

Année 2021

Thèse N°168

La pneumocystose pulmonaire chez les patients vivant avec le VIH au CHU mohammed VI-Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/10/2021

PAR

Mr Mohamed Elannaoui

Né 04 aout 1995 à béni-Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

PNEUMOCYSTOSE PULMONAIRE - PNEUMOCYSTIS JYROVECII - VIH - SIDA -
ANTIRETROVIRAUX

JURY

Mme N.Tassi

Professeur d'enseignement supérieure de maladies infectieuses

PRESIDENT

Mme F.Ihbibane

Professeur agrégée de maladies infectieuses

RAPPORTEUR

Mr. R.Moutaj

Professeur d'enseignement supérieur de parasitologie

JUGES

Mr N.Rada

Professeur d'enseignement supérieur de pédiatrie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۖ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ





Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



**LISTE DES
PROFESSEURS**



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI MohamedAmine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabi	Pédiatrie	ZOUZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DÉDICACES





Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse...



Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

À ma très chère et adorable Mère : Mme RABHA TAMASNA

*Que serait ma vie sans toi maman chérie ?
Nourri par tes qualités, et comblé de ton amour, je ne peux qu'être heureux et fier
d'être ton petit mohamed
Tu es ma source inépuisable de tendresse, de patience, patience et beaucoup de patience.
Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs.
Tu es la lionne qui me relève avec patience quand je tombe et j'abandonne.
Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes ces longues années de
mes études, Tu as usé de ta santé par tant de sacrifices... J'en suis tellement
reconnaissante.
Aucun mot ne décrira jamais assez la formidable mère que tu es.
Puisse Dieu TOU'T puissant, te préserver et t'accorder bonne santé et longévité afin
que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.
Je te dédie ce travail en gage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre
affection, Je t'aime fort ma Reine.*

À mon cher père : Mr ABDELKARIM ELANNAOUI

*De tous les pères, tu es le meilleur mon papa.
Quoique je puisse dire ou écrire, je ne pourrais jamais exprimer ma grande affection, ma
profonde reconnaissance et ma fierté d'être ton fils.
Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et
perfection.
Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta
persévérance et perfectionnisme.
Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand soutien tout au long de ma vie,
En témoignage de brut d'années de sacrifices, d'encouragement, de ton soutien
inconditionnel dans mes choix et ton support moral ainsi que financier, Je te dédie ce
travail, le fruit de toutes tes peines et tes efforts, et je profite de cette occasion, pour
te remercier de tout mon cœur, et te dire que je t'aime.
J'espère qu'en ce jour, l'un de tes rêves se réalise à travers moi. Puisse Dieu te
préserver et te procurer longue vie, bonne santé et bonheur.*

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا
كَمَا رَبَّنَا رَحِمَنَا

À mes très chères sœurs IBTISSAM, FIRDAOUS ET NOUHA

Merci pour la joie que vous m'avez procuré. Merci énormément pour vous aide et votre générosité. Puisse Dieu vous comble de bonheur, de santé et vous procurer longue vie. Malgré la distance, vous étiez à mes côtés pendant toutes les étapes de ma vie, je vous en suis très reconnaissante. Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite.

À mon très cher cousin HICHAM ELANNAOUI

Aucun mot ne décrira jamais assez la chance que j'ai d'avoir un magnifique cousin comme toi, Merci d'être toujours le premier à me soutenir dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci de m'avoir encouragé tout au long de mon parcours pour traverser les épreuves pénibles de la vie.

Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer ma profonde et grande reconnaissance. Qu'Allah t'apporte bonheur et santé, et que tous tes rêves voient le jour. Je te souhaite tout le bonheur du monde, une vie pleine de sérénité et d'amour avec ton adorable famille. À mes grandes mères, grands-pères. À toute la famille EL ANNAOUI et RABHA, oncles et tantes, cousins et cousines paternels et maternels

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse. Je vous remercie toutes et tous pour votre support, tolérance, et patience. Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

À mes très chers amis OUMLOUL ABDERRAHIM, JOUMANE ABDELAFATTAH, OIFIK DAOU ... :

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés. Veuillez trouver dans ce travail cher amis l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À mes très chers ami(e)s d'enfance :

ZIDOUH AYOUBE, ANAS ET YOUNESSE ELARFAOUI, YOUSSEF ELHAQI, MOHAMED ELABBADI, MEHDI ELCHAFIA, ADLAN ZAKARIA, AMINE ESSAIDI, HANAA ASSAM, ABBAS ELKAMOUNI, HAMZA ELBOUALAOUI...

Vous êtes des frères pour moi. Nos chemins se sont séparés certes, mais l'amitié demeurera présente à jamais. Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble. Je vous souhaite plein de bonheur et de réussite, avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

À mon groupe d'externat :

Ali elatraoui , Ouassima elkadiri , Yassine elhadrami , soukaina elidrissi , Elkharchi mohamed , Ghassane elidrissi , ilafe elmachi , jaouhara elhimer , widad elhankari , elyoussefi jamal , elouafi khadija , nouhaila elhizaji , kaoutar errajaji , abssamad elmouafaq , youssef ennasimi , abdkrim elhassani ... et tout le groupe , Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.

À :

Mes chers amis de la maison de l'étudiant A.G.A ; et mes collègues :

A. Joumane, A. Oumloul, M. Baja , M. Ait rahou, A. Bamo, L. Abidine, R. Lahouidri, O. lamridi, A. jahdaoui, M. moussadeq, N. ait salem, k. hadach, A. zeroual, N. aboubaker, A. mahfoud, A. bouanane, A. lachgar, N. abdelbasset, A. ouaha, les frères Elmehrazi, A. techbib, k. Elaachiqi, A. lkouhel, M. elmalki, M. feoual, F. Z. kaddari...

Mes chers amis et confrère de la FMPM

Tawfik rachid , Oulkadi yassine , jahdaoui adil , Yassin ahrarad, fatthallah mamdouh , abidine , M. mosadeq, les frères elboussouni , dady elbdlmoughit , khalid quassi , jankal imane , meryme rabbani , moutawakil , radouane ait rahou , nourddine , rida rahoua , zakaria et a tous les confrères

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

À mes anciens enseignants de : l'école primaire, collège ibn elmoqafaa, lycée ibn sina beni mellal,

A mes chers professeurs de la faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech UCA.

Tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur, et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.
Avec tous mes remerciements



REMERCIEMENTS



A notre professeur et présidente de thèse, Madame TASSI NOURA

Professeur de l'enseignement supérieur de maladies infectieuses

Chef de service de maladies infectieuses, CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'études.

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A mon maître et rapporteur de thèse, Madame IHBIBANE FATIMA

Professeur Agrégé de maladies infectieuses

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement en tant qu'interne et j'ai été très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Vous vous y êtes grandement impliqué par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments clés de son élaboration.

Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A notre maître et juge de thèse Monsieur le professeur MOUTAJ RADOUANE

Professeur de l'enseignement supérieur de parasitologie mycologie

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury.

Vous avez fait preuve d'une grande compréhension et d'une grande disponibilité.

Nous vous sommes très reconnaissants de la gentillesse et l'amabilité avec laquelle vous nous avez reçus.

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse Monsieur le professeur RADA NOUREDDINE

Professeur de l'enseignement supérieur de pédiatrie

C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession. Qu'il soit permis de présenter à travers ce travail, le témoignage de mon grand respect et de ma profonde considération

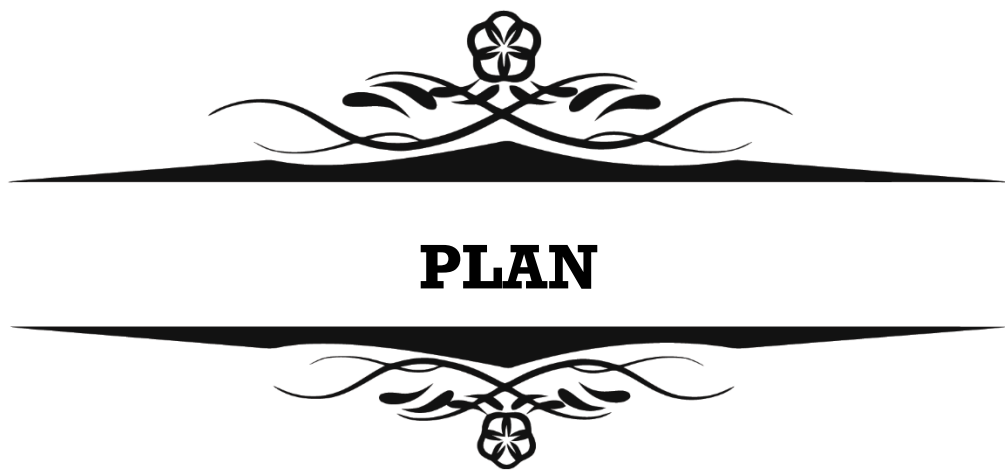


Abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxribonucleique
ARN	: Acide Ribonucléique
ARV	: Antirétroviraux
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CRP	: C reactive protein
CV	: Charge virale
EI	: Expectoration induite
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
G6PD	: Glucose-6-phosphate déshydrogénase
IFI	: Immunofluorescence indirecte
IO	: Infection Opportuniste
LBA	: Lavage Broncho-alvéolaire
LDH	: Lactate Déshydrogénase
PC	: Pneumocystose
PCP	: Pneumocystose Pulmonaire
PJ	: Pneumocystis jirovecii
PVVIH	: Patient vivant avec le VIH
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquise
TMP-SMX	: Triméthoprim/sulfaméthoxazole
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS	8
I. DONNEES SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUES :	9
1.Age	9
2.SEXE	10
3.ORIGINE GEOGRAPHIQUE	10
4.STATUT MATRIMONIAL	11
5.NIVEAU D'ETUDE	12
II. DONNEES CLINIQUES	12
A. Antécédents	12
B. Données sur l'infection à VIH	13
1.Mode de contamination par le VIH	13
2.Statut immuno-virologique au moment du diagnostic de la pneumocystose pulmonaire	14
C. Données sur La pneumocystose pulmonaire	15
III. PRISE EN CHARGE	21
A. De la pneumocystose pulmonaire	21
B. Traitement des autres infections opportunistes associées	23
C. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL	24
V. EVOLUTION	25
V. LES FACTEURS PRONOSTIQUES	27
1.L'âge	27
2.Les infections opportunistes associées	27
3.Altération de l'état général	28
4.Les signes physiques	28
5.La polypnée	28
6.L'aspect radiologique	28
7.Le taux des LDH	29
8.Le taux des CD4	29
9.Le taux d'albumine	29
DISCUSSION	30
A. Rappels	31
1.Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	31
2.Pneumocystose Pulmonaire(PCP)	34
B. Discussion des données de l'étude	40
I. Données Epidémiologiques	40
1.Prévalence- incidence	40
2.Age	42
3.Le sexe	43
II. Démarche diagnostique de la pneumocystose pulmonaire	44
1.Données cliniques	44
2.Données Paracliniques	46
III. PRISE EN CHARGE DE LA PNEUMOCYSTOSE PULMONAIRE :	62

1. Traitement spécifique :	62
2. Traitements Adjuvants :	66
3. La prophylaxie :	68
V. EVOLUTION	73
V. Pronostic:	73
1. L'âge :	73
2. Les infections opportunistes associées :	73
3. L'état général :	74
4. La dyspnée :	75
5. La radiographie pulmonaire :	75
6. Le taux des LDH :	75
7. Le taux des lymphocytes TCD4 :	76
8. Le taux d'albumine :	76
CONCLUSION	78
ANNEXES	80
RESUMES	85
BIBLIOGRAPHIE	92



INTRODUCTION



La pneumocystose est une mycose opportuniste due à un champignon cosmopolite, *Pneumocystis jirovecii*, responsable d'une pneumopathie fébrile chez les sujets ayant un déficit de l'immunité cellulaire sévère, en particulier les patients infectés par le VIH.

Malgré la diminution de son incidence, depuis l'introduction de la thérapie antirétrovirale et la prophylaxie par le cotrimoxazole, la pneumocystose reste l'infection opportuniste révélatrice de l'infection à VIH la plus fréquente et l'une des principales causes de mortalité des patients infectés par le VIH.

La présentation radiologique habituelle est celle d'une pneumopathie interstitielle diffuse.

Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence des trophozoïtes et/ou des kystes de *P. jirovecii* dans les prélèvements broncho-pulmonaires par de nombreuses techniques de coloration.

La polymérase chain reaction dans le lavage bronchoalvéolaire en conjonction avec les tests standard ont permis un diagnostic plus rapide et précis.

Le traitement de première intention est l'association triméthoprime—sulfaméthoxazole.

L'évolution sous traitement se fait le plus souvent vers la guérison sans séquelle.

Un dépistage de l'infection par le VIH et un traitement antirétroviral précoce devraient permettre de diminuer l'incidence de cette redoutable pathologie.

Le but de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la pneumocystose pulmonaire au cours de l'infection à VIH chez 45 patients hospitalisés dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU Mohamed VI –Marrakech entre 2007 et 2021.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Patients :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur **45** cas de Pneumocystose pulmonaire pris en charge au service de maladie infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI –Marrakech sur une période de 14ans depuis janvier 2007 jusqu'au de mars 2021.

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients suivis pour infection à VIH confirmée par Western Blot et pneumocystose pulmonaire confirmée et/ou probable dans cette étude.

En l'absence de confirmation, le diagnostic est posé sur la base de paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et évolutifs en rapport avec une bonne réponse à un traitement spécifique de la pneumocystose.

2. Critères d'exclusion :

Dossier non exploitable

II. Méthodes :

1. La collecte des données

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours à :

- Les dossiers médicaux de tous les malades identifiés ont été revus et analysés
- La base de données informatisée HOSIX, utilisée dans le service des maladies infectieuse pour le stockage des informations

Ces informations sont des données :

- ✓ Epidémiologiques
- ✓ Cliniques
- ✓ Paracliniques
- ✓ Thérapeutiques
- ✓ Et évolutifs

2. Analyse des données :

Les données ainsi recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel Microsoft Excel 2016.

3. Considérations éthiques :

Les dossiers ainsi que les données recueillis dans notre étude ont été gardés confidentiellement.



RÉSULTATS



I. DONNEES SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUES :

Pendant la période de notre étude (2007–2021), **1286** patients étaient suivis au service des Maladies Infectieuses du CHU Mohamed VI– Marrakech.

Le diagnostic de la pneumocystose a été porté chez **45** patients, soit un taux de **3,5%**.

- Age

Dans notre étude l'âge moyen était de 35,5 ans [extrêmes :16 – 64 ans].

La tranche d'âge la plus fréquente était celle comprise entre 31 et 40 ans (46%).

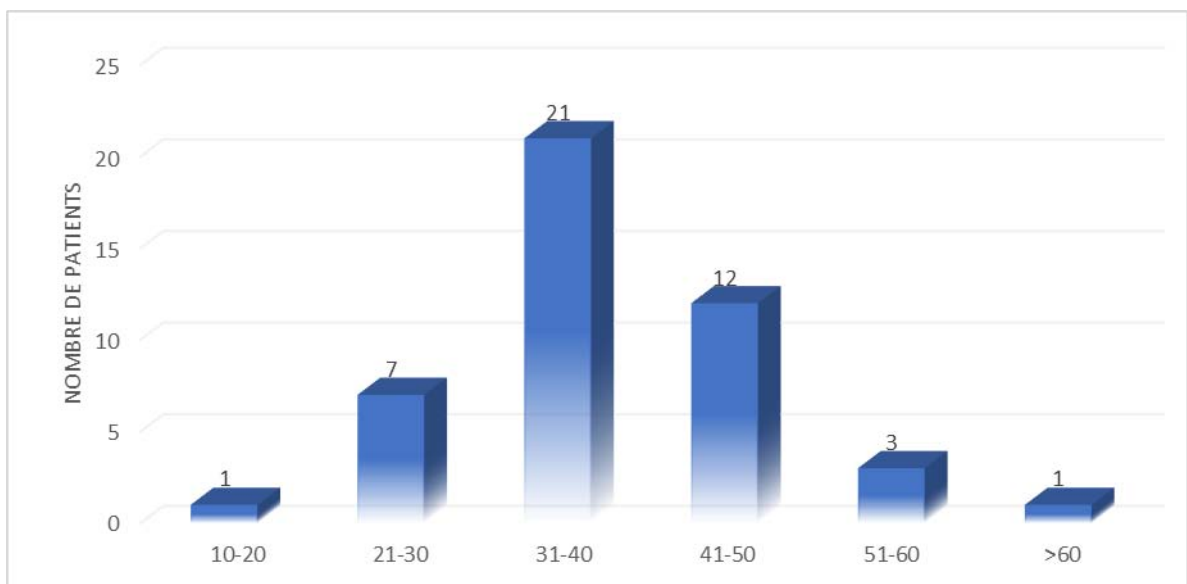


Figure 1 : Répartition selon l'âge

- **SEXE :**

Parmi les 45 patients, 28 cas étaient de sexe masculin (63%) et 17 cas de sexe féminin (37%) soit un sexe-ratio H/F :1,65.

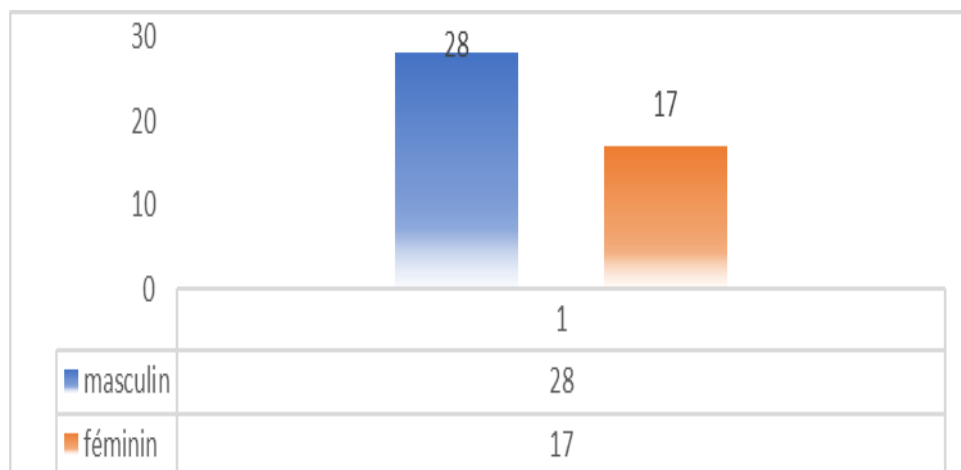


Figure 2 : Répartition selon le sexe.

- **ORIGINE GEOGRAPHIQUE :**

Selon nos résultats ; 30 patients étaient d'origine urbaine soit 67% et 15 patients d'origine rurale soit 33%.

