



UNIVERSITE DE BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE



Cours de Parasitologie :

LA PNEUMOCYSTOSE

Elaboré par :

❖ Dr S. BELKHELFA

LA PNEUMOCYSTOSE

I-Introduction

La pneumocystose est une mycose profonde, infection pulmonaire opportuniste cosmopolite, ubiquitaire dont l'agent est un champignon exogène *Pneumocystis jirovecii*, (anciennement *Pneumocystis carinii*).

Cet agent opportuniste a pris le devant de la scène depuis 1981 lorsqu'il fut isolé chez un homosexuel atteint d'un syndrome de Kaposi. Il constitue actuellement le principal marqueur du syndrome de l'immunodéficience humaine (pathologie opportuniste ou inaugurale la plus fréquente au cours du SIDA).

P. jirovecii se développe principalement dans les alvéoles pulmonaires des patients immunodéprimés (HIV+ et non HIV), occasionnant ainsi une pneumonie atypique grave et mortelle.

II- Agent pathogène.

1-Classification

Autrefois, *Pneumocystis sp.* était classé parmi les protozoaires.

Hypothèse parasitaire

- Cycle de réplication proche de celui des protozoaires.
- Présence de formes amiboïdes : trophozoïtes.
- Paroi dépourvue d'ergostérol mais contenant du cholestérol.
- Culture impossible sur milieux mycologiques.
- Synthèse de novo des folates.
- Résistance aux molécules antifongiques (amphotéricine B).
- Sensibilité aux : cotrimoxazole + pentamidine (antiparasitaires).

Hypothèse fongique

- Forme kystique évoquant des spores de champignons (asques)
- Mitochondries lamellaires
- Paroi trilamellaire riche en chitine + β -(1,3) glucane.
- Le génome de *Pneumocystis* présente 68% d'homologie: *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus* et *Neurospora crassa*.

Actuellement, l'association des critères morphologiques, biochimiques, physiologiques, immunologiques, génétiques et écologiques, donne la classification suivante:

Règne: Fungi.

Classe: Ascomycètes.

Genre Pneumocystis.

Espèce: *P.jirovecii* → homme

P.carinii → rat

P.muris → souris

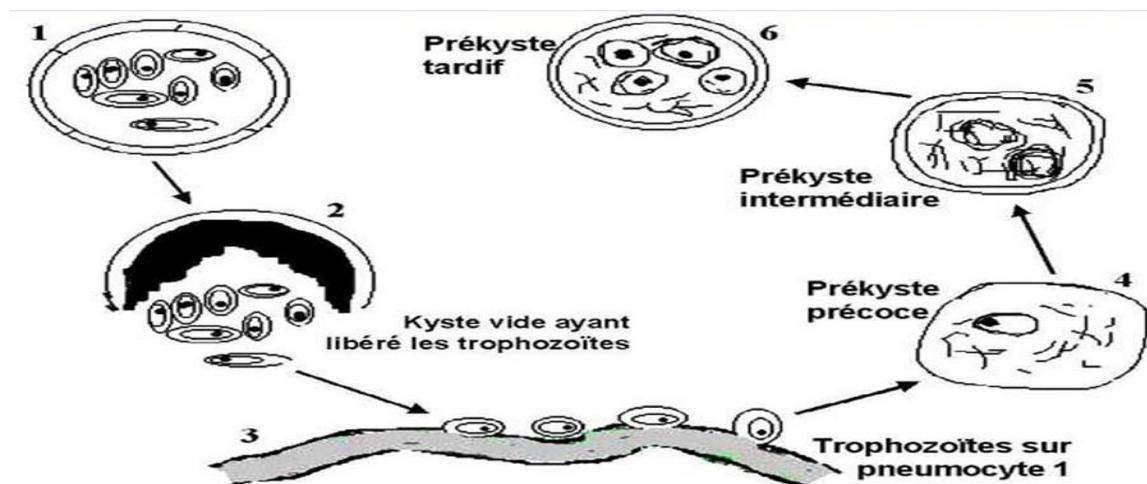
P.suis → porc ...

- Il existerait de nombreux génotypes au sein de l'espèce *P. jirovecii* ainsi que les autres espèces.

