► La pneumonie à *Pneumocystis* (PcP) est-elle une infection fongique transmissible ? Existe-t-il une PcP nosocomiale et/ou une transmission communautaire des infections par *Pneumocystis* ? Inabordables jusqu'aux années 2000, ces questions peuvent être explorées à l'heure actuelle soit chez l'homme grâce au développement de méthodes de détection non invasives, soit au laboratoire où des modèles de transmission de l'infection ont été développés. Représenté par une seule entité (*P. carinii*) pendant presque un siècle, le genre *Pneumocystis* contient actuellement plusieurs espèces, *P. jirovecii* étant la seule identifiée chez l'homme. Les études moléculaires associées à des expériences d'infection croisée ont révélé une forte spécificité d'hôte qui interdit la transmission interspèces. En revanche, la transmission respiratoire entre mammifères d'une même espèce est en général très active, même entre hôtes immunocompétents. D'autres voies de transmission existeraient. Les études montrent que le seul réservoir de *P. jirovecii* est l'être humain qui constituerait la seule source d'infection aussi bien à l'hôpital que dans la communauté. ◀

***Pneumocystis* : un nouveau défi ?**

En 1990, dans cette même revue *médecine/sciences*, nous évoquions le défi que lançait aux biologistes l'entité pathogénique alors appelée *Pneumocystis carinii* [1]. À cette époque, les techniques de biologie moléculaire commençaient à lever le voile sur la taxonomie, jusqu'alors incertaine, de ces micro-organismes en révélant leur nature fongique. En l'absence d'un modèle de culture efficace, le recours aux modèles animaux semblait indispensable pour étudier la biologie de ces parasites atypiques, responsables, à cette époque, du

La transmission des infections à *Pneumocystis*

Magali Chabé^{1,2,3}, Isabelle Durand-Joly^{2,3,4},
Eduardo Dei-Cas^{2,3,4}

¹Laboratoire de parasitologie-mycologie, faculté des sciences pharmaceutiques, université Lille-Nord-de-France, 59037 Lille, France ; ²EA4547, Inserm U1019, CNRS UMR8204, centre d'infection et d'immunité de Lille (CIIL) ;

³Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette, 59019 Lille, France ;

⁴service de parasitologie-mycologie, faculté de médecine, centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Lille, université Lille-Nord-de-France, 59037 Lille, France. eduardo.dei-cas@pasteur-lille.fr

décès de 25 % des malades atteints du Sida (syndrome d'immunodéficience acquise).

Cependant, durant les 20 dernières années, le cadre conceptuel appliqué à *Pneumocystis* et aux infections causées par les membres du genre a subi des changements radicaux. On peut parler d'une sorte de microrévolution des connaissances qui évoque, d'une certaine façon, la notion de révolution scientifique de Kuhn [2], selon laquelle un changement de paradigme entraîne, d'une part, la caducité de conceptions considérées jusqu'alors comme fondamentales et, d'autre part, l'émergence, autour d'un nouveau paradigme, de nouvelles notions qui requièrent la transformation du langage spécifique associé (Tableau 1). Dans cette synthèse, nous tenterons d'examiner ces transitions radicales, notamment les changements taxonomiques dans le genre *Pneumocystis*, leur impact pratique en clinique, les recherches sur la transmission de ce pathogène suscitées par ces conceptions, et d'autres aspects en relation avec l'émergence d'un nouveau schéma pour penser l'histoire naturelle des infections par *Pneumocystis* et leurs conséquences en pathologie humaine et animale. Il s'agit aujourd'hui de relever le défi en répondant aux questions suivantes : la pneumonie à *Pneumocystis* (PcP) est-elle une infection fongique transmissible ? Existe-t-il une PcP nosocomiale et/ou une transmission communautaire des infections par *Pneumocystis* ?

***Pneumocystis* et pneumocystose aujourd'hui**

La pneumonie à *Pneumocystis*, pneumonite interstitielle sévère en général bilatérale et diffuse due à *Pneumocystis jirovecii*, se présente comme une infection cosmopolite touchant typiquement des sujets en situation de profonde immunodépression. De nos jours, la pneumocystose reste

Photo : *Pneumocystis jirovecii*, ultrastructure (kyste mature) (© Eduardo Dei-Cas).

