours, a permis l'isolement et l'identification de *Cryptococcus neoformans*.
- En plus, l'examen mycologique d'hémoculture a mis en évidence *Cryptococcus neoformans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'une cryptococcose neuro-méningée et pulmonaire associées avec une fongémie à *Cryptococcus neoformans*.

- Type de prélèvement : prélèvement vaginal
- L'examen direct du prélèvement vaginal à l'état frais a montré la présence de levures bourgeonnantes.
- La culture sur différents milieux Sabouraud de ce prélèvement et après incubation à 37°C pendant 48 heures, a permis l'isolement et l'identification de *Candida albicans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'une candidose vaginale associée.

↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) en perfusion intraveineuse (Bactrim<sup>®</sup>) à raison de 75 mg/kg de sulfaméthoxazole + 15 mg/kg de triméthoprimé par jour.
- Traitement associé : traitement de la cryptococcose :
  - Amphotéricine B en IV (Fungizone<sup>®</sup> 50 mg) à 1 mg/ Kg/ jour.

↳ Evolution :

Mauvaise réponse au traitement, patiente décédée.

## OBSERVATION N°7

Patient : Mohammed K

Sexe : masculin

↳ Date de diagnostic de la pneumocystose : 24/11/06

↳ Résumé clinique :

- Patient connue sidéen
- Patient hospitalisé au Service de Médecine A à l'hôpital Ibn Sina de Rabat pour altération de l'état général avec fièvre, dyspnée et toux persistante.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.

↳ Diagnostic biologique :

### 1) Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : crachats.
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

## 2) Autres examens mycologiques :

- L'examen direct des crachats à l'état frais a montré la présence de levures bourgeonnantes
- La culture sur différents milieux Sabouraud de ce prélèvement et après incubation à 37°C pendant 48 heures a permis, l'isolement et l'identification de *Candida albicans*.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic d'une candidose pulmonaire associée.

### ↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprime – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) per os (Bactrim<sup>®</sup> forte) : 2 comprimés 3 fois par jour pendant 21 jours.

### ↳ Evolution :

Patient perdu de vue

## OBSERVATION N°8

Patient : Sanaa B

Sexe : féminin

↪ Date de diagnostic de la pneumocystose : 14/10/08

↪ Résumé clinique :

- Patiente hospitalisée au Service de Réanimation chirurgicale au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat pour altération de l'état général avec dyspnée d'installation brutale et fièvre importante.
- Radiologie : radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel bilatéral diffus.
- Type d'immunodépression : non précisé.

↪ Diagnostic biologique :

### Diagnostic mycologique de la pneumocystose :

- Type de prélèvement : crachats.
- L'examen direct du prélèvement a montré la présence de :
  - Trophozoïtes de *P. jirovecii* après coloration des lames au MGG ;
  - Kystes de *P. jirovecii* après coloration des lames au Bleu de Toluidine et au Musto.

Ces résultats ont permis de poser le diagnostic de la pneumocystose pulmonaire.

↳ Traitement :

- Traitement de la pneumocystose :
  - Triméthoprimé – sulfaméthoxazole (TMP – SMX) en perfusion intraveineuse (Bactrim<sup>®</sup>) à raison de 75 mg/kg de sulfaméthoxazole + 15 mg/kg de triméthoprimé par jour.

↳ Evolution :

Patiente décédée.

**Tableau IV : Tableau récapitulatif des données de nos observations**

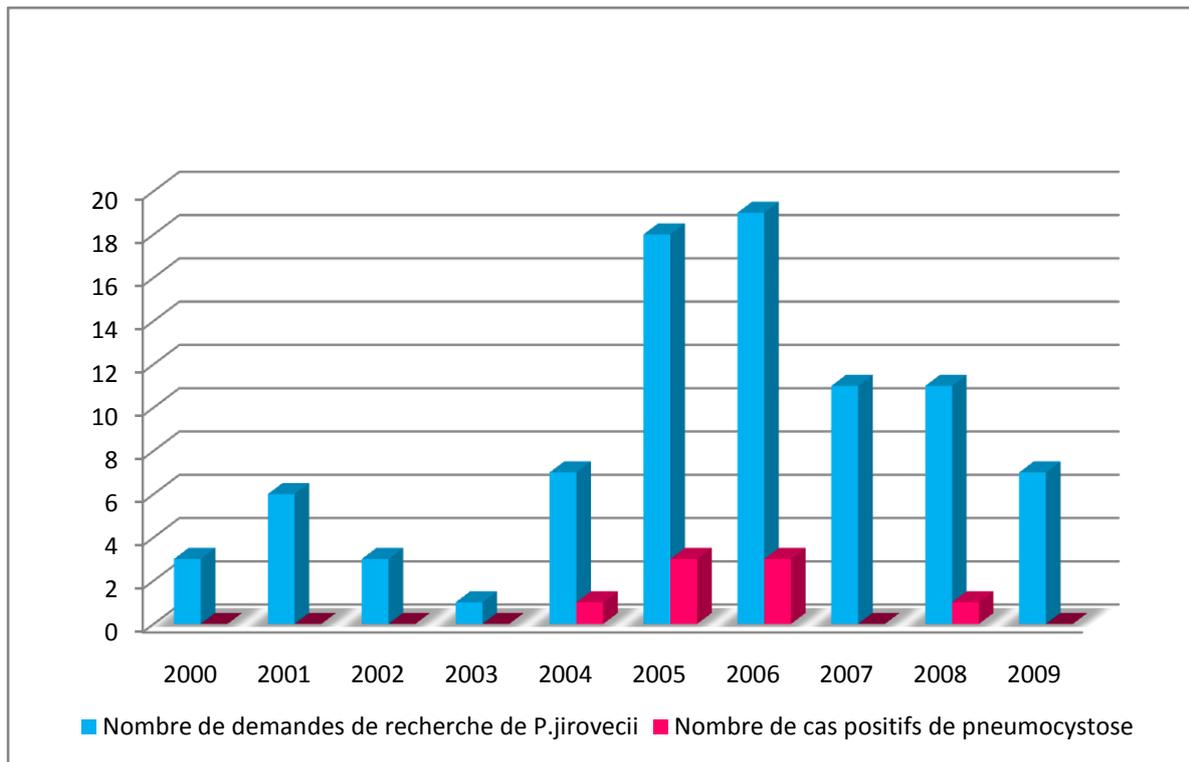
| Observation N° | Service                              | Age (ans) | Sexe | Type d'immunodépression                         | Infections opportunistes associées           | Radiographie pulmonaire                |
|----------------|--------------------------------------|-----------|------|---|--|--|
| <b>1</b>       | Pneumologie (Hôpital Moulay Youssef) | 42        | M    | Non précisé                                     | - Candidose pulmonaire                       | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>2</b>       | Pédiatrie                            | 12        | M    | Non précisé                                     | ?  | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>3</b>       | Médecine A                           | 42        | M    | SIDA diagnostiqué depuis Août 2002              | - Cryptococcose neuro-méningée et pulmonaire | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>4</b>       | Pneumologie (Hôpital Moulay Youssef) | 36        | F    | SIDA connu depuis 7 ans                         | - Candidose pulmonaire                       | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>5</b>       | Médecine A                           | 46        | F    | SIDA diagnostiqué lors de cette hospitalisation | - Cryptococcose neuro-méningée               | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>6</b>       | Réanimation médicale                 | 40        | F    | SIDA connu                                      | -Cryptococcose neuro-méningée et pulmonaire  | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>7</b>       | Médecine A                           | ?         | M    | SIDA connu                                      | - Candidose pulmonaire                       | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |
| <b>8</b>       | Réanimation chirurgicale             | ?         | F    | Non précisé                                     | ?  | Syndrome interstitiel bilatéral diffus |

**Tableau IV : Tableau récapitulatif des données de nos observations (suite)**

| Observation N° | Date de diagnostic de la PPC | CD4 (éléments /mm <sup>3</sup> )<br>VN : 500-1600 éléments /mm <sup>3</sup> | Examen mycologique  |               | Traitement de la PPC                            | Evolution            |
|----------------|------------------------------|---|---------------------|---------------|---|----------------------|
|                |                              |   | Type de prélèvement | Examen direct |   |                      |
| <b>1</b>       | 26/05/04                     | ?   | LBA                 | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | Guérison             |
| <b>2</b>       | 05/04/05                     | ?   | Crachat             | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | Patient perdu de vue |
| <b>3</b>       | 12/05/05                     | 50  | Crachat             | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | Guérison             |
| <b>4</b>       | 23/12/05                     | ?   | EI                  | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | Guérison             |
| <b>5</b>       | 07/04/06                     | 90  | Crachat             | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | Guérison             |
| <b>6</b>       | 08/10/06                     | ?   | Crachat             | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | décès                |
| <b>7</b>       | 24/11/06                     | ?   | Crachat             | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | Patient perdu de vue |
| <b>8</b>       | 14/10/08                     | ?   | Crachat             | Positif       | Association<br>Triméthoprime – sulfaméthoxazole | décès                |

Nous avons étudié de façon rétrospective 8 cas de pneumocystose pulmonaire survenus entre Janvier 2000 et Décembre 2009 et diagnostiqués au Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat.

Dans notre série, parmi 86 prélèvements respiratoires, 8 ont permis la mise en évidence du *Pneumocystis jirovecii*, (**Voir Fig.17**) soit une prévalence globale de la pneumocystose de 9,52 %.



**Fig. 17 : Répartition annuelle du nombre de demandes de recherche de *P. jirovecii* et du nombre de cas positifs de PPC entre Janvier 2000 et Décembre 2009.**

Cinq patients étaient séropositifs au VIH. La pneumocystose était révélatrice du virus dans un seul cas et elle compliquait le stade SIDA maladie chez les quatre patients. Les trois autres cas de pneumocystose étaient des patients séronégatifs au VIH.

L'âge moyen des sujets était de 36,3 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 46 ans. Sachant que l'âge moyen des patients VIH positifs était de 41 ans.

Le nombre du sexe féminin est égal à celui du sexe masculin avec quatre femmes et quatre hommes.

Les signes cliniques ont été dominés par la fièvre et la dyspnée. La triade fièvre + toux + dyspnée a été constatée chez la majorité des patients.

Tous les malades ont bénéficié au moins d'une radiographie pulmonaire. Chez les huit patients, nous avons retrouvé un syndrome interstitiel bilatéral diffus.

L'association avec d'autres infections opportunistes a été constatée chez six sujets :

- Deux patients avaient une cryptococcose neuro-méningée et pulmonaire associées à la pneumocystose ;
- Un patient avait une cryptococcose neuro-méningée associée à la pneumocystose ;
- Trois patients avaient une candidose pulmonaire associée à la pneumocystose.

Le taux de lymphocytes T CD<sup>4+</sup> a été déterminé chez deux patients (50 et 90 éléments /mm<sup>3</sup>).

La PPC a été diagnostiquée 6 fois dans les crachats et une seule fois dans le LBA et les expectorations induites. L'examen direct du prélèvement après coloration au MGG, au Musto et/ou au Bleu de Toluidine accompagné parfois de l'examen en immunofluorescence directe ont permis, le diagnostic de la pneumocystose chez les huit patients.

Le traitement a consisté en l'association Triméthoprime– Sulfaméthoxazole chez tous les patients. La corticothérapie orale a été reçue par deux patients.

L'évolution a été marquée par quatre guérisons et deux décès, alors que deux patients ont été perdus de vue.