2 -Morphologie

L'étude morphologique permet de différencier différents aspects:

- **Le trophozoïte haploïde:** arrondi de 2 à 4 μ de diamètre, cytoplasme dense et noyau central ; filipodes
- **La forme prékystique:** ovale de 3,5 à 5,5 μ m de diamètre possède une paroi externe épaisse lisse et régulière. Le noyau s'est divisé et possède 4 à 8 noyaux haploïdes.
- **La forme kystique:** mesure 4 à 8 μ m et possède une paroi encore plus épaisse. Cette forme renferme 8 parasites complets possédant chacun son noyau (haploïde), son aire cytoplasmique et une fine membrane (futurs trophozoïtes)
- **Kyste vide:** Irrégulier, contient des débris cytoplasmiques et/ou des corps intrakystiques. Il résulte de la déhiscence des kystes (aspect de ballon dégonflé).



3-Transmission-Réservoir

L'homme semble être le seul réservoir de la pneumopathie à *P.jirovecii*. La forme infectante est encore inconnue, elle est probablement représentée par les kystes murs inhalés. La contamination se fait par voie aérienne d'un individu à l'autre ou par inhalation à partir de l'environnement.

-Un impact nosocomial potentiel de l'infection par *Pneumocystis*: le rôle du personnel soignant dans la circulation de *P. j* à l'hôpital

-L'immunodépression physiologique associée à la grossesse favorise la colonisation par *P.j* d'où une transmission materno-foetale par voie hématogène ou via le liquide amniotique. En effet, l'ADN de *P.j* a été détecté dans les poumons de fœtus et placentas lors de fausses-couches.

4- Pouvoir pathogène

Le sujet immunocompétent parvient normalement à éliminer totalement l'infection par *P.jirovecii*, par conséquent, il n'y aurait pas de porteur sain, aussi chez le sujet immunodéprimé l'infection survient quand le taux de CD4+ \leq 200/mm. La notion de réactivation de kystes latents au niveau des poumons est contestée = chaque épisode serait due à une contamination de novo.

***P.jirovecii* est ubiquitaire, responsable de pneumopathies interstitielles dans l'espèce humaine partout dans le monde.**

- Populations à risque

Infection VIH, transplantation, cancers, connectivites, enfants malnutris, corticothérapie...

III- Clinique

1- L'atteinte pulmonaire

Représente l'essentiel du tableau clinique. Après une incubation variable de 25 à 72 jours selon les auteurs apparaissent:

- Une toux quinteuse, peu productive dominant souvent le tableau clinique.
- Une dyspnée de repos d'abord peu intense s'accroissant progressivement
- Fièvre à 38°-

L'évolution se fait vers un tableau d'insuffisance respiratoire aigue

- **Chez le nourrisson prématuré ou malnutri:** une tachypnée, dyspnée progressive et une cyanose périorale aboutissant à une détresse respiratoire souvent sans toux ni fièvre. Le taux de mortalité était de 25% en l'absence de traitement.

- **Infections chez le nourrisson et l'enfant immunodéprimés infectés par le VIH:** le début clinique est progressif avec tachypnée, fièvre et toux ; une mortalité de 100% en l'absence de traitement.

Radiographie du thorax

Parfois normal ; sinon syndrome interstitiel soit images kystiques ; rarement lésions nodulaires, cavitaires, pneumothorax.

2- Forme extra-pulmonaire

- Chez <2,5% des sidéens
- Dissémination après destruction de l'épithélium alvéolaire à des stades avancés ou après utilisation prolongée d'aérosol de Pentamidine (période >6 mois)
- Lésions secondaires viscérales : nodules lymphatiques+++ , foie, rate, rein, cœur, SNC, œil, thyroïde, peau, oreille, moelle osseuse=mortelles

IV-Diagnostic biologique

1- Diagnostic biologique non spécifique

- Sérologie du HIV ; lymphocytes sanguins CD4+ < 200 elm/mm² (Nle >600 elm/mm²)
- Lactico-deshydrogénase sérique LDH>450 UI/ml (Norme <300 UI/ml)
- Pa(O₂)=<50mm Hg (hypoxémie, mauvais pronostic).
- NFS: normale ou lymphopénie
- Alcalose respiratoire discrète

2- Diagnostic biologique spécifique

2-1-Les prélèvements

Les chances de mettre en évidence le parasite dépendent de :

- La qualité des prélèvements.
- L'utilisation des techniques de coloration adaptées.
- Influence du type de prélèvement sur la mise en évidence de *P. jirovecii* chez l'homme :
 - Expectoration : 50%
 - Ponction biopsie transpariétale : 60%
 - Ponction aspiration transpariétale : 60%
 - Lavage broncho-alvéolaire : 80%
 - Biopsie chirurgicale : 100%

Nb : une préfixation du L.B.A est recommandée avec de l'alcool à 50° ; elle assure ainsi une bonne conservation du prélèvement notamment si l'étalement est

différé. Le L.B.A est centrifugé, le frottis est confectionné avec le culot.