Ancien cadre	Nouveau cadre
Protiste d'assignation taxonomique incertaine	<i>Fungi</i> (<i>Ascomycota</i>)
<i>P. carinii</i>	<i>P. carinii</i> , <i>P. jirovecii</i> , <i>P. wakefieldiae</i> , <i>P. murina</i> , <i>P. oryctolagi</i> et <i>Pneumocystis</i> <i>species</i>
Une espèce unique	Des espèces multiples
Parasite euryxène	Espèces sténoxènes (coévolution)
Pneumocystose : zoonose	Pneumocystose : anthroponose
Origine endogène de l'infection (infection latente)	Origine exogène de l'infection (infection <i>de novo</i>)
Terminologie zoologique : trophozoïte, prékyste, kyste et corps intrakystique	Terminologie fongique : forme trophique, sporocyte, asques et ascospores

Tableau 1. *Pneumocystis* et pneumocystoses : changement radical du cadre conceptuel.

l'infection indicatrice de Sida la plus fréquente en Europe occidentale malgré l'utilisation de la chimioprophylaxie instaurée depuis les années 1980 et des multithérapies antirétrovirales hautement actives [3]. Aujourd'hui, elle est présente également chez des patients non infectés par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et souffrant d'autres causes d'immunodépression, primaires ou secondaires : cancer, hémopathie maligne, affection inflammatoire chronique, immunosuppression dans le cadre d'une transplantation de moelle osseuse ou d'organes [4]. Chez ces patients immunodéprimés, l'incidence de la PcP varie de 10 à 40 % et le taux de mortalité peut atteindre 50 % [5]. Par ailleurs, depuis les années 1990, les techniques moléculaires de détection, très sensibles et appliquées à des prélèvements non invasifs tels que le liquide de rinçage oropharyngé, ont permis d'identifier l'existence de porteurs de *Pneumocystis*. Ces patients porteurs colonisés par le micromycète sont habituellement identifiés par la positivité de la PCR (*polymerase chain reaction*) *Pneumocystis* pratiquée sur un prélèvement respiratoire, alors que l'examen microscopique est négatif et que les signes cliniques et radiologiques de pneumocystose sont absents [6]. Ainsi, *P. jirovecii* peut être détecté chez des sujets apparemment sains, adultes et enfants (ces derniers développant dans plus de 90 % des cas une primo-infection par *P. jirovecii* avant l'âge de 4 ans) [7]. Les femmes enceintes, les patients sous corticoïdes, immunodéprimés, atteints de maladies systémiques ou encore de maladies pulmonaires chroniques comme la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent également être colonisés par le champignon [6]. Il est intéressant de noter que des arguments cliniques et expérimentaux de plus en plus nombreux indiquent que *Pneumocystis* peut être un facteur de comorbidité chez les patients atteints de BPCO [8, 9]. Ainsi, lorsque l'on parle d'infection par *Pneumocystis*, on ne peut plus se limiter à la PcP et à son caractère opportuniste. Il est en

effet probable que l'impact clinico-épidémiologique réel des infections par *Pneumocystis* soit à l'heure actuelle sous estimé.

Le genre *Pneumocystis* : d'une seule entité taxonomique à de nombreuses espèces sténoxènes

Il est difficile, par la seule microscopie optique, de distinguer les microchampignons du genre *Pneumocystis* (Tableau II) qui se développent dans les poumons des mammifères, ce qui explique qu'ils aient été considérés pendant presque un siècle comme une seule entité taxonomique : *P. carinii*, décrite par P. et M. Delanoë en 1912 [10]. Cependant, les découvertes de ces 20 dernières années ont remis en cause cette perception. L'importance de l'hétérogénéité génétique mais aussi caryotypique, antigénique, ultrastructurale et physiologique des isolats de *Pneumocystis*, corrélée avec l'espèce des mammifères hôtes, ainsi que les résultats infructueux d'expériences d'infection croisée ont montré l'existence d'une forte spécificité d'hôte [10]. De plus, les études récentes sur la coévolution des *Pneumocystis* et de leurs hôtes témoignent de l'adaptation très ancienne de ces parasites aux mammifères [11, 12]. Ainsi, le genre *Pneumocystis* regroupe des populations génétiquement isolées, qui ont subi un long processus d'adaptation à chaque espèce de mammifère, entraînant une spéciation [10]. Le statut des populations naturelles des organismes du genre *Pneumocystis* conforte ainsi la définition biologique d'espèce [13, 14]. En conséquence, les organismes du genre *Pneumocystis* doivent actuellement être décrits en tant qu'espèces et nommés comme telles [15]. À l'heure actuelle, cinq espèces ont été décrites : *P. jirovecii* chez l'homme, *P. carinii* et *P. wakefieldiae* chez le rat (*Rattus norvegicus*), *P. murina* chez la souris (*Mus musculus*), et *P. oryctolagi* chez le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) [10].