## IV. Discussion

### IV.1. Nombre de cas et prévalence

**Tableau V : Effectif des cas de PPC et période d'étude dans diverse séries**

|                                       | <b>Effectif de cas de PPC diagnostiqués au laboratoire</b> | <b>Période d'étude (ans)</b>               |
|---------------------------------------|--|--|
| <b>Notre série</b>                    | 8  | 10<br>(2000-2009)                          |
| <b>Ibn Rochd, Casablanca</b> [115]    | 6  | 8<br>(1986-1994)                           |
| <b>La Rabta, Tunis, Tunisie</b> [116] | 14   | 3<br>(2005-2007)                           |
| <b>Soweto, Afrique du sud</b> [117]   | 120  | 3<br>(1996-1998)                           |
| <b>Porto Alegre, Brésil</b> [118]     | 57   | 6 ans et 7 mois<br>(Aout 2004 - Mars 2006) |
| <b>Taipei, Taiwan</b> [119]           | 49   | 3<br>(2004-2006)                           |
| <b>Shatin, Hong- Kong</b> [120]       | 18   | 10<br>(1994-2003)                          |
| <b>Goteborg, Suède</b> [121]          | 97   | 11<br>(1991-2001)                          |

Sur une période de 10 ans, le service de parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat, n'a pu enregistrer que 8 cas de

pneumocystose. Ce nombre est faible en comparaison avec celui des autres séries (**tableau V**). En effet, La durée d'étude de la série de Hong-Kong et celle du Suède sont proches de la nôtre, toutefois l'effectif des cas de PPC dans ces deux études reste plus élevé.

Selon la série tunisienne, 14 cas de pneumocystose ont été diagnostiqués sur une période de 3 ans ; même si la durée d'étude est courte dans cette série, le nombre des cas de PPC est plus élevé que le nôtre.

D'après la série de l'Afrique du sud, sur une période de 3 ans, 120 cas de PPC ont été constatés. Ce nombre des cas est énorme par rapport à celui de notre étude. Cela pourrait être expliqué par le grand nombre de sujets infectés par le VIH dans ce pays.

Le nombre faible des cas positifs de PPC dans notre série, pourrait être dû au fait que le diagnostic de la pneumocystose, est souvent basé sur une évaluation clinique et une radiographie sans recours à la biologie; d'où l'intérêt de la collaboration entre les cliniciens et les biologistes.

#### ✓ **Prévalence :**

Dans notre série Parmi 86 prélèvements respiratoires, 8 ont permis la mise en évidence du *Pneumocystis jirovecii*, soit une prévalence globale de la pneumocystose de 9,52 %.

En Tunisie, la prévalence de la PPC semble faible. Selon une étude de Kallel et al, [122] elle est de 8,14 %. Dans les pays africains, la prévalence de la maladie varierait de 0 à 22 %. [123]

## IV.2. Age

**Tableau VI : Répartition de la pneumocystose en fonction de l'âge dans diverses séries.**

|                                     | <b>Effectif total</b> | <b>Age moyen (ans)</b> | <b>Age minimal (ans)</b> | <b>Age maximal (ans)</b> |
|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Notre série</b>                  | 8                     | 36,3                   | 12                       | 46                       |
| <b>Soweto, Afrique du sud</b> [117] | 120                   | 32                     | 17                       | 65                       |
| <b>Lilongwe, Malawi</b> [124]       | 17                    | 35                     | -                        | -                        |
| <b>Porto Alegre, Brésil</b> [118]   | 57                    | 37,1                   | -                        | -                        |
| <b>Shatin, Hong Kong</b> [120]      | 18                    | 42,2                   | 4 mois                   | 67                       |
| <b>Taipei, Taiwan</b> [119]         | 49                    | 54                     | 5                        | 96                       |
| <b>Bangkok, Thaïlande</b> [125]     | 44                    | 46,3                   | -                        | -                        |
| <b>Tokyo, Japon</b> [126]           | 35                    | 55                     | -                        | -                        |
| <b>Leicester, Royaume Uni</b> [127] | 22                    | 46                     | -                        | -                        |
| <b>Lisbonne, Portugal</b> [128]     | 89                    | 32                     | 3 mois                   | 65                       |
| <b>Goteborg, Suède</b> [121]        | 108                   | 49                     | 0                        | 88                       |
| <b>Héraklion, Grèce</b> [129]       | 18                    | 65                     | 25                       | 80                       |

L'âge moyen constaté dans notre série est proche de celui constaté dans d'autres séries, comme le montre le **tableau VI**.

Aux Etats Unis, d'après une étude à San Francisco [130] portant sur 522 patients VIH positifs, l'âge moyen était de 41 ans.

Dans une autre étude prospective multicentrique, [131] menée chez 207 patients infectés par le VIH dans 12 hôpitaux en Espagne, la moyenne d'âge était de 38 ans.

Selon une étude du Réseau pneumocystose francilien à Paris, [132] sur 751 patients VIH positifs et négatifs, l'âge moyen était de 47 ans.

On constate une variation de la moyenne d'âge d'une série à l'autre. Cette variation pourrait être due au fait que l'étude soit menée sur des patients VIH positifs ou des patients VIH négatifs, ou bien sur les deux. Dans ce dernier cas l'âge moyen varierait aussi selon le pourcentage de chaque type de malades. Plusieurs études de la littérature, [125,126,132] ont rapporté que les patients VIH négatifs, faisant la pneumocystose, sont significativement plus âgés que les patients VIH positifs. Dans notre série, on connaît seulement l'âge de deux malades parmi les 3 patients non atteints de VIH: un homme de 42 ans et un enfant de 12 ans, alors que l'âge moyen chez les patients VIH positifs est de 41 ans.

Pour les patients non VIH, la PPC est fréquente entre la quatrième et la cinquième décade. [4,43,133] Néanmoins, dans notre étude un seul patient parmi trois malades non atteints par le VIH est âgé de 42 ans.

La variation de la moyenne d'âge d'une série à l'autre pourrait être due aussi au nombre d'adultes et d'enfants, que contient chaque étude ; moins on a d'enfants plus l'âge moyen est élevé. Dans notre série, il y a un seul enfant âgé de 12 ans et 7 adultes.

Selon une étude polonaise, [134] la fréquence de la survenue de *Pneumocystis jirovecii* chez un groupe d'enfants âgés entre 1 et 6 ans, est plus élevée par rapport aux deux autres groupes constitués d'adultes jeunes (20 - 45 ans) et âgés (60 ans et plus). Toutefois, dans les recherches effectuées par Helweg-Larsen et al [135] sur un groupe de 364 personnes, on a constaté que les sujets infectés par *Pneumocystis* étaient statistiquement plus âgés que ceux non infectés.

### IV.3. Sexe

**Tableau VII : Répartition de la pneumocystose en fonction du sexe dans diverses séries.**

|   | <b>Effectif total</b> | <b>Hommes</b> | <b>Femmes</b> |
|---|-----------------------|---------------|---------------|
| <b>Notre série</b>                          | 8                     | 4             | 4             |
| <b>La Rabta, Tunis,<br/>Tunisie [116]</b>   | 15                    | 9             | 6             |
| <b>Soweto,<br/>Afrique du sud<br/>[117]</b> | 120                   | 36            | 84            |
| <b>Lilongwe,<br/>Malawi [124]</b>           | 17                    | 9             | 8             |
| <b>Porto Alegre,<br/>Brésil [118]</b>       | 57                    | 37            | 20            |
| <b>Shatin,<br/>Hong Kong [120]</b>          | 18                    | 14            | 4             |
| <b>Taipei, Taiwan<br/>[119]</b>             | 49                    | 36            | 13            |
| <b>Bangkok,<br/>Thaïlande [125]</b>         | 44                    | 17            | 27            |
| <b>Tokyo, Japon [126]</b>                   | 35                    | 25            | 10            |
| <b>Leicester,<br/>Royaume Uni [127]</b>     | 22                    | 13            | 9             |
| <b>Goteborg,<br/>Suède [121]</b>            | 108                   | 68            | 40            |
| <b>Héraklion,<br/>Grèce [129]</b>           | 18                    | 12            | 6             |

La plupart des séries présentées ci-dessus (**voir tableau VII**) montrent une prédominance masculine dans la pneumocystose. Toutefois, dans la série de l’Afrique du sud et de Thaïlande, on constate une prédominance féminine.

Dans notre série, le nombre de sexe masculin est égal à celui du sexe féminin. Nos résultats sont proches de la série de Malawi dont les nombres des deux sexes sont quasiment égaux (9 hommes pour 8 femmes).

Dans plusieurs études de la littérature internationale, la prédominance masculine dans la pneumocystose est constatée aussi bien chez le groupe des patients VIH positifs que chez le groupe des patients VIH négatifs. [119,120,127,129] Dans notre étude, on trouve 3 femmes et 2 hommes chez le groupe des patients VIH positifs, alors que chez le groupe des patients VIH négatifs, on trouve deux malades du sexe masculin et une seule femme.

D’après le bilan du Réseau pneumocystose francilien de l’année 2003 - 2007, le sex-ratio H/F était de 2,2 dont 2,7 chez les patients VIH positifs et 1,6 chez les patients VIH négatifs. [132] La prédominance masculine est donc plus marquée chez les patients infectés par le VIH que chez les malades non atteints par le VIH.

La prédominance masculine dans la pneumocystose chez le groupe des patients VIH positifs observée dans les diverses séries, pourrait être liée à la prévalence élevée de la séropositivité au VIH chez l’homme. Pourtant, dans l’étude de l’Afrique du sud menée sur des patients atteints du VIH, une prédominance féminine dans la pneumocystose est constatée. Ceci est dû au fait

que les femmes, dans ce pays, sont diagnostiquées à un stade avancé de l'infection par le VIH. [117]

Contrairement aux études qui montrent une prédominance masculine dans la pneumocystose chez le groupe des patients VIH négatifs, l'étude de Thaïlande montre une prédominance féminine dans la pneumocystose chez ce type de patients.

A l'encontre des adultes, on a constaté que chez le groupe des enfants infectés par *Pneumocystis jirovecii*, il n'existe pas de différences statistiques observées concernant le sexe. [134]

#### IV.4. Saison

Dans notre série, quatre diagnostics de pneumocystose ont été faits au printemps, trois autres en automne et un seul diagnostic en hiver.

En France, selon une étude de Roblot et al, [136] la PPC est survenue au printemps dans 34 % des cas, en été dans 21 % des cas, en automne dans 24 % des cas et en hiver dans 21 % des cas.

Dans trois études pré-HAART (Thérapie Antirétrovirale Hautement Active) des Etats Unis, du Royaume Uni et de la Suisse, un modèle d'incidence de PPC hétérogène a été décrit, montrant des pics dans la période de Mars-Juin aux Etats Unis, [137] au début de l'été à Londres, [138] en été et en automne à Genève. [139]

A l'encontre de ces études descriptives, aucun modèle saisonnier des épisodes de PPC n'a été trouvé chez des malades VIH positifs à Ohio aux Etats Unis, pendant la période 1986-1989. [140]

Néanmoins, dans la première étude post HAART analysant, sur deux années consécutives, des patients atteints de pneumocystose en Sud de l'Espagne, une distribution saisonnière avec une incidence de PPC plus élevée en hivers a été observée. [141] Une tendance similaire, chez des patients avec une grande incidence de PPC en hivers et au printemps avec un pic plus prononcé en janvier, a été rapportée à Londres entre 1985 et 2000. [142] Cependant, cette tendance saisonnière est l'inverse de celle observée dans deux autres études faites à Londres. [138,143]

Contrairement aux études essentiellement descriptives de l'Espagne, [141,144] et du Royaume Uni, [142] qui montrent une incidence maximale de PPC dans les mois d'hivers, similaire à celle des autres maladies respiratoires, une étude allemande [145] a révélé une tendance inverse, avec une incidence de PPC maximale pendant les mois d'été.

D'après l'étude allemande, [145] la pneumocystose est corrélée positivement avec la température moyenne, mais elle n'est pas liée à l'activité des précipitations ou la force du vent. Alors que Lubis et al [142] ont constaté que l'incidence de PPC la plus élevée survient dans le mois avec la plus faible précipitation.

