

6.1 Toxoplasmose

Toxoplasma gondii pénètre généralement l'intestin sous forme de bradyzoïtes dans les kystes des tissus des viandes ingérées, ou sous forme de sporozoïtes issus d'ookystes déposés au sol par des chats. Chez l'homme, *T. gondii*, après sa pénétration à travers le site d'entrée, est disséminé via la circulation sanguine et lymphatique pour atteindre plusieurs tissus. On distingue deux stades dans les tissus, tachyzoïtes et bradyzoïtes. Les tachyzoïtes se multiplient rapidement, détruisant les cellules parasitées et causant ainsi des lésions diffuses, dans les poumons, le foie et le cerveau (Figure 10). Le site et la qualité de la lésion dépendent de la vascularisation du tissu et l'habilité régénératrice de la cellule hôte. Les tachyzoïtes prolifèrent jusqu'au développement de l'immunité, après quoi, il s'en suit une faible multiplication des bradyzoïtes dans les tissus enkystés. Ces kystes sont communs au cerveau, squelette et au muscle cardiaque et parfois à la rétine. Les kystes perdurent pendant des mois voire des années, et dans un sens biologique en attendant d'être consommé par un chat (Frenkel, 1973) et désormais, une infection latente chronique persiste causant plutôt une infection immunitaire non une immunité stérile. Les kystes ne sont pas chémoattractifs (Figure 5A, B). Cependant, la rupture des kystes provoque une nécrose et une réaction inflammatoire (Frenkel et Escajadillo 1987), présentées comme étant des manifestations d'une hypersensibilité (Frenkel 1971). La réaction inflammatoire est mixte, incluant les neutrophiles, les lymphocytes et macrophages, suivis d'une fibrose et dans le cerveau, d'une gliose.

La destruction des cellules par les tachyzoïtes au cours d'une toxoplasmose aiguë conduit aux pneumonies intestinales, aux hépatites, aux encéphalites, aux myocardites. Une éruption maculo-papuleuse peut se développer à partir de petits foyers de *T. gondii* se multipliant dans le derme. Plusieurs tissus peuvent être impliqués, même si les symptômes cliniques peuvent ne pas attirer l'attention sur chacun d'eux. Les lymphocytes et les macrophages sont les principales cellules inflammatoires, suivis des neutrophiles. Lorsque les vaisseaux sanguins sont attaqués dans le cerveau, il peut en résulter un infarctus.

L'hyperplasie lymphoréticulaire avec des histiocytes prononcés se produit souvent dans les ganglions lymphatiques cervicaux postérieurs suite à une toxoplasmose asymptomatique ou aiguë (Figure 11). Ceci n'est pas associé aux cellules infectées par des tachyzoïtes ou à une nécrose tissulaire; La présence des bradyzoïtes contenus dans les kystes est rare. Les tests de sérologie indiquent des taux élevés d'anticorps, et donc l'hyperplasie lympho-réticulaire est considérée comme une réaction immunitaire. Les symptômes histologiques peuvent conduire à un diagnostic sérologique ou vice versa (Frenkel, 1971).

La toxoplasmose placentaire survient dans environ 35% des primo-infections acquises au cours de la grossesse et ce, avec des lésions microscopiques et non macroscopiques. Cela conduit à la

toxoplasmose chez le fœtus, qui est le plus souvent asymptomatique, mais qui, chez 10 à 20% des enfants infectés s'accompagne de lésions sévères. Initialement, les lésions sont globalisées avec les hépatites, la splénomégalie, la pneumonie, une éruption cutanée, l'anémie, l'hématopoïèse extra-médullaire, et l'incapacité à prendre du poids. Les lésions extra-neurales disparaissent avec le développement d'une immunité partielle. Ces quatre symptômes : hydrocéphalie, chorio-rétinite, calcifications intracérébrales, et un retard psychomoteur caractérisent l'infection persistante du système nerveux central.