Cette étroite spécificité parasitaire indique que les êtres humains ne peuvent pas contracter une infection par *Pneumocystis* à partir d'une source animale : la PcP n'est donc pas une zoonose (Tableau I) mais une anthroponose. Les populations humaines représenteraient donc l'unique réservoir de *P. jirovecii*.

Les espèces de *Pneumocystis* sont activement transmises par voie respiratoire

Il a été bien démontré expérimentalement, principalement grâce aux modèles murins, que *Pneumocystis* se transmet entre hôtes de la même espèce par voie respiratoire, cas unique parmi les champignons pathogènes

Stades	Nom	Contenu en ADN (C)	Ploïdie (n)	Nombre de chromatides	Nombre de noyaux	Paroi cellulaire
Forme trophique jeune	1C	1n	1	1	Fine
Forme trophique	1C, 2C	1n, 2n	1	1	Fine
Sporocyte précoce	4C	2n - 1n	2	1 - 2	Fine
Sporocyte intermédiaire	4C, 8C	1n	1	4 - 8	Épaisse
Sporocyte tardif	8C	1n	1	8	Épaisse
Kyste mature (asque)	8C	1n	1	8	Épaisse
Ascospore	1C	1n	1	1	Fine

Tableau II. Caractérisation des différents stades du cycle biologique des organismes du genre *Pneumocystis*. Les formes trophiques (2-8 µm), amiboïdes, mononucléées à paroi cellulaire fine, évolueraient en sporocytes arrondis (3-6 µm) et puis en kystes (ou asques) (4-6 µm), à paroi cellulaire épaisse, qui vont générer huit spores (ou ascospores). Ces dernières quitteraient le kyste, très probablement à travers un pore préformé de sa paroi cellulaire, s'attacheraient aux cellules épithéliales alvéolaires de type 1 (pneumocytes 1) et recommenceraient le cycle. Le contenu en ADN des divers stades parasitaires de l'espèce *Pneumocystis carinii* du rat (*Rattus norvegicus*) a été déterminé récemment en employant des méthodes cytométriques à haut débit [32]. La plupart des stades sont haploïdes mais, comme pour d'autres ascomycètes, les formes trophiques de *P. carinii* développent une conjugaison qui conduit à la formation d'un stade diploïde. Une division réductionnelle méiotique survient alors chez le sporocyte précoce, suivie de divisions équationnelles mitotiques dont résulteront les huit noyaux des spores haploïdes.

[6, 16]. Le champignon est de surcroît hautement transmissible, car un seul jour de contact entre une souris porteuse de PcP et une souris susceptible est suffisant pour que la seconde soit infectée [17]. Cependant, le ou les stades parasitaires vecteurs de cette transmis-

sion de l'infection sont toujours inconnus. De plus, même si l'ADN de *Pneumocystis* a été identifié par PCR dans des filtrats d'air en milieu rural et dans l'eau, dans l'air d'animaleries hébergeant des animaux infectés et

Figure 1. Modèle murin de transmission aérienne naturelle de *Pneumocystis*. Des souris immuno-déprimées ou souris SCID (severe combined immunodeficiency) sont inoculées par *Pneumocystis murina* (*P. murina*) et développent, environ 6 semaines après, une pneumocystose. Elles sont alors mises en contact dans la même cage avec des souris immunocompétentes (souris Balb/c) qui deviennent porteuses de *P. murina*. Ces souris Balb/c porteuses de *P. murina* sont capables d'éliminer radicalement les parasites de leurs poumons en 5 à 6 semaines. Cependant, tant qu'elles sont porteuses, elles sont

capables de transmettre l'infection à de nouvelles souris Balb/c, ou alors à de nouvelles souris SCID qui elles développent la maladie. De plus, les souris Balb/c devenues porteuses de *P. murina* après contact avec des souris Balb/c porteuses du champignon, sont également capables de transmettre l'infection à des souris SCID qui développeront une pneumocystose [19]. IC : immunocompétente.

dans des chambres de patients atteints de PcP, aucun stade parasitaire n'a pu être identifié morphologiquement [6].