#### IV.5. Type d'immunodépression

**Tableau VIII : Répartition de la pneumocystose selon la sérologie VIH dans diverses séries.**

|   | Effectif Testé | Sujets VIH positifs | Sujets VIH négatifs |
|---|----------------|---------------------|---------------------|
| <b>Notre série</b>                        | 8              | 5                   | 3                   |
| <b>Ibn Rochd,<br/>Casablanca [115]</b>    | 6              | 6                   | 0                   |
| <b>La Rabta, Tunis,<br/>Tunisie [116]</b> | 15             | 11                  | 4                   |
| <b>Soweto,<br/>Afrique du sud [117]</b>   | 120            | 120                 | 0                   |
| <b>Lilongwe, Malawi<br/>[124]</b>         | 16             | 15                  | 1                   |
| <b>Porto Alegre,<br/>Brésil [118]</b>     | 57             | 57                  | 0                   |
| <b>Shatin, Hong Kong<br/>[120]</b>        | 18             | 6                   | 12                  |
| <b>Taipei, Taiwan [119]</b>               | 49             | 15                  | 34                  |
| <b>Bangkok, Thailand<br/>[125]</b>        | 44             | 14                  | 30                  |
| <b>Tokyo, Japon [126]</b>                 | 35             | 18                  | 17                  |
| <b>Leicester,<br/>Royaume Uni [127]</b>   | 22             | 0                   | 22                  |
| <b>Lisbonne,<br/>Portugal [128]</b>       | 89             | 83                  | 6                   |
| <b>Goteborg, Suède [121]</b>              | 108            | 24                  | 92                  |
| <b>Héraklion, Grèce<br/>[129]</b>         | 18             | 0                   | 18                  |

Dans notre série, sur huit patients atteints de pneumocystose, cinq sont des sujets porteurs de VIH et trois sont des sujets VIH négatifs.

Dans la série tunisienne, sur 15 malades ayant la PPC, 11 patients sont des VIH positifs, les autres étaient atteints de déficit immunitaire congénital, cirrhose post-hépatite C, lymphome et leucémie.

Dans la série de Casablanca, de l'Afrique du sud et du Brésil, tous les patients atteints de pneumocystose sont des sujets VIH positifs, Alors que dans la série du Royaume Uni et de la Grèce, tous les malades atteints de PPC sont des sujets VIH négatifs.

En France, D'après le Réseau francilien de surveillance de la pneumocystose à Paris, 805 cas de PPC ont été rapportés entre l'année 2003 – 2007, dont 61% sont des patients infectés par le VIH, alors que 33% sont des patients VIH négatifs. [132]

Selon le même réseau, la proportion de patients infectés par le VIH a diminué au cours des cinq années de 65 à 55 %, alors que la proportion de patients VIH négatifs semble en progression, ils ont représenté 25 % des cas en 2003 et 2004, 30 % en 2005, 39 % en 2006 et 41 % en 2007.

La diminution de l'incidence de la pneumocystose chez les patients infectés par le VIH ces dernières années, pourrait être expliquée par l'amélioration de la prise en charge de ces patients avec les prophylaxies efficaces et les multithérapies antirétrovirales hautement actives. Par contre, l'augmentation de l'incidence de la PPC chez les patients VIH négatifs pourrait être liée à l'intensification des traitements immunosuppresseurs, à l'amélioration des

moyens diagnostiques et à l'augmentation de la durée de vie des patients et du risque de transmission nosocomiale de la pneumocystose.

#### IV.6. Pneumocystose au cours du SIDA

**Tableau IX : Répartition des cas de pneumocystose dans diverses séries selon qu'ils révèlent ou compliquent une infection par le VIH.**

|  | <b>Notre série</b> | <b>La Rabta, Tunis, Tunisie [122]</b> | <b>Porto Alegre, Brésil [118]</b> | <b>Shatin, Hong-Kong [120]</b> | <b>Tokyo, Japon [126]</b> |
|--|--------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| <b>Effectif des patients VIH positifs</b>      | 5                  | 13                                    | 57                                | 6                              | 18                        |
| <b>Pneumocystose inaugurale du VIH</b>         | 1                  | 6                                     | 24                                | 4                              | 15                        |
| <b>Pneumocystose compliquant un SIDA connu</b> | 4                  | 7                                     | 33                                | 2                              | 3                         |

Dans notre série, sur cinq patients séropositifs pour le VIH, la pneumocystose a été révélatrice de l'infection par le VIH dans un seul cas. Dans les quatre autres cas, elle a représenté une complication du SIDA.

Dans la série tunisienne, le nombre des cas de PPC inaugurales de l'infection par le VIH a été quasiment égale au nombre des cas de pneumocystose compliquant un SIDA connu.

D'après la série du Brésil, le nombre des cas de pneumocystose compliquant un SIDA connu a été plus élevé que le nombre des cas de PPC inaugurale de l'infection par le VIH. Par contre, dans la série du Japon et de Hong-Kong c'est le nombre des cas de pneumocystose révélatrice de l'infection par le VIH, qui a été plus élevé que le nombre des cas de pneumocystose compliquant un SIDA connu.

En France, selon le Réseau francilien de surveillance de la pneumocystose, parmi 487 patients infectés par le VIH, 39% des pneumocystoses ont révélé l'infection virale. [132]

Aux Etats Unis, d'après une étude rétrospective à San Francisco, portant sur 522 patients VIH positifs et présentant une PPC, la pneumocystose a été inaugurale de l'infection par le VIH chez 23% des patients. [130]

La pneumocystose est donc souvent une complication du SIDA.

Dans des études antérieures de PPC, la pneumocystose a été inaugurale du SIDA chez 27 à 68% des patients. [143,146] Cependant, une étude plus récente a rapporté que la pneumocystose a révélé l'infection par le VIH chez une faible proportion des personnes à l'ère de la thérapie antirétrovirale combinée (CART) par rapport aux périodes antérieures. [143]

## IV.7. Clinique

**Tableau X : Signes cliniques de la pneumocystose pulmonaire dans diverses séries**

|                                     | <b>Notre série</b> | <b>Soweto, Afrique du sud</b><br>[117] | <b>Lilongwe, Malawi</b><br>[124] | <b>Bordeaux II, France</b><br>[147] | <b>Tokyo, Japon</b><br>[66] | <b>Bâle, Suisse</b><br>[148] |
|-------------------------------------|--------------------|--|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| <b>Effectif total</b>               | 8                  | 120                                    | 17                               | 80                                  | 34                          | 121                          |
| <b>Fièvre</b>                       | 8                  | 110                                    | 14                               | 72                                  | 25                          | 76                           |
| <b>Altération de l'état général</b> | 7                  | -                                      | -                                | -                                   | -                           | 42                           |
| <b>Toux</b>                         | 6                  | 118                                    | 16                               | 64                                  | 25                          | 78                           |
| <b>Production d'expectorations</b>  | 2                  | 76                                     | 12                               | 14                                  | -                           | 38                           |
| <b>Dyspnée</b>                      | 8                  | 79                                     | 17                               | 54                                  | 22                          | 69                           |
| <b>Douleurs thoraciques</b>         | 2                  | 44                                     | 14                               | 8                                   | -                           | 28                           |
| <b>Hémoptysie</b>                   | 1                  | 5                                      | 4                                | 2                                   | 1                           | 6                            |

Les principaux signes cliniques constatés dans les différentes séries sont : la fièvre, la dyspnée et la toux. Ces signes et symptômes sont non spécifiques à la pneumocystose.

En Espagne, selon une étude prospective multicentrique, portant sur 188 patients infectés par le VIH et développant une pneumocystose, 79% présentaient une fièvre, 82% avaient une toux et 75% souffraient d'une dyspnée. [131]

Dans notre série, les huit patients atteints de PPC avaient de la fièvre et une dyspnée, alors que six présentaient une toux dont quatre patients infectés par le VIH et deux patients non atteints par le VIH.

Selon une étude française comparative de la pneumocystose au cours et en dehors du SIDA, la température, la fréquence respiratoire, la dyspnée, les râles crépitants sont comparables dans les 2 groupes. En revanche la toux et une douleur thoracique sont plus fréquentes chez les patients VIH positifs. [149]

L'aspect progressif de l'installation de la pneumocystose chez les patients VIH positifs, alors qu'il est brutal chez les patients VIH négatifs, est souligné dans plusieurs séries de la littérature. [119,125,148]

## IV.8. Radiologie

Dans notre série, la radiographie pulmonaire a montré un syndrome interstitiel bilatéral diffus chez tous les huit patients.

D'après la série casablancaise, un aspect pathologique a été trouvé chez 13 patients, alors que 2 malades avaient une radiographie pulmonaire normale. L'infiltrat hilair bilatéral et le syndrome interstitiel diffus ont constitué les deux aspects radiologiques les plus fréquents. [115]

Dans une étude en Taiwan sur des patients atteints de pneumocystose, les radiographies pulmonaires ont révélé des infiltrations alvéolaires et interstitielles chez 22 malades et une consolidation pulmonaire chez 27 patients. [119]

En Espagne, parmi 188 patients VIH positifs développant une pneumocystose, 68% présentaient des infiltrats interstitiels et 31% avaient une consolidation pulmonaire. [131]

Selon une étude comparative de la pneumocystose au cours et en dehors du sida, l'atteinte pulmonaire de type interstitiel est plus fréquente chez les patients VIH positifs que chez les patients VIH négatifs. [149]

La prévalence d'une radiographie pulmonaire normale chez des sujets atteints de PPC confirmée, est d'environ 10%. [71]

#### IV.9. Infections opportunistes associées

La pneumocystose est souvent accompagnée d'autres infections opportunistes.

Dans notre série, parmi huit patients atteints de pneumocystose, six malades présentaient des infections opportunistes associées :

- Deux patients avaient une cryptococcose neuro-méningée et pulmonaire associées à la pneumocystose ;
- Un patient avait une cryptococcose neuro-méningée associée à la pneumocystose ;
- Trois patients avaient une candidose pulmonaire associée à la pneumocystose.

En Afrique du sud, d'après une étude portant sur 120 patients, 58,3% présentaient une coexistence de maladies pulmonaires dont 53 sujets avaient une tuberculose pulmonaire. [117]

Et d'après une étude thaïlandaise, la pneumocystose était associée aux infections respiratoires bactériennes, à la tuberculose pulmonaire et aux infections fongiques dont la cryptococcose et la candidose. [125]

#### IV.10. Taux de lymphocytes CD4

**Tableau XI : Taux de lymphocytes CD4 des patients atteints de la pneumocystose dans diverses séries.**

|   | <b>Effectif testé</b> | <b>Taux de CD4 moyen<br/>(éléments /mm<sup>3</sup>)</b><br><br>VN : 500 - 1600<br>éléments /mm <sup>3</sup> | <b>Taux de CD4<br/>extrêmes<br/>(éléments /mm<sup>3</sup>)</b> |
|---|-----------------------|---|--|
| <b>Notre série</b>                      | 2                     | 70  | 50 - 90  |
| <b>Ibn Rochd,<br/>Casablanca [115]</b>  | 3                     | 108   | 13 - 252   |
| <b>Soweto,<br/>Afrique du sud [117]</b> | 89                    | 38  | 1 - 266  |
| <b>Taipei, Taiwan [119]</b>             | 20                    | 110   | 0 - 670  |
| <b>Tokyo, Japon [126]</b>               | 35                    | 171   | -  |
| <b>Héraklion, Grèce [129]</b>           | 10                    | 300   | 100 - 700  |
| <b>Poitiers, France [149]</b>           | 39                    | 145   | 0 - 1046   |

Dans notre série et la série de l’Afrique du sud, les taux moyens de lymphocytes CD4 étaient effondrés avec des valeurs inférieures à 100 éléments /mm<sup>3</sup>.

Pourtant, dans la série de Casablanca, du Taiwan, du Japon et de France, les taux moyen de lymphocytes CD4 étaient bas mais ils étaient supérieurs à 100 éléments /mm<sup>3</sup> sans dépasser la valeur de 200 éléments /mm<sup>3</sup>.

Le taux moyen de lymphocytes CD4 constaté dans les différentes séries (**tableau XI**), est bas par rapport à la valeur normale des lymphocytes CD4, variant de 500 à 1600 éléments /mm<sup>3</sup>. Les résultats de notre série rejoignent celle de la littérature par un taux moyen de CD4 de 70 éléments /mm<sup>3</sup>.