La pathogénèse de l'hydrocéphalie au cours de la toxoplasmose fœtale et néonatale est unique (Frenkel, 1971). L'atteinte du système nerveux central par les tachyzoïtes de *T. gondii* via la circulation sanguine donne lieu à des nodules microgliales dans le cerveau (Figures 5 et 6). Les tachyzoïtes sont le plus souvent disséminés à travers le système ventriculaire entraînant une large propagation de l'infection. Ceci sera à l'origine d'une obstruction de l'étroit aqueduc de Sylvius (Figure 12A), ainsi que de l'accumulation des produits du métabolisme de *T. gondii* et du matériel nécrotique liquéfié du cerveau au niveau du troisième ventricule. Les antigènes de *T.gondii* diffusent dans le ventricule via des ulcères de l'épendyme et interagissent avec les anticorps dans les vaisseaux périventriculaires (Figure 12 B). Ces antigènes sont envahis par les cellules inflammatoires au fur et à mesure qu'ils se rapprochent du ventricule, d'autres pénètrent les protéines des vaisseaux où ils forment un thrombus près du ventricule créant une nécrose. Cette réaction antigène-anticorps in vivo et la zone de nécrose en bordure du troisième ventricule latéral et l'aqueduc sont pathognomoniques de la toxoplasmose congénitale. Le fluide du quatrième ventricule est drainé à travers le foramen de Luschka et Magendi. Les ulcères de l'épendyme ne sont pas accompagnés d'une nécrose. La calcification, habituellement visible en radiologie se développe dans les surfaces de l'infarctus péri ventriculaire et de l'aqueduc dans le cerveau de l'enfant.

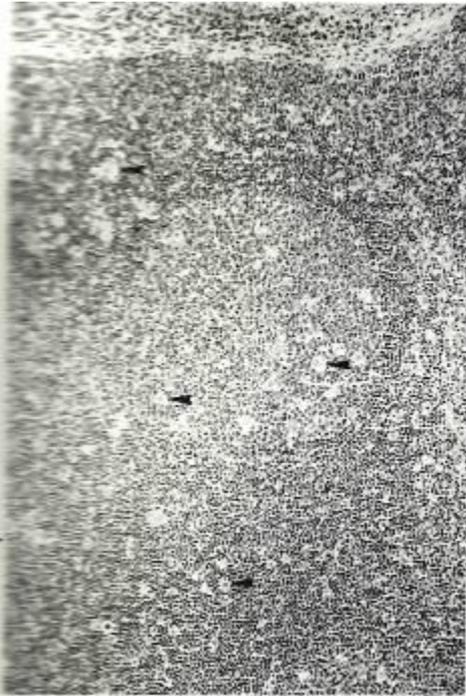


Fig. 11 : Hyperplasie Lymphoréticulaire suivie de l'acquisition de l'immunité. Ganglion cervical d'une femme âgée de 21 ayant mis au monde 6 semaines plus tôt un bébé atteint de toxoplasmose. Les cellules claires sont des histiocytes (flèches) (Fenkel, 1971).