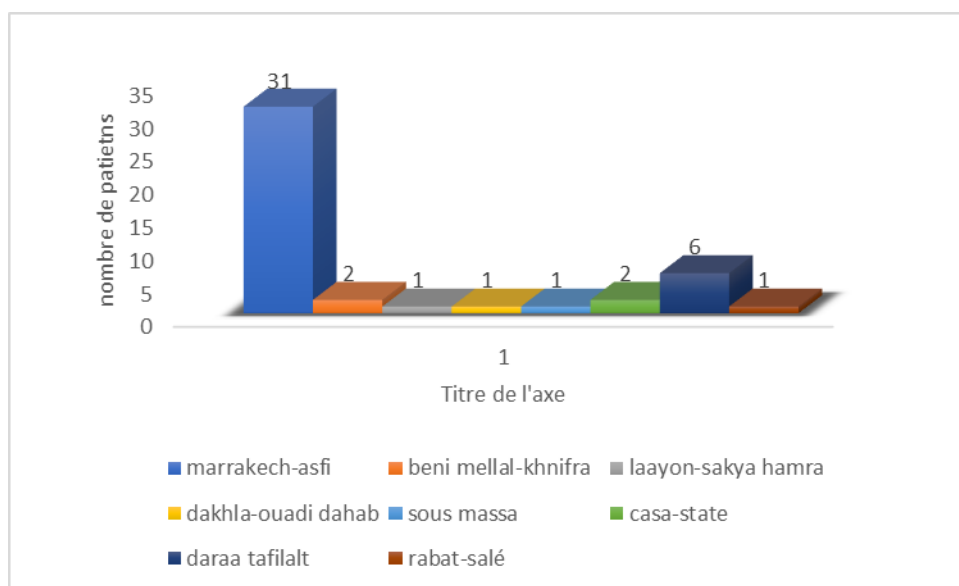


Figure 3 : Répartition selon l'origine géographique

- **STATUT MATRIMONIAL :**

Le statut matrimonial des patients est rapporté dans le Tableau I

Tableau I : Répartition selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Nombre	%
– Célibataire	18	40
– Marié(e)	17	37,7
– Divorcé(e)	7	15,5
– Veuf (Ve)	3	6,6

- NIVEAU D'ETUDE :

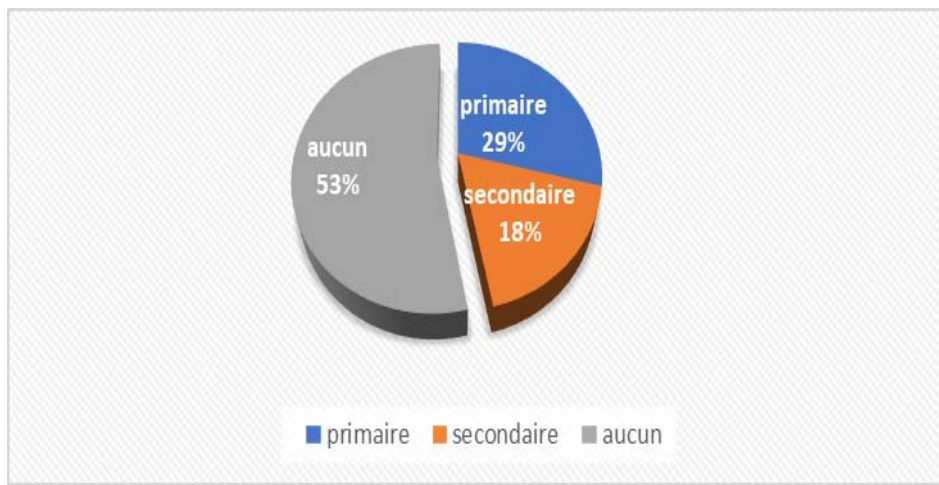


Figure 4 : Répartition selon le niveau d'étude

II. DONNEES CLINIQUES :

A. Antécédents :

Dix-sept malades étaient tabagiques soit (37,7%) et 10 malades étaient alcoolique soit (22,2%).

Neufs patients avaient un antécédent chirurgical dans les 10 ans précédents.

La tuberculose pulmonaire était l'antécédent médical majeur (32%).

Le reste des antécédents médicaux est détaillé dans la figure suivante :

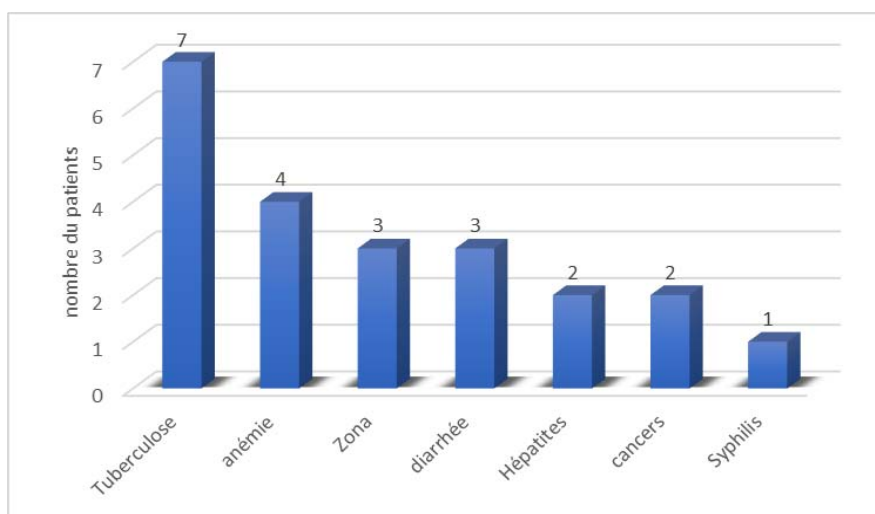


Figure 5 : Répartition selon les antécédents médicaux

B. Données sur l'infection à VIH :

1. Mode de contamination par le VIH :

Le mode de transmission du VIH le plus rapporté par les patients était le mode hétérosexuel (86,6%). Les autres modes de transmission sont détaillés dans la figure 6.

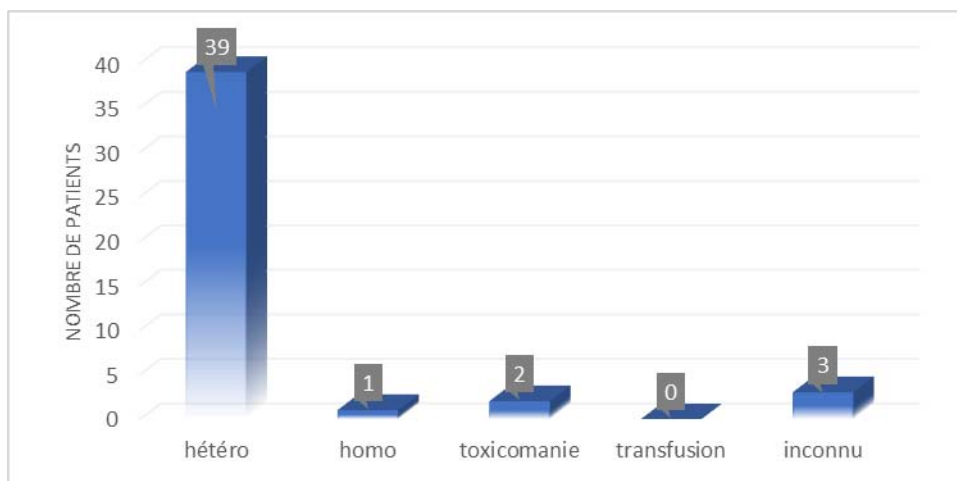


Figure 6 : Mode de contamination par le VIH

2. Statut immuno-virologique au moment du diagnostic de la pneumocystose pulmonaire :

Sur les 45 patients, 43 étaient déjà au stade sida au moment du diagnostic de la pneumocystose.

❖ Nombre total de lymphocytes T-CD4 :

Le taux moyen des lymphocytes T-CD4 était de 74 cellule /mm³ avec des extrêmes : 0 cellules – 656 cellules /mm³.

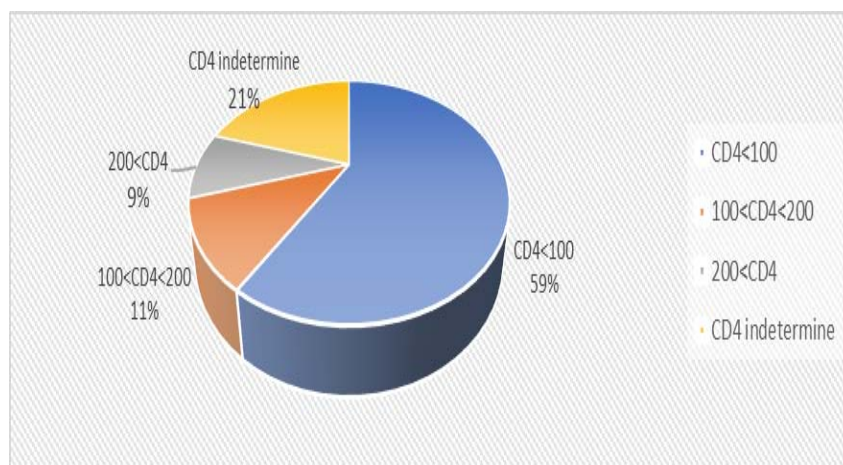


Figure 7 : Répartition des patients selon le taux de CD4

❖ La charge virale

La charge virale moyenne chez les patients était : 802 722.1966 copie /ml avec des extrêmes : [2000 copie/ml – 10 000000 copie/ml].

❖ Les infections opportunistes et cancers classent SIDA

Dans notre étude, 30 patients avaient une candidose digestive (66,6%) et 11 patients avaient une tuberculose (24,4%) au moment de diagnostic de la pneumocystose.

Le reste des infections opportunistes est rapporté dans la figure suivante :

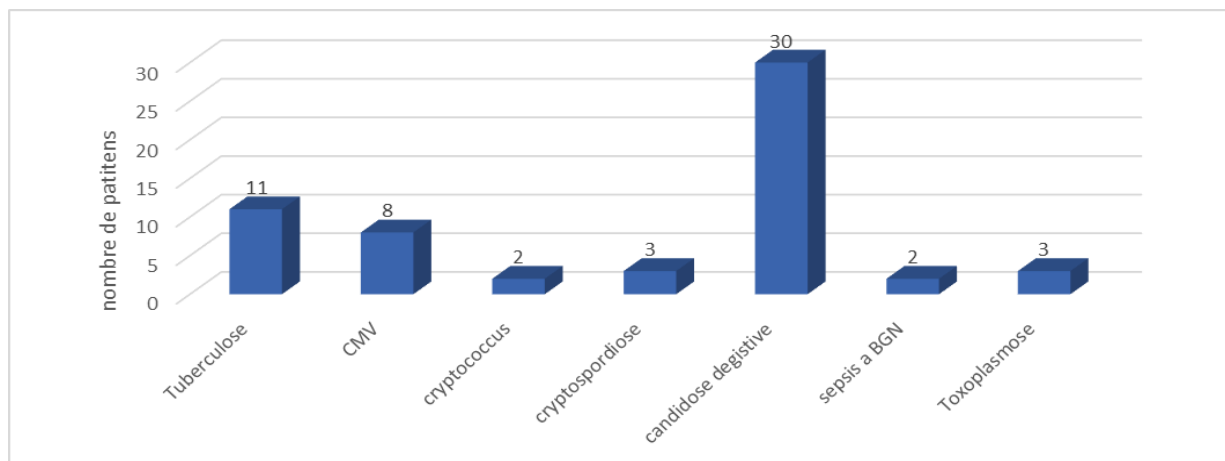


Figure 8 : Les infections opportunistes classent SIDA

C. Données sur La pneumocystose pulmonaire :

c.1 Données cliniques :

a) Date de diagnostic de la pneumocystose

La pneumocystose pulmonaire était révélatrice de l'infection à VIH chez 36 malades (80%).

Dans les autres 9 cas (20%), le délai entre la découverte de l'infection à VIH et le diagnostic de la pneumocystose était variable allant de 1 mois à 4 ans, avec une moyenne de 3 mois.

b) Mode de début :

Le début de la symptomatologie était décrit comme progressif dans 86,6% des cas et brutal dans 13,4%.

c) Signes généraux :

L'amaigrissement, la fièvre, l'asthénie ont été les symptômes les plus fréquents. L'amaigrissement a été observé chez 33 patients (73.4%) avec une perte de poids

La pneumocystose pulmonaire chez les patients vivant avec le VIH au CHU Mohammed VI de MARRAKECH

moyenne de 12 kg sur 3 mois [extrêmes : 1– 25 kg]. La fièvre a été notée chez 19 patients (42,3%) avec une température moyenne de 38. 4C°.

Les différents signes généraux sont rapportés dans le Tableau II.

Tableau II : Les signes généraux chez les patients vivant avec le VIH ayant une pneumocystose pulmonaire

Signes généraux	Nombre	Pourcentage
Asthénie	27	60
Amaigrissement	33	73,3
Fièvre	19	42,2
Anorexie	25	55,5
Sueurs	17	37,7
Frissons	14	31,1

d) Signes fonctionnels :

La toux et la dyspnée ont constitué les principaux signes fonctionnels.

La dyspnée stade 3 était noté chez 19 patients et une dyspnée stade 4 chez 10 patients.

La toux productive était présente chez 23 patients (60.6%).

Les différents signes fonctionnels rapportés dans le tableau suivant :

Tableau III : Les signes fonctionnels au cours de la pneumocystose

Signes fonctionnels	Nombre	Pourcentage
La toux	38	84,4
La dyspnée	29	64,4
La douleur thoracique	07	15,5
L'hémoptysie	05	11,1

e) Signes physiques :

La polypnée a été notée chez 42 patients soit 93,3% avec une fréquence respiratoire > 39 cycle/min dans 24,4% des cas.

Les signes de luttres respiratoires à type de tirage intercostal et respiration abdominale ont été notés chez 13 patients soit 28,8%.

Les différents signes physiques sont détaillés dans la figure suivante :

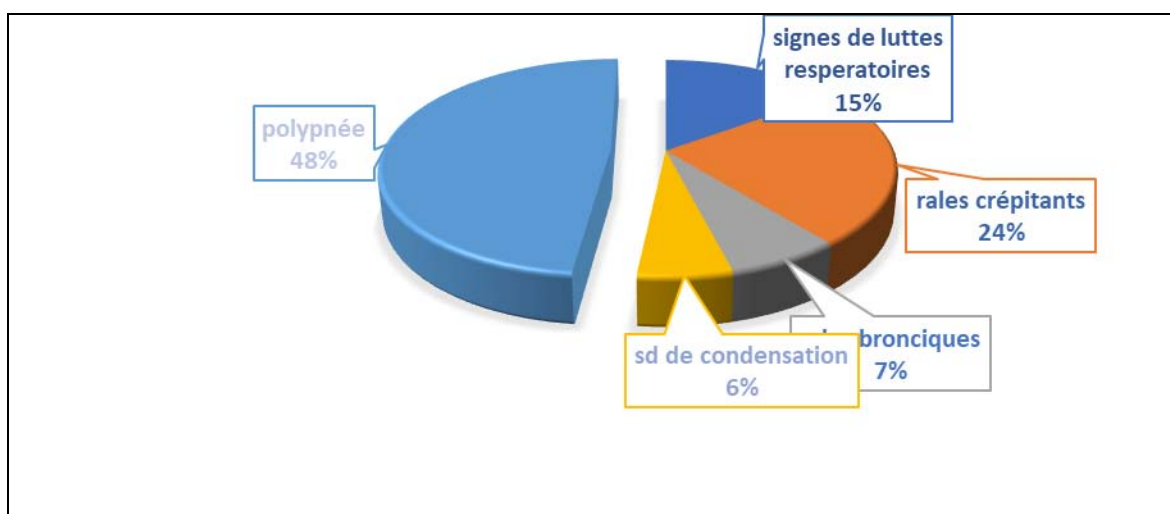


Figure 10 : Les différents signes physiques au cours de la pneumocystose

C.2 Données Paracliniques

a) Radiologie :

❖ Radiographie de thorax :

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie de thorax soit 100%.

Le tableau ci-dessous résume les différents aspects radiologiques trouvés :

Tableau IV : Les différents aspects radiologiques au niveau de la radiographie standard

Radiographie thoracique	Nombre	%
– Syndrome interstitiel diffus	38	84,4
– infiltrat	9	20
– Normal	5	11,1
– Epanchement pleural	3	6,6
– autres signes	1	2,2

❖ **TDM Thoracique :**

Le scanner thoracique a été réalisé chez 13 patients soit 28,8% des cas.

L'aspect en verre dépoli et le syndrome interstitiel sont les deux aspects radiologiques les plus fréquents. Les résultats sont détaillés au niveau du figure 11.



Figure 11 : Les aspects radiologiques du scanner thoracique

b) **BIOLOGIE :**

❖ **Numération formule sanguine :**

Le bilan biologique standard avait objectivé :

Une anémie dans 32 cas (71,1%) dont 75% était une anémie normochrome normocytaire.

Une hyperleucocytose dans 7 cas (15,5%)

Une leucopénie dans 13 cas (28,8%)

Une lymphopénie dans 30 cas (66,6%) le taux de lymphocyte est détaillé dans la figure suivante :

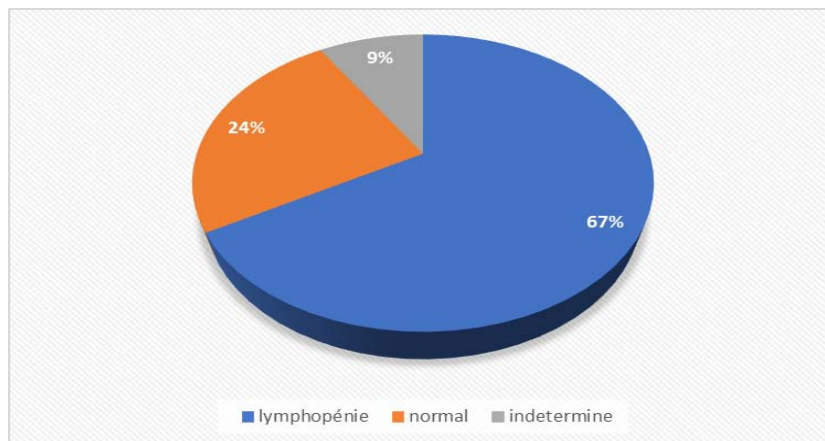


Figure 12 : Taux de lymphocytes

❖ **C-Reactive Protein (CRP) :**

Le taux de la CRP était élevé chez 31 patients qui l'ont réalisé avec un taux moyen de **135,6 mg/L** [extrêmes : **24 mg/L – 413 mg/L**].

❖ **Taux des lactates-déshydrogénase (LDH) :**

Le dosage de LDH était réalisé chez 29 patients dont le taux moyen était de **874,89 UI/L** avec des extrêmes allant de 182 à 4520 UI/L. La figure suivante résume les résultats du dosage des LDH.

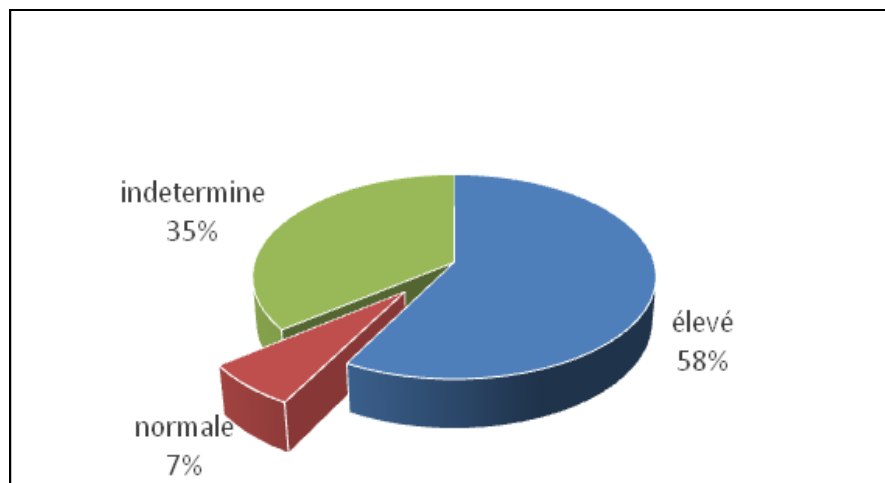


Figure 13 : Taux des LDH

DIAGNOSTIC DE CERTITUDE :

Le diagnostic de la pneumocystose n'a été confirmé que chez 16 patients par l'utilisation d'Expectorations (13 cas) et de LBA (3 cas) avec des signes de pneumocystose.