Le taux de lymphocytes CD4 est l'un des facteurs de risque de survenue de la pneumocystose chez les patients VIH séropositifs. [150,151]

La PPC, chez les malades infectés par le VIH, survient généralement lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 éléments /mm<sup>3</sup>. [37] Le risque est accru quand le taux des CD4 est inférieur à 100 élément /mm<sup>3</sup>. [36] C'est le cas dans notre série.

Les patients, dont la valeur de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 éléments /mm<sup>3</sup>, sont susceptibles de bénéficier d'une prophylaxie primaire. [36] Cependant, la PPC ne peut être exclue chez les patients ayant un taux de CD4 supérieur à 200 éléments /mm<sup>3</sup>. [152]

Plusieurs études de la littérature, ont constaté que le taux de lymphocytes CD4 est significativement plus bas chez les patients VIH positifs que chez les patients VIH négatifs. [119,126,149] Par conséquent, le taux de CD4 associé au risque de PPC chez les patients non VIH est différent de celui chez les malades infectés par le VIH. [149] Une étude de ce paramètre est nécessaire chez les

malades immunodéprimés non VIH, afin de déterminer quels groupes de patients pourraient bénéficier d'une prophylaxie primaire.

#### IV.11. Diagnostic biologique

**Tableau XII : Diagnostic biologique de la pneumocystose dans diverses séries**

|                                       | <b>Effectif total de cas de PPC</b> | <b>Effectif de cas de PPC diagnostiqués au laboratoire</b> | <b>Type de prélèvement</b>                 | <b>Technique de diagnostic</b>                         |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--|--|--|
| <b>Notre série</b>                    | 8                                   | 8  | Crachats, LBA et EI.                       | Coloration MGG, Musto et au Bleu de Toluidine. IFD     |
| <b>Ibn Rochd, Casablanca</b><br>[115] | 15                                  | 6  | Crachats, LBA et biopsie pulmonaire        | Coloration Grocott et Hématoxilline-Eosine-Safran. IFI |
| <b>La Rabta, Tunis, Tunisie</b> [116] | 15                                  | 14   | Crachats, LBA, PTP et LP.                  | Coloration MGG, Musto PCR en point final               |
| <b>Soweto, Afrique du sud</b> [117]   | 120                                 | 120  | Crachats, LBA et EI.                       | IFD  |
| <b>Porto Alegre, Brésil</b> [118]     | 57                                  | 57   | LBA  | Coloration MGG et Gomori-Grocott                       |
| <b>Taipei, Taiwan</b> [119]           | 49                                  | 49   | Crachats                                   | Nested PCR   |
| <b>Shatin, Hong- Kong</b><br>[120]    | 18                                  | 18   | LBA  | Coloration au Bleu de Toluidine.                       |
| <b>Goteborg, Suède</b> [121]          | 108                                 | 97   | LBA, LP, Crachats et sécrétions trachéales | Coloration Gomori-Grocott                              |

LBA : Lavage broncho-alvéolaire ; LP : Liquide pleural ; PTP : Prélèvements trachéaux protégés ; EI : Expectorations induites

Dans la série du Brésil et de Hong-Kong, le LBA était le seul prélèvement utilisé pour la recherche de *P.jirovecii*. Par contre, dans la série du Taiwan, le seul prélèvement utilisé pour le diagnostic de la pneumocystose était les crachats.

Dans les autres études de Casablanca, de la Tunisie, de l'Afrique du sud et du Suède, le diagnostic de la pneumocystose a été effectué sur les crachats et le LBA en plus d'autres types de prélèvements respiratoires.

Dans notre série, la PPC a été diagnostiquée 6 fois dans les crachats et une seule fois dans le LBA et les expectorations induites. Malgré que le LBA soit le prélèvement de référence pour le diagnostic de la pneumocystose, les crachats étaient les prélèvements les plus pratiqués dans notre série, surtout chez les patients VIH positifs. Ceci est dû à la charge parasitaire importante chez ces malades souvent diagnostiqués à un stade avancé de leur maladie.

Les techniques de diagnostic de la PPC diffèrent d'une étude à l'autre.  
(Voir **tableau XII**)

Certaines séries ont utilisé les techniques microscopiques conventionnelles comme la coloration au MGG, au Bleu de Toluidine, au Musto, ou l'examen en immunofluorescence directe ; d'autres séries ont utilisé des techniques de biologie moléculaire comme la Nested - PCR ou la PCR en point final, c'est le cas de la série du Taiwan et de Tunisie.

Dans notre série, La PPC a été diagnostiquée par la mise en évidence de *P. jirovecii* à l'examen direct en utilisant des colorations adéquates : coloration au Musto et/ou au Bleu de Toluidine, toujours associées au MGG, et accompagnées parfois par l'examen en immunofluorescence directe.

En France, le Réseau francilien de surveillance de la pneumocystose [132] avait comme critère de déclaration de cas positifs de PPC, la détection de *Pneumocystis* dans un liquide de lavage bronchioloalvéolaire (LBA) par une au moins des techniques microscopiques conventionnelles : coloration de Giemsa ou Bleu de Toluidine O ou imprégnation argentique et/ou immunofluorescence.

Actuellement, le diagnostic connaît une nette évolution par l'avènement des techniques de biologie moléculaire qui détectent l'ADN qualitativement (Nested-PCR, PCR en point final...) ou quantitativement (PCR en temps réel) le rendant beaucoup plus sensible.

En effet, dans une étude de Kaouech et al, [116] la PCR a été positive dans 14 cas (93,3 %) alors que les techniques de coloration n'étaient positives que dans cinq cas (33,3 %). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature : les sensibilités de la PCR varient de 87 à 100 % alors que celles des techniques de coloration sont comprises entre 25 et 67 %. [84,153]

La faible sensibilité des méthodes de coloration pourrait être expliquée par une lecture difficile quand les prélèvements sont pauciparasités ou quand ils sont superficiels et riches en artéfacts (mucus, germes, levures ou hématies). [154]

Néanmoins, nous ne pouvons nier la plus grande spécificité des techniques de coloration (100%) comparée à celle de la PCR (88,7 %) comme cela a été décrit par différentes équipes. [84,153]

Ce manque de spécificité de la PCR conventionnelle, exposant à des résultats faussement positifs, est palliée par la mise au point de PCR en temps réel qui a l'avantage de quantifier l'ADN, déterminant ainsi un seuil qui permet de différencier entre une colonisation et une infestation. [84,155,156]

Dans la plupart des pays de l'Afrique Subsaharienne, le diagnostic de PPC est souvent basé sur une évaluation clinique et une radiographie pulmonaire. La PCR et IF restent hors de la portée pour la pratique clinique courante en Afrique Subsaharienne et la procédure de bronchoscopie pourrait être difficile et chère.

Une étude éthiopienne [157] a prouvé que la coloration au bleu de la toluidine O a une sensibilité raisonnable et une spécificité très élevée au niveau des crachats et des LBA. Le crachat est l'échantillon le plus pratiqué et la coloration au bleu de toluidine O est la méthode de diagnostic la plus simple, moins chère et rapide, qui peut être recommandée dans les arrangements ressources - contraintes. Cependant, cette technique de coloration au bleu de toluidine O exige un microscopiste bien entraîné.

## IV.12. Traitement

**Tableau XIII : Traitement de la pneumocystose dans diverses séries**

|                                  | Notre série | La Rabta, Tunis, Tunisie [116] | Lilongwe, Malawi [124] | Porto Alegre, Brésil [118] | Taipei, Taiwan [119] | Tokyo, Japon [158] | Héraklion, Grèce [129] | Rome, Italie [159] |
|----------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|--------------------|
| <b>Effectif de patients</b>      | 8           | 15                             | 17                     | 57                         | 49                   | 29                 | 18                     | 18                 |
|                                  | 8           | 15                             | 11                     | 55                         | 41                   | 27                 | 18                     | 14                 |
| <b>Traitement de PPC</b>         | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 20                 | 0                      | 11                 |
| triméthoprime-sulfaméthoxazole   | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 1                  | 0                      | 2                  |
| Pentamidine                      | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 0                  | 0                      | 3                  |
| Clindamycine/Primaquine          | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 1                  | 0                      | 0                  |
| Trimetrexate                     | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 0                  | 0                      | 0                  |
| Atovaquone                       | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 1                  | 0                      | 0                  |
| Dapsone                          | 0           | 0                              | 0                      | 0                          | 0                    | 0                  | 0                      | 1                  |
| <b>Corticothérapie adjuvante</b> | 2           | 1                              | 2                      | 43                         | 41                   | 19                 | 18                     | 15                 |

Le Triméthoprime–Sulfaméthoxazole reste le traitement de référence prescrit dans la majorité des séries. Ce traitement est souvent accompagné d'une corticothérapie adjuvante.

Dans notre série, le Triméthoprime–Sulfaméthoxazole a été prescrit chez tous les patients. Le traitement était associé d'emblée à une corticothérapie pour deux patients.

Dans une étude aux Etats Unis, [160] parmi 245 sujets, 83,9% sont traités initialement par l'association Triméthoprime–Sulfaméthoxazole et 71,6% des patients ont reçus une corticothérapie adjuvante.

L'association Triméthoprime–Sulfaméthoxazole est le médicament recommandé en première intention pour le traitement de la pneumocystose pulmonaire avérée. [89] Ceci est dû à la rapidité de la réponse clinique et la facilité de son administration (biodisponibilité orale). [161] Cette molécule peut être remplacée par de l'atovaquone ou de la pentamidine intraveineuse en cas d'effets secondaires graves liés au cotrimoxazole. [89] Les associations triméthoprime + dapsonne et clindamycine + primaquine utilisées en deuxième ligne de traitement sont réservées aux formes peu sévères de pneumocystose. [162] Le trimétrexate n'est utilisé que dans les formes graves en cas d'échec ou de contre-indication au cotrimoxazole.

Les effets secondaires liés au cotrimoxazole sont considérablement plus fréquents (près de 50 % des cas) chez les patients atteints de SIDA que chez ceux souffrant d'autres déficits immunitaires. [91]

Les échecs thérapeutiques de la pneumocystose chez le sujet VIH positif sont relativement rares. Les causes classiques rapportées dans la littérature sont :

la résistance microbiologique de l'agent infectant au cotrimoxazole, une co-infection associée essentiellement à CMV, et enfin une évolution fibrosante précoce. [162]

#### IV.13. Evolution

**Tableau XIV : Evolution des patients atteints de pneumocystose dans diverses séries.**

|                                       | <b>Effectif total</b> | <b>Patients déclarés décédés</b> | <b>Patients déclarés guéris</b> | <b>Patients perdu de vue après hospitalisation</b> |
|---------------------------------------|-----------------------|----------------------------------|---------------------------------|--|
| <b>Notre série</b>                    | 8                     | 2                                | 4                               | 2  |
| <b>La Rabta, Tunis, Tunisie</b> [116] | 15                    | 2                                | 8                               | 5  |
| <b>Porto Alegre, Brésil</b> [118]     | 57                    | 5                                | 52                              | 0  |
| <b>Taipei, Taiwan</b> [119]           | 49                    | 18                               | ?                               | ?  |
| <b>Shatin, Hong-Kong</b> [120]        | 18                    | 6                                | ?                               | ?  |
| <b>Héraklion, Grèce</b> [129]         | 18                    | 9                                | 9                               | 0  |
| <b>Rome, Italie</b> [159]             | 18                    | 8                                | 10                              | 0  |

D'après la série de Tunisie, du Brésil et d'Italie, le nombre de guérisons chez les patients atteints de pneumocystose était supérieur au nombre de décès. C'est le cas de notre étude où l'évolution a été marquée par quatre guérisons et

deux décès (une patiente VIH positive et une patiente VIH négative), alors que deux patients ont été perdus de vue. Ceci pourrait être expliqué par l'influence de la thérapie antirétrovirale et la prophylaxie par les sulfamides sur l'évolution de la PPC chez les patients VIH positifs.