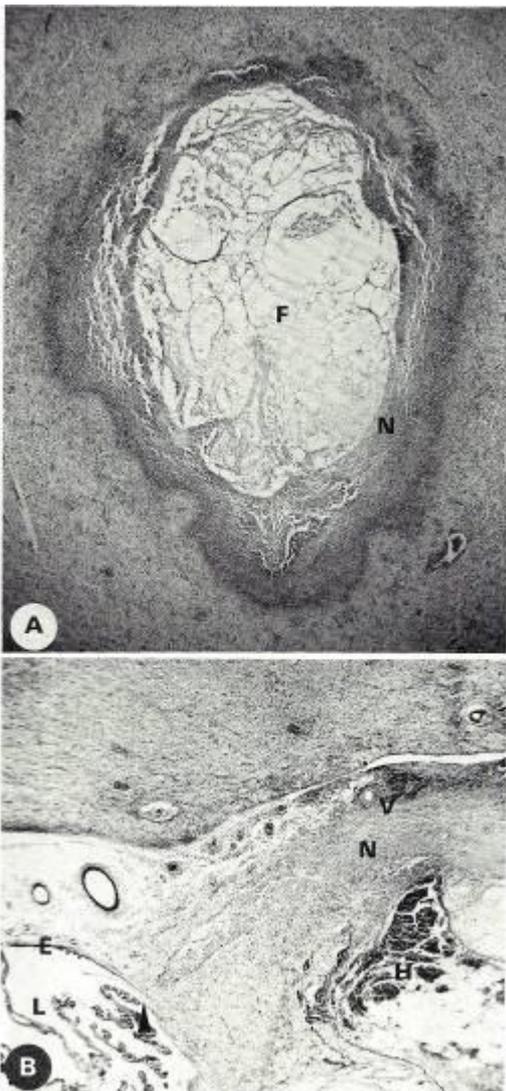


Fig. 12A, B. La Nécrose périventriculaire est une lésion unique et pathognomonique de la toxoplasmose congénitale. A Obstruction de l'aqueduc par des fibres (F). Exsudation et nécrose périaqueductal. (N) Niveau de pons chez un nourrisson de 6 semaines HE x 17. B transition de l'épendyme (E) – ligne latérale du ventricule (L) vers la vasculite périventriculaire (V) et nécrose (N). A partir de la pointe de l'épendyme épithélial (flèche) l'ulcère montre une augmentation de la basophilie et des vascularites à droite. Une hémorragie (H) et une nécrose du cerveau (N), une fuite ventriculaire du fluide jaune riche en protéines retrouvé habituellement chez ces bébés. Acide Hématoxylique phosphotungstique x 17. (De Frenkel 1971)

La **rétinochoroïdite**, quoiqu'habituellement retrouvée chez des enfants infectés, survient également chez des enfants, des adolescents et chez les adultes. Il n'est généralement pas associé aux infections aiguës, mais apparemment résulte d'une infection chronique par des kystes de *T. gondii* persistant dans la rétine. La plupart de ces infections seraient contractées *in utero*. La rupture d'un kyste résulte en la destruction des bradyzoïtes si l'immunité est intacte (Figure 13C) dans le cas contraire, il en résulte une prolifération des tachyzoïtes. Dans d'autres cas, il ya développement d'une rétinobulbite. En cas d'hypersensibilité, la libération de l'antigène de *T. gondii* provoque une inflammation, stade usuel au cours d'une infection chronique et démontrable par tests cutanés. En l'absence d'une immunité cellulaire effective, la multiplication des tachyzoïtes résulte en la destruction des cellules de la rétine et à une inflammation (Frenkel, 1971). A cause de l'unique fonction de l'œil, la rupture des kystes sera toujours symptomatique dans la rétine vu qu'il ne sera pas noté dans les muscles et même pas dans le cerveau. Les lésions de la rétine conduisant à l'aveuglement dues à une multiplication progressive des tachyzoïtes sont une complication dangereuse de l'immunodépression suite à une thérapie aux corticoïdes, une chimiothérapie tumorale, ou au SIDA (Parke et Font, 1986).