Chez 29 patients, le diagnostic de pneumocystose était présomptif, sur la base des arguments cliniques, radiologiques et biologiques et thérapeutiques liées à une bonne réponse aux traitements spécifiques de la pneumocystose.

❖ **Examen myco-parasitologique des expectorations :**

Quarante trois patients ont bénéficié d'un examen myco-parasitologique des expectorations qui a permis de mettre en évidence le *Pneumocystis jirovecii* dans 13 cas.

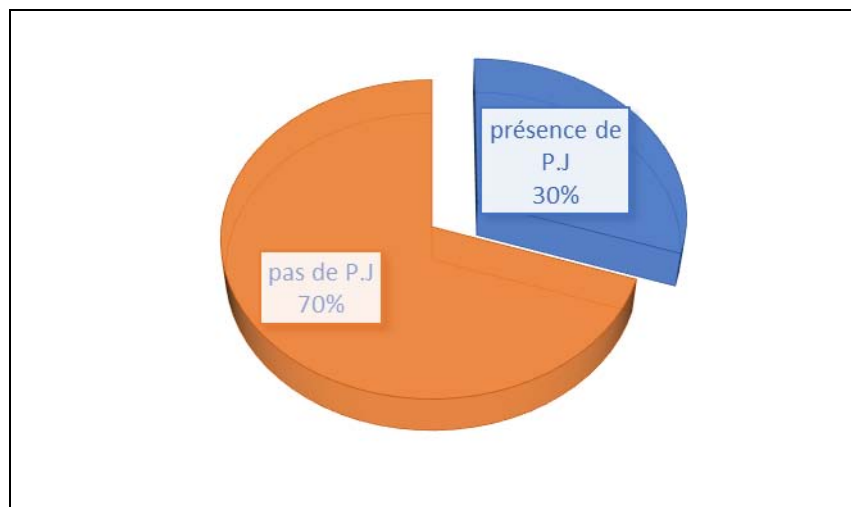


Figure 14: Résultats de l'étude myco-parasitologique des expectorations

❖ **Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :**

Dans notre étude ; 3 patients ont bénéficié d'un lavage broncho-alvéolaire (6,6%) dont le résultat a été positive dans tous les cas.

III. PRISE EN CHARGE :

A. De la pneumocystose pulmonaire :

1) Triméthoprimé-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) :

Tous les patients ont été traités par l'association triméthoprimé- sulfaméthoxazole

(TMP/SMX) (cotrimoxazole).

La posologie était variée entre 15 et 20 mg/kg/j de TMP et de 75 mg/kg/J de SMX dans le traitement d'attaque.

La durée de traitement était de 21 jours.

La voie orale a été utilisée chez tous les patients traités

2) LA CORTICOTHERAPIE :

Selon nos résultats, 11 patients (24%) avaient reçu une corticothérapie à base de solumédrol par voie intraveineuse à raison de 240mg/jour de J1 à J3, 120 mg/jour de J4 à J6 et 60 mg /jour de J7 à J9 et 12 patients (27%) l'ont reçu par voie orale à base de prednisolone à la dose de 1mg/kg/J.

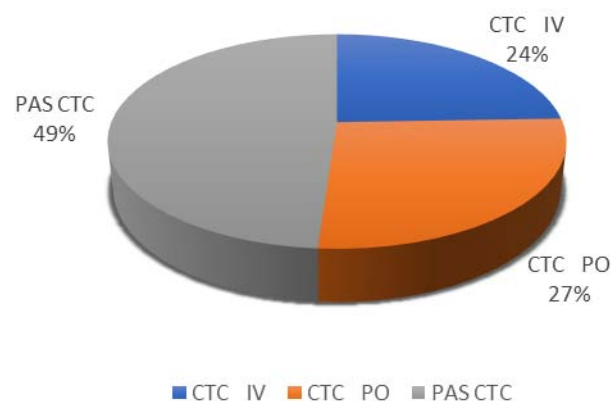


Figure 15 : La répartition des patients selon la prise de la corticothérapie

3) La prophylaxie :

a) La prophylaxie primaire :

Neuf patients dont le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³ ont bénéficié d'une prophylaxie primaire à base de cotrimoxazole (un comprimé par jour).

b) La prophylaxie secondaire :

Après 3 semaines de traitement d'attaque bien conduit une prophylaxie secondaire par cotrimoxazole a été instaurée (1 comprimé /jour per os) chez 26 Patients. Cinq patients sont décédés pendant le traitement d'entretien.

4) Les effets indésirables :

Dix patients avaient des effets indésirables liés au cotrimoxazole soit 22% des cas. Il s'agit d'une réaction allergique (4 cas), anémie (5 cas) et une cytolysé hépatique (1 cas).

B. Traitement des autres infections opportunistes associées :

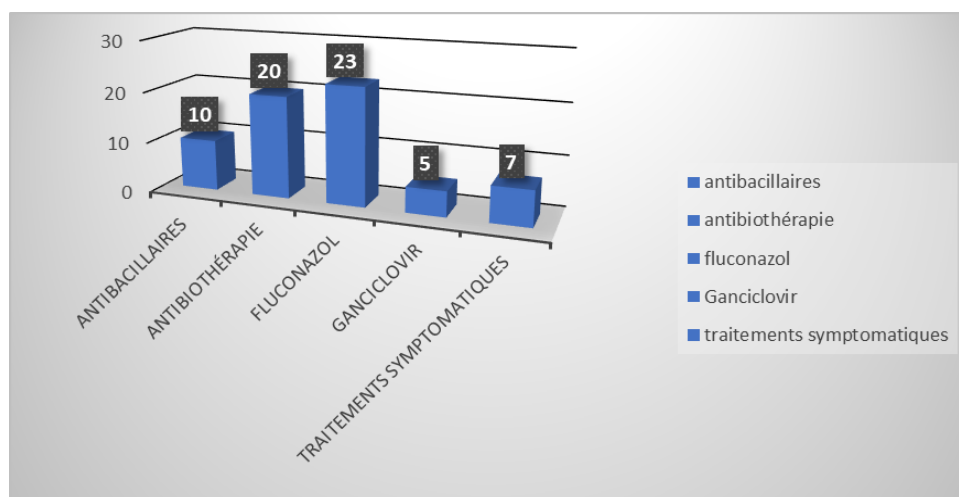


Figure 14 : Les traitements des autres infections opportunistes associées

C. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL :

 Schéma thérapeutique :

Trente-deux patients ont bénéficié d'un traitement antirétroviral (ARV).

Les différents schémas thérapeutiques sont présents dans la figure suivante :

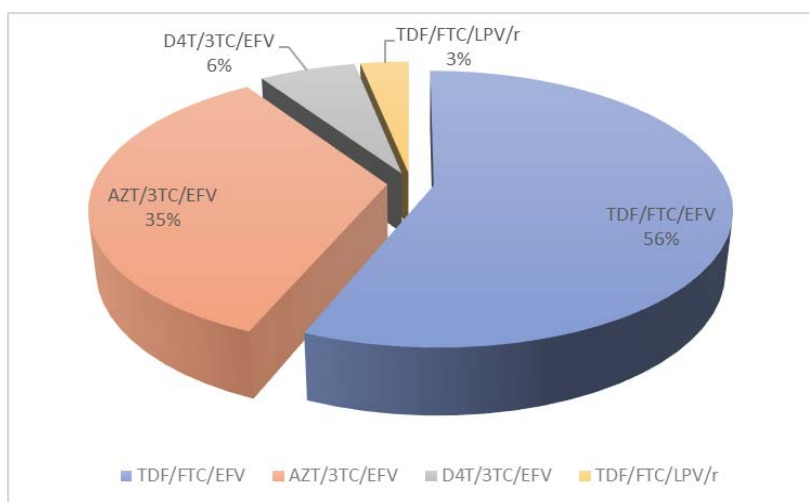


Figure15 : Différents schémas thérapeutiques des antirétroviraux utilisés chez les patients vivant avec le VIH

3TC : lamivudine. TDF: ténofovir. AZT : zidovudine. D4T : stavudine.

EFV : efavirenz. FTC : Emtricitabine. LPV/r: lopinavir/ritonavir

Le délai de démarrage de TTT ARV par rapport à la pneumocystose :

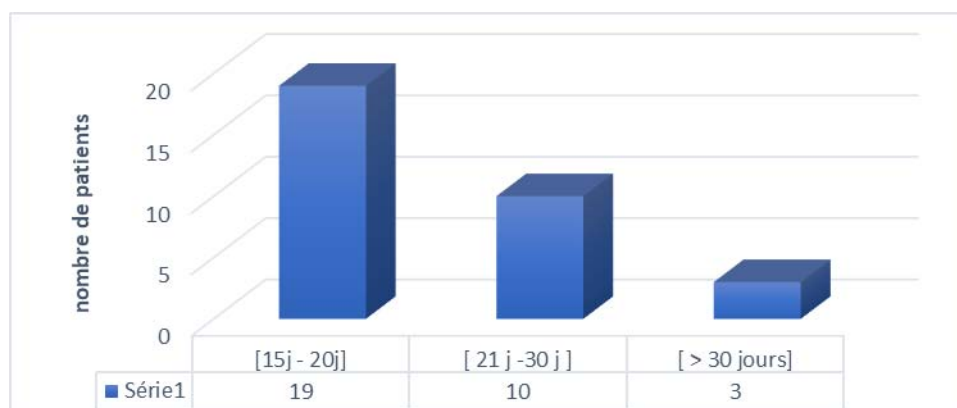


Figure 16 : Le délai d'initiation du traitement antirétroviral par rapport au traitement de la pneumocystose

IV. EVOLUTION :

Vingt-quatre malades ont répondu favorablement au traitement soit 53,3%.

Dix-huit patients sont décédés soit 40 %. Le décès était précoce, survenu durant le traitement d'attaque chez 13 patients, et au cours du traitement d'entretien chez 5 patients.

L'évolution était inconnue chez trois patients qui étaient perdus de vue (6,6 %).

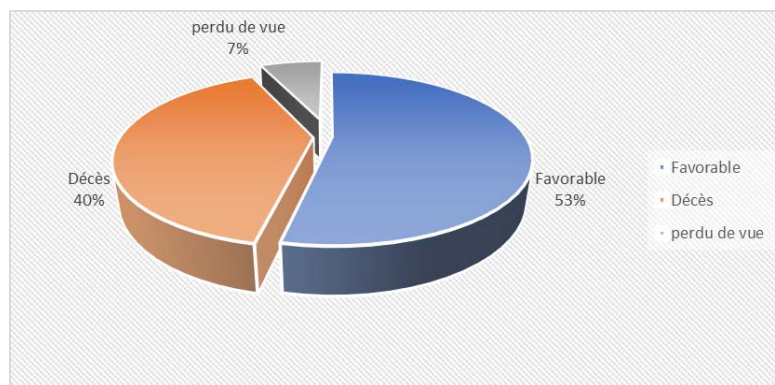


Figure 16 : L'évolution chez les patients vivant avec VIH ayant une pneumocystose pulmonaire

Les différentes causes de décès sont représentées dans la figure suivante :

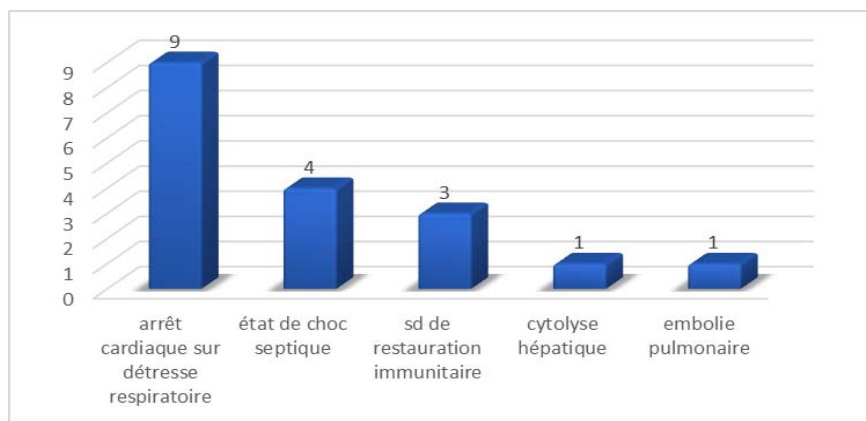


Figure 17 : Les causes de décès chez les patients VIH positifs atteints de pneumocystose

V. LES FACTEURS PRONOSTIQUES :

1. L'âge :

Chez 18 patients décédés, 9 malades avaient un âge supérieur à 40 ans avec un taux moyen de 39 ans par rapport aux patients survivants qui avaient un moyen d'âge de 32 ans.

2. Les infections opportunistes associées :

La répartition des infections opportunistes est rapportée dans le tableau suivant :

Les infections opportunistes	Nombre et % chez les décès	Nombre et % chez les patients survivants
- Tuberculose pulmonaire	7cas (39%)	4cas (16,6%)
- Candidoses digestives	10cas (55%)	20cas (83%)
- Rétinite à CMV	3cas (16%)	5cas (20,8%)
-Toxoplasmose cérébrale	2cas (11,1%)	1 cas (4,1%)
-Cryptococcose	2cas (11,1%)	0 cas
-Septicémie à BGN	2cas (11,1%)	0 cas

Tableau V : Les infections opportunistes chez les patients vivant avec le VIH ayant une pneumocystose pulmonaire

3. Altération de l'état général :

Tous les 18 patients décédés, avaient un amaigrissement associé à une asthénie profonde allant jusqu' à 30 kg sur les 3 derniers mois.

4. Les signes physiques :

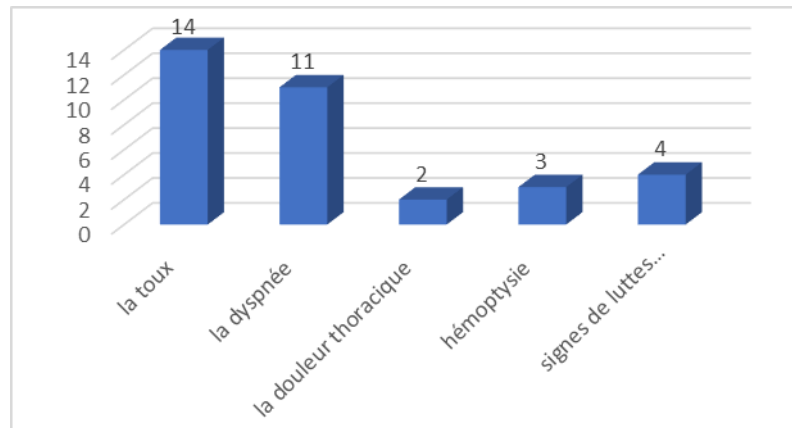


Figure 18 : Les différents signes physiques présents chez les patients décédés

5. La polypnée :

La fréquence respiratoire moyenne chez les patients décédés était de 30 cycle/min avec des extrêmes allant de 26 cycle/min à 45 cycle/min. Celle des patients survivants était de 24 cycle/min.

6. L'aspect radiologique :

L'aspect radiologique semble avoir une influence sur l'évolution de la maladie puisque 88,8 % des patients décédés avaient des radiographies pathologiques, alors que 3 sur 5 (soit 60 %) patients qui avaient des radio-pulmonaires normales avaient une bonne évolution.

7. Le taux des LDH :

Le taux des LDH était élevé chez 14 patients décédés qui ont bénéficié de ce dosage [extrêmes : 320 UI/L –4520 UI/L] soit un taux moyen de 956,9UI/L.

Pour les patients survivants, il était normal chez 3 cas soit 12,5% avec un taux moyen de 461,28UI/L.

8. Le taux des CD4 :

Parmi les 18 patients décédés, 10 patients ont bénéficié d'un dosage de CD4. Le taux de CD4 était inférieur à 100 cellule /mm³ chez 07 patients (70%).

Chez les patients survivants, 16 patients ont bénéficié d'un dosage des CD4 :

- Quatre patients avaient un taux de CD4 supérieur à 100 cellules/mm³ et ont répondu favorablement au traitement.
- Douze patients avaient un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³, avec évolution favorable.

9. Le taux d'albumine :

Dans notre étude, Le dosage de l'albumine n'a été effectué que chez 3 patients décédés et chez lesquels ce taux a été faible.

DISCUSSION

A. Rappels :

1. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :

1.1 Historique : [1.2.3]

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été découvert en 1983 par Luc Montagnier après une biopsie ganglionnaire chez un jeune homosexuel de 33 ans atteint de « lymphadénopathie généralisée ».

Il fut dénommé initialement LAV pour « lymphadénopathy-associated virus » puis nommé quelques années plus tard le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Ce virus appartient à la famille de Retroviridae. Une famille de virus très fréquente dans diverses espèces animales. Les deux groupes associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (Human T cell leukemia virus) et VIH.

On distingue le VIH-1 qui est responsable de la pandémie mondiale avec plus de 33 millions de sujets contaminés, et le VIH-2 découvert en 1986 chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest.

Le VIH donne une infection virale chronique responsable d'un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) avec son cortège des infections opportunistes (IO) et/ou des pathologies néoplasiques. Les virus de cette famille sont caractérisés par une enzyme, la transcriptase inverse.

1.2 Structure : [4.5.6]

En microscopie électronique, le VIH-1 et le VIH-2, après avoir été libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent, présentent les caractéristiques morphologiques des lentivirus avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules.

1.3 . Physiopathologie de l'infection à VIH :[7]

Schématiquement le cycle de réplication du VIH peut être décrit en sept étapes, chacune de ces étapes est une cible thérapeutique potentielle :

- ✚ L'absorption : grâce à la protéine gp 120 situé sur sa membrane, le VIH reconnaît la molécule CD4 situé sur la membrane des lymphocytes T-CD4 et se fixe sur elle
- ✚ La fusion et la pénétration : la protéine gp41 achève la fixation et permet la fusion des membranes virales et cellulaires. Le matériel génétique du virus (l'ARN viral) est alors injecté dans le cytoplasme de la cellule désormais contaminée.
- ✚ La synthèse de l'ADN bicaténaire grâce à l'action d'une enzyme : la transcriptase inverse.
- ✚ L'intégration de l'ADN viral : l'ADN viral ainsi formé, est intégré au génome de la cellule infectée grâce l'action d'une enzyme, l'intégrase.
- ✚ Cet ADN viral est ensuite transcrit en plusieurs ARN viraux grâce au système de réplication de la cellule.
- ✚ La traduction : les ARN viraux ainsi produits sont lus et traduits en précurseurs protéiques qui vont, après assemblage, former les protéines virales.
- ✚ Le clivage et l'assemblage des protéines virales : les protéines virales ainsi formées vont être clivées puis assemblées en nouveaux virions.

Le clivage et la maturation des protéines virales sont assurés par une enzyme, la protéase.

La libération des nouveaux virions : les virions formés bourgeonnent à la surface de la cellule infectée avant d'être libérés dans l'organisme pour un nouveau cycle viral.