Plusieurs études de la littérature, ont rapporté que le taux de mortalité de la pneumocystose est plus élevé chez les patients VIH négatifs que chez les patients VIH positifs. [119,121,125,126]

En France, selon le Réseau francilien de surveillance de la pneumocystose, [132] parmi 514 patients dont l'évolution clinique était connue au 14<sup>ème</sup> jour, le taux de mortalité était de 16% : 13% chez les patients VIH positifs et 26% chez les patients VIH négatifs.

Les facteurs affectant le taux de mortalité de PPC chez les patients infectés par VIH durant l'ère de la thérapie antirétrovirale ont été analysés dans la littérature. Plusieurs études ont évalué l'influence de la thérapie antirétrovirale et la prophylaxie par les sulfamides sur l'évolution de la PPC. Une étude de Morris et al, [164] a constaté que la thérapie antirétrovirale combinée CART a amélioré la survie chez les patients infectés par le VIH avec de graves PPC.

Toutefois, une autre étude de Miller et al, [165] a montré que l'amélioration de la survie, chez les patients VIH positifs souffrant de graves PPC, était indépendante de la thérapie antirétrovirale combinée CART et reflète une amélioration générale dans la gestion des soins intensifs des insuffisances respiratoires, plutôt qu'une amélioration de la prise en charge de la PPC.

Récemment, il a été constaté que l'évolution et la mortalité de l'infection par le VIH, associée à une pneumonie contenant des mutations de DHPS chez *P. jirovecii*, sont liées à la sévérité de la maladie sous-jacente et la sévérité initiale de PPC plus que de la présence de mutations. [166]

En dehors de l'infection par le VIH, la PPC demeure grave chez les patients immunodéprimés, avec une mortalité variant de 30 à 60 %. [4,43,167] Son pronostic dépendra en grande partie de la pathologie sous-jacente. La mortalité est plus élevée chez les patients atteints de néoplasie que chez les greffés d'organes ou ceux atteints de connectivites. [167]

---

*CONCLUSION*  
*GENERALE*

---

## CONCLUSION

L'étude rétrospective de 8 cas de pneumocystose pulmonaire survenus entre l'année 2000 et 2009 et diagnostiqués au Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat, nous a permis d'appréhender les caractéristiques de cette maladie et d'évaluer les moyens nécessaires à l'amélioration de sa prise en charge.

La pneumocystose reste une mycose opportuniste grave. Elle touche les sujets immunodéprimés atteints ou non du syndrome de l'immunodéficience acquise.

Ce diagnostic de pneumocystose est affirmé par la mise en évidence des trophozoïtes et des kystes de *P.jirovecii* par les colorations appropriées des prélèvements respiratoires (Musto, Bleu de toluidine et Giemsa).

Compte tenu du risque léthal élevé en l'absence du traitement de la pneumocystose, un diagnostic précoce est nécessaire pour une bonne prise en charge de cette mycose. Il doit être évoqué chez tout sujet immunodéprimé présentant une pneumopathie interstitielle, ne répondant pas à une antibiothérapie classique.

Il est donc nécessaire de maintenir d'importants efforts afin de favoriser et développer le diagnostic précoce de la pneumocystose.

---

*RESUMES*

---

## RESUME

**Titre :** 10 Années : 8 cas de pneumocystose (2000- 2009).

Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat.

**Mots clés :** Pneumocystose - *Pneumocystis jirovecii* - Immunodépression- Mycose opportuniste.

**Auteur:** Mlle Asmaa ELGOMRI

La pneumocystose, due à *Pneumocystis jirovecii*, est l'une des principales infections fongiques opportunistes, au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et des autres états d'immunodépression.

Dans ce travail, nous rapportons 8 cas de pneumocystose pulmonaire diagnostiqués au Service de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période de 10 ans (Janvier 2000- Décembre 2009).

Cinq patients étaient séropositifs au VIH. La pneumocystose était révélatrice du virus dans un seul cas et elle compliquait le stade SIDA maladie chez les quatre patients.

L'âge moyen des sujets était de 36,3 ans.

Le diagnostic de la pneumocystose a reposé sur la mise en évidence des kystes et des trophozoïtes de *Pneumocystis jirovecii* dans les prélèvements pulmonaires (LBA, expectorations induites et crachats), après coloration au Musto et/ou Bleu de Toluidine, toujours associées au Giemsa.

L'évolution a été marquée par quatre guérisons et deux décès, alors que deux patients ont été perdus de vue.

En l'absence du traitement, la pneumocystose demeure une mycose mortelle. Ainsi, devant des signes pulmonaires, un diagnostic précoce s'avère nécessaire chez les malades à risque.

## ABSTRACT

**Title :** 10 Years: 8 cases of pneumocystosis (2000-2009).

Department of Parasitology and Medical Mycology of Ibn Sina Hospital in Rabat.

**Keywords:** Pneumocystosis – *Pneumocystis jirovecii* – Immunosuppression – Opportunistic mycosis.

**Author:** Ms. ASMAA ELGOMRI

Pneumocystosis due to *Pneumocystis jirovecii* is a major opportunistic fungal infections, during infection with human immunodeficiency virus and other states of immunosuppression.

In this work, we report 8 cases of pulmonary pneumocystosis diagnosed in the Department of Parasitology and Medical Mycology of Ibn Sina Hospital in Rabat over a period of 10 years (January 2000 - December 2009).

Five patients were HIV positive. The pneumocystosis was indicative of the virus in one case and it complicated the stage AIDS disease in four patients.

The average age of subjects was 36.3 years.

The diagnosis of pneumocystosis was based on the detection of cysts and trophozoites of *Pneumocystis jirovecii* in lung samples (BAL, sputum and induced sputum) after Musto and / or Toluidine blue stains, always associated with Giemsa stain.

The evolution was marked by two deaths and four cures, while two patients were lost to view.

In the absence of therapy, pneumocystosis remains a deadly mycosis. Thus, with pulmonary symptoms, early diagnosis is necessary in patients at risk.

## ملخص

عنوان الأطروحة : 10 سنوات : 8 حالات إصابة بداء المتكيسات الرئوية (2000-2009).

قسم علم الطفيليات و الفطريات الطبية بمستشفى ابن سينا بالرباط .

الكلمات الأساسية : داء المتكيسات الرئوية، بنوموسيستيس جيروفيسي، نقص المناعة، فطرية انتهازية.

من طرف : الأناسة أسماء الكمري

يعتبر داء المتكيسات الرئوية الناتج عن فطر يدعى بنوموسيستيس جيروفيسي، من بين أهم الأخماج الفطرية الانتهازية عند الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسبة وفي حالات نقص المناعة الأخرى.

نقدم في هذا العمل تقريرا عن ثمان حالات إصابة بداء المتكيسات الرئوية تم تشخيصها بقسم علم الطفيليات و الفطريات الطبية بمستشفى ابن سينا بالرباط ،خلال مدة عشر سنوات (2000-2009).

من بين خمسة مرضى مصابين بفيروس فقدان المناعة المكتسبة، دل داء المتكيسات الرئوية على وجود الفيروس في حالة واحدة، بينما شكل مضاعفة لمرض فقدان المناعة المكتسبة في مرحلة السيدا لدى أربعة مرضى.

متوسط عمر المرضى هو 36.3 سنة.

واستند تشخيص داء المتكيسات الرئوية على الكشف عن أكياس ونواشط بنوموسيستيس جيروفيسي، في عينات رئوية (غسيل القصبات و الأسناخ، البلغم المستحث و البلغم) بعد استخدام الأصباغ المناسبة : ميستو و/أو أزرق التولودين ، مرتبطين دائما بصبغة جيمسا.

وتتميز تطور المرض بأربع حالات شفاء و حالتين وفاة، في حين بقي مصير مريضين اثنين مجهولا.

في غياب أي علاج ، يظل داء المتكيسات الرئوية فطرية قاتلة. من هنا تتبين أهمية التشخيص المبكر، عند أي عرض رئوي لدى المرضى المعرضين للإصابة بهذا المرض.

---

*REFERENCES*

*BIBLIOGRAPHIQUES*

---

- [1]. **Herrag M, Elfassy Fihry MT, Alaoui Yazidi A.** Pneumocystis jirovecii : ce nom, que signifie-t-il ? *Revue de Pneumologie Clinique, In Press, Corrected Proof, Available online 12 February 2010.* consulté le 24 feb 2010.
- [2]. **Roux P, Latouche S.** Épidémiologie moléculaire de la pneumocystose humaine. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1999;29(12):733-738.
- [3]. **Khellaf M, Godeau B.** Pneumocystose au cours des maladies systémiques. *La Presse Médicale* 2009 ; 38 (2):251-259.
- [4]. **Stringer JR, Beard CB, Miller RF, et al.** A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans. *Emerg Infect Dis* 2002;8:891–896.
- [5]. **The Pneumocystis Workshop.** Revised nomenclature for *Pneumocystis carinii*. *J Euk Microbiol* 1994;41:S121–122.
- [6]. **Aliouat-Denis C-M, Chabé M, Demanche C, Aliouat E, Viscogliosi E, Guillot J, et al.** Pneumocystis species, co-evolution and pathogenic power. *Infection, Genetics and Evolution* 2008; 8 (5):708-726.
- [7]. **Stringer, J.R. et al.** A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans (Response to Hughes). *Emerg. Infect. Dis.* 2003 ; 9:277–279.
- [8]. **Hughes, W.T. et al.** *Pneumocystis carinii* vs. *Pneumocystis jiroveci*: another misnomer (response to Stringer et al.). *Emerg. Infect. Dis.* 2003 ; 9 : 276–277.
- [9]. **Redhead, S.A., Cushion, M.T., Frenkel, J.K., Stringer, J.R.** *Pneumocystis* and *Trypanosoma cruzi*: Nomenclature and Typifications. *J. Eukaryot. Microbiol* 2006;53:2–11.
- [10]. **Dei-Cas E.** Infections à *Pneumocystis carinii* : biologie. *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 8-590-A-10,1996.

- [11]. **Chabasse D.** Classification des champignons d'intérêt médical. *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 8-088-B-10, 2008.
- [12]. **Latouche S, Diop Santos L, Lacube Ph, Bolognini J, Roux P.** Approche moléculaire de la pneumocystose. *Revue Française des Laboratoires* 2000 ; 2000 (320) : 63-69.
- [13]. **Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie** (Anofel). Polycopié national de parasitologie, 3eme édition 2007 Available from :  
<http://www.uvp5.univparis5.fr/campusparasitologie/cycle2/default.asp?frame=sommaire>, consulté le 24 octobre 2009.
- [14]. **Gigliotti F, Harmsen AG, Haidaris CG, et al.** Pneumocystis carinii is not universally transmissible between mammalian species. *Infect Immun* 1993;61:2886–2890.
- [15]. **Keely S, Fischer J, Cushion M, Stringer J.** "Phylogenetic identification of *Pneumocystis murina* sp. nov., a new species in laboratory mice". *Microbiology* 2004 ; 150 (Pt 5): 1153–1165.
- [16]. **Cushion MT, Keely SP, Stringer JR.** "Molecular and phenotypic description of *Pneumocystis wakefieldiae* sp. nov., a new species in rats". *Mycologia* 2004 ; 96 (3): 429–438.
- [17]. **Cushion MT, Keely SP, Stringer JR.** "Validation of the name *Pneumocystis wakefieldiae*". *Mycologia* 2005 ; 97: 268–268.