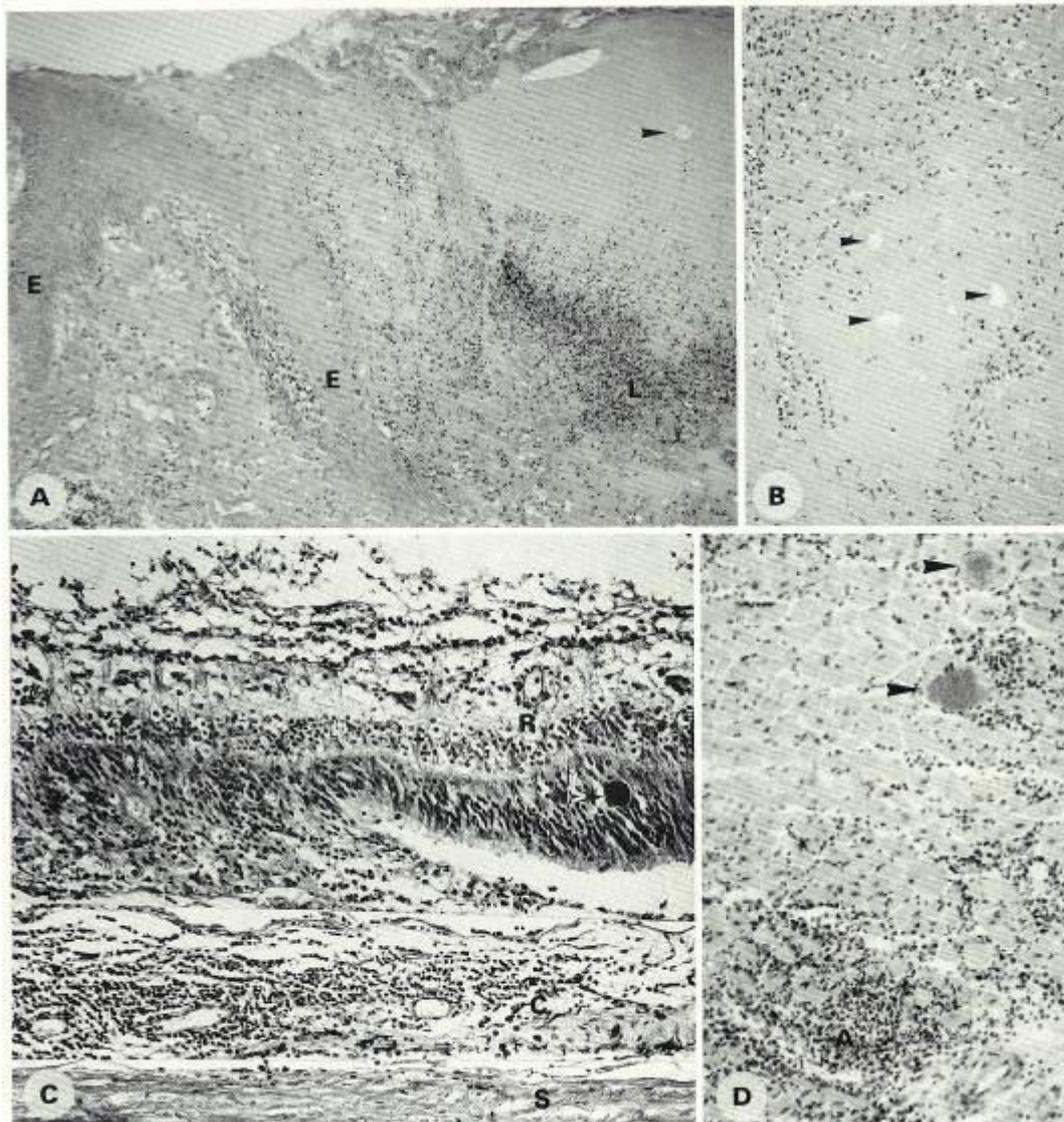


Fig 13A-D. Delayed-type hypersensitivity inflammation with necrosis of cells and tissue adjacent to antigenic material or parasite. A Tick bite lesion 4 months after removal of tick, (probably *Dermacentor variabilis*) from knee of 30-year-old male. The skin ulcer shows a necrotic scab (top right) covering the ulcer which contains a chitinous fragment (arrowhead) from mouthparts of the tick. At the base of the ulcer are leukocytes (L) undergoing necrosis, and at its margin acanthosis of epithelial rete pegs (E), hyperkeratosis, and parakeratosis. Deep to the ulcer chronic inflammation and fibrosis extend through the dermis into the subcutaneous connective tissue. HE $\times 85$. B At a depth of 2 mm, three other chitinous frag-

ments surrounded by necrosis (arrowheads) and granulocytic inflammation are found in the same sections. HE $\times 128$. C Toxoplasmic retinochoroiditis (left) probably following rupture of *Toxoplasma* sp. cyst, which when intact (arrowhead) was not chemotactic. R, Retina; C, choroid; S, sclera. PAS $\times 128$ (From Frenkel 1971). D Chagas' myocarditis with two intact pseudocysts (arrowheads) and neutrophilic abscesses (A) and destruction of myocardial fibers probably from rupture of a pseudocyst. There is focal and diffuse lymphohistiocytic infiltration with some plasma cells. HE $\times 128$. For additional examples see Figs. 11.1C, 11.27, 11.28

La toxoplasmose cérébrale est observée chez les patients immunodéprimés comme ceux atteints de la pathologie de Hodgkin, d'autres lymphomes ou carcinomes chez des patients traités aux corticostéroïdes après une transplantation d'organes, et chez des patients infectés au VIH. Les encéphalites accourent généralement au cours d'une infection chronique suite à une rupture des kystes (Frenkel 1971; Frenkel *et al.* 1975). Les organismes seront détruits mais laisseront une cicatrice dans la névroglie (Figure 5A-B). A cause de l'immunodépression, les bradyzoïtes issus des kystes de *T. gondii* ne sont pas détruits mais se multiplient comme les tachyzoïtes allant

d'une cellule à une autre et produisant une expansion de la nécrose suivie d'une légère inflammation (Figure 10A, B). L'une des nombreuses lésions focales ont été trouvées dans le cerveau des patients immunodéprimés (Moskowitz *et al.*, 1984, Navia *et al.*, 1986). Elles peuvent être identifiées par des analyseurs de tomographie où elles ressemblent à des abcès.