2. Pneumocystose Pulmonaire(PCP) :

2.1 .Agent pathogène :

Le Pneumocystis jirovecii (PJ) est un champignon atypique ubiquitaire, classé dans les Ascomycètes qui parasite le poumon de l'homme et dont le réservoir ne semble pas être tellurique, contrairement à la majorité des champignons [8]. Des études autopsiques ont retrouvé une colonisation fréquente par *PJ* chez 50 % des sujets autopsiés sans atteinte pulmonaire sous-jacente au moment du décès suggérant que le réservoir de *PJ* est probablement humain [9]. Le caractère cosmopolite de *PJ* se traduit par l'incidence élevée du portage asymptomatique suggéré dans plusieurs études grâce aux techniques de PCR et par une forte séroprévalence [9]. Il existerait une véritable spécificité d'hôte. Chez l'homme, l'agent responsable de la PCP humaine est *PJ*. La forme trophique présente dans 90 à 95 % des cas, est la forme la plus abondante, retrouvée dans l'alvéole pulmonaire et plus rarement dans d'autres organes comme la rate, le foie, le cœur, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse [10,11]. De forme amiboïde, elle est mononucléaire, haploïde, mesure entre 2 et 8 µm de diamètre et est constituée d'une paroi cellulaire trilamellaire, riche en chitine et en β-glucane et dotée de nombreuses projections cytoplasmiques appelées filopodes [12].

2.1.1. Morphologie :

On distingue chez le *PJ* :

Les formes végétatives ou trophozoïtes (2 à 8 µm de diamètre) sont uninucléés et amiboïdes, et possèdent de fins prolongements cytoplasmiques ou filopodes 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 pré kystes [3 ; 4].

Les formes pré-kystiques ou pré kystes : (3 à 6 μm de diamètre), ovoïdes ; d'abord uninucléés, deviennent multinucléés. L'ultrastructure permet de distinguer trois stades pré kystiques (précoces, intermédiaires et tardifs) en fonction du nombre de noyaux (un à huit) et de la structure de la paroi. [2]

Les formes kystiques ou kystes matures: (4 à 6 μm de diamètre) éléments infectants probables, ont une structure sphérique, contiennent huit corps intra kystiques (sporozoïtes) bien individualisés, uninucléés, qui deviendront des trophozoïtes. Chaque corps intra-kystique a un diamètre moyen de 1,2 μm . Les kystes vides qui ont libéré les corps intra-kystiques ont une forme en ballon dégonflé caractéristique [4 ; 2 ; 6].

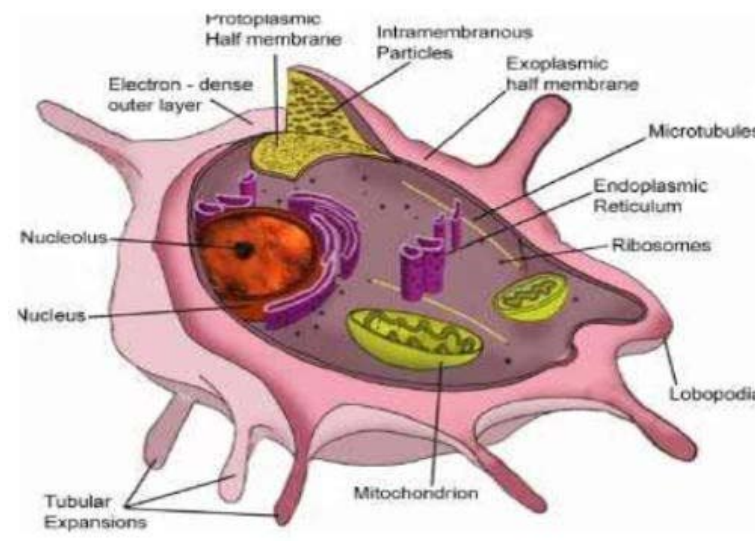


Figure 20 : Vue schématique du trophozoïtes et de PJ[6]

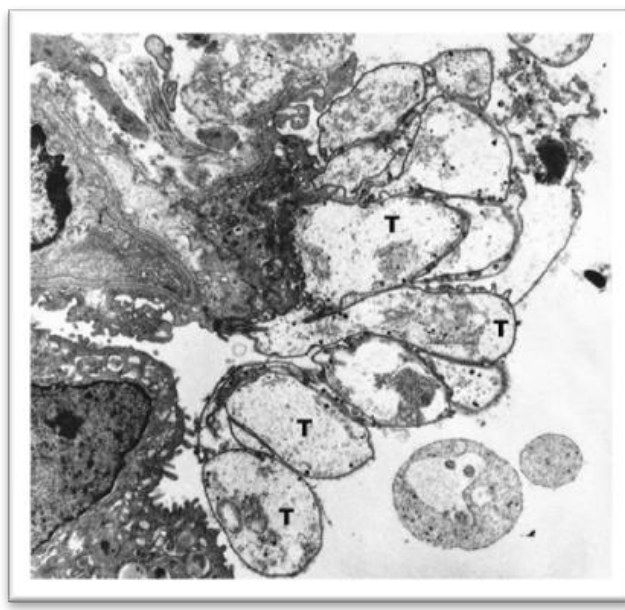


Figure 21 : Trophozoïtes dePneumocystis (T) attachés aux cellules alvéolaires [13]

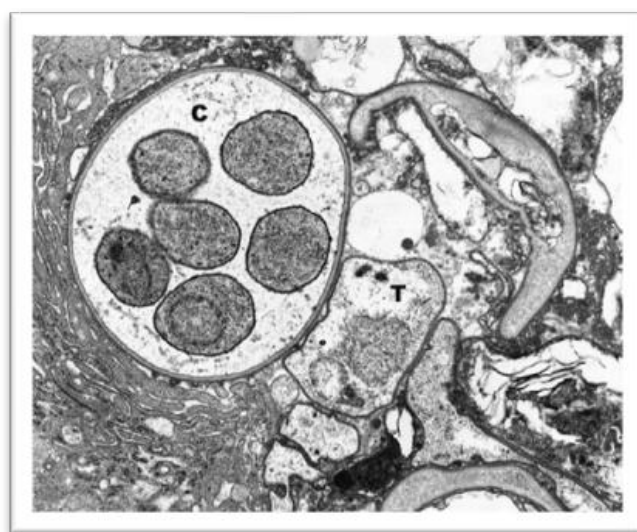


Figure 22 : Kyste de Pneumocystis (C) contenant des corps intra-kystiques et jeune trophozoïte (T) libéré [13].

2.1.2. Cycle biologique :

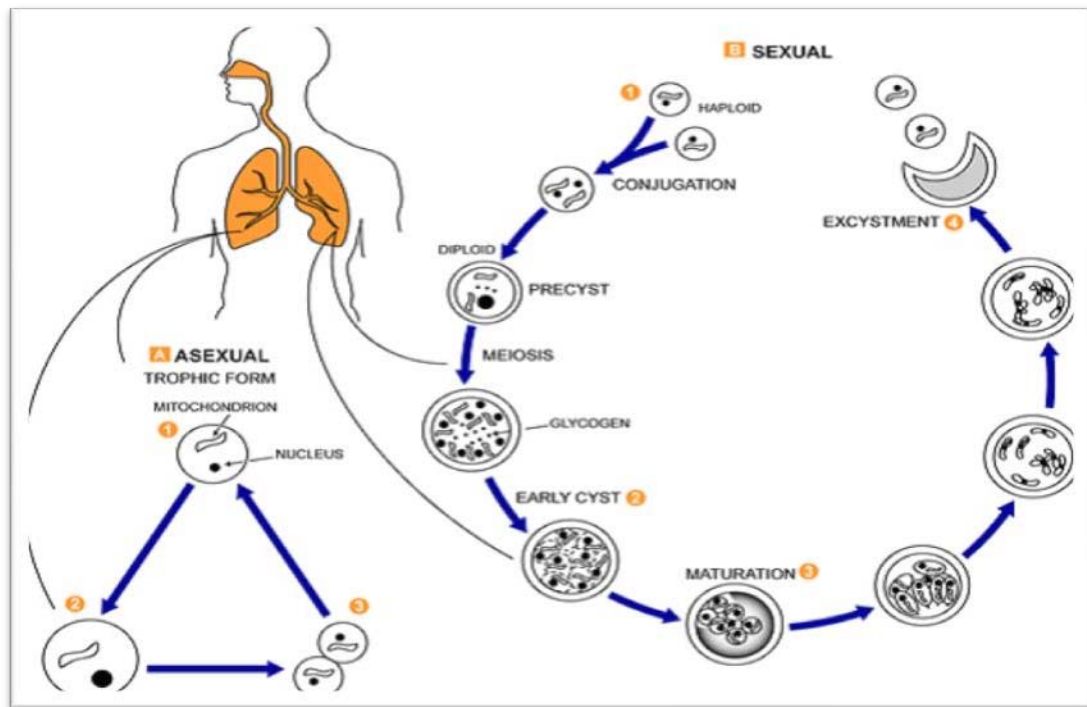
Le cycle évolutif de *Pj* est monoxène, se déroule dans les alvéoles en situation toujours extracellulaire.

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

Le trophozoïte initial est haploïde réplique son contenu nucléaire et se divise par fission binaire ou endodyogenèse : C'est le cycle asexué. Dans le cycle sexué, deux trophozoïtes peuvent se conjuguer aboutissant à la formation d'une cellule diploïde qui commencent un processus de division méiotique (pré-kyste précoce pré-kyste intermédiaire) suivi d'une mitose formant une grande cellule sphérique avec huit noyaux (pré-kyste tardif). Plus tard, ce pré kyste subit un processus de délimitation donnant huit corps intra kystiques (kyste mature). [1]

Libérés du kyste, les jeunes trophozoïtes s'attachent intimement aux cellules épithéliales alvéolaires de type 1 et commencent leur développement [15].

Tous les stades connus de *Pj* sont observés dans les alvéoles pulmonaires. Cependant, la présence du champignon dans d'autres organes (ganglions lymphatiques, foie, rate, cœur, etc.) est rapportée de plus en plus fréquemment [16].



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

Figure 23 : Le Cycle évolutif du P J[17].

2.1.3. Mode de transmission :

Le *Pj* fait partie de la flore habituelle de nombreuses personnes restant longtemps à l'état latent. Lors d'un déficit de l'immunité cellulaire chez des patients dont les voies aériennes sont colonisées par *Pj*, le champignon peut se répliquer et ainsi causer une infection pulmonaire par réactivation de cette colonisation [18,19,20]. La transmission interhumaine de *Pj* se ferait par voie aérienne [9]. La contagiosité n'est pas faible comme le démontrent les épidémies observées en service de transplantation rénale et les prélèvements dans l'air des chambres de patients présentant une PCP [21,22].

2.2. Physiopathologie de la pneumocystose pulmonaire:

La pneumocystose (PC) survient lorsque l'immunité est défectueuse. Une fois inhalés, les trophozoïtes de *P.j* s'attachent aux alvéoles. De multiples défauts immunitaires de l'hôte permettent la réplication incontrôlée de *P.j* et le développement de la maladie [23].

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. 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.j*. Plus tard, s'associe l'hypertrophie réparatrice des pneumocytes de type II. [24]

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. [25 ; 26].

Des fois, ces modifications qui en résultent favorisant l'exsudation des protéines, peuvent engendrer un bloc alvéolo – capillaire aboutissant à la détresse respiratoire aigue.

Le *P.j* 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 [27].

B. Discussion des données de l'étude :

I. Données Epidémiologiques :

1. Prévalence- incidence :

a) Statistiques mondiaux sur le VIH [28] :

- ✚ 37.7 millions [30.2 millions–45.1 millions] de personnes vivaient avec le VIH en 2020.
- ✚ 1.5 million [1.0 million–2.0 millions] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2020.
- ✚ 680 000 [480 000–1.0 million] de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2020.
- ✚ 27.5 millions [26.5 millions–27.7 millions] de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale en 2020.
- ✚ 79.3 millions [55.9 millions–110 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie.
- ✚ 36.3 millions [27.2 millions–47.8 millions] de personnes sont décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie.

b) 1.2. Statistiques nationale sur le VIH [29]:

En 2020 on estime :

- ✚ 22 000[19500 – 25000] Personnes vivant avec le VIH (adultes et enfants)
- ✚ 730 [580 – 970] nouvelles infections à VIH
- ✚ 420 [320 – 520] décès liés au sida
- ✚ 860 [<1000] enfants < 15 ans vivant avec le VIH
- ✚ La prévalence de VIH chez l'adulte est de :0.08% [0.07–0.9%]

Chez l'homme : 0.09% [0.08–0.10%]

Chez la femme : 0.06% [0.06–0.07%]

• 420 [350–510] est le nombre des femmes enceintes vivant avec le VIH.

c) Prévalence – incidence de la pneumocystose pulmonaire :

La PCP était initialement responsable d'épidémies dans les collectivités fermées pendant la seconde guerre mondiale. Depuis, l'affection est restée sporadique, touchant essentiellement les prématurés, les enfants ayant un déficit de l'immunité cellulaire et les patients immunodéprimés, jusqu'au début des années 1980, où elle permet la première description du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) et émerge au premier rang des IO [18,12,30].

En Afrique, la prévalence chez les sujets infectés par le VIH variait de 0 à 75 % [9]. Les recommandations datant du début des années 1990, indiquant la prophylaxie de la PC par le TMP– SMX du sujet infecté par le VIH ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, ont permis une nette décroissance de l'incidence de cette pathologie [10,31]. Ensuite, cette incidence a considérablement diminué depuis l'instauration des thérapies antirétrovirales (ARV). Les cas actuels surviennent de manière sporadique chez les patients non compliant aux traitements prophylactiques ou avec une immunodépression récente [32].

En Afrique, l'incidence réelle de la PC dans ces pays reste difficile à évaluer, en raison de l'insuffisance des moyens diagnostiques [9,33]. Les données publiées concernant l'impact des facteurs environnementaux sur la survenue de la PC sont controversées [34].

En Europe et aux États-Unis, la PC était inaugurale chez 70 à 80 % des patients et permettait en général de diagnostiquer l'infection à VIH. Dans notre étude, la PCP était révélatrice de l'infection à VIH chez 36 cas (80%). La fréquence de la pneumocystose révélatrice

du sida reste élevée ce qui témoigne du retard diagnostique de l'infection à VIH au Maroc. Aussi, 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 études de la littérature [35 ; 36 ; 37]. Le résultat de notre étude concorde avec celui retrouvé dans la littérature puisque l'installation progressive de cette infection était notée chez 86,6% des patients.

2. Age :

Dans notre étude, l'âge moyen constaté est proche de celui des autres études comme montre le tableau suivant (Tableau VI)

D'après une étude faite au service des maladies infectieuses au CHU-JRB Antananarivo-Madagascar [38] sur 34 patients en 2015, l'âge moyen était de 39,7 ans.

Par contre, la PCP est nettement plus fréquente chez les personnes plus âgées dans une étude menée au sein du service de pneumologie au CHU de Marrakech [39] avec un âge moyen de 46 ans. Aussi, aux Etats Unis, d'après une étude au San Francisco portant sur 522 patients VIH positifs, l'âge moyen était de 41 ans [40].

Tableau VI : L'âge moyen rapportées dans les différentes études

Les études	L'âge moyen
Mouttarazouk.G;Casablanca [41]	38,9 ans
Proto alegre ;brésil [42]	37,1 ans
Lopez-Sanchez et al ; Espagne [43]	41 ans
Sheikholeslami FM et al ; Irane [44]	35.12 ans
Gotberge ; suède[45]	49 ans
Notre étude	35,5 ans

3. Le sexe :

La prédominance masculine a été constatée dans notre étude avec un sexe-ratio H/F : 1,65 comme celle décrite dans l'étude de Harison et al [38] avec un sexe-ratio de 2,9.

Toutefois, dans d'autres études, celle de Mouttarazouk.G[41], de Soweto[46] et de Bangkok [47], il a été constaté une prédominance féminine.

Tableau VII: Nombre des hommes comparés au nombre des femmes

Les études	Nombres et pourcentage des hommes	Nombres et pourcentage des femmes
Gotberge ; suède[45]	68 (62 %)	40(48%)
Sheikholeslami FM et al ; Irane[44]	112(89%)	14(11%)
Lopez-Sanchez et al ; Espagne [43]	94 (69.1%)	42 (30.9%)
Proto alegre ; Brésil[42]	37(64%)	20(36%)
Notre étude	28(63%)	17(37%)

II. Démarche diagnostique de la pneumocystose pulmonaire :

1. Données cliniques :

1.1. Signes fonctionnels :

Le tableau clinique de la PCP n'a pas de caractère spécifique. La pneumonie à PJse manifeste par une toux sèche avec dyspnée d'installation progressive, classiquement sur 2 à 3 semaines, évoluant dans un contexte fébrile [47 ;48]. L'évolution est souvent subaiguë chez les patients infectés par le VIH, contrairement aux autres immunodéprimés et l'hypoxémie souvent moins sévère que chez les séronégatifs pour le VIH. D'autres symptômes respiratoires sont décrits plus rarement : douleur thoracique, expectorations, hémoptysie. L'examen est aspécifique et l'auscultation le plus souvent normale [8].

Dans notre étude, la dyspnée, la toux, l'altération de l'état général (L'asthénie, l'amaigrissement) et la fièvre ont été les symptômes les plus fréquents. Par contre, les douleurs thoraciques et l'hémoptysie sont peu fréquentes. Ces résultats concordent avec les données de la littérature. L'aspect productif de la toux a été rencontré plus fréquemment dans la littérature [50, 51, 52,], cela peut être expliqué par la surinfection et le stade évolutif de la maladie beaucoup plus avancé chez les patients de notre étude : 60.6% présentaient une toux productive par rapport à 39.4% qui présentaient une toux sèche.

Ainsi, nous avons remarqué que les résultats de l'étude de Harison.met al[38], et l'étude de Mouttarazouk.G [41] sont comparables avec ceux de notre étude (Voire tableau VIII).

Tableau VIII : Les signes fonctionnelles rapportés dans les différentes études

	Mouttarazou k.G; casablanca [41]	Harison.met al Antananariv o Madagascar [38]	Soweto, Afrique Du sud [46]	Antoin.r et alFrance [54]	Sheikholesl ami FM et al En irane [44]	Lopez- Sanchez et al en Espagne [43]	Notre Etude
Fièvre	102 67.1%	30 88.2%	110 91.6%	165 74%	105 83%	117 86%	19 42.2%
AEG	107 70.6%	24 70.6%	-	-	-	-	33 73.3%
Toux	125 82.2%	21 61.7%	118 98.3%	170 76.2%	86 68.2%	111 81%	38 84.4%
Dyspnée	134 91.6%	12 35.3%	79 65.8%	176 79%	92 73%	114 83.8%	29 64.4%
Douleur Thoracique	37 24.3%	-	44 36.7%		-		07 15.5%
Hémoptysie	4 2.6%	-	8 6.7%		-		05 11.1%

1.2. Signes physiques :

Selon les données de la littérature ; l'examen clinique est aspécifique et l'auscultation le plus souvent normal [8]. Par contre, nous avons constaté la présence des râles crépitants, des râles bronchiques, un syndrome de condensation et des signes de luttres respiratoire. Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Mouttarazouk.G[41] et de Alejandro Rey et al[53].

Tableau IX : Les signes physiques trouvés dans les différentes études.

	La polypnée	Signes de luttres respiratoires	Râles crépitants	Râles bronchiques	Sdde condensation
Mouttarazouk.G; casablanca[41]	152 100%	-	45 29.9%	30 19.7%	12 7.9%
Alejandro Rey et al ; Argentine[53]	-	8 22.9%	13 36.1%	4 10.8%	14 38.9%
Sheikholeslami FM et al ; Irane[44]	-	-	12 9.2%	5 4%	73 58%
Notre étude	42 93.3%	13 28.8%	21 46.6%	6 13.3%	5 11.1%

2. Données Paracliniques :

2.1 Bilan radiologique :

2.1.1 . Radiographie pulmonaire standard :

Selon la littérature, la radiographie pulmonaire est l'examen complémentaire de base [55].