- [18]. **Dei-Cas E et al.** "Pneumocystis oryctolagi sp. nov., an uncultured fungus causing pneumonia in rabbits at weaning: review of current knowledge, and description of a new taxon on genotypic, phylogenetic and phenotypic bases". *FEMS Microbiol. Rev.* 2006 ; 30(6) : 853–871.
- [19]. **De Souza W, Benchimol M.** Basic biology of *Pneumocystis carinii*: a mini review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [online]. 2005 ; 100(8) : 903-908.
- [20]. **Sidhu GS, Cassai ND, Pei Z.** Pneumocystis carinii: An update. *Ultrastruct Pathol* 2003;27:115-122.
- [21]. **Ruffolo J J,** South Dakota State University, USA published in Cushion M. Pneumocystis carinii. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections: Volume 4 Medical Mycology*, 9th ed. New York: Arnold Publishing; 1998. p. 674.
- [22]. **Vavra J, Kucera K.** *Pneumocystis carinii* Delanoe, its ultrastructure and ultrastructural affinities. *Protozool* 1970 ;17: 463-483.
- [23]. **Dei-Cas E, Cailliez JC, Palluault F, Aliouat EM, Mazars E, Soulez B, et al.** Is Pneumocystis carinii a deep mycosis-like agent ? *Eur J Epidemiol* 1992 ; 8 : 460-470
- [24]. **Cohen OJ, Stoeckle MY.** Extrapulmonary Pneumocystis carinii infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1991 ; 151 : 1205-1214

- [25]. **Peters SE, Wakefield AE, Sinclair K, Millard PR, Hopkin JM.** A search for *Pneumocystis carinii* in post-mortem lungs by DNA amplification. *J Pathol* 1992 ; 166 : 195-S.
- [26]. **Roux P, Lavrard I, Poirot JL, Chouaid C, Denis M, Olivier JL, et al.** Usefulness of PCP for detection of *Pneumocystis carinii* DNA. *J Clin Microbiol* 1994 ; 32 : 2324-2326.
- [27]. **Keely SP, Baughman RP, Smulian AG, Dohn MN, Stringer JR.** Source of *Pneumocystis carinii* in recurrent episodes of pneumonia in AIDS patients. *AIDS* 1996 ; 10 : 881-888.
- [28]. **Tsolaki AG, Miller RF, Underwood AP, Banerji S, Wakefield AE.** Genetic diversity at the internal transcribed spacer regions of the rRNA operon isolates of *Pneumocystis carinii* from AIDS patients with recurrent pneumonia. *J Infect Dis* 1996 ; 174 : 141-156.
- [29]. **Calderon EJ.** Epidemiology of *Pneumocystis* infection in Human. *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology*, 2009 ; 19(4) : 270-275.
- [30]. **Goesch TR, Gôtz G, Stellbrinck KH, Albrecht H, Weh HJ, Hossfeld DK.** Possible transfer of *Pneumocystis carinii* between immunodeficient patients. *Lancet* 1990 ; 336 : 627.
- [31]. **Poizot-Martin I, Dumon H, Bouabdallah R, Dhiver C, Gastaut JA.** Transmission interhumaine du *Pneumocystis carinii*. Evaluation du risque en onco-hématologie, *Presse Méd.* 1993 ; 22 :1369.

- [32]. **CDC**. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR* 1992; 41(RR-17).
- [33]. **Gottlieb MS, Sciroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA et al.** Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *NEngl J Med* 1981;305:1425-1431.
- [34]. **Leport C, Longuet P, Gervais A, Vildé JL.** Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl Méd Chir. Maladies infectieuses*, 8-050-B-10, 2002, 20 p.
- [35]. **Mayaud C, Naccache JM et Cadranel J.** Manifestations respiratoires au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl Méd Chir, Pneumologie*, 6-004-A-40, 2001, 11 p.
- [36]. **Masur H, Ognibene F, Yarchoan R, et al.** CD4 counts as predictors of opportunistic pneumonias in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1989 ; 111 : 223-231.
- [37]. **Thomas CF Jr, Limper AH.** Pneumocystis pneumonia. *New Engl J Med* 2004;350:2487–2498.
- [38]. **Fily F., Lachkar S., Caron F., Favennec L., Thiberville L.** H-01 Colonisation et infection à *Pneumocystis jirovecii* en dehors de l'infection à VIH. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2008 ; 38 (2) : S152.

- [39]. **Bollée G., de Miranda S., Azoulay E.** Pneumocystis Pneumonia in Non-AIDS Immunocompromised Patients. *Intensive Care Medicine Annual Update 2007*, 157-170 p.
- [40]. **Hughes WT, Price RA, Kim HK, Coburn TP, Grigsby D, Feldman S.** Pneumocystis carinii pneumonitis in children with malignancies. *J Pediatr* 1973 ; 82:404–415
- [41]. **Pagano L, Fianchi L, Mele L, et al.** Pneumocystis carinii pneumonia in patients with malignant haematological diseases: 10 years' experience of infection in GIMEMA centres. *Br J Haematol* 2002 ; 117:379–386.
- [42]. **Sepkowitz KA.** Pneumocystis carinii pneumonia among patients with neoplastic disease. *Semin Respir Infect* 1992 ; 7:114–121.
- [43]. **Sepkowitz KA, Brown AE, Telzak EE, Gottlieb S, Armstrong D.** Pneumocystis carinii pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. *JAMA* 1992 ; 267:832–837.
- [44]. **Michel M., Godeau B.** Complications infectieuses des maladies systémiques. *Réanimation*. 2005 ; 14(7) :621-628.
- [45]. **Doran M, Crowson C, Pond G, O'Fallon M, Gabriel S.** Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population based study. *Arthritis Rheum* 2002;46:2287–2293.
- [46]. **Gordon SM, LaRosa SP, Kalmadi S, et al.** Should prophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonia in solid organ transplant recipients ever be discontinued? *Clin Infect Dis* 1999 ; 28:240–246.

- [47]. **Stern JB, Parrot A, Cadranel J, Mayaud Ch.** Infections à *Pneumocystis carinii* : clinique. *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 8-591-A-10, 1996.
- [48]. **Kramer MR, Stoehr C, Lewiston NJ, Starnes VA, Theodore J.** Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for PC infection in heart-lung and lung transplantation. *Transplantation* 1992 ; 53 : 586-589.
- [49]. **Duncan RA, von Reyn CF, Alliegro GM, Toossi Z, Sugar AM, Levitz SM.** Idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia--four patients with opportunistic infections and no evidence of HIV infection. *N Engl J Med*. 1993 ; 328:393–398.
- [50]. **Jacobs JL, Libby DM, Winters RA, et al.** A cluster of *Pneumocystis carinii* pneumonia in adults without predisposing illnesses. *N Engl J Med* 1991 324:246–250.
- [51]. **Bennett N J, et al.** *Pneumocystis (carinii) jiroveci* Pneumonia. *emedicine*. Mise à jour le : 20 novembre 2009.  
<http://emedicine.medscape.com/article/225976-overview>. consulté 12 décembre 2009.
- [52]. **Walzer PD.** Immunopathogenesis of *Pneumocystis carinii* infection. *J Lab Clin Med* 1991;118:206-216.
- [53]. **Dei-Cas E, Soulez B, Palluault F, Charet P, Camus D.** *Pneumocystis carinii*, un défi pour le biologiste. *Medecine Sciences* 1990 ; 6 : 517-525
- [54]. **Chabasse D, Danis M, Guiguen C, et al.** (Association Française des Enseignants de Parasitologie médicales ANOFEL). Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Paris, *Elsevier Masson*; 2007.

- [55]. **Steele, C., Shellito, J.D., Kolls, J.K.** Immunity against the opportunistic fungal pathogen *Pneumocystis*. *Med. Mycol.* 2005 ; 43, 1– 19.
- [56]. **Furuta T., Ueda S., Fujiwara K.** Effect of T cell passive transfert on *Pneumocystis carinii* infection in nude mice. *Jpn. J. Exp. Med.* 1984 ; 54: 57-64.
- [57]. **Shellito J., Suzara U.V., Blumenfeld W., Beck J.M., Steger H.J., Ermak T.H.** A new model of *Pneumocystis carinii* infection in mice selectively depleted of helper T lymphocytes. *J. Clin. Invest.* 1990 ; 85: 1686-1693.
- [58]. **Ng V.L., Yajko D.M., Hadley W.K.** Extrapulmonary pneumocystosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997 ; 10:401-418.
- [59]. **Blanco J.L., Garcia M.E.** Veterinary Immunology and Immunopathology 2008 ; 125 :47–70
- [60]. **Cailliez J.C., Séguy N., Denis C.M., Aliouat E.M., Mazars E., Polonelly L., et al.** *Pneumocystis carinii* : an atypical fungal micro-organism. *J. Med. Vet. Mycol.* 1996 ; 34: 227-239
- [61]. **Harmsen A.G., Stankiewicz M.** T cells are not sufficient for resistance to *Pneumocystis carinii* pneumonia in mice. *J. Protozool.* 1991 ; 38 (supl.):44.
- [62]. **Kovacs J.A., Halpern J., Swan J.C., Moss J., Parrillo J.E., Masur H.** Identification of antigens and antibodies specific for *Pneumocystis carinii*. *J. Immunol.* 1988 ; 140: 2023-2031.

- [63]. **Meuwissen J.H.E., Tauber I., Leeuwenberg A., Beckers P., Sieben M.** Parasitologic and serologic observations of infection with *Pneumocystis* in humans. *J. Infect. Dis.* 1977 ; 136:43.
- [64]. **Nicolas Ceré.** Etude de la primo-infection à *Pneumocystis carinii* chez le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) : développement parasitaire et transmission. Thèse de Sciences de la Vie, Université François Rabelais De Tours, 1998.
- [65]. **Santamauro JT, Aurora RN, Stover DE.** *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with and without HIV infection. *Compr Ther* 2002;28:96–108.
- [66]. **Fujii T, Nakamura T, Iwamoto A.** *Pneumocystis* pneumonia in patients with HIV infection: clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. *J Infect Chemother.* 2007;13(1):1-7.
- [67]. **Carette MF, Mayaud C, Bigot JM.** Imagerie thoracique au cours du SIDA. *Rev Prat* 1994 ; 44 : 1056-1067.
- [68]. **Arend SM, Kroon FP, van't Wout JW :** *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without AIDS, 1980 through 1993. An analysis of 78 cases. *Arch Intern Med* 1995 ; 155 : 2436-2441.
- [69]. **Blot F, Leclercq B et Nitenberg G.** Infections graves chez l'immunodéprimé en oncohématologie. *Encycl Méd Chir, Anesthésie-Réanimation, 36-983-F-10, Hématologie, 13-057-A-10, 2001, 25 p.*
- [70]. **Boiselle PM. Crans and CA, Kaplan MA.** The changing face of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1301-1309.

- [71]. **Kuhlman JE.** Pneumocystis infections: the radiologist's perspective. *Radiology* 1996;198:623-635.
- [72]. **Franquet T, Gimenez A, Hidalgo A.** Imaging of opportunistic fungal infections in immunocompromised patient. *Eur J Radiol* 2004;51: 130-138.
- [73]. **Gruden JF, Huang L, Turner J.** High-resolution CT in the evaluation of clinically suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients with normal, equivocal, or nonspecific radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:967-975.
- [74]. **N. De Castro, J. Pavie, M. Lagrange-Xélot, J.M. Molina.** Pneumocystose chez les patients d'onco-hématologie : est-ce inévitable ? *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 741-50.
- [75]. **Cordonnier C.** pathologie infectieuse oppotuniste de l'immunodéprimé - Editions techniques-. *Encyl. Méd. Chir (Paris- France), Pneumologie, 6-004-A-30, 1992, 11p.*
- [76]. **Bondoc AY, White DA** Granulomatous *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with malignancy. *Thorax* 2002 ; 57:435–437
- [77]. *Anonyme .Pneumocystis silver stain.*  
<http://www.medicalgeek.com/members/coma-albums-goljan-pathology-slides-picture104-pneumocystis-silver-stain.html>, consulté le 6 Mai 2010.
- [78]. **Agoumi A, Aarab H, Tligui H, Boukachabine K, Zougari L et al.** Les parasitoses dans le SIDA : Pneumocystose à pneumocystis carinii. In : Précis de Parasitologie Médicale, Collection Medica. Horizons Internationales (Eds), Rabat, 2003, pp. 266-272.