6.2 Sarcosporidiose musculaire

Les sarcocystes, différents de ceux trouvés dans les intestins sont occasionnellement diagnostiqués dans le myocarde et dans le squelette musculaire de l'humain (Figure 7). Accidentellement, les humains sont des hôtes intermédiaires, l'hôte intermédiaire normal étant probablement le singe, et si possible le bétail, tel qu'analysé par Beaver *et al.* (1979). Les carnivores mammaliens, aviens, reptiliens seraient les hôtes définitifs. Les kystes de bradyzoïtes dont la taille atteint les 100 µm de diamètre et 325 µm de longueur et associé à une inflammation sont le plus souvent retrouvés (Table 11.4). Toutefois, des cas avec des jeunes kystes et des lymphocytes diffus ainsi qu'une infiltration par des éosinophiles a été décrite (McLeod *et al.*, 1980), probablement des récentes infections. La cause de l'inflammation qu'elle soit une conséquence d'une vascularite préalable due aux schizogonies dans les vaisseaux sanguins, ou des jeunes kystes qui dégénèrent ou des deux n'a pas encore été déterminée. Une évidence des lésions issues de la rupture des kystes a été reportée par Pugh (1950) où une myosite éosinophilique aux lymphocytes, suivie d'une fibrose ont été diagnostiquées par biopsie de l'une des lésions spontanées. Elles surviennent après plusieurs années associées aux douleurs au niveau des muscles enflés, initialement associés aux érythèmes et occasionnellement aux bronchospasmes qui dureront 2 jours à 2 semaines.

6.3 Microsporidiose

Les microsporidioses ont rarement été reportées chez l'humain. Une infection fatale serait rare et accidentelle ; toutefois, les microsporidioses seraient communes mais pas diagnostiquées cliniquement. Environ 10% des animaux étudiés ont présentés des anticorps contre *Encephalitozoon sp* (Waller and Berquist, 1982). Une infection à *Nosema connori* fatale a été rencontrée chez un bébé de 4 mois. Les parasites ont atteint la musculature dentaire, le muscle squelettique, le myocarde, les cellules parenchymateuses du foie, des poumons et de la surrénale. Ces microorganismes intracellulaires au cours de leur développement ont détruit les cellules infectées. Il a été observé une atrophie thymique et une légère inflammation. *Encephalitozoon sp* a été isolé dans le liquide cébrospinal d'un jeune japonais âgé de 9 ans atteint d'une méningo-encéphalite. Les microsporidioses intestinales ont été décrites chez plusieurs patients infectés au VIH (Desportes *et al.* 1985 ; Hensley, 1988). L'inflammation était

minimale et un diagnostic ultrastructurale a été effectué (Table 11.4) Les myosites microsporidiales ont été retrouvées chez un autre patient infecté au Vih (Ledford *et al.*,1985). Les microsporidioses intraoculaires ont été diagnostiquées à partir de la cornée près de la membrane de Descemet accompagnées d'une réaction inflammatoire granulomateuse aigue (Binford et connor, 1976).

6.4 Leishmaniose

La leishmaniose survient sous quatre formes : cutanée, mucocutanée cutanée diffus, et viscérale. L'infection commence habituellement après piquûre d'une mouche, le phlébotome qui inocule les promastigotes. Chez toutes les formes de leishmaniose, les amastigotes se multiplient dans les monocytes. Les cellules parenchymateuses sont rarement impliquées suggérant une phagocytose de ces parasites. Quoique ces derniers soient capables d'une multiplication extracellulaire comme dans les intestins de la mouche ou dans une culture, il apparait qu'il existe peu ou pas de multiplication chez l'hôte mammalien, où ces organismes sont détruits par le système immunitaire. Traditionnellement *L. major*, *L. tropica*, *L.aethiopica*, *L. mexicanum*, *L. perviana*, *L. brasiliensis* et *L. pifanoi* ont présenté plusieurs sous espèces. La classification des divers groupes de leishmanioses en fonction des zymodèmes et des sérodemes et la corrélation avec les formes cliniques est encore sujette à des changements continuels (Miles, 1985).

6.4.1 Leishmaniose cutanée

La leishmaniose cutanée se développe comme des papules composées d'histiocytes (macrophages) contenant de nombreux amastigotes. Les lésions se retrouvent usuellement sur les surfaces exposées au niveau des extrémités des sites présumés d'inoculation. Les lésions satellites se développent rarement sur les surfaces normalement couvertes. Les lésions s'infiltrant par divers lymphocytes et autres cellules plasmatiques et éventuellement deviennent granulomateuses contenant quelques amastigotes après quelques semaines ou quelques mois. Durant ce processus, les lésions s'ulcèrent suite au développement des granulomes. Elles sont secondairement infectées par les bactéries, la base des ulcères contenant des neutrophiles. Les amastigotes demeurent dans la région couverte par l'épiderme près de l'ulcère. Avec le développement de l'immunité, les ulcères cicatrisent suite aux granulations des tissus et des fibres laissant une légère marque. Toutefois, les ulcères de chiclero, typiquement dans les lobes de l'oreille n'ont pas encore été guéris au Mexique et en Amérique Central. Ce fait serait dû à la faible température corporelle qui détruit l'expression de l'immunité cellulaire.