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 PCP [27]. 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 » [56].

L'aspect radiographique atypique est moins bien trouvé chez les patients non VIH que chez les patients VIH positif, 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.... [27]

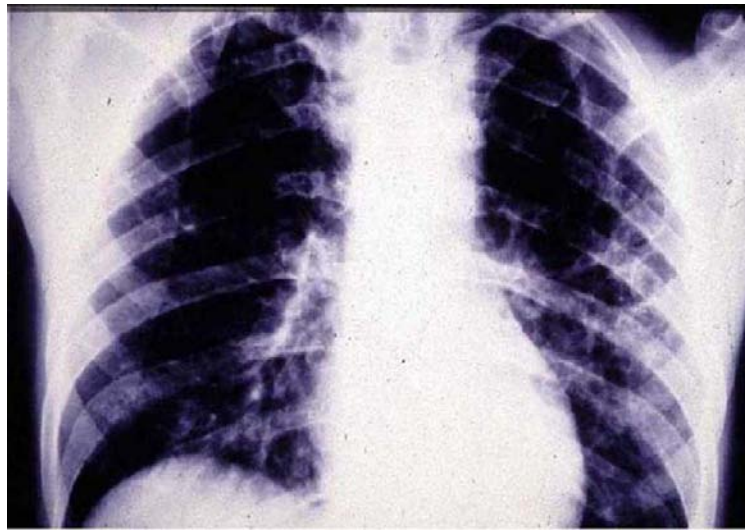


Figure 23 : Radiographie thoracique de pneumopathie interstitielle à PJ [57]

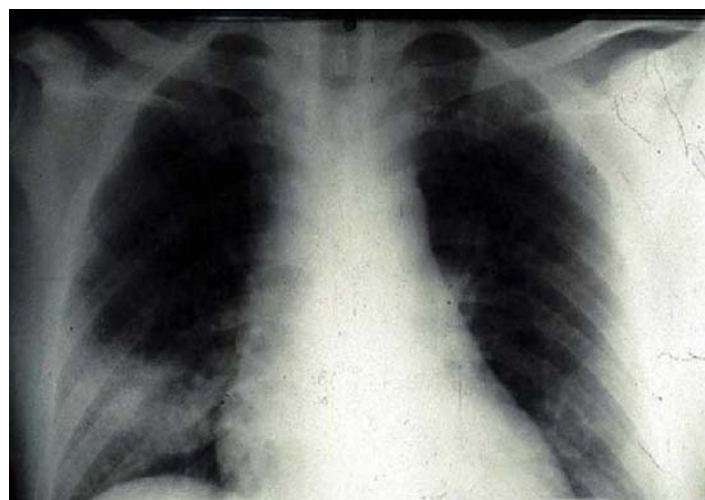


Figure 24 : Pneumopathie segmentaire à PJ

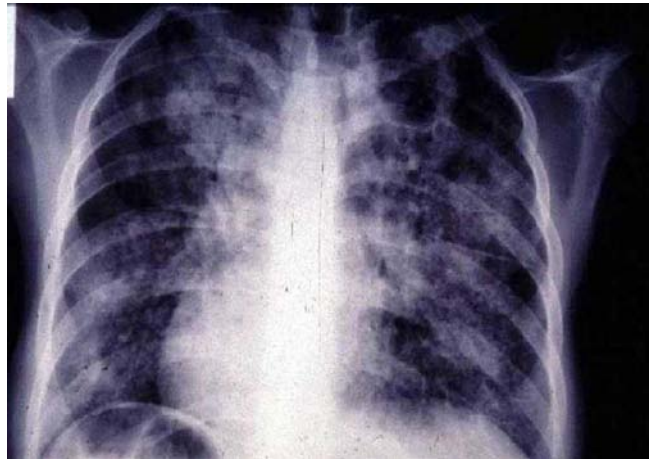


Figure 25 : Pneumopathie à PJ avec foyer de nécrose aux sommets Droit et Gauche.

Dans notre étude, on note la prédominance de l'aspect typique de la radiographie du thorax notamment le syndrome interstitiel diffus présent dans 84.4% des cas. Nos résultats rejoignent celles des autres études rapportées dans le tableau suivant :

Tableau X : L'aspect radiographique rapporté dans les différentes études

	Mouttarazouk;Casablanca [41]	Harison.m.et al; Antananarivo Madagascar [38]	Sheikholeslami FM et al ; Irane[44]	Alejandro Rey et al ;l'argentine[53]	Notre Etude
Syndrome interstitiel diffus	113 74.3%	22 64.7%	76 60.4%	27 75.9%	38 84.4%
Infiltrat	18 12%	02 5.88%	20 15.9%	5 13.9%	9 20%
Epanchement pleural	6 3.9%	03 8.82%		2 5.6%	3 6.6%
Aspect normal	11 7.2%	11 32.35%	30 23.8%		5 11.1%
Autres signes	4 2.6%	03 8.24%			1 2.2%

2.1.2. Le scanner thoracique :

Le scanner thoracique, et surtout celui à haute résolution, est plus sensible que la radiographie du thorax pour détecter une PCP et peut donc être utile chez les patients symptomatiques ayant obtenu des radiographies normales ou douteuses [58 ; 59 ; 60 ; 61].

La PCP se présente dans 80 % des cas sous la forme de plages en verre dépoli, très évocatrices, confluentes, bilatérales et symétriques, à prédominance péri hilare, épargnant l'extrême périphérie et les culs de sac pleuraux [62,63]. Plus rarement, on peut observer des plages de condensation, des micronodules, des épaissements septaux ou des images kystiques prédominant aux lobes supérieurs, pouvant se compliquer de pneumothorax. Les adénopathies et les épanchements pleuraux sont plus rares [62,9,8,11,18].



Figure 26 : Scanner thoracique : syndrome interstitiel diffus avec images en verre dépoli.

Dans notre étude ; Le scanner thoracique a été réalisé chez 13 patients soit 28,8% des cas.

L'aspect en verre dépoli est le plus fréquent (63%). Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature notamment l'étude de Harrison et al [38] dont on trouve l'aspect en verre

dépoli prédominant avec fréquence de 64.71%. Pourtant, la fréquence de cet aspect est nettement inférieure aux résultats trouvés dans l'étude de Alejandro Rey et al (87.5%) [53].

2.2 : Bilan Biologique :

2.1.1. Biologie non spécifique :

Les examens biologiques non spécifiques ont un intérêt limité dans le diagnostic de la PCP, mais certains ont une valeur pronostique. L'hypoxémie représente le principal signe biologique de la maladie. Les atteintes sévères sont caractérisées par une pression partielle en oxygène inférieure à 70 mmHg. Dans notre étude aucun patients n'a bénéficié d'une gazométrie artérielle vu la non disponibilité de cet examen dans le service.

Un taux élevé des lacticoeshydrogénases (LDH) dans le sang supérieur à 500 mg/dL a une bonne valeur prédictive de PCP [64,65], mais ce taux est également élevé dans de nombreuses autres infections fongiques et dans la toxoplasmose [8].

Dans notre étude, le dosage des LDH était réalisé chez 29 patients, il était élevé chez 26 malades soit 58% et normal chez 3 patients soit 7% avec taux moyen de 874,89 UI/L. Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Ghizlane [48] dont le taux moyen était de 882.2 UI/L contrairement à l'étude de Alejandro Rey et al qui avait montré un taux moyen de LDH inférieur à celui de notre étude à 307 UI/L [53].

2.2.2. Diagnostic de certitude :

Le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de *Pj* par les colorations appropriées des colorations respiratoires.

Dans notre étude, le diagnostic de la PCP n'a été confirmé que chez 16 patients (35.5%) par la mise en évidence du *Pj* dans les expectorations (13 cas) et dans le liquide du LBA (3 cas).

Chez 29 patients (65.5%), le diagnostic de pneumocystose était présomptif, retenu devant des arguments cliniques, radiologiques, biologiques et thérapeutiques liées à une bonne réponse aux traitements spécifiques de la pneumocystose.

a) Diagnostic mycologique :

La culture de *Pj* n'étant pas réalisable à ce jour, le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du micro-organisme au sein de prélèvements respiratoires [66].

Le *Pj* peut être mis en évidence dans :

- Le liquide du lavage broncho-alvéolaire (LBA)
- Les expectorations induites (par inhalation d'une solution hypertonique)
- La biopsie pulmonaire

a.1. 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) [27].

En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, le LBA peut être réalisé sous oxygénothérapie, voire sous ventilation assistée au masque [67].

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 [27].

Seulement trois patients dans notre étude ont bénéficié de cet examen soit 6.6% dont le résultat a été positive dans tous les cas. Ces résultats rejoignent ceux d'autres études comme l'étude de mouttarazouk. G et l'étude de Harison.m.et al [38] où l'accès à la fibroscopie bronchique est encore limité par des problèmes pécuniaires ainsi que le manque de plateau technique.

Par ailleurs la majorité de nos patients ne viennent consulter que lorsque leur état de santé est grave, rendant difficile la réalisation de la fibroscopie car elle peut aggraver l'état respiratoire qui est déjà précaire dans ces situations.

a.2. Examen myco-parasitologique des expectorations induites :

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. [67, 68, 27]

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 [27].

Dans notre étude, 43 patients (95.5%) ont bénéficié d'un examen myco-parasitologique des expectorations recueillies directement sans induction ce qui a permis de mettre évidence le *PJ* dans 13 cas (30.2%).

a.3 : biopsie pulmonaire :

Les biopsies pulmonaires, trans-bronchiques ou transpariétales à l'aiguille, ou après abord chirurgical, sont devenues exceptionnelles.[69] Elles sont envisagées, lorsque les procédures moins invasives n'arrivent pas à détecter la PCP [70 ; 71]. Aucun patient n'a bénéficié de cet examen dans notre étude.

Les différents prélèvements sont effectués en milieu spécialisé et acheminés directement au laboratoire dans un tube stérile, le prélèvement peut être expédié par voie normale et à température ambiante dans moins de deux heures. Les germes qui pourraient se développer dans le liquide sont ceux du prélèvement et les cellules se détériorent peu dans le tube EDTA [72].

b) Examen au laboratoire :

b.1. Examen macroscopique [72] :

L'examen macroscopique consiste à noter la quantité de liquide, sa couleur, son aspect. L'aspect est plutôt clair en eau de roche ou rosé-sanglant indiquant une hémorragie qui peut être liée au geste endoscopique. En cas d'infection, le liquide est plutôt limpide ou muqueux.

b.2. Examen direct à l'état frais entre lame et lamelle :

L'examen direct entre lame et lamelle se fait sur un microscope optique avec un Objectif « 40 » condensateur abaissé.

La similitude de forme et de taille à l'état frais entre le *Pj* et autres champignons limite l'utilisation de cet examen dans le diagnostic de PC.

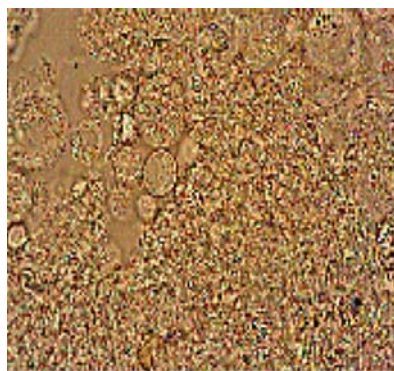


Figure 27 : Examen direct du liquide le LBA (x1000) [73]

b.3. Examen direct après coloration :

La mise en évidence de *Pj* dans des prélèvements respiratoires commence par l'examen direct basé sur l'utilisation de colorationssspécifiques et l'immunofluorescence. Différentes méthodes comme le Gomori–Grocott ne permettent que la mise en évidence de kystes et peuvent marquer d'autres champignons [74].

D'autres colorations comme le Wright–Giemsa, le Diff–Quik ou le GramWeigert permettent de mettre en évidence les corps intrakystiques, les kystes et les trophozoïtes, mais également d'autres organismes, ce qui peut compliquer leur interprétation. Le développement de l'immunofluorescence indirecte par anticorps monoclonal, méthode rapide et sensible pour la détection de *Pj* dans les prélèvements respiratoires non invasifs représente une avancée importante [75].

– May Grunwald Giemsa (MGG) :

Les kystes sont difficilement observables car leur paroi ne prend pas la coloration et seules les spores sont colorées ; on distingue clairement un noyau bleu-violacé et un petit cytoplasme bleu-gris. On observe généralement un aspect dit « spumeux ». Les formes trophiques se présentent sous forme d'amas avec un cytoplasme bleuté et un noyau pourpre. Elles mesurent entre 3 et 5 mm de diamètre. Cette méthode est rapide à réaliser (20 minutes) et permet de rechercher simultanément les toxoplasmes. En revanche, les *Pj* sont difficiles à repérer, ce qui rend la lecture des lames longue assez fastidieuse.

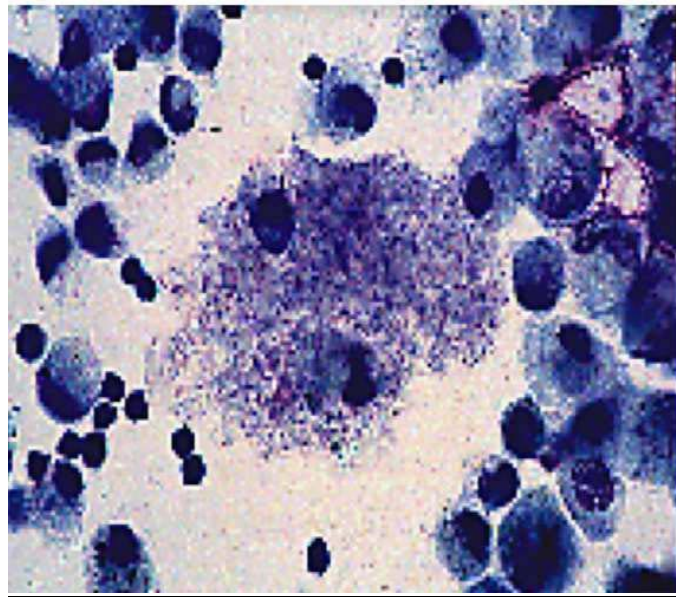


Figure 28 : Amas de *P.* dans un liquide de LBA (Giemsa) [73]

- Imprégnation argentique de Gomori- Grocott :

La coloration de Gomori-Grocott permet la mise en évidence seulement des formes kystiques et des sporocytes par la technique d'imprégnation argentique. Cela serait due à la présence des beta-glucanes de la couche claire aux électrons de la paroi des sporocytes et kystes matures sur laquelle se déposeraient les particules d'argent et qui serait absente chez les formes trophiques. Les kystes matures et les sporocytes mesurent entre 3 et 6 mm de diamètre. Les kystes sont ronds ou aplatis généralement disposés en amas. Leur paroi fortement colorée en brun-noir contraste avec le fond vert. Cette coloration présente une sensibilité assez modeste pour le diagnostic de PCP, et elle peut être prise en défaut lorsque les kystes sont en faible quantité, comme c'est souvent le cas chez les patients immuno-déprimés non VIH. Enfin, il faut noter que les réactifs utilisés présentent une toxicité importante (fig 29).

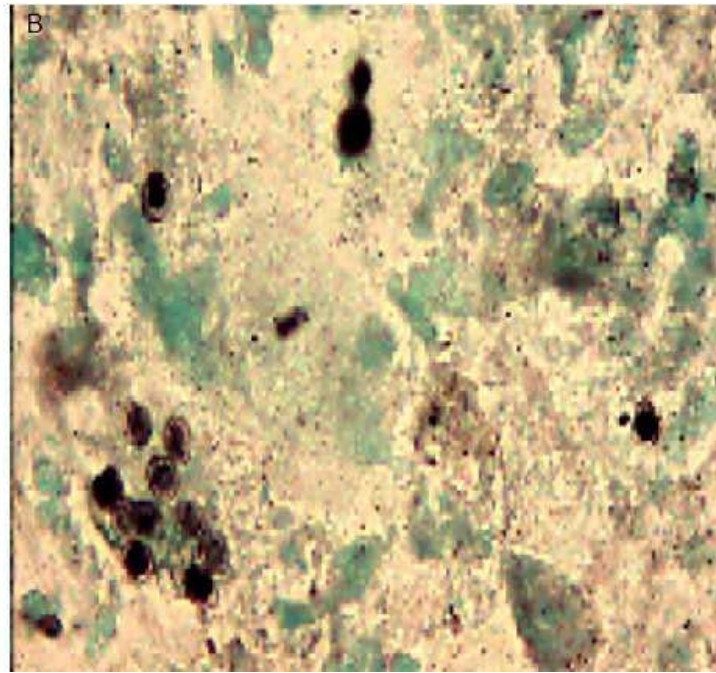


Figure 29 : kystes de *Pj* dans un crachat induit (Musto x 1000). [73]

– Imprégnation argentique de Gomori– Groccott modifiée par Musto :

C'est une imprégnation argentique rapide qui permet de visualiser les kystes de *Pj*. Cette technique colore la paroi fortement en brun noir et l'intérieur du kyste avec une coloration noire plus atténuée (fig30).

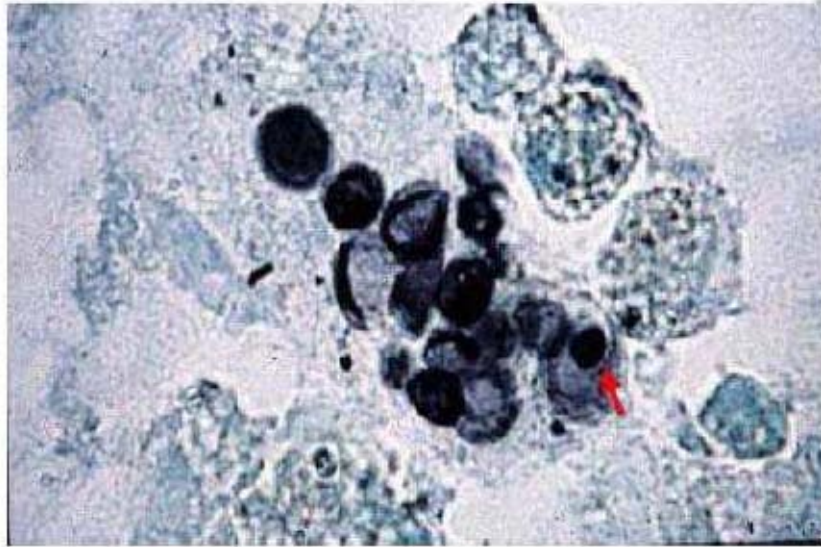


Figure 30 : kystes de PJ colorés par Musto dans un LBA. [73]

- Technique de Chalvardjian ou coloration au Bleu de Toluidine (BTO) :

La méthode de coloration BTO colore en bleu violet la paroi des kystes sur un fond bleu. A la lecture, les kystes sont groupés par paquet et sont assez facilement identifiés. Cependant, les kystes isolés constituent une difficulté majeure d'interprétation car ils ne doivent pas être confondus avec des levures (fig14).