- [79]. Anonyme. Coloration de *Pneumocystis* au Bleu de Toluidine sur : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Pneumocystis.jpg>, consulté le 6 Mai 2010.
- [80]. **Kovacs JA, Ng VL, Masur H, et al** Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia: improved detection in sputum with use of monoclonal antibodies. *N Engl J Med* 1988 ; 318:589–593
- [81]. **Armbruster C, Pokieser L, Hassl A.** Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia by bronchoalveolar lavage in AIDS patients: comparison of Diff-Quik, fungifluor stain, direct immunofluorescence test and polymerase chain reaction. *Acta Cytol* 1995 ; 39 :1089-1093.
- [82]. **Pontier S., Busato F., Daste G., Genestal M., Recco P., Nevez G., et al.** Pneumocystose à forme granulomateuse. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21: 989-992
- [83]. **Turner D, Schwarz Y, Yust I** : Induced sputum for diagnosing *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV patients: new data, new issues. *Eur Respir J* 2003 ; 21 : 204-208.
- [84]. **Flori P, Bellete B, Durand F, Raberin H, Cazorla C, Hafid J, et al.** Comparison between real-time PCR, conventional PCR and different staining techniques for diagnosing *Pneumocystis jiroveci* pneumonia from bronchoalveolar lavage specimens. *J Med Microbiol* 2004; 53 : 603-607.
- [85]. **Olsson M, Stralin K, Holmberg H.** Clinical significance of nested polymerase chain reaction and immunofluorescence for detection of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2001 ; 7 : 492-497.

- [86]. **Peterson JC, Cushion MT.** *Pneumocystis*: not just pneumonia. *Curr Opin Microbiol* 2005 ; 8 : 393-398.
- [87]. **Larsen HH, Masur H, Kovacs JA, et al.** Development and evaluation of a quantitative, touch-down, real-time PCR assay for diagnosing *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Clin Microbiol* 2002 ; 40:490–494
- [88]. **Skelly M, Hoffman J, Fabbri M, Holzman RS, Clarkson AB Jr, Merali S.** S-adenosylmethionine concentrations in diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 2003 ; 361:1267–1268
- [89]. **Lacombe K., Girard P.-M.** Traitement et prévention des infections opportunistes au cours de l'infection par le VIH : mise au point en 2004. Partie 1 : pneumocystose et protozooses. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2004 ; 34 (60) : 239-245.
- [90]. **OMS.** fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs : Médicaments utilisés en Parasitologie. 2<sup>ème</sup> édition. 1997; 160 pages  
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2923f/h2923f.pdf>, consulté le 6 Mai 2010.
- [91]. **Van der Ven AJ, Koopmans PP, Vree TB, van der Meer JW.** Adverse reactions to co-trimoxazole in HIV infection. *Lancet* 1991;338 (8764): 431–3.
- [92]. **Scemama J., Amathieu R., Tual L., Fessenmeyer C., Stirnemann J., Dhonneur G.** Échec de traitement d'une pneumocystose par le cotrimoxazole : rôle de la co-infection par le cytomégalovirus ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2007;26 (6) : 604-607

- [93]. **Klein NC, Duncanson FP, Lenox TH, et al.** Trimethoprim-sulfamethoxazole vs pentamidine for *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients: results of a large prospective randomized treatment trial. *AIDS*. 1992;6:301-305
- [94]. **Saimot AG, Girard PM.** Pneumopathie à *Pneumocystis carinii* au cours de l'infection à VIH: diagnostic, facteurs pronostiques et traitement curatif ; Press. Méd.1991 ; 20 : 258-264
- [95]. **Touze JE, Hovette Ph, Marlet GH.** Infections à *Pneumocystis carinii*. *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 8-100-A-10,1991,1-7p.
- [96]. **Girard PM.** Traitement et prophylaxie de la pneumocystose au cours du syndrome de l'immunodéficience acquise. *Méd. Mal. Infect.*1988 ; Spécial Décembre : 722-728
- [97]. **Lee BL, Safrin S.** Interactions and toxicities of drugs used in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1992;14(3):773-779
- [98]. **Fishman J. A.** Treatment of infection due to *Pneumocystis carinii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1998 ; 42(6) : 1309-1314
- [99]. **Balestra DJ, Hennigan SH, Ross GS.** Clinical prediction of *Pneumocystis* pneumonia. *Arch Intern Med*. 1992 Mar;152(3):623-624.
- [100]. **Bernard EM, Sepkowitz KA, Telzak EE, Armstrong D.** Pneumocystosis. *Med Clin North Am*. 1992 ;76(1):107-119.
- [101]. **Smith DE, Davies S, Smithson J, Harding I, Gazzard BG.** Eflornithine versus cotrimoxazole in the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *AIDS*. 1992 ; 6(12):1489-1493.

- [102]. **Onishi J, Meinz M, Thompson J, Curotto J, Dreikorn S, Rosenbach M, et al.** Discovery of novel antifungal (1,3)-beta-Dglucan synthase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(2):368–377.
- [103]. **Herreros E, Almela MJ, Lozano S, de las HF, Gargallo-Viola D.** Antifungal activities and cytotoxicity studies of six new azasordarins. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(11):3132–3139.
- [104]. **Bozzette SA.** The use of corticosteroids in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Infect Dis.* Dec 1990;162(6):1365-1369.
- [105]. **Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J, et al.** A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. California Collaborative Treatment Group. *N Engl J Med.* 1990; 323 (21):1451-1457.
- [106]. **Arozullah AM, Yarnold PR, Weinstein RA, Nwadiaro N, McIlraith TB, Chmiel JS et al.** A new preadmission staging system for predicting inpatient mortality from HIV-associated *Pneumocystis carinii* pneumonia in the early highly active antiretroviral therapy(HAART)era. *AmJ Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1081-1086
- [107]. **Girard PM, Landman R, Gaudebout C, et al.** Dapsone-pyrimethamine compared with aerosolized pentamidine as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmosis in HIV infection. 1993; 328 (21):1514–1520 The PRIO Study Group.
- [108]. **Weverling GJ, Mocroft A, Ledergerber B, et al.** Discontinuation of *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis after start of highly active

antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet* 1999 ; 353 (9161):1293–1298  
EuroSIDA Study Group.

- [109]. **De Quiros JCLB, Miro JM, Pena JM, et al.** A Randomized Trial of the Discontinuation of Primary and Secondary Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* Pneumonia after Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients with HIV Infection. *N Engl J Med* 2001;344(3): 159–167.
- [110]. **Ledergerber B, Mocroft A, Reiss P, et al.** Discontinuation of Secondary Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Patients with HIV Infection Who Have a Response to Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med* 2001;344(3):168–174.
- [111]. **Lasry S., Maitre B.** Manifestations respiratoires chez l'immunodéprimé non VIH. *Encycl Méd Chir, AKOS (Traité de Médecine)* 6-0750 ,2008.
- [112]. **Godeau B., et al.** Factors associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia in Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 1995 ; 54 : 991-994.
- [113]. **Zahar JR, Perronne V, Granier F.** Pneumocystose des patients immunodéprimés non infectés par le VIH (le problème en hématocancérologie). *Médecine thérapeutique, Articles spéciaux*. Novembre – Décembre 2002 ; 8(6): 343-348.
- [114]. **Beela S. Mathew, Stuart A. Grossman** .*Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis in HIV negative patients with primary CNS lymphoma. *Cancer Treatment Reviews*. 2003 ; 29 (2) : 105-119.

- [115]. **Affany A.** La pneumocystose pulmonaire au cours du sida chez l'adulte. Th D Méd, Casablanca; 1994, n° 193, Faculté de Médecine de Casablanca.
- [116]. **Kaouech E., Kallel K., Anane S., Belhadj S., Abdellatif S., Mnif K., et al.** Pneumocystose à *Pneumocystis jiroveci* : étude comparée de la PCR et des techniques de coloration. *Pathologie Biologie.* 2009 ; 57(5) : 373-377.
- [117]. **Karstaedt A. S., Grannum S.** *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS in South Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,* 2001 ; 95 (1) : 40-41.
- [118]. **Wissmann G, Alvarez-Martinez M J, Meshnick SR, Dihel ARS., Prolla JC.** Absence of Dihydropteroate Synthase Mutations in *Pneumocystis jirovecii* from Brazilian AIDS Patients. *Journal of Eukaryotic Microbiology.* 2006 ; 53 (4): 305-307.
- [119]. **Su YS, Lu JJ, Perng CL, Chang FY.** *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008 Dec;41(6):478-482.
- [120]. **Hui M, Kwok WT.** *Pneumocystis Carinii* Pneumonia in Hong Kong: a 10 year retrospective study. *J Med Microbiol.* 2006 Jan; 55 (Pt 1): 85- 88.
- [121]. **Mikaelsson L, Jacobson G, Andersson R.** *Pneumocystis* pneumonia: a retrospective study 1991-2001 in Gothenburg, Sweden. *J Infect.* 2006; 53:260-265.

- [122]. **K. Kallel, S. Belhadj, A. Zribi, E. Chaker.** La pneumocystose: maladie peu fréquente en Tunisie? *Médecine et Maladies Infectieuses*.1998 ; 28(4) : 311-312.
- [123]. **Abouya Y.L., Beaumel A., Lucas S., Dagoakribi A., Coulibaly G., N'dhatz M., et al.** *Pneumocystis carinii* pneumonia an uncommon cause of death in african patients with AIDS. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 145 : 617-620.
- [124]. **N. J. Hargreaves, O. Kadzakumanja, S. Phiri, C. -H. Lee, X. Tang, F. M. Salaniponi, et al.** Pneumocystis carinii pneumonia in patients being registered for smear-negative pulmonary tuberculosis in Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* August 2001 ; 95 (4) :402-408
- [125]. **Viboon Boonsarngsuk, Supinda Sirilak, Sumalee Kiatboonsri.** Acute respiratory failure due to Pneumocystis pneumonia: outcome and prognostic factors. *International Journal of Infectious Diseases.* 2009 ; 13 (1): 59-66.
- [126]. **Enomoto T, Azuma A, Kohno A, Kaneko K, Saito H, Kametaka M, et al.** Differences in the clinical characteristics of Pneumocystis jirovecii pneumonia in immunocompromized patients with and without HIV infection. *Respirology* 2010 ; 15 : 126–131.
- [127]. **Alleyne S, Wharin S, Perera N, Bhuller K, Fraser M.** Epidemiology of Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in Non HIV Infected Patients in a Tertiary Care Hospital in the UK. *Journal of Infection.* 2009 ; 59(6) :S431-S432
- [128]. **Costa M. C, Helweg-Larsen J., Lundgren B., Antunes F., Matos O.** Mutations in the dihydropteroate synthase gene of *Pneumocystis jirovecii*

isolates from Portuguese patients with *Pneumocystis* pneumonia. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003 ; 22(5) :516-520.