6.4.2 Leishmaniose mucocutanée

La leishmaniose mucocutanée ou espundie est aussi transmise par la piqûre d'un phlébotome en Amérique du Sud. Cependant, les lésions du corps se métastasent habituellement à partir du site d'inoculation vers d'autres régions du corps et des muqueuses spécialement celles de l'oro- et du naropharynx. Histologiquement, les lésions sont granulomateuses avec relativement quelques amastigotes et de nombreux lymphocytes et cellules plasmatisques. Les lésions deviennent ulcéreuses, s'infectent de bactéries, et persistent pendant des mois ou des années détruisant parfois le septum cartilagineux nasal.

6.4.3 Leishmaniose cutanée diffuse

Elle serait produite par une différente espèce de *Leishmania*, ou il s'agirait d'une réaction individuelle, comme dans le cas de la lèpre lépromateuse. Elle survient aux caraïbes, au Brésil, en Ethiopie. Un grand nombre de macrophages plein d'amastigote s'accumulent et se développent dans les lésions des nodules cutanés dépourvues de nécrose, d'ulcération, sans formation de granulome mais associé uniquement à quelques lymphocytes et cellules plasmatisques (Figure 14).

La forme primaire cutanée de leishmaniose se limite au corps et aux tissus adjacents apparemment dû au fait que la température optimale de l'organisme responsable est 33 ° - 35°C, c.-à-d. semblable à la température du corps. A l'inverse, les organismes responsables de la leishmaniose viscérale infectent les tissus profonds quoiqu'étant inoculés par la piqûre de *phlébotomus spp.*

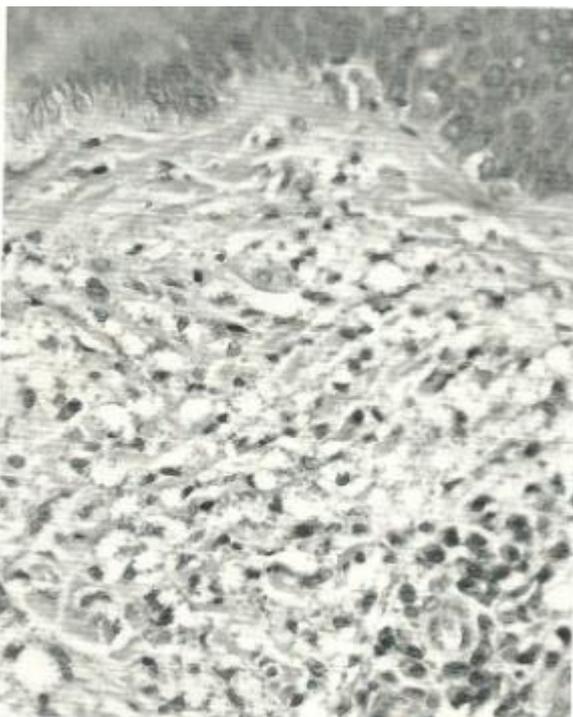


Figure 14 : Réaction histiocytique avec anergie relative. Leishmaniose cutanée diffuse donne lieu à des nonulcération soulevées de nodules composés d'histiocytes dont chacun contient de nombreux parasites dans chacune des nombreuses vacuoles visibles. l'épiderme est légèrement tendus. Une infiltration de cellules de plasma est présent autour des vaisseaux sanguins. HE x 350.