2-2- Les techniques de coloration : sont nombreuses dont les principales :

- **May Grünwald Giemsa** : elle ne permet pas la coloration de la membrane kystique qui apparaît sous forme d'un halo. Cependant, elle visualise les corps intra-kystiques.
- **Gomori Grocott** : l'imprégnation argentique colore en brun noir la paroi des kystes sans visualiser leur contenu. Les kystes sont visibles sur le fond vert de la préparation (diagnostic différentiel avec les levures en utilisant un témoin).
- **Imprégnation argentique rapide** : technique de Musto modifiée par Gentiliini et Coll.
- **Coloration au bleu de toluidine** ou technique de Chalvardjian : simple et rapide, présente un bon contraste entre le parasite et le fond de la préparation ; elle colore la paroi des en bleu.
- **Coloration de Gram Weigert** : visualise les corps intra-kystiques.

En pratique, deux techniques de coloration doivent être associées, l'une colorant la paroi, l'autre les corps intra-kystiques. L'association permet d'augmenter le pourcentage de positivité. Elle présente aussi un intérêt pronostic : après traitement, les kystes persistent alors que les formes intra-kystiques et les trophozoïtes disparaissent.

2-3- I.F.D : Anticorps monoclonaux spécifiques marqués à la fluorescéine : permettent de repérer aisément le champignon.

2-4- PCR: recherche de l'ADN spécifique de *P. jirovecii*: plus sensible que l'examen direct. Réalisée en seconde intention quand ce dernier est négatif, elle est testée sur le L.B.A et les expectorations induites.

2-5- Autopsie : coupe de tissus pulmonaires colorés à l'hématoxiline - éosine.

V- Traitement- Prophylaxie

- **Traitement d'attaque (curatif)** : repose sur le cotrimoxzole (Bactrim)

Contre indications relatives : anémie, antécédents d'allergie...

- **Traitement d'attaque en cas d'intolérance** : Pentamidine, Atovaquone

- **Traitements associés** : Oxygénothérapie ; corticothérapie en cure courte si PaO₂ < 60mmHg ; antirétroviraux

MOLECULES	DOSE (VOIE)	DUREE (JOURS)	EFFETS SECONDAIRES
TMP/SMZ	20/100 mg /kg/jour PO	21 jours	Hypersensibilité
BACTRIM ®	15/75 mg/kg/j IV	21 jours	Agranulocytose résistance
TMP/dapsone ++	15mg/kg/(po,IV)100 mg (po)/j	21 jours	Allergie agranulocytose
PENTAMIDINE +++ PENTACARINAT®	4 mg/kg/j IV inj lente ou en aérosols pulmonaires	14 - 21 j	Toxicité viscérale Hypotension Hypoglycémie
ATOVAQUONE Welcone ®	750mg x2/j(po)	21 j	Rash -Dyspepsie- Fièvre
CLINDAMYCINE/ PRIMAQUINE	300 - 450 mg/6h/130 mg/j po	21 j	Déficit G6 PM -Anémie - Diarrhées-Hypertension Troubles neurologiques
TRIMETOTREXATE +++++	45 mg/m ² /j (IV)	21 j	Toxicité viscérale et hématologique

- Prophylaxie

- Dépistage de porteurs (PCR) ; Isolement des malades (PP)
- Evaluation du degré de la contamination par pneumocystis de l'air de l'environnement immédiat des patients
- Chimio prophylaxie ; recommandations actuelles : indications
 - Taux de CD4 <200 C/mm³ ou <15% ou baisse rapide des CD4
 - Chimiothérapie pour lymphome ou sarcome de Kaposi

MOLECULES	DOSE (VOIE)
TMP / SMZ	160 à 800mg/j 1 ^{er} choix ; voie orale ou 3 fois/j Po 2 ^e choix
Dapsone	50 mg ou 100 mg/j po sinon déficit G6 PD
Dapsone/pyriméthamine Leucovorin	50 mg/j (PO)200 mg/s po + ac. folinique 50 mg/s 75mg/s 25 mg/s (po)
ATOVAQUONE	500 mg/j (po)
PENTAMIDINE	300 mg/M aérosol