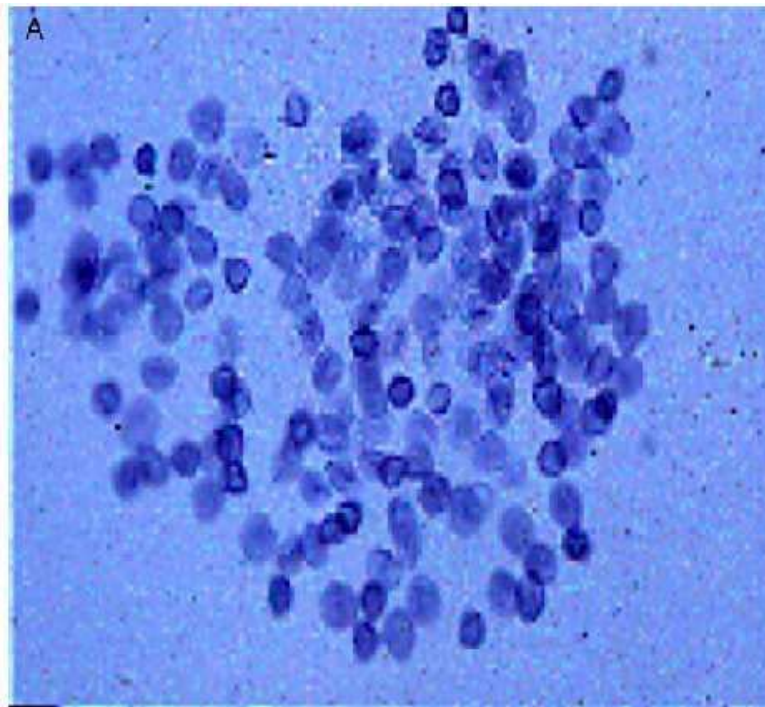


Figure 31 : Kystes de PJ dans un liquide de LBA (BOT x1000). [73]

Dans l'état actuel des connaissances, on ne peut corrélér 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. 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 mettre en œuvre une technique plus sensible, comme la biologie moléculaire.

c) Le diagnostic immunologique (Immunofluorescence)[72] :

Le principal avantage de cette technique est d'augmenter la sensibilité pour la recherche des *Pj* grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre *Pj*. Selon les kits, les anticorps peuvent être spécifiques ou non d'un stade parasitaire. Les kystes apparaissent de couleurs vert pomme, plus ou moins brillants sur fond noir. Ils peuvent être marqués de manière uniforme ou irrégulière. Parmi les limites, il faut noter que cette technique est longue à réaliser, de coût relativement élevé et qu'elle nécessite un lecteur averti capable de discerner les Kystes de *Pj* au sein de la fluorescence résiduelle. Parmi les kits les plus utilisés, on peut citer le Monofluo kit *P. jirovecii*, Biorad IFA test kit ou Bio Rad.

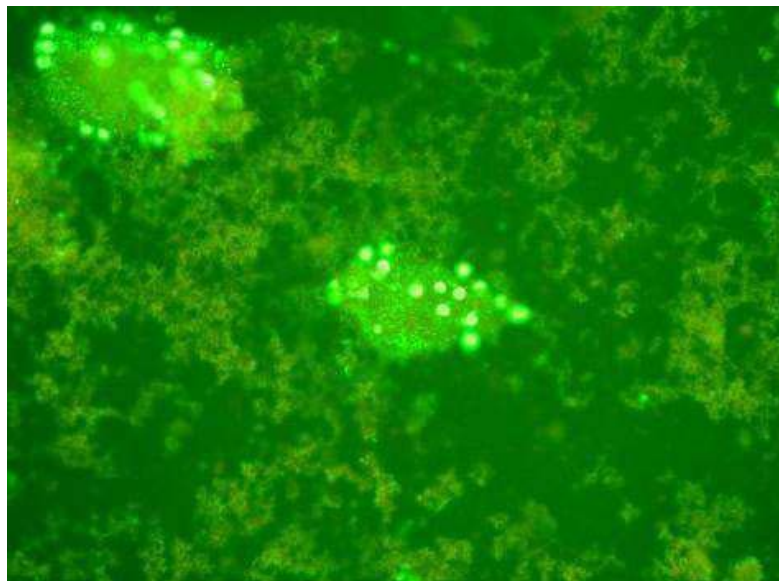


Figure 32 : Asques de Pj en immunofluorescence indirecte [68]

d) La cytologie [72]:

La cellularité du lavage alvéolaire est difficile à interpréter chez l'immuno- déficient et ne peut donner que des indications limitées.

La PCP se traduit par une inflammation du parenchyme pulmonaire présentant des caractères histologiques communs à l'ensemble des espèces étudiées jusqu'à présent. [76]

On observe différentes formes de *Pj* phagocytées par les macrophages alvéolaires, tandis que quelques micro-organismes se retrouvent également entre les cellules épithéliales ou dans l'interstitium, sans que l'on puisse affirmer qu'il existe une pénétration active du parasite à travers l'épithélium alvéolaire.

Chez le patient VIH positif, la fibrose collagène est intense, et les lésions alvéolaires sont majeures, avec nécrose, formation de cavités et présence de membranes hyalines à la surface de l'alvéole. L'infiltrat, diffus, est riche en granulocytes neutrophiles, et quelques éosinophiles sont parfois observés. Les pneumocytes de type II sont hyperplasies. Le matériel éosinophile, constitué de nombreux *Pj* libres ou en amas, comble les alvéoles. L'épithélium bronchiolaire présente parfois des zones d'atrophie et de desquamation.

Chez le malade profondément neutropénique, la cellularité alvéolaire peut être réduite.

e) La Biologie moléculaire : Polymerase Chain Reaction (PCR)

La détection de *Pj* a été nettement améliorée par l'utilisation de la PCR. En 1990, Wakefield et al. développent une technique d'amplification d'ADN spécifiques de *Pj*, utilisant comme amorce une séquence d'ARNr du gène 5S mitochondrial de *Pj*. [77]

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 [78 ; 79].

La sensibilité et la spécificité sont élevées, mais le coût de la technique limite pour l'instant son utilisation systématique en routine. Ce qui explique la non utilisation de cette technique dans notre service.

2.2.3 . Diagnostic biologique indirect :

La recherche dans le sang de l'antigène circulant B-(1,3)-D-glucane composant la paroi de nombreux champignons dont *Pneumocystis* peut être proposée dans la stratégie diagnostique de la PC si le LBA n'est pas réalisable[80] . Ce test a une sensibilité de 90 % à 100% et une spécificité de 88 % à 96 % [81].

Il peut être positif aussi bien en cas d'infection par *Pj* que lors d'autres infections fongiques comme l'aspergillose et la candidose, il ne peut donc pour l'instant remplacer l'analyse microscopique [30.08.82] .

III. PRISE EN CHARGE DE LA PNEUMOCYSTOSE PULMONAIRE :

1. Traitement spécifique :

1.1 Triméthoprine-sulfaméthoxazole (TMP/SMX)(cotrimoxazole) :

L'association (TMP/SMX) 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 [83].

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 [84 ;85].

Le cotrimoxazole possède une excellente pénétration tissulaire et une réponse clinique rapide avec une efficacité de l'ordre de 80 à 85% [27]. Il peut être administré par voie intraveineuse dans les formes sévères de PCP ou par voie orale dans les formes modérées, en relais des perfusions intraveineuses et dans le traitement préventif.

Pour l'administration par voie orale en traitement d'attaque, la dose est de 100 mg/kg de SMX + 20 mg/kg de TMP par jour, en deux à quatre prises fractionnées, 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 SMX+ 15 mg/kg de TMP par jour, en quatre perfusions intraveineuses de 60 minutes chacune, en solution aqueuse de glucose à 5% [27, 85].

Dans notre étude tous les patients ont été traités par l'association TMP/SMX.

La posologie variait entre 15 et 20 mg/kg/j de TMP et de 75 mg/kg/J de SMX dans le traitement d'attaque soit 2 comprimés x 3 par jour pour 40 patients dont le poids est supérieur à 45 kg.

Quatre patients ont reçu 2 comprimés x 2 par jour de cotrimoxazole.

Un patient a reçu 1 comprimé x 3 par jour de cotrimoxazole.

La durée de traitement d'attaque était de 21 jours.

La voie orale a été utilisée chez tous les patients traités.

Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Mouttarazouk. Get ceux de Harison [41 ,38].

Les effets indésirables :

L'utilisation de(TMP/SMX)dans le traitement ou la prophylaxie dePCP a été signalée comme provoquant des effets indésirables, notamment une asthénie sévère (8 %), des douleurs abdominales sévères (20 %), des nausées/vomissements (11,5 %), des éruptions cutanées sévères (16 %); dont le syndrome de Stevens–Johnson, fièvre (30 %–40 %), anémie (31 %), leucopénie (21,8–59 %), hépatite (16,4 %), psychose aiguë (11,9–13,3 %), hyperkaliémie (21,1 %), hyponatrémie (70,7 %), thrombocytopenie (7 %), azotémie (1–15 %) et pancréatite aiguë (3 %) [86,87,88]. Bien qu'une dose quotidienne de TMP/SMX de 1520/75–100 mg/kg ait été recommandée par Lee et al, cela a causé dans 11,9% des 135 patients atteints du SIDA à développer une psychose aiguë [87]. Ils ont donc recommandé une dose quotidienne inférieure de TMP de 12 mg/kg ou moins [87].

L'association (TMP/SMX) 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 [23, 85].

Pour nos patients ;10 patients ont présenté des effets indésirables liés au cotrimoxazole soit 22% des cas. Il s'agit d'une réaction allergique (4 cas), anémie (5cas) et une cytolysé hépatique (1cas). Ces résultats rejoignent les données de la littérature, cependant on note moins d'effets indésirables dans d'autre études notamment celle de Mouttarazouk.G[41] ou les effets indésirables ont été rapporté dans 9,9% des cas.

Il s'agit d'une toxidermie médicamenteuse (9cas), hémato-toxicité (5cas), anémie(2cas), thrombopénies (2 cas), neutropénie(1cas) et cytolysé hépatique(1cas) [41].

1.2 Pentamidine :

Il s'agit d'une di-amine aromatique, qui inhibe la synthèse des folates et des polyamines. Elle constitue la principale alternative en cas d'allergie au cotrimoxazole [89]. L'administration se fait par voie intraveineuse. La pentamidine s'accumule lentement dans les poumons ce qui retarde son efficacité en comparaison avec le cotrimoxazole. Par contre, sa demi-vie longue et son accumulation graduelle dans les poumons lui permettent de prolonger son activité au-delà de l'arrêt du traitement.

L'accumulation de la pentamidine dans l'organisme est aussi à l'origine d'une toxicité importante (pancréatite, hypoglycémie, cytopénies, hypotension et atteintes rénales) obligeant à une surveillance accrue [90].

1.3 Atovaquone :

Il s'agit d'une naphtoquinone qui possède un large spectre d'activité non seulement à l'encontre des protozoaires (paludisme, babésiose, toxoplasmose) mais aussi à l'encontre *du P*[91].

Cette molécule n'est indiquée que dans les formes modérées de pneumocystose. Elle représente une alternative intéressante pour les patients intolérants au cotrimoxazole du fait de

sa moindre toxicité. Elle peut aussi être utilisée en relai par voie orale d'un traitement par pentamidine.

Les résultats des travaux portant sur l'impact clinique (mortalité, échec thérapeutique) de la présence de mutations dans le gène de la dihydroptéroate synthétase DHPS sont controversés [92]. Ceci peut s'expliquer en partie par l'utilisation de définitions différentes de la prophylaxie anti-*Pneumocystis*, de l'échec ou du succès des traitements et des outils statistiques différents employés pour l'analyse des données.

Enfin, bien que les résultats de ces études divergent, il est intéressant de remarquer que les patients atteints de PCP pour lesquels il existait des mutations dans le gène de la DHPS, ont reçu un traitement par cotrimoxazole ont pour la plupart bien répondu et survécu [93].

Tableau XI : Traitement de la pneumocystose d'après Lacombe [94].

	Traitements	Voie	Doses
Première intention	Cotrimoxazole	Orale/IV	Voie IV : Triméthoprim 15mg/kg/jour et Sulfaméthoxazole 75mg/kg/jour Voie orale : Triméthoprim 20mg/kg/jour et Sulfaméthoxazole 100mg/kg/jour
Deuxième intention	Pentamidine	IV	3-4mg/kg/jour
	Atovaquone	Orale	750mg/12heures
	Dapsone+triméthoprim	Orale	100mg/jour+20mg/kg/jour
	Clindamycine +primaquine	Orale	600mg/6heures ou 900mg/8heures +15-30mg/j
	Trimétrexate+acide folinique	Orale	30-45mg/m ² /jour+ 20mg/m ² /6heures
Alternatives	Pentamidine	Aérosols	300-600mg/jour

Aucun de nos patients n'a reçu un traitement autre que le cotrimoxazole vu la non disponibilité de ces molécules dans notre service.

2. Traitements Adjuvants :

2.1 La Corticothérapie :

Dans les formes sévères de pneumocystose, l'adjonction d'une corticothérapie est indiquée quand la pO₂ est inférieure à 70 mm Hg [95–96].

La corticothérapie a montré un bénéfice notable sur le taux de mortalité, la prévention de l'hypoxie majeure et la fibrose [97].

Néanmoins, il faut surveiller la survenue de réactivations d'infections latentes (CMV, mycobactéries, herpès virus) notamment si la corticothérapie est poursuivie au-delà de 21 jours.

Tableau XII : Corticothérapie adjuvante au cours de la pneumocystose[98]

PaO₂ en air ambiant	Adjonction de corticoïdes	Schémas thérapeutiques validés
> 75 mmHg	Inutile	
50 – 70 mmHg	Efficacité prouvée	Prednisone 80 mg/J sur 5 jours 40 mg/J sur 5 jours 20 mg/J sur 11 jours Ou
< 50 mmHg	Efficacité probable	Méthylprednisolone 240 mg/J sur 3 jours 120 mg/J sur 3 jours 60 mg/J sur 3 jours

Dans notre étude, 11 patients avaient reçu une corticothérapie à base de solumédrol par voie intraveineuse à raison de 240mg/jour de J1 à J3, 120mg/jour de J4 à J6 et 60mg/jour de J7 à J9 et 12 patients ont reçu par voie orale la prednisolone à la dose de 1mg/kg/J de durée de 10 à 15 jours.

Ces résultats sont proches des données d'autres études comme montre le tableau suivant :

Tableau XIII : Le pourcentage de l'utilisation de la corticothérapie dans les différentes études

Etudes	Pourcentage des patients qui ont reçus une CTC
Mouttarazouk.G; Casablanca [41]	63.15%
Harison ;Madagascar[38]	35,3%
Alejandro Rey et al ; Argentine[53]	88%
Antoin.r et al ;France[54]	55 %
Notre étude	51.1%

2.2 : VENTILATION MECANIQUE :

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 [83].

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%) [99].

Elle est associée à un risque élevé de surinfections nosocomiales et à un mauvais pronostic : mortalité supérieure à 50% [83].

3. La prophylaxie :

3.1. La prophylaxie primaire :

Chez les patients VIH positifs, il est recommandé de débiter une prophylaxie primaire dès que le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³ [89]. L'efficacité du cotrimoxazole et son activité vis-à-vis de la pneumocystose et des infections bactériennes des voies aériennes justifient son utilisation en première intention [100].

En cas d'intolérance ou d'effets indésirables graves, plusieurs stratégies sont envisageables, soit diminuer les posologies ou la fréquence des prises du cotrimoxazole, soit le réintroduire à doses progressives (désensibilisation). Si les effets indésirables persistent, il est justifié de recourir à d'autres traitements. Les molécules et les posologies utilisées pour la prophylaxie de la pneumocystose sont présentées dans le tableau IX.

Les posologies sont données à titre indicatif, plusieurs schémas thérapeutiques sont envisageables [73].

Tableau XIV : Prophylaxies primaire et secondaire de la pneumocystose

	Molécules	Prophylaxie primaire	Prophylaxie secondaire
Première intention	Cotrimoxazole	160/800 mg/j ou 3 fois/semaine	Idem
Alternatives en cas d'intolérance	Pentamidine	300mg/mois	Idem
	Dapsone	100mg/j	
	Dapsone + pyriméthamine + acide folique	50 mg/j + 50mg/semaine + 25 mg/semaine	
	Atovaquone	750mg/j	

Une prophylaxie discontinue chez les patients traités par ARV présentant un taux de CD4 supérieur à 200/mm³ et une répllication virale basse est envisageable à condition que le taux de lymphocytes T CD4 reste supérieur à 200/mm³ plus de trois mois d'affilée [101].

Une prophylaxie discontinue est préconisée chez ces patients car elle permet d'améliorer leur qualité de vie [102] :

- En allégeant les quantités de drogues.
- En favorisant l'observance vis-à-vis des traitements ARV.
- En réduisant le risque de toxicité et d'interactions médicamenteuses.
- En limitant l'émergence de micro-organismes résistants.

La prophylaxie devra être réintroduite dès que le taux de lymphocytes T CD4 redescend en dessous de 200/mm³. Récemment, D'Egidio et al ont suggéré qu'un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200/mm³, n'entraînait pas obligatoirement la réintroduction d'une prophylaxie anti- *Pj*, en l'absence de réplication du VIH [103].

Nos résultats montre que 9 patients (20%) dont le taux de lymphocytes T CD4 était inférieur à 200/mm³ avaient bénéficié d'une prophylaxie primaire à base de cotrimoxazole (un comprimé par jour). Ces données rejoignent ceux de l'étude de Mouttarazouk.G qui montre que parmi 152 patients, 28avaient reçus une prophylaxie primaire à base de cotrimoxazole.Ces résultats sont expliqué par le fait que la PCP été révélatrice de L'infection à VIH dans la majorité des cas.

3.2. La prophylaxie secondaire :

Après trois semaines de traitement d'attaque bien conduit, une prophylaxie secondaire doit être instaurée, de préférence par l'association (TMP-SMX) ou l'une des autres molécules mentionnées précédemment si le (TMP-SMX) a été responsable d'effets indésirables graves. Cependant les aérosols de pentamidine se révèlent souvent moins efficaces que le (TMP-SMX) dans la prévention des rechutes de pneumocystose [83].

En cas d'allergie non grave au cotrimoxazole, certains préconisent une désensibilisation avec un schéma d'augmentation progressive des doses de (TMP-SMX).

Cette prophylaxie pourra être interrompue quand le taux de lymphocytes CD4 sera supérieur à 200/mm³ pendant plus de trois mois, grâce à la reconstitution immunitaire sous ARV [104 ; 105]. Elle sera réintroduite si ce taux devient de nouveau inférieur à 200 cellules/mm³[83].

Dans notre étude la prophylaxie secondaire par cotrimoxazole a été instaurée (1 comprimé /jour per os) chez 26 Patients(57.7%).Cinq patients sont décédés durant le traitement d'attaque.

IV. EVOLUTION :

L'évolution de la PCP, sous traitement est classiquement progressive. Elle se fait le plus souvent vers la guérison sansséquelle, mais on peut parfois voir apparaître une fibrosepulmonaire [62]. La seule présence de *Pj* dans le liquide de LBA ne permet pas de décider de la modification du traitement. En effet, le *Pj* peut être retrouvé dans les expectorations plusieurs semaines après l'initiation du traitement et ne semble pas être un marqueur d'échechthérapeutique.

Les échecs au traitement bien conduit sontrelativement rares et ses causes classiques rapportées dansla littérature sont la résistance microbiologique de l'agentinfectant au cotrimoxazole [106], une co-infection associéeessentiellement à CMV, et une évolution fibrosante précoce. La fréquence de ces échecs est majorée également chez lespatients ayant reçu une prophylaxie [31,106].