- [129]. **Kofteridis D, Velegraki M, Antoniou M, Papazoglou G, Anastasopoulos T, Alegakis D, et al.** R2281 *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-negative patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*. March 2007 ; 29(2) : S661
- [130]. **Fei MW, Sant CA, Kim EJ, Swartzman A, Davis JL, Jarlsberg LG, et al.** Severity and outcomes of *Pneumocystis* pneumonia in patients newly diagnosed with HIV infection: an observational cohort study. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(9):672-678.
- [131]. **Alvarez-Martínez MJ, Moreno A, Miró JM, Valls ME, Rivas PV, de Lazzari E, et al.** *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in Spanish HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy era: prevalence of dihydropteroate synthase mutations and prognostic factors of mortality. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2008 ; 62(1): 34-43
- [132]. **Magne D., Angoulvant A., Botterel F., Bouges-Michel C., Bougnoux M.-E., Bouree P., et al.** Réseau pneumocystose francilien : bilan de cinq années de surveillance (2003–2007). *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology*. 2009 ; 19(4) : 290-293

- [133]. **Mounib B, Cabane J, Blum L, Picard O, Wattiaux MJ, Imbert JC.** Le risque de pneumocystose chez les immunodéprimés non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Rev Med Interne* 1994;15: 95–100.
- [134]. **Golab E, Sadkowska-Todys M, Szkoda MT, Dzbenski TH.** The occurrence of *Pneumocystis jirovecii* in people from three different age groups of Warsaw (Poland) community. *Acta Parasitologica* 2008 ; 53:106-109.
- [135]. **Helweg-Larsen J., Jensen J.S., Dohn B., Benfield T.L., Lundgren B.** Detection of *Pneumocystis* DNA in samples from patients suspected of bacterial pneumonia. a case. control study. *BMC Infectious Diseases*.2002 ; 2 : 28 p.
- [136]. **Roblot F., Godet C., Kauffmann C., Tattevin P., Boutoille D., Besnier J.-M., et al.** Facteurs favorisant de la pneumocystose (PPC) chez les malades immunodéprimés non infectés par le VIH. *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology*. 2009 ; 19(4) :285-289.
- [137]. **Hoover DR, Graham NM, Bacellar H et al.** Epidemiologic patterns of upper respiratory illness and *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men. *Am Rev Respir Dis*. 1991; 144: 756–759.
- [138]. **Miller RF, Grant AD, Foley NM.** Seasonal variation in presentation of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 1992; 339: 747–748.
- [139]. **Vanhems P, Hirschel B, Morabia A.** Seasonal incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 1992; 339: 1182.
- [140]. **Dohn MN, White ML, Vigdorth EM et al.** Geographic clustering of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1617–1621

- [141]. **Calderon EJ, Varela JM, Medrano FJ et al.** Epidemiology of *Pneumocystis carinii* pneumonia in southern Spain. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 673–676.
- [142]. **Lubis N, Baylis D, Short A et al.** Prospective cohort study showing changes in the monthly incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Postgrad Med J* 2003; 79: 164–166.
- [143]. **Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, Edwards SG, Grant AD, Miller RF.** Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: 1985–2006. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 625–633.
- [144]. **Varela JM, Regorda'n C, Medrano FJ et al.** Climatic factors and *Pneumocystis jirovecii* infection in southern Spain. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 770–772.
- [145]. **Sing A, Schmoltdt S, Laubender RP, Heesemann J, Sing D, Wildner M.** Seasonal variation of *Pneumocystis jirovecii* infection: analysis of underlying climatic factors. *Clin Microbiol Infect.* 2009 ; 15(10) : 957-960.
- [146]. **Azoulay E, Parrot A, Flahault A, Cesari D, Lecomte I, Roux P, et al.** AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia in the era of adjunctive steroids: implication of BAL neutrophilia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2):493–499.
- [147]. **Morlat P, Bartou C, Ragnaud J.M., Dequae L, Lacoste D, Buisson M, et al.** La pneumocystose pulmonaire au cours du sida: analyse rétrospective de 80 cas documentés (1985–1993). *Rev. Méd. Interne.* 1996 ; 17(1) :25-33.

- [148]. **Nuesch R, Bellini C, Zimmerli W.** Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1999, 29:1519-1523.
- [149]. **Godet C., Le Moal G., Roblot P., Faouzi Souala M., Dary M., B. Garo, et al.** C-12 Étude comparative de la pneumocystose (PPC) au cours et en dehors du sida. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2004 ; 34(1) : S145.
- [150]. **Stansell JD, Osmond DH, Charlebois E, LaVange L, Wallace JM, Alexander BV, et al.** Predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected persons. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:60–66.
- [151]. **Lundgren JD, Barton SE, Lazzarin A, Danner S, Goebel FD, Pehrson P, et al.** Factors associated with the development of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 5025 European patients with AIDS. AIDS in Europe Study Group. *Clin Infect Dis* 1995 ; 21: 106–13.
- [152]. **Enomoto T, Azuma A, Matsumoto A et al.** Preventive effect of sulfamethoxazole-trimethoprim on *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in patients with interstitial pneumonia. *Intern.Med.* 2008; 47: 15–20.
- [153]. **Weig M, Klinker H, Bögner B, Meier A, Gross Uwe.** Usefulness of PCR for diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in different patients groups. *J Clin Microbiol* 1997;35:1445–1449
- [154]. **Ziani-Yaker S, Botterel F, Romand S, Bourée P.** Comparaison de 3 techniques de dépistage pour la recherche de *Pneumocystis carinii* dans le liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire. *Bull Soc Fr Parasitol* 1997; 15 : 223 – 229.

- [155]. **Arcenas RC, Uhl JR, Buckwalter SP, Limper AH, Crino D, Roberts GD, et al.** A real-time PCR assay for detection of *Pneumocystis* from bronchoalveolar lavage fluid. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006 ; 54:169–175.
- [156]. **Larsen HH, Kovacs JA, Stock F, Vestereng VH, Lundgren B, Fisher SH, et al.** Development of a rapid real-time PCR assay for quantitation of *Pneumocystis carinii* f.sp. *carinii*. *J Clin Microbiol* 2002; 40 : 2989–2993.
- [157]. **Aderaye G, Woldeamanuel Y, Asrat D, Lebbad M, Beser J, Worku A, et al.** Evaluation of Toluidine Blue O staining for the diagnosis of *Pneumocystis jiroveci* in expectorated sputum sample and bronchoalveolar lavage from HIV-infected patients in a tertiary care referral center in Ethiopia. *Infection*. 2008 ; 36(3):237-243.
- [158]. **Teruya K, Yasuoka A, Yamaguchi M, Yasuoka C, Yamamoto Y, Genka I, et al.** Complications During Clinical Courses of *Pneumocystis Carinii* Pneumonia in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Intern Med*. 2001 ; 40(3) : 221-226.
- [159]. **Visconti E., Ortona E., Mencarini P., Margutti P., Marinaci S., Zolfo M., et al.** Mutations in dihydropteroate synthase gene of *Pneumocystis carinii* in HIV patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2001, 18(6): 547-551.
- [160]. **Radhi S, Alexander T, Ukwu M, Saleh S, Morris A.** Outcome of HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia in hospitalized patients from 2000 through 2003. *BMC Infect Dis*. 2008 ; 8 :118.

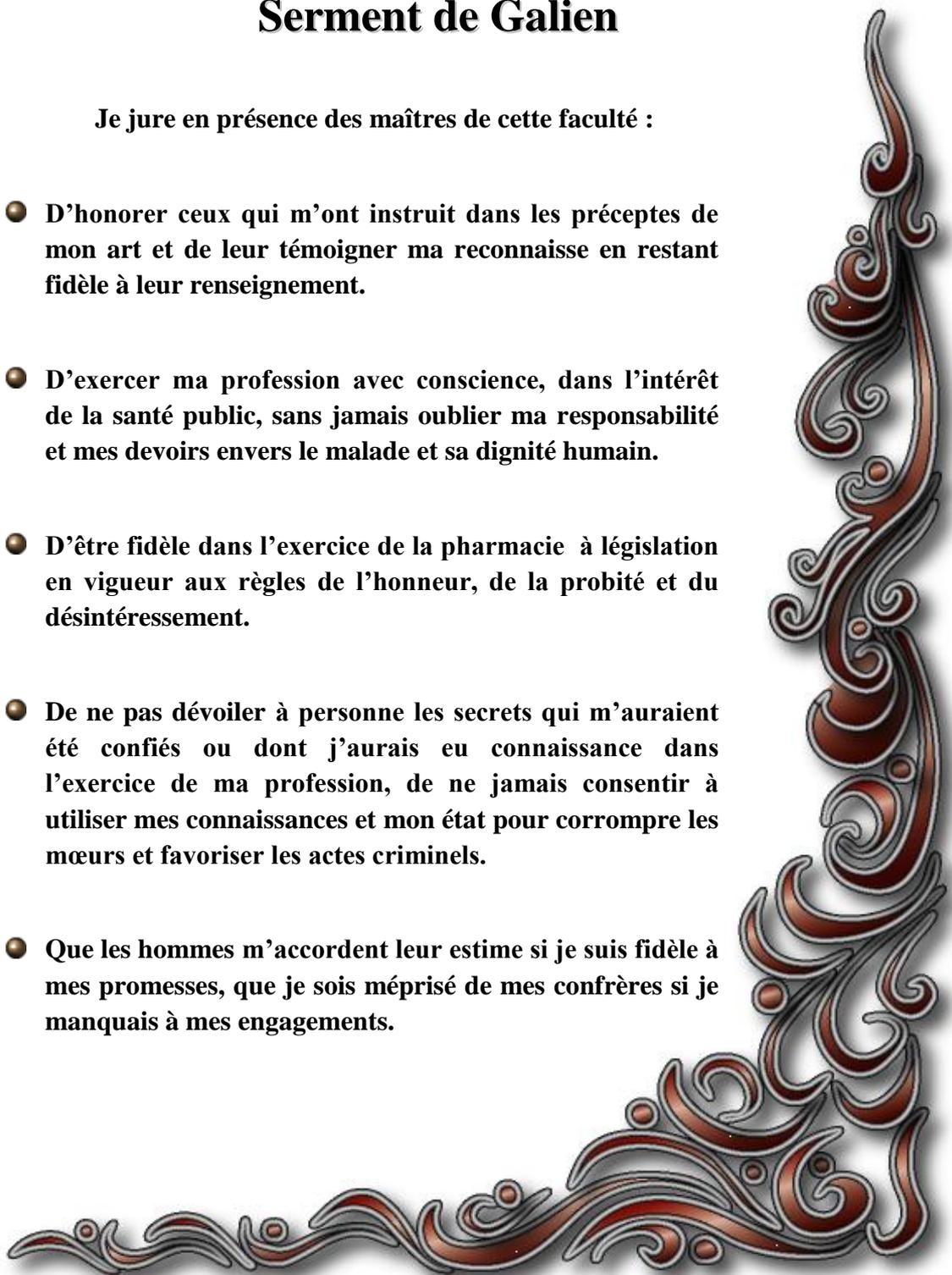
- [161]. *Anonyme*. *Pneumocystis jiroveci* (formerly *Pneumocystis carinii*). *Am J Transplant*. 2004; 4(10) :135-141.
- [162]. **Safrin S, Finkelstein DM, Feinberg J, et al.** Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. A double-blind, randomized, trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim, and clindamycin-primaquine. ACTG 108 Study Group. *Ann Intern Med* 1996;124(9):792–802.
- [163]. **Première conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse** organisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). 11 Mai 1990. Faculté de médecine Xavier-Bichat, 16, Henri-Huchard, 75018 Paris. La pneumocystose au cours de l'infection à VIH. Texte de consensus. *Ann. Med. Interne (Paris)* 1990;141:541–551.
- [164]. **Morris A, Wachter RM, Luce J, Turner J, Huang L.** Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AIDS* 2003 ; 17:73–80.
- [165]. **Miller RF, Allen E, Copas A, Singer M, Edwards SG.** Improved survival for HIV infected patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy. *Thorax* 2006 ; 61:716–721.
- [166]. **Crothers K, Beard CB, Turner J, Groner G, Fox M, Morris A, et al.** Severity and outcome of HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia containing *Pneumocystis jirovecii* dihydropteroate synthase gene mutations. *AIDS* 2005 19:801–805.

[167]. **Roblot F, Godet C, Le Moal G, Garo B, Souala MF, Dary M, et al.** Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompromised HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;7:523–531.

# Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

### أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 74

سنة : 2010

10 سنوات : 8 حالات إصابة بداء المتكيسات الرئوية  
(2009-2000)

قسم علم الطفيليات و الفطريات الطبية بمستشفى ابن سينا بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة : أسماء الكمري  
المزودة في: 31 يناير 1985 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: داء المتكيسات الرئوية، بنوموسيسيستيس جيروفيسي، نقص المناعة، فطرية انتهازية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العزيز أكومي

أستاذ في علم الطفيليات

مشرفة

السيدة: سارة عوفي

أستاذة مبرزة في علم الطفيليات

السيدة: كريمة مارك

أستاذة مبرزة في أمراض الرئة والسل

السيد: الحسين بالوش

أعضاء

أستاذ مبرز في الكيمياء التحليلية