Les modèles murins de transmission aérienne naturelle de *Pneumocystis*, largement utilisés dans notre laboratoire, ont également permis d'étudier le rôle d'animaux porteurs immunocompétents dans la transmission de ces parasites. Ainsi, des mises en contact étroit (souris placées dans la même cage) de souris SCID (severe combined immunodeficient mice) infectées par PcP (*P. murina*) avec des souris immunocompétentes indemnes de *P. murina* permettent d'obtenir des souris immunocompétentes porteuses du champignon, mais non malades (Figure 1). Ces souris immunocompétentes, porteuses de *Pneumocystis*, sont capables de transmettre l'infection à des souris SCID saines qui, elles, développeront la maladie, mais aussi à d'autres souris immunocompétentes, qui, à leur tour, transmettront l'infection à un hôte susceptible (Figure 1) [18, 19]. De plus, des approches moléculaires et histologiques nous ont permis de déterminer que les hôtes immunocompétents porteurs du champignon pouvaient servir de réservoir des *Pneumocystis species*. En effet, les parasites détectés chez ces hôtes immunocompétents étaient viables et capables de se répliquer [19]. Des résultats comparables ont été obtenus par une équipe américaine ayant utilisé le même modèle expérimental [20].

Ces chercheurs ont montré que des anticorps IgG anti-*Pneumocystis* apparaissent chez la souris immunocompétente 3 à 4 semaines après le contact infectant, et que les parasites sont éliminés totalement du poumon au bout de 5 à 6 semaines [20].

Dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que le réservoir de *Pneumocystis* serait un réservoir dynamique constitué par l'ensemble des membres des populations d'hôtes. Chez ces hôtes, plus ou moins susceptibles à *Pneumocystis* en fonction de leur statut immunitaire, le parasite se développerait (même transitoirement) dans les pou-

mons, assurant la production de formes infectantes et la transmission de l'agent infectieux à de nouveaux hôtes. La succession de génotypes de *P. jirovecii* décrite récemment chez des patients atteints de mucoviscidose mais sans pneumonie à *Pneumocystis*, illustre parfaitement ce concept [21].

La transmission de *Pneumocystis jirovecii* est nosocomiale et communautaire

Tout d'abord, il est aujourd'hui admis que les pneumocystoses ne résultent pas de la réactivation d'une infection latente acquise dans l'enfance, mais d'une contamination de novo [6]. L'idée d'une transmission interindividuelle de *P. jirovecii* a, quant à elle, été suspectée dès les années 1950, avec la description des premières épidémies survenant chez des enfants prématurés ou malnutris [22, 23]. Plus récemment, des études combinant l'observation de cas groupés de PcP en milieu hospitalier et la mise en évidence de l'identité génotypique des isolats de *P. jirovecii* trouvés chez ces patients ont renforcé cette idée [6]. Les principaux marqueurs ont été définis dans la séquence des gènes codant pour la grande (mtLSUrARN) ou la petite sous-unité (mtSSUrARN) de l'ARN ribosomal mitochondrial, la dihydroptéroate synthétase (DHPS) et des espaceurs internes transcrits (ITS) de *Pneumocystis*. Par ailleurs, des cas groupés d'infection à *Pneumocystis* ont également été rapportés en milieu domestique. Récemment, Rivero *et al.* ont émis l'hypothèse d'une transmission du

champignon entre des grands-parents immunocompétents porteurs de *P. jirovecii* et leur petite-fille [24]. De l'ADN de *Pneumocystis* a également été détecté chez des sujets immunocompétents dans l'entourage étroit de patients VIH positifs ou négatifs atteints ou non de PcP [6]. Le rôle potentiel de réservoir de ces populations immunocompétentes porteuses de *P. jirovecii* a alors été suggéré. *A fortiori*, le rôle du personnel soignant dans la circulation de *P. jirovecii* à l'hôpital a été discuté, identifiant un impact nosocomial potentiel de l'infection par *Pneumocystis* [25, 26].