Le syndrome de restauration immunitaire (IRIS) dans uncontexte de PCP survient dans 5 à 19 % des cas. La plupart des cas ont été décrits dans les suites de PCP gravesdiagnostiquées et traitées. Ils apparaissent au décours del'introductionprécoce d'un traitement ARV et d'un arrêtprobablement prématuré d'une corticothérapie prescrite dufait de l'hypoxémie initiale [107]. Les manifestations sontplus symptomatiques que lors d'une PCP classique (fièvre élevée, aggravation des symptômes respiratoires) et évoluentsouvent vers un tableau de détresse respiratoire. Biologiquement, il se caractérise par un taux des lymphocytes T CD4 élevé supérieur à 200/mm³, de rares kystes de *Pj* à l'examen direct dans le liquide de LBA et une

La pneumocystose pulmonaire chez les patients vivant avec le VIH au CHU Mohammed VI de MARRAKECH

inflammation intense. Il n'existe pas à ce jour de thérapie conventionnelle pour la prise en charge du IRIS.

Pour le traitement d'une PCP sévère, la prednisone à 80 mg par jour pendant trois semaines est prescrite en traitement complémentaire [108].

Dans notre étude :

Vingt-quatre malades ont répondu favorablement au traitement soit 53,3%. Dix-huit sont décédés soit 40%. Le décès était précoce, survenu durant le traitement d'attaque chez 13 patients et 5 sont décédés au cours du traitement d'entretien.

L'évolution était inconnue chez trois patients qui étaient perdus de vue (6,6%).

Tableau XV: Evolution des patients atteints de pneumocystose dans diverses études.

	Effectif total	Patients déclarés décédés	Patients déclarés guéris	Patients perdus de vue	Patients rechutés
Mouttarazouk ; casablanca [41]	152	54	74	13	11
Harison ;Madagascar [38]	34	7	25	2	0
Alejandro Rey et al ; Argentine[53]	37	3	34	0	0
Porto Alegre ; Brésil[42]	57	5	52	0	0
Notre étude	45	18	24	03	0

V. Pronostic :

L'évolution de la PCP au cours du sida est difficile à schématiser. Au moment de l'initiation du traitement, une PaO₂ inférieure à 50 mmHg en air ambiant et une élévation majeure des LDH 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 liquide du LBA et la présence de mutations du gène de la dihydroptéorate 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 cas [67].

Parmi les différents facteurs pronostiques rapportés par la littérature, nous n'avons pu recueillir dans notre exploitation des dossiers que les données suivantes :

1. L'âge :

Si plusieurs auteurs estiment que l'âge des patients ne constitue pas un facteur pronostique de la pneumocystose Antinori et Coll[109] Considèrent qu'un âge supérieur à 45 ans est fortement corrélé avec la mortalité.

Dans notre étude, chez 18 patients décédés ,9avaient un âge supérieur à 40 ans avec un âge moyen de 39 ans par rapport aux patients survivants qui avaient un âge moyen de 32 ans.

2. Les infections opportunistes associées :

La répartition des infections opportunistes est rapportée dans le tableau suivant :

Tableau XVI : les infections opportunistes associées rapportées dans notre étude

Les infections opportunistes	Nombre et % chez les décès	Nombre et % chez les patients survivants
- Tuberculose pulmonaire	7cas (39%)	4cas (16,6%)
- Candidoses digestives	10cas (55%)	20cas (83%)
-Rétinite à CMV	3cas (16%)	5cas (20,8%)
-Toxoplasmose cérébrale	2cas (11,1%)	1 cas (4,1%)
-Cryptococcose	2cas (11,1%)	0 cas
-Septicémie à BGN	2cas (11,1%)	0 cas

3. L'état général :

Selon la littérature, l'amaigrissement constitue un élément de pronostic défavorable

[110 ; 111].

Dans notre étude, tous les 18 patients décédés, avaient un amaigrissement profond allant jusqu' à 30 kg sur les 3 derniers mois associé à une asthén.

4. La dyspnée :

La fréquence respiratoire moyenne chez les patients décédés était de 30 cycle/min avec des extrêmes allant de 26 cycle/min à 45 cycle/min, par contre les patients survivants avaient une fréquence respiratoire de 24 cycle/min, ce qui concorde avec les données de la littérature [112 ; 113].

5. La radiographie pulmonaire :

Conformément à la littérature [114; 115 ; 112 ; 113] , L'aspect radiologique semble avoir une influence sur l'évolution de la maladie puisque 88,8 % des patients décédés avaient des radiographies pathologiques, alors que 60 % des patients qui avaient des radiographies pulmonaires normales avaient une bonne évolution.

6. Le taux des LDH :

Le taux des LDH est élevé en cas de PCP. Cette élévation est plus le reflet de lésions d'inflammation pulmonaire qu'un véritable marqueur de l'infection à *PJ* [116]. Plusieurs paramètres ont été associés à une augmentation de la mortalité, notamment un taux des LDH > 350 UI [117].

Plusieurs auteurs [118, 119, 120, 112] ont constaté que le taux initial des LDH est plus élevé chez les patients décédés que chez les patients guéris. Conformément à la littérature, le taux des LDH était élevé chez 14 patients décédés qui avaient bénéficié de ce dosage soit un taux moyen de 956,9 UI/L.

Pour les patients survivants, il était normal chez 3 patients soit 12,5% avec un taux moyen de 461,28 UI/L.

7. Le taux des lymphocytes TCD4 :

La PCP chez les PVVIH, survient généralement lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200 éléments /mm³ [116].

Le risque est accru quand le taux des lymphocytes TCD4 est inférieur à 100 élément /mm³. Cependant, la PCP ne peut être exclue chez les patients ayant un taux de CD4 supérieur à 200 éléments /mm³[117].

Le taux de lymphocytes TCD4 est l'un des facteurs de risque de survenue de la pneumocystose chez les PVVIH [108 ; 109]. C'est un important facteur pronostique [121 ; 117 ; 122].

Dans notre étude, parmi les 18 patients décédés, 10 patients avaient bénéficié d'un dosage de CD4(55.5%). Le taux de CD4 était inférieur à 100 cellule /mm³ chez 7 patients (70%).

Chez les patients survivants, 16 patients avaient bénéficié d'un dosage des CD4(66.6%) :

- Quatre patients avaient un taux CD4 supérieur à 100 cellules/mm³ et ont répondu favorablement au traitement.
- Douze patients avaient un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³, avec évolution favorable.

8. Le taux d'albumine :

Le dosage de l'albumine n'a été effectué que chez 3 patients (6.6%) chez lesquels ce taux a été faible.

En effet, la mortalité est augmentée en cas de recours à la ventilation mécanique, de survenue de pneumothorax, de forts taux de LDH, de faibles taux d'albumine et d'hypoxie hypoxémique [123].



CONCLUSION



La pneumocystose (PCP) est une infection mycosique causée par le micro-organisme *Pneumocystis jirovecii* (anciennement connu sous le nom de *Pneumocystis carinii*).

Il s'agit d'une infection grave chez les patients immunodéprimés surtout les PVVIH. Au Maroc, la PCP est encore fréquente au cours de l'infection par le VIH et constitue l'une des principales causes de décès.

L'incidence de la PCP est encore élevée, elle révèle encore souvent l'infection par le VIH à un stade tardif, témoignant d'un déficit de dépistage précoce.

Avant de promouvoir le recours à la prévention primaire anti-pneumocystose et la thérapie antirétrovirale, 70 à 80 % des personnes infectées par le VIH développent une PCP dont le nombre de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm³.

Le diagnostic de PCP est présomptif dans la majorité des cas, il repose sur le tableau clinique et radiologique d'une pneumopathie interstitielle avec dyspnée et fièvre.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de PJ dans les différents prélèvements (E.I, liquide du LBA ...) par l'utilisation des colorations appropriées

(MGG, Gomori-Grocott, le Bleu de Toluidine) , aussi, le diagnostic biologique a été amélioré avec l'arrivée des techniques de biologie moléculaire (PCR).

Enfin ; la prophylaxie primaire ou secondaire et le traitement précoce de cette infection, ainsi qu'un dépistage de l'infection à VIH et un traitement ARV précoce devraient permettre de diminuer l'incidence de cette redoutable pathologie.



FICHE D'EXPLOITATION

La Pneumocystose pulmonaire chez les patients vivants avec le VIH

Expérience de service de maladies infectieuses du CHU Marrakech

➤ **A/IDENTITE :**

N° d'ordre:

Nom:..... prénom:.....

Sexe: Féminin ☐ Masculin ☐

Datedenaissance: / / (Age: ans)

Nationalité:Marocaine ☐ étranger ☐ (pays:)

Origine:Rural ☐ Urbain ☐

Ville de résidence:

Statutmatrimonial: Célibataire ☐ Marié ☐ Divorcé(e) ☐

Veuf(Ve) ☐ Concubin(e) ☐

Niveau d'étude:Primaire ☐ Secondaire ☐ Supérieur ☐ Aucun ☐

Profession:.....

Mutualiste(P.E):CNOPS ☐ CNSS ☐ RAMED ☐ Prive ☐ Aucun ☐

➤ **B/ ANTECEDENTS:**

• **Personnels :**

Médicaux : HTA ☐ diabète ☐ cardiopathies ☐

Hépatite virales ☐ :A ☐ B ☐ C ☐

Tuberculose ☐ :localisation.....

Autres :.....

Chirurgicaux :

Toxico- allergique :

_ Tabagisme ☐

_ Toxicomanie IV ☐ _ Ethylisme ☐

_ Autres.....

• **Familiaux :**.....

➤ C/ DONNEES SUR L'INFECTION A VIH

- Date du diagnostic de l'infection à VIH: ... / ... / ...
- Mode de contamination :
Hétérosexuel ☐ Homosexuel ☐ Bisexuel ☐ Toxicomanie ☐
IV ☐ Transfusion ☐ Materno-Fœtale ☐ Inconnu ☐ Autres :
- Date de début de la prise en charge dans le service: ... / ... / ...
- Circonstances de découverte de l'infection à VIH:
- Stade CDC au moment du diagnostic du VIH : A ☐ B ☐ C ☐
- Taux de CD4 initial : ... / mm³
- Charge virale initiale: ... copies/ml
- Autres Infections opportunistes ou cancer associées :
.....
.....
.....

➤ D/ DONNEES SUR LA PNEUMOCYSTOSE :

- a. Date de diagnostic de la pneumocystose : ... / ... / ... /
Inaugurale de l'infection à VIH: oui ☐ non ☐
Si non délai par rapport au diagnostic du VIH:
Prophylaxie anti pneumocystose: oui ☐ non ☐

b. SIGNES CLINIQUES :

Mode d'installation : brutal ☐ progressif ☐

Signe généraux :

Asthénie ☐ Anorexie ☐ Amaigrissement (perte de poids en Kg/3 derniers mois) :

Fièvre ☐ Frissons ☐ Sueurs ☐

Signes fonctionnels :

-Toux: oui ☐ ou non ☐ si oui: toux sèche ☐ toux productive ☐

-Dyspnée : oui ☐ ou non ☐ si oui : durée : score :

-Douleurs thoraciques : oui ☐ non ☐

-Hémoptysie : oui ☐ non ☐

-Autres signes :

Signes physiques :

FR : Temp: Pouls: TA: SaO₂ : Poids :

• Examen pulmonaire :

Signes de luttres respiratoires : oui ☐ non ☐ si oui a préciser :

Râles crépitants ☐ Râles bronchiques ☐

Syndrome de condensation ☐

Autres:

• Examen extra-pulmonaire :

c. SIGNES RADIOLOGIQUES :

1. Radiographie du thorax :

- Normale : oui ☐ non ☐
- Syndrome interstitiel diffus : oui ☐ non ☐
- Infiltrat : oui ☐ non si oui : ☐ unilatéral ☐ bilatéral ☐
- Epanchement pleural : liquidien ☐ aérien ☐
- Autres signes :

2. Scanner du thorax :

oui ☐ non ☐

Si oui : résultat :

d. EXAMENS BIOLOGIQUES :

1) Bilan standard :

NFS: HB: VGM: CCMH:

GB: Neutrophiles : Lymphocytes:

Plaquettes:

Albuminémie: Protidémie: LDH:

Taux CD 4: CRP: VS:

Gazométrie: oui non si oui résultat :

2) Examen myco-parasitologique des expectorations

Oui ☐ Non ☐ si oui résultats :

3) Lavage broncho-alvéolaire : oui ☐ non ☐

si oui résultats :

➤ **E/ TRAITEMENT:**

❖ **De la pneumocystose pulmonaire**

- ***Sulfaméthoxazole, Triméthoprime (Cotrimoxazole)***

Traitement d'attaque : Dose : Durée :

Traitement d'entretien :

- ***Corticothérapie*** : oui ☐ non ☐

Si oui : Voie :

Dose :

Durée :

- ***Effets secondaires du traitement de la pneumocystose :***

❖ **Traitement antirétroviral:**

-schéma :

-Le délai de démarrage de traitement par rapport
à la pneumocystose :

❖ **Traitement des autres infections opportunistes associées :**

➤ **F/ EVOLUTION:**

- Favorable ☐
- Rechute ☐
- Echec ☐
- Décès ☐ si oui la cause :



RÉSUMÉS

Résumé

La pneumocystose pulmonaire est l'infection opportuniste respiratoire la plus grave et la plus fréquente après la tuberculose au cours de l'infection à VIH.

Nous avons réalisé une étude rétrospective dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU Mohamed VI-Marrakech, dans le but de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la pneumocystose pulmonaire au cours de l'infection à VIH chez 45 patients hospitalisés dans le Service de janvier 2007 jusqu'à mars 2021.

Sur 1286 patients infectés par le VIH qui ont été suivis au service, 45 malades (3.5%) avaient une pneumocystose pulmonaire. Celle-ci était inaugurale de l'infection à VIH dans 36 cas (80%). Le mode d'installation de cette infection était progressif dans 86.6% des cas et brutal dans 13.4% des cas.

La prédominance masculine était de 63% (28 hommes pour 17 femmes), avec une moyenne d'âge de 35.5 ans [extrêmes : 16–64 ans], la transmission de l'infection à VIH était hétérosexuelle dans 86.6% des cas, Le taux de lymphocytes T CD4 moyen était de 74 cellules/mm³ [extrêmes : 0–656 cellules/mm³], le taux moyen des LDH était de 874.89 UI/L.

Les signes cliniques évocateurs de l'infection étaient : la toux dans 84.4% des cas, la dyspnée dans 64.4% des cas et la fièvre dans 42.3% des cas avec une AEG dans 73.4% des cas.

Les signes radiologiques évocateurs de l'infection les plus fréquents étaient un syndrome interstitiel diffus dans 84.4% des cas à la radiographie thoracique et l'aspect de verre dépoli dans 63 % des cas au scanner thoracique.

Le diagnostic de la pneumocystose était confirmé chez 16 patients par la mise en évidence de pneumocystis jirovecii à l'aide du liquide LBA et des expectorations.

Chez tous les patients, le traitement d'attaque utilisé est l'association triméthoprime–sulfaméthoxazole associée à la corticothérapie en cas d'atteinte sévère.

La prophylaxie secondaire a été instituée chez 26 patients à la dose de 1 comprimé par jour du cotrimoxazole.

Le traitement antirétroviral a été démarré chez 32 patients après 15 à 20 J de traitement d'attaque de PCP dans 59 % des cas.

L'évolution a été marquée par la guérison chez 24 patients (53.3%), le décès chez 18 patients (40%) et elle était inconnue chez 3 patients qui était perdus de vue (6.6%).

SUMMARY

The Pulmonary pneumocystis is the most serious and common respiratory opportunistic infection after tuberculosis in HIV infection.

We carried out a retrospective study in the Infectious Diseases Department of CHU Mohamed VI-Marrakech, with the aim of describing the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary aspects of pulmonary pneumocystis during HIV infection in 45 patients hospitalized in the Service from January 2007 until March 2021.

Of 1286 patients infected with HIV who were followed up in the service, 45 patients (3.5%) had pulmonary pneumocystis. This was the first of the HIV infection in 36 cases (80%). The mode of onset of this infection was gradual in 86.6% of cases and abrupt in 13.4% of cases.

The male predominance was 63% (28 men for 17 women), with an average age of 35.5 years [range: 16–64 years], the transmission of HIV infection was heterosexual in 86.6% of cases, The mean CD4 T cell count was 74 cells / mm³ [range: 0–656 cells / mm³], the mean LDH level was 874.89 IU / L.

The clinical signs suggestive of infection were: cough in 84.4% of cases, dyspnea in 64.4% of cases and fever in 42.3% of cases with AEG in 73.4% of cases.

The most frequent radiological signs suggestive of infection were diffuse interstitial syndrome in 84.4% of cases on chest x-ray and ground glass appearance in 63% of cases on chest CT.

The diagnosis of pneumocystis was confirmed in 16 patients by evidence of pneumocystis jirovecii using AML fluid and sputum.

In all patients, the initial treatment used is trimethoprim–sulfamethoxazole combined with corticosteroid therapy in severe disease.

Secondary prophylaxis was started in 26 patients at a dose of 1 tablet per day of cotrimoxazole.

Antiretroviral therapy was started in 32 patients after 15 to 20 days of treatment for PCP attack in 59% of cases.

The course was marked by healing in 24 patients (53.3%), death in 18 patients (40%) and it was unknown in 3 patients who were lost to follow-up (6.6%).

ملخص

داء المتكيسات الرئوية هو أخطر أنواع عدوى الجهاز التنفسي الانتهازية والأكثر شيوعاً بعد مرض السل عند الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسب

لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي في مصلحة الأمراض التعفنفة في المستشفى الجامعي محمد السادس - مراكش بهدف وصف الجوانب الوبائية والسريية والعلاجية والتطورية لمرض تكيس الرئة أثناء الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسب لدى 45 مريضاً تم نقلهم إلى المصلحة من يناير 2007 حتى مارس 2021.

خلال فترة الدراسة تمت متابعة 1286 مريضاً مصاباً بفيروس نقص المناعة المكتسب في المصلحة، كان 45 (3.5%) مصابين بداء تكيس رئوي، وقد تم إكتشاف داء فقدان المناعة المكتسب لدى 36 مريض (80%) بسببه. وكانت طريقة ظهور هذه العدوى تدريجية في 86.6% من الحالات ومفاجئة في 13.4%.

كانت الأغلبية للذكور 63% (28 رجلاً مقابل 17 امرأة)، بمتوسط عمر 35.5 سنة [المدى: 16-64 سنة]، انتقال عدوى فيروس الإيدز

عبر العلاقات الجنسية بين الجنسين الذكري و الأنثوي في 86.6% من الحالات.

متوسط الخلايا اللمفاوية CD4 كان : 74 خلية / مم 3 [النطاق: 0-656 خلية / مم 3]، كما كان متوسط مستوى LDH 874.89 وحدة دولية / لتر.

كانت العلامات السريية التي تشير إلى الإصابة هي: السعال في 84.4% من الحالات ، وضيق التنفس في 64.4% من الحالات ، والحمى في 42.3% من الحالات المصابة .

كانت العلامات الإشعاعية الأكثر شيوعاً التي توحى بالعدوى هي متلازمة الخلالي المنتشر في 84.4% من الحالات على صورة الصدر بالأشعة السينية والمظهر الزجاجي البلوري في 63% من حالات التصوير المقطعي للصدر.

تم تأكيد تشخيص تكيسات الرئة لدى 16 مريضاً من خلال إثبات وجود بنوموسيستس جيغوفسي باستخدام سائل غسل القصبات و البلغم.