6.4.4 Leishmaniose Viscérale

La Leishmaniose viscérale ou Kala-azar, survient en Europe du Sud, en moyen orient en Inde en Afrique et particulièrement en Amérique Centrale et Amérique du Sud. Plusieurs formes de *Leishmania* sont à l'origine de ce type de leishmaniose. Ces formes peuvent être classées en plusieurs groupes selon les résultats des analyses isoenzymatiques, les tests d'anticorps et des analyses d'acides nucléiques. Ces groupes incluraient en dehors des espèces classiques d'autres espèces *L. donovani*, *L. infantum* and *L. chagasi*. Les cellules réticuloendothéliales des viscères sont parasitées par des amastigotes et se multiplient massivement résultant en une hépatomégalie et une splénomégalie (jusqu'à 3000 g) qui est palpable à travers la paroi abdominale. La splénomégalie va conduire à un hypersplénisme avec érythrophagocytose, anémie et est associée à une hyperglobulinémie, et une hypoalbuminémie. Les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse sont habituellement impliqués. L'affaiblissement de l'hématopoïèse, une leucopénie, une thrombocytopénie sont habituellement rencontrés. L'examen histologique montre que les cellules de de Kupffer du foie et les cellules histiocytiqes de la rate sont remplis de nombreux amastigotes. Les cellules parenchymateuses du foie présentent une stéatose et une atrophie, les follicules spléniques sont aussi atrophiés. Les immunoglobulines (IgA, IgM et IgG) sont déposées dans la mésange glomérulaire et autour des tubules dans les reins. Une longue période fébrile avec des cachexies progressives, et des infections secondaires précède très souvent la mort. Un nombre inconnu de patients ont été spontanément rétablis et plusieurs après une chimiothérapie avec régression de l'hyperplasie réticuloendothéliale. Certains de ces patients ont développé une post leishmaniose dermique de kala-azar avec des histiocytes chargés d'amastigote s'accumulant dans le corps et produisant des nodules couvertes par un épiderme aminci semblable à une leishmaniose cutanée anergique (Figure 14). Il se peut que les mécanismes effecteurs de l'immunité cellulaire qui s'opère dans les viscères n'étaient pas efficaces dans les corps froids.

6.5 Trypanosomiase

Quatre trypanosomes sont habituellement retrouvés chez l'homme *T. brucei gambiense*, *T.b. rhodensiense*, *T. cruzi* et *T. rangeli*. Les trois premiers sont cause de maladie. Le dernier est à l'origine d'une infection asymptomatique en Amérique Latine et doit être différencié du moins fréquent mais pathogène *T.cruzi*.

6.5.1 Trypanosomiase à *Trypanosoma brucei gambiense* ou Maladie du sommeil de Gambie

L'infection à *T. brucei gambiense* survient en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest et connaît une progression lente et généralisée. Initialement les trypanosomes sont extracellulaires

dans le tissu sous cutané sur le site de piqûre de la mouche tsé-tsé et donne naissance à une lésion papuleuse et plus tard d'un ulcère habituellement appelé chancre qui persiste pendant environ 2 semaines. Au second stade, le trypanosome entre dans la circulation sanguine et s'y multiplie. Au troisième stade on observe une fièvre et une hyperplasie lymphoïde conduisant au grossissement du foie et particulièrement des ganglions lymphatiques cervicales, qui contiennent des trypanosomes utiles pour un diagnostic par ponction ou frottis. Le quatrième stade est une invasion nerveuse centrale associée aux fièvres intermittentes. Les trypanosomes dans le neuropile et le liquide cébrospinal produisent une méningo-encéphalite avec des lymphocytes, des cellules plasmiques et des histiocytes infiltrant principalement la substance grise, l'espace péri-vasculaire de Virchow-Robin et la paroi des vaisseaux. Les cellules plasmiques avec des nombreux globules éosinophiles protéinés, les cellules de la morula retrouvées dans les méninges sont notables. Les trypanosomes ne s'y retrouvent pas facilement mais peuvent être tirés du liquide spinal. La perte neuronale et la démyélinisation ne sont pas proéminentes mais la microglie corticale et la gliose astrocytaire est impressionnante spécialement dans le cortex superficiel. Cette réaction inflammatoire s'étend au ganglion spinal, aux racines nerveuses crâniennes et spinales. Cette lésion du système nerveux central conduit aux céphalées, une apathie, une perte de musculature, une émaciation, aux frissons, une inhabileté à marcher, éventuellement à la somnolence, à la paralysie, au coma à la mort habituellement après une période de 1-3 ans. Fréquemment, la pathologie se complique par l'effet d'autres infections telles le paludisme, la schistosomiase, l'ankylostomiase ou la pneumonie. Sur le plan hématologique, on observe aussi une anémie, une granulocypénie, parfois associée à une lymphocytose, une hyperglobulinémie spécialement des IGM.