Ainsi, d'assez nombreuses observations semblent attester d'une circulation active de *P. jirovecii* dans l'environnement hospitalier comme dans la communauté, où patients et porteurs pourraient constituer en même temps des réservoirs efficaces et des sources potentielles d'infection [3, 25, 27, 28]. Clarifier les mécanismes impliqués dans la transmission aérienne de *Pneumocystis* est un prérequis important pour définir des stratégies de prévention de cette maladie. Ainsi, pour des raisons scientifiques mais également pratiques (comme prévenir la transmission nosocomiale de la PcP), la communauté scientifique s'est récemment intéressée à l'étude de la dynamique de contamination par *Pneumocystis* de l'environnement aérien d'hôtes atteints de pneumocystose. Il a ainsi été montré que *Pneumocystis* était détectable dans l'air exhalé de rats infectés, la charge fongique aérienne étant proportionnelle à la charge fongique pulmonaire [29]. Chez l'homme, la même équipe a montré que *P. jirovecii* était dispersé dans l'environnement aérien proche des patients développant une PcP et que la charge fongique diminuait quand on s'éloignait du patient jusqu'à devenir indétectable [30]. Des techniques de RT-PCR (*reverse transcriptase* PCR) ont, quant à elles, permis de montrer que les champignons *P. jirovecii* détectés dans l'air sont viables, et donc potentiellement infectieux [31].

Compte tenu des résultats obtenus lors des expérimentations animales citées plus haut et de ces observations chez l'homme, la transmission interhumaine à partir de malades immunodéprimés infectés par *Pneumocystis* mais aussi de patients colonisés et de porteurs sains, semble aujourd'hui plus que probable. Les études récentes renforçant l'hypothèse d'une transmission nosocomiale de la pneumocystose sur le mode interhumain strict ont bien entendu des implications pour l'instauration de mesures de prévention de cette infection (séparation géographique des patients atteints de PcP et/ou des sujets colonisés des patients susceptibles ; mesures d'isolement de type « gouttelettes » ou « respiratoire ») car, à l'heure actuelle, la prévention n'est fondée que sur la seule chimioprophylaxie.

Transmission verticale dans le genre *Pneumocystis*

La transmission horizontale par voie aérienne ne semble pas être l'unique modalité de transmission inter-hôtes des *Pneumocystis species*. En effet, des preuves d'une transmission verticale par voie transplacentaire ont été trouvées chez certains mammifères comme le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) et les primates, dont les placentas sont similaires, hémodichorial et hémomonochorial, respectivement [6]. La transmissibilité *in utero* de *Pneumocystis species* a également été

explorée chez les rats et souris mais elle ne semble pas se produire chez ces rongeurs, qui ont eux un placenta hémotrichorial [6]. L'hypothèse d'une transmission transplacentaire du champignon chez l'homme, longtemps suspectée, vient d'être renforcée par la détection récente d'ADN de *P. jirovecii* dans les poumons de fœtus et dans le placenta chez des femmes ayant fait des fausses couches [32]. Cette voie de transmission pourrait permettre au champignon une dissémination « protégée » vis-à-vis d'aléas environnementaux. Ces résultats montrent également l'intérêt d'explorer le mode de transmission *in utero* de *Pneumocystis* en s'interrogeant sur le rôle potentiel de ce champignon dans certains avortements « spontanés », éventualité qui n'a pas, jusqu'à maintenant, été évoquée chez l'homme à notre connaissance.

Conclusions

Les évolutions techniques et conceptuelles auxquelles ont été confrontés les biologistes et cliniciens s'intéressant aux *Pneumocystis species*, et que nous venons d'évoquer dans cette revue, ont ébranlé les connaissances initiales sur l'histoire naturelle des infections par *Pneumocystis* et ont fait émerger une nouvelle conceptualisation de l'épidémiologie de ces infections fongiques. La pneumonie à *Pneumocystis* ne représenterait en fait qu'une rareté dans le spectre clinico-pathologique de ces infections. La colonisation de sujets sans aucun déficit immunitaire par *Pneumocystis* pourrait poser un problème de santé publique, et de nouvelles études seront nécessaires pour comprendre la signification clinique de ce portage et confirmer si ces sujets porteurs peuvent transmettre *Pneumocystis* à l'hôpital et dans la communauté. ♦

