

Mr M, 45 ans, se présente aux urgences pour asthénie sévère. L'interrogatoire révèle la consommation de whisky (1,5 litre/j) depuis deux ans avec un syndrome dépressif sévère. Le diagnostic d'hépatite alcoolique aiguë sévère est posé à la biopsie hépatique avec cirrhose alcoolique et dysmétabolique justifiant la mise en route d'un traitement par corticoïdes (40 mg/j prednisone).

Le patient se présente 28 jours plus tard à son médecin généraliste, avec une toux sèche et une dyspnée croissante depuis 4-5 jours. Le patient est alors mis sous amoxicilline-acide clavulanique. Devant l'aggravation rapide de la dyspnée malgré l'antibiothérapie, le patient consulte aux urgences de l'hôpital. Un scanner thoracique montre alors un tableau de pneumopathie interstitielle, avec un aspect de verre dépoli bilatéral.

L'épouse du patient est assistante maternelle et garde actuellement deux enfants de 6 et 9 mois ayant présenté récemment des bronchopneumopathies. L'ensemble du bilan virologique réalisé sur les expectorations en urgence (PCRs virus respiratoires) et sur le sang (charge virale plasmatique CMV) est négatif.

Le reste du bilan biologique a montré les résultats suivants :

Leucocytes 20 Giga/L

Polynucléaires neutrophiles 16 Giga/L

Hémoglobine 10,1 g/dL

Plaquettes 80 Giga/L

TP : 37%

Fibrinogène 2,5 g/L

Facteur V : 56%

Bilirubine totale 371 μ mol/L

ASAT (TG0) : 171 UI/L

ALAT (TGP) : 168 UI/L

Gamma GT : 630 UI/L

Protéine C réactive 50 mg/L

Question 1. Commenter le bilan biologique (hors bilan virologique)

R1. Syndrome inflammatoire (2 pts)

CRP augmentée (1 pt)

Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (1 pt)

Thrombopénie (1 pt)

Anémie (1 pt)

Insuffisance hépatocellulaire (cirrhose) (1 pt)

TP très diminué, facteur V diminué (1 pt)

Cytolyse/ transaminases augmentées (1 pt)

Ictère/ Hyperbilirubinémie (1 pt)

Question 2. Quelles étiologies parasitaires et fongiques sont responsables de pneumopathies chez le sujet immunodéprimé? Quelle est l'étiologie la plus probable dans le cas présent au vu du contexte? Justifier votre réponse.

R2. Pneumopathies parasitaires et fongiques de l'immunodéprimé :

- pneumocystose (3 pts)

- aspergillose (aspect scanographique différent : atteinte focalisée, uni ou bilatérale, avec nodules entourés ou non d'un halo en verre dépoli : atteint le patient neutropénique ou ayant un déficit des fonctions phagocytaires : déficits immunitaires, fortes doses de corticoïdes...) (3 pts)

- cryptococcose (rare, aspect scanographique très divers, allant d'une lésion focale = nodule à une atteinte diffuse) (2 pts)

- toxoplasmose (rare, en général évolution aiguë liée le plus souvent à une réactivation) (2 pts)

L'aspect en verre dépoli bilatéral (1 pt), le contexte épidémiologique (immunodépression iatrogène et cirrhose avancée (1 pt), pneumopathie du nourrisson (1 pt)) plaide en faveur d'une pneumocystose (2 pts)

Question 3. Citer les deux facteurs d'immunodépression de ce patient

R3. Facteurs d'immunodépression : corticothérapie depuis plus d'un mois (4 pts), cirrhose avancée (déficit fonctionnel de l'immunité innée) (4 pts)

Question 4. En tant que biologiste, quels autres examens biologiques conseillez-vous de réaliser ? Préciser les modalités de réalisation de ces examens, les éléments mis en évidence, les résultats attendus.

R4. Diagnostic direct :

- Mise en évidence de *Pneumocystis jirovecii* dans les prélèvements respiratoires (1 pt).

Lavage broncho-alvéolaire (prélèvement de choix) (2 pts), à défaut aspiration bronchique (1 pt) ou crachats (induits) (1 pt)

- Examen microscopique après coloration
 - Musto (Gomori-Grocott modifié) (1 pt), bleu de toluidine : asques (1 pt)
 - MGG, Giemsa (1 pt) : formes trophiques (1 pt), asques/ (pré-kystes) (1 pt), amas spumeux (1 pt) (chez les patients non VIH, les formes de *P. jirovecii* sont en général peu nombreuses à l'examen direct après coloration) (1pt bonus)
- (L'examen microscopique en Immunofluorescence indirecte (IFI) n'est plus réalisé par défaut de fabrication du kit)
- Mise en évidence d'ADN de *Pneumocystis jirovecii* dans les prélèvements respiratoires (3 pts)

Biologie moléculaire : PCR quantitative (1 pt) avec charge fongique élevée +++ (1 pt)

(l'aspect quantitatif de la PCR est essentiel : une charge fongique faible sur un LBA évoquerait une colonisation (1 pt), et non une infection à *P. jirovecii*. Dans ce cas, l'examen direct est négatif)

Diagnostic indirect :

- Dosage des β -glucanes sériques : taux élevés dans la pneumocystose pulmonaire, mais examen non spécifique (marqueur pan-fongique) (3 pts)
- Sérologie : sans intérêt pour le diagnostic d'une pneumocystose maladie (enquête de séroprévalence uniquement) (1 pt bonus)

Question 5. Le diagnostic est établi. Quelle thérapeutique de première intention mettez-vous en place? En cas d'allergie au traitement de première intention, préciser les alternatives thérapeutiques. Indiquer également la prophylaxie secondaire.

R5. Hospitalisation (2 pts)

- Oxygénothérapie (2 pts)
- Traitement de 1ère intention = cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole) BACTRIM® (2 pts)
 - Voie IV ou PO selon gravité (1 pt)
 - (2 à) 3 semaines (1 pt)
- Alternatives : clindamycine (IV ou PO)-primaquine (PO) ; pentamidine (voie IV ou aérosol) ; (1 pt)
- Troisième ligne atovaquone PO ou dapsone-triméthoprime (1 pt bonus)

Prophylaxie secondaire :

- Cotrimoxazole PO ou aérosol de pentamidine (2 pts)