لدى جميع المرضى ، العلاج الأولي المستخدم هو تريموثوبريم - سلفاميثوكسازول مع العلاج بالكورتيكوستيرويد في الحالات الشديدة.

بدأ العلاج الوقائي الثانوي لدى 26 مريضاً بجرعة قرص واحد يومياً من Cotrimoxazole .

بدأ العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية عند 32 مريضاً بعد 15 إلى 20 يوماً من العلاج الأولي لداء المتكيسات الرئوية في 59٪ من الحالات.

تميز التطور بالشفاء لدى 24 مريضاً (53.3٪) ، و وفاة 18 مريضاً (40٪) في حين ضلت غير معروفة عند 3 مرضى فقدوا المتابعة (6.6) .



BIBLIOGRAPHIE



1. **Barre–Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al.**
Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).
Scie 1983;220:868–71
2. **Clavel F, Guetard D, Brun–Vezinet F, et al.**
Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.
Scie 1986; 233:343–6.
3. **Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al.**
A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.
Nat Med 2009; 15:871–2.
4. **C. Charpentier, F. Damond, F. Brun–Vézinet, D. Descamps.**
Virus de l'immunodéficience humaine.
Elsevier masson maladies infectieuses 2011 ; 8-050-B-15
5. **Barré–Sinoussi F.**
HIV as the cause of AIDS.
Lancet 1996;348:31–5.
6. **Seelamgri A, Maddukuri A, Berro R et al.**
Role of viral regulatory and accessory proteins in VIH–1 replication.
Front biosci 2004 ;9 :2388–413
7. **Freed EO**
Hiv–1 replication. Somat. Cell Mol.
Genet. nov 2001; 26(1–6):13–33.
8. **Denis B, Lortholary O. Infections fongiques pulmonaires chez les patients séropositifs pour le VIH.** Rev Mal Respir 2013;30:682—95.
9. **De Castro N, Scemla A, Gallien S.** Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients infectés par le VIH. Rev Mal Respir 2012;29:793—802.
10. **Kaouech E, Kallel K, Anane S, et al.**
Pneumocystis jirovecii pneumonia: comparison between conventional PCR and staining techniques. Pathol Biol 2009;57:373—7.
11. **Sokulska M, Kicia M, Wesołowska M, Hendrich AB.**
Pneumocystis jirovecii from a commensal to pathogen: clinical and diagnostic review. Parasitol Res 2015;114:3577—85.

12. Aliouat-Denis CM, Martinez A, Aliouat EM, et al. Pneumocystis life cycle. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009;104:419—26.
13. Sidhu GS, Cassai ND, Pei Z.
Pneumocystis carinii: An update. Ultrastruct Pathol 2003; 27: 115–122.
14. Vavra J, Kucera K.
Pneumocystis carinii Delanoe, its ultrastructure and ultrastructural affinities. Protozool 1970 ;17: 463–483.
15. 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.
16. Cohen OJ, Stoeckle MY.
Extrapulmonary Pneumocystis carinii infections in the acquired immunodeficiency syndrome.
Arch Intern Med 1991 ; 151 : 1205–1214.
17. Ruffolo JJ, 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.
18. Adler D, Chenivresse C, Similowski T.
Pneumocystose chez le patient immunosupprimé non VIH. Rev Med Suisse 2008;4:2525—30.
19. Khellaf M, Godeau B.
Pneumocystose au cours des maladies systémiques. Presse Med 2009;38:251—9.
20. Stephanie A, Lee MD.
A review of Pneumocystis pneumonia. J Pharm Pract 2006;19:5—9.
21. Debourgone A, Favreau S, Ladrière M, Bourry S, et al.
Caracteristics of Pneumocystis pneumonia in Nancy from January 2007 to April 2011 and focus on an outbreak in nephrology. J Myc Med 2014;24:19—24.
22. Jarboui M, Mssedi F, Sellami H, Sellami A, Makni F, et al.
Pneumocystis : épidémiologie et approches moléculaires. Pathol Biol 2013;61:239—44.

23. 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

24. Walzer PD.

Immunopathogenesis of Pneumocystis carinii infection.
J Lab Clin Med 1991; 118: 206–216.

25. Dei-Cas E, Soulez B, Palluault F, Charet P, Camus D. Pneumocystis carinii, un défi pour le biologiste. Medecine Sciences 1990 ; 6 : 517–525.

26. 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.

27. Stern JB, Parrot A, Cadranel J, Mayaud Ch.

Infections à Pneumocystis carinii : clinique.
Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses, 8–591–A–10, 1996.

28. <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>

29. DELM. ministère de la santé. Maroc 2020

https://www.sante.gov.ma/Pages/ADM_Centrale/DELM.aspx

30. Mamoudou S, Bellaud G, Ana C.

Co-infection pulmonaire par Pneumocystis jirovecii et Pseudomonas aeruginosa au cours d'une : à propos de deux cas. Pan Afr Med J 2015;21:95.

31. Scemama J, Amathieu R, Tual L, et al.

Cotrimoxazole Pneumocystis jiroveci pneumonia treatment failure: co-infection cytomegalovirus role? Ann Fr Anesth 2007;26:604–7.

32. Chouaid C.

Pneumopathies chez les patients immunodéprimés. Rev Mal Respir 2004;21:770

33. Miller RF, Evans H, Copas AJ, et al.

Climate and genotypes of Pneumocystis jirovecii. Clin Microbiol Infect 2007;13:445–8.

34. Alvaro-Meca A, Palomares-Sancho I, Diaz A, Resino R, Gil De Miguel A, et al.

Pneumocystis pneumonia in HIV-positive patients in Spain: epidemiology and environmental risk factors. J Int AIDS Soc 2015;18:19906.

35. 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.

36. 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.

37. 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

38. Case series | Volume 2, Article 9, 14 Jan 2020 | 10.11604/pamj-cm.2020.2.9.20809

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/9/full>

39. S. Elidrissi *, S. Ait Batahar , L. Amro

Service de pneumologie, hôpital Arrazi, CHU Mohamed VI, laboratoire PCIM, Ucam, Marrakech, Maroc

40. 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.

41. Thèse n° 261 en 2015 : LA PNEUMOCYSTOSE PULMONAIRE CHEZ LES PATIENTS VIVANTS AVEC LE VIH

Expérience du service des Maladies Infectieuses du CHU de Casablanca ETUDE DE GHIZLANE MOUTTARAZOUK.

42. Wissmann G, Alvarez–Martinez MJ, 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.

43. Lopez-Sanchez C, Falcó V, Burgos J, Navarro J, Martin MT, Curran A et al.
Epidemiology and long-term survival in HIV-infected patients with Pneumocystis Jirovecii pneumonia in the HARRT Era. Med-Journal. 2015 march;94(12):1-8.
PubMed | Google Scholar
- 44.44. Sheikholeslamii FM, Sadraei J, Farnia P, Forozandeh M, Emadi KH. Rate of
Pneumocystis pneumonia in Iranian HIV and patients with pulmonary infiltrates.
Jundishapur J Microbiol. 2013 march;6(3):295-300. Google Scholar.
- 45.45. Mikaelsson L, Jacobson G, Andersson R.
Pneumocystis pneumonia: a retrospective study 1991-2001 in Gothenburg, Sweden.
J Infect. 2006; 53:260-265.
46. 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.
47. 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.
48. Huang L, Morris A, Limper AH, et al.
An official ATS workshop summary: recent advances and future directions in
Pneumo-cystis pneumonia (PCP). Proc Am Thorac Soc 2006;3:655-64.
49. Lacombe K, Girard PM.
A 2004 update on treatment and prophylaxis of opportunistic infections in the
course of HIV disease. Med Mal Inf 2004;34:239-45.
50. DEMONTY.
les infections opportunistes de l'immunodéficience avancée
Rev Méd Liège 1993 ; XL VIII : 83-90.
51. GLATT A .E , CHIRGWINK :
Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients.
Arch. Intern. Méd. 1990; 150: 271 - 279.
52. TOUZE J.E ., HOVETTE Ph ., MARTET G. H. :
Infection à Pneumocystis carinii.
E.M.C. 1991 ; 8100 : A10 : 1 - 7

53. Revista chilena de infectología

Print version ISSN 0716-1018

Rev. chil. infectol. vol.32 no.2 Santiago Apr. 2015

<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000300006>

54. Emerg Infect Dis. 2014 Sep; 20(9): 1490-1497.

doi: 10.3201/eid2009.131668

Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Patients with or without AIDS, France

55. 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.

56. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie

(Anofel). Polycopié national de parasitologie, 3ème édition 2007 Available from :

<http://www.uvp5.univparis5.fr/campusparasitologie/cycle2/default.asp?frame=sommaire>, consulté le 24 octobre 2009.

57. <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/pneumocystose/site/html/images/figure2.jpg>

58. Boisselle PM, Crans and CA, Kaplan MA.

The changing face of Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients. AJR Am J Roentgenol 1999; 172: 1301-1309.

59. Kuhlman JE.

Pneumocystis infections: the radiologist's perspective. Radiology 1996;198:623-635.

60. Franquet T, Gimenez A, Hidalgo A. Imaging of opportunistic fungal infections in immunocompromised patient.

Eur J Radiol 2004;51: 130-138.

61. 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.

62. Lacombe C, Lewin M, Monnier-Cholley L, et al. Imagerie des pathologies thoraciques chez le patient VIH au stade sida. J Radiol 2007;88:1145-54.

63. Kennedy CA, Goetz MB.

Atypical roentgenographic manifestations of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Arch Intern Med 1992;152:1390—8.

64. Torres J, et al.

Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients with polymerase chain reaction: a blinded comparison to standard methods. Clin Infect Dis 2000;30:141—5.

65. Demoule A.

Infections respiratoires graves. Rev Mal Respir 2007;24:173—6.

66.66 . Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, Lecuit M, Couderc LJ, Lortholary O.

Pneumocystis jirovecii Pneumonia. Infect Dis Clin N Am (2010) 24, 107–138

67. 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.

68. Thomas Jr CF, Limper AH.

Pneumocystis pneumonia.

N Engl J Med 2004; 350(24): 2487– 98.

69. Cordonnier C.

Pathologie infectieuse opportuniste de l'immunodéprimé – Editions techniques–.

Encyl. Méd. Chir (Paris– France), Pneumologie, 6-004-A-30, 1992, 11 p.

70. Bondoc AY, White DA

Granulomatous *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with malignancy.

Thorax 2002 ; 57:435– 437.

71. 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.

72. these n 28 année 2016 sur pneumocystose à pneumocystis jirovecii

<http://ao.um5.ac.ma/jspui/bitstream/123456789/14954/1/P-28-2016.pdf>

73. Roux A, Lemiale V, Kouatchet A, Vincent F, Bollee G, Roux P, Azoulay E.

Pneumocystose pulmonaire en dehors de l'infection à VIH. Réanimation (2010) 19, 327–338

74. Procop GW, Haddad S, Quinn J, et al.

Detection of *Pneumocystis jirovecii* in respiratory specimens by four staining methods. *J Clin Microbiol* 2004;42(7):3333—5

75. 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(10): 589—93

76. CREUSY, C., BAHON-LE CAPON, J., FLEURISSE, L., MULLET, C., DRIDBA, M., CAILLIEZ, J.-C., ANTOINE, M., CAMUS, D. et DEL- CAS, E.

Pneumocystis carinii pneumonia in four mammal species: histopathology and ultrastructure. *J Eukaryot Microbiol*, 1996, 43, 5, 47S– 48S.

77. Wakefield AE, Guiver L, Miller RF, et al.

DNA amplification on induced sputum samples for diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 1991;337(8754):1378—9.

78. 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.

79. Flori P, Bellec 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 jirovecii* pneumonia from bronchoalveolar lavage specimens.

J Med Microbiol 2004; 53 : 603–607.

80. Flateau C.

Diagnostic de pneumocystose chez les patients infectés par le VIH : une alternative au LBA *Med Mal Inf* 2012;42:89—90

81. Salerno D, Mushatt D, Myers L, Zhuang Y.

Serum and BAL beta-D-glucan for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in HIV-positive patients. *Respir Med* 2014;108:1688—95.

82. Schmiedel Y, Zimmerli S.

Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, crypto-coccosis, and *Pneumocystis pneumonia*. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14281.

83.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.

84.Bollée G., de Miranda S., Azoulay E.

Pneumocystis Pneumonia in Non-AIDS Immunocompromised Patients. Intensive Care Medicine Annual Update 2007, 157–170 p.

85.OMS.

Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs : Médicaments utilisés en Parasitologie. 2ème édition. 1997; 160 pages
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2923f/h2923f.pdf>, consulté le 6 Mai 2010.

86.AIDSinfo (2018) Panel sur les infections opportunistes chez les adultes et les adolescents infectés par le VIH. Lignes directrices pour la prévention et le traitement des infections opportunistes chez les adultes et les adolescents infectés par le VIH : recommandations des Centers for Disease Control and Prevention, des National Institutes of Health et de la HIV Medicine Association of Infectious Diseases Society of America. Disponible:

http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consulté le 15 octobre 2018

87.Lee KY, Huang CH, Tang HJ, Yang CJ, Ko WC, Chen YH, Lee YC, Hung CC (2012)

Psychose aiguë liée à l'utilisation du triméthoprim/sulfaméthoxazole dans le traitement des patients infectés par le VIH atteints de *Pneumocystis jirovecii* pneumonie : une étude rétrospective multicentrique. J Antimicrob Chemother 67 : 2749–2754

88.Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM, Power ME, He W, Kaczka C, Frame PT, HolmesM, Waskin H, Fass RJ, Powderly WG, Steigbigel RT, Zuger A,

Holzman RS (1992) Un essai contrôlé de triméthoprim –sulfaméthoxazole ou pentamidine en aérosol pour la prophylaxie secondaire de *Pneumocystis carinii* pneumonie chez les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise. N Engl J Med 327 : 1842–1848

89.Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents (2013).

90. Inés Cerón et al.

Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología (2014).

91. Baggish, A. L. and D. R. Hill .

"Antiparasitic agent atovaquone." *Antimicrob Agents Chemother* 46(5): 1163–73.

92. Helweg–Larsen, Benfield et al.

1999; Kazanjian, Armstrong et al. 2000; Navin, Beard et al. 2001

93. 93. Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walzer PD, Hanson DL, Frederick T, Huang L, Beard CB, Kaplan JE. Current epidemiology of *Pneumocystis pneumonia*. *Emerg Infect Dis* (2004) 10(10), 1713–1720

94. 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.

95. Thomas et al. Thomas CF Jr, Limper AH, M.D.

Review article Medical progress *Pneumocystis Pneumonia*. *N Engl J Med* (2004) 350, 2487–2498

96. Consensus.

"Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *pneumocystis pneumonia* in the acquired immunodeficiency syndrome. The National Institutes of Health–University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis Pneumonia*." *N Engl J Med* 323(21): 1500–4.

97. Briel, M., H. C. Bucher, et al.

(2006). "Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jiroveci pneumonia* in patients with HIV–infection." *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD006150.

98. Wolf A J , O' Donnel AE.

Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest*, 2001; 120: 1888–93.

99. Bernard EM, Sepkowitz KA, Telzak EE, Armstrong D. Pneumocystosis. Med Clin North Am. 1992 ; 76(1): 107–119.
100. Kaplan, J. E., H. Masur, et al.
"Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America." MMWR Recomm Rep 51(RR-8): 1–52.
101. Lopez Bernaldo de Quiros, J. C., J. M. Miro, et al.
(2001). "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. Grupo de Estudio del SIDA 04/98." N Engl J Med 344(3): 159–67
102. 102. Masur, H., J. E. Kaplan, et al.
(2002). "Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America." Ann Intern Med 137(5 Pt 2): 435–78
103. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis is not required with a CD4+ T-cell count < 200 cells/ μ L when viral replication is suppressed." AIDS 21: 1711–1715.
104. 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.
105. 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.
106. Min Lee S, Kyun Cho Y, Mi Sung Y, Hae Chung D, Hwan JeongS, et al.
A case of pneumonia caused by *Pneumocystis jiro-vecii* resistant to trimethoprim—sulfamethoxazole. Korean JParasitol 2015;53:321—7.

- 107. Borie R, Camuset J, Bodart L.**
Aggravation d'une pneumocystose latente après mise en route d'une trithérapie anti-VIH. *Rev Mal Respir* 2006;23:69—72.
- 108. Breton G.**
Syndromes de reconstitution immune. *Réanimation* 2009;18:294—300.
- 109. ANTINORI et COLL :**
Prognostic factors of early fatal outcome and long - term survival in patients with Penumocystis carinii pneumonia and AIDS.
Eur. J. Epidemiol, 1993, 9:183 - 189.
- 110. SPEICH R ET COLL:**
Prospective evaluation of a prognostic score for PCP in HIV infected patients
Chest 1992; 102 : 1045 - 1048.
- 111. 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.
- 112. STERN M., CAUBANERE I.**
Facteurs initiaux de gravité de PPC au cours de l'infection VIH.
Conséquences thérapeutiques.
Méd. Mal. Infect. 1990 ; Spécial Août, 362-369.
- 113. TOUZE J.E ., HOVETTE Ph ., MARTET G. H. :**
Infection à *Pneumocystis carinii*.
E.M.C. 1991 ; 8100 : A10 : 1 - 7
- 114. GARAY S.M.,GREENE J. :**
Prognostic indicators in the initial presentation of PCP.
Chest 1989; 95: 769 - 72.
- 115. KALES C.P., MUREN J. R. , TORRES R.A., CROCCO J.A :**
Early predictors of in-hospital mortality for PCP in the AIDS.
Arch. Intern. Med. 1987; 147:1413 - 17.
- 116. Thomas Jr CF, Limper AH.**
Pneumocystis pneumonia.
N Engl J Med 2004; 350(24): 2487- 98.

- 117. 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.
- 118. 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.
- 119. SPEICH R ET COLL:**
Prospective evaluation of a prognostic score for PCP in HIV infected patients
Chest 1992; 102 : 1045 – 1048.
- 120. BOUDES P ., FURHMAN C ., VERRA F SOBEL A.:**
Interet de la determination du taux des LDH au cours de la pneumopathie à pneumocystis carinii chez les patients infectés par le HIV.
Ann.Méd. Intern 1990, 141 : 175 – 178.
- 121. MAIGNAN M.**
Les facteurs pronostiques de mortalité précoce au cours de la pneumocystose pulmonaire dans le SIDA.
Thèse Med. Nancy I ,1992.
- 122. GLATT A .E , CHIRGWINK :**
Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients.
Arch. Intern. Méd. 1990; 150: 271 – 279
- 123. Radhi S, Travis A, Ukwu1 M, Saleh S, Morris A.**
Outcome of HIV–associated Pneumocystis pneumonia in hospitalized patients from 2000 through 2003.
BMC Infect Dis 2008; 8, 118–127.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 168

سنة 2021

المتكيسات الرئوية لدى المرضى المتعاشين مع فيروس نقص المناعة البشرية في المستشفى الجامعي محمد السادس - مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/10/05

من طرف

السيد : العناوي محمد

المزداد في-04-08-1995 بيني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية:

المتكيسات الرئوية-بنوموسيتيس جيغوفسي -فيروس فقدان المناعة البشرية-السيدا-
مضادات الفيروسات الرجعية.

اللجنة

الرئيس

ن الطاسي

السيدة

أستاذة التعليم العالي في طب الامراض التعفننية

المشرف

ف احبيبن

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الامراض التعفننية

الحكام

ن رضا

السيد

أستاذ التعليم العالي في طب الاطفال

ر موتاج

السيد

أستاذ التعليم العالي في علم الطفيليات