SUMMARY

Transmission of *Pneumocystis* infection in humans

Is *Pneumocystis* pneumonia (PcP) a transmissible fungal disease? Does nosocomial PcP occur? Is there *Pneumocystis* transmission in the community? These questions, which could not be tackled before the 2000s, may at present be approached using either noninvasive detection methods or experimental transmission models. Represented by a unique entity (*P. carinii*) for almost one century, the *Pneumocystis* genus was shown to contain several species, being *P. jirovecii* the sole species identified in humans hitherto. Molecular methods combined with cross infection experiments revealed strong host specificity that precludes *Pneumocystis* inter-species transmission. In contrast, respiratory transmission between mammals of a same species is

usually highly active, even between immunocompetent hosts. Other transmission ways could also exist. New data show that human being is the unique *P. jirovecii* reservoir; it would constitute the sole infection source in both hospital and community. ♦

LIENS D'INTÉRÊT

E. Dei-Cas déclare participer à des interventions ponctuelles pour la Commission européenne, l'Institut Pasteur de Lille et des universités en France et à l'étranger.

M. Chabé et I. Durand-Joly déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

- Dei-Cas E, Soulez B, Palluault F, et al. *Pneumocystis carinii*, un défi pour le biologiste. *Med Sci (Paris)* 1990 ; 6 : 517-25.
- Kuhn TS. *Qué son las revoluciones científicas? y otros ensayos*. Barcelona : Paidós ICE UAB, 1996 : 152 p.
- Calderon EJ, Gutiérrez-Rivero S, Durand-Joly I, et al. *Pneumocystis* infection in humans: diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010 ; 8 : 683-701.
- Catherinot E, Lanterrier F, Bougnoux ME, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 2010 ; 24 : 107-38.
- Monnet X, Vidal-Petiot E, Osman D et al. Critical care management and outcome of severe *Pneumocystis* pneumonia in patients with and without HIV infection. *Crit Care* 2008 ; 12 : R28.
- Chabé M, Nevez G, Totet A, et al. Transmission de *Pneumocystis*. *J Mycol Med* 2009 ; 19 : 276-84.
- Peglow SL, Smulian AG, Linke MJ, et al. Serologic responses to *Pneumocystis carinii* antigens in health and disease. *J Infect Dis* 1990 ; 161 : 296-306.
- Calderón EJ, Rivero L, Respaldiza N, et al. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease who are colonized with *Pneumocystis jirovecii*. *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 : e17-9.
- Norris KA, Morris A. *Pneumocystis* infection and the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Immunol Res* 2011 ; 50 : 175-80.
- Chabé M, Aliouat-Denis CM, Delhaes L, et al. *Pneumocystis* : from a doubtful unique entity to a group of highly diversified fungal species. *FEMS Yeast Res* 2011 ; 11 : 2-17.
- Demanche C, Berthelemy M, Petit T, et al. Phylogeny of *Pneumocystis carinii* from 18 primate species confirms host specificity and suggests coevolution. *J Clin Microbiol* 2001 ; 39 : 2126-33.
- Hugot JP, Demanche C, Barriel V, et al. Phylogenetic systematics and evolution of primate-derived *Pneumocystis* based on mitochondrial or nuclear DNA sequence comparison. *Syst Biol* 2003 ; 52 : 735-44.
- Mayr E. *Animal species and evolution*. Cambridge : The Belknap Press of Harvard University Press, 1963 : 798 p.
- Stringer JR, Wakefield AE, Cushion MT, et al. *Pneumocystis* taxonomy and nomenclature: an update. *J Eukaryot Microbiol* 1997 ; 44 : S5-6.
- Frenkel JK. *Pneumocystis* pneumonia, an immunodeficiency-dependent disease (IDD): a critical historical overview. *J Eukaryot Microbiol* 1999 ; 46 : S89-92.
- Aliouat-Denis CM, Chabé M, Demanche C, et al. *Pneumocystis* species, co-evolution and pathogenic power. *Infect Genet Evol* 2008 ; 8 : 708-26.
- Soulez B, Palluault F, Cesbron JJ, et al. Introduction of *Pneumocystis carinii* in a colony of SCID mice. *J Protozool* 1991 ; 38 : S123-5.
- Dumoulin A, Mazars E, Seguy N, et al. Transmission of *Pneumocystis carinii* disease from immunocompetent contacts of infected hosts to susceptible hosts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000 ; 19 : 671-8.
- Chabé M, Dei-Cas E, Creusy C, et al. Immunocompetent hosts as a reservoir of *Pneumocystis* organisms: histological and RT-PCR data demonstrate active replication. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004 ; 3 : 89-97.
- An CL, Gigliotti F, Harmsen AG. Exposure of immunocompetent adult mice to *Pneumocystis carinii* f. sp. muris by cohousing: growth of *P. carinii* f. sp. muris and host immune response. *Infect Immun* 2003 ; 71 : 2065-70.
- Montes-Cano MA, de la Horra C, Dapena FJ, et al. Dynamic colonisation by different *Pneumocystis jirovecii* genotypes in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2007 ; 13 : 1008-11.
- Ammich O. Über die nichtsyphilitische interstielle Pneumonie des ersten Kindesalters. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1938 ; 302 : 539-54.
- Gajdusek DC. *Pneumocystis carinii*; etiologic agent of interstitial plasma cell pneumonia of premature and young infants. *Pediatrics* 1957 ; 19 : 543-65.
- Rivero L, de la Horra C, Montes-Cano MA, et al. *Pneumocystis jirovecii* transmission from immunocompetent carriers to infant. *Emerg Infect Dis* 2008 ; 14 : 1116-8.
- Durand-Joly I, Soula F, Chabé M, et al. Long-term colonization with *Pneumocystis jirovecii* in hospital staffs: a challenge to prevent nosocomial pneumocystosis. *J Eukaryot Microbiol* 2003 ; 50 : 614-5.
- Nevez G, Chabé M, Rabodonirina M, et al. Nosocomial *Pneumocystis jirovecii* infections. *Parasite* 2008 ; 15 : 359-65.
- Vargas SL, Ponce CA, Gigliotti F, et al. Transmission of *Pneumocystis carinii* DNA from a patient with *P. carinii* pneumonia to immunocompetent contact health care workers. *J Clin Microbiol* 2000 ; 38 : 1536-8.
- Miller RF, Ambrose HE, Wakefield AE. *Pneumocystis carinii* f. sp. hominis DNA in immunocompetent health care workers in contact with patients with *P. carinii* pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001 ; 39 : 3877-82.
- Choukri F, Aliouat EM, Menotti J, et al. Dynamics of *Pneumocystis carinii* air shedding during experimental pneumocystosis. *J Infect Dis* 2011 ; 9 : 1333-6.
- Choukri F, Menotti J, Sarfati C, et al. Quantification and spread of *Pneumocystis jirovecii* in the surrounding air of patients with *Pneumocystis* pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010 ; 3 : 259-65.
- Latouche S, Totet A, Lacube P, et al. Development of an RT-PCR on the heat shock protein 70 gene for viability detection of *Pneumocystis carinii* f. sp. hominis in patients with pneumocystosis and in air sample. *J Eukaryot Microbiol* 2001 ; suppl : S176-7.
- Montes-Cano MA, Chabé M, Fontillon-Alberdi M, et al. Vertical transmission of *Pneumocystis jirovecii* in humans. *Emerg Infect Dis* 2009 ; 15 : 125-7.
- Martinez A, Aliouat EM, Standaert-Vitse A, et al. Ploidy of cell-sorted trophic and cystic forms of *Pneumocystis carinii*. *PLoS One* 2011 ; 6 : e20935.

TIRÉS À PART

E. Dei-Cas

Bon de commande

À retourner à EDK, 25, rue Daviel - 75013 Paris
Tél. : 01 58 10 19 05 - Fax : 01 43 29 32 62 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Pays :

Fonction :

Je souhaite recevoir l'ouvrage **L'imagerie dans la prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures** : 35 € + 3 € de port = **38 € TTC**

en exemplaire, soit un total de €

☐ Par chèque, à l'ordre de EDK

☐ Par carte bancaire : ☐ Visa ☐ Eurocard/Mastercard

Carte n° |

Signature :

Date d'expiration : | | | | |

N° de contrôle au dos de la carte : | | | | |