6.5.2 Trypanosomiase à *Trypanosoma brucei rhodesiense*

L'infection à *T.b rhodesiense* sévit en Afrique de l'est et en Afrique Centrale. Il est caractérisé par une progression clinique rapide conduisant le plus souvent à la mort quelques mois après au troisième stade de la pathologie, et ce, sans une inclusion poussée du système nerveux central. Les premières étapes d'évolution de la pathologie, chancre et parasitémie sont semblables à celles de la pathologie de Gambie. La fièvre et l'extension des ganglions lymphatiques sont proéminentes habituellement associées à une myocardite, un affaiblissement, une perte de poids, et à la mort. La myocardite se caractérise par la présence de lymphocytes et des cellules plasmiques et est associée à l'infection des cellules du myocarde par les trypanosomes ainsi que par une effusion péricardiale.

6.5.3 Maladie de Chagas

L'infection à *T. cruzi* s'observe en Amérique Centrale et Amérique du Sud et est transmise par une punaise de la famille des triatomidés. L'hémiptère hématophage évacue son contenu intestinal contenant les formes métacycliques infectieuses en vue d'une consommation sanguine plus grande. Les parasites pénètrent l'organisme à travers le site de piqûre et sont inoculés par grattage de ce site qui cause des démangeaisons, ou pénètrent la muqueuse de la conjonctive ou de la bouche. Les amastigotes se multiplient dans les muscles adjacents et les cellules adipeuses dans le derme produisant des nodules inflammatoires, le chagome qui est composé de cellules parasitées, des histiocytes, et des granulocytes neutrophiles à la périphérie. Ce chagome persistera pendant quelques semaines. Les trypanosomes sont disséminés via la lymphe, agrandissant ainsi les ganglions lymphatiques. Il s'en suit une dissémination dans les hématies, un envahissement de plusieurs tissus spécialement les histiocytes, les adipocytes, les fibres myocardiales, les ganglions autonomes par les amastigotes dans le tractus gastro-intestinal, puis une fièvre. Les cellules parasitées finissent le plus souvent par mourir (Figure 13D). Lorsque l'infection est transmise par une transfusion sanguine, elle est particulièrement sévère parce qu'elle débute par la phase de dissémination sanguine et ce, sans aucune immunisation préalable pendant le stade de chagome. Toutefois la majorité des patients ayant contracté naturellement l'infection à *T. cruzi* ne présenteront qu'une infection bénigne voire asymptomatique.

Les lésions les plus importantes sont celles du cœur, de l'œsophage et du colon. Le myocarde contient de large pseudokystes qui lorsqu'intactes, contiennent des amastigotes mais sans inflammation. Les cellules myocardiales détruites sont aussi retrouvées, associées à une infiltration des lymphocytes, des cellules plasmatiques des macrophages formant des « microabcès » qui guériront peu après par fibrose (Figure 13D). Pendant la phase chronique de la maladie de Chagas qui peut durer des années le cœur va subir une hypertrophie (400-800g) et une dilatation. On y retrouve généralement un thrombus mural. Près de l'apex du ventricule gauche, une nécrose myocardiale et une fibrose sont généralement développées et la paroi du ventricule devient plus fine la rendant transluminale. Après la destruction des fibres de Purkinje, la circulation devient défectueuse conduisant à une arythmie, une hypotension, une tachycardie, et plus tard à une bradycardie. La faible réponse du myocarde à la digitaline résulte en la mort. Généralement, l'on retrouve quelques amastigotes au niveau de la lésion de la myocardite de Chagas, mais cette myocardite avec des fibroses diffuses continue de progresser. Ceci suggère que le retard de l'hypersensibilité et de l'auto-immunité participerait à la pathogenèse (Andrade, 1983). Une description détaillée des lésions macro et microscopique a été effectuée par Koerberle (1968) et Edgecomb et Jonhson (1976). Les ganglions autonomes de l'œsophage et du colon seraient détruits soit par parasitisme ou par un processus indéterminé. Cette destruction

conduit à une interruption de l'ondulation péristaltique et de la dilatation du viscus proche du ganglion détruit résultant en un méga-œsophage et un mégacôlon.

L'encéphalite de Chagas est connu spécialement chez des jeunes enfants avec un envahissement des neurones par des amastigotes et la destruction même des cellules non parasitées. On observe un endommagement marqué des neurones associé à une infiltration lymphocytaire qui s'étend jusqu'à la méninge. La mort survient après durée de la maladie juste de 1 à 2 mois.

Plusieurs cas de guérisons spontanées ont été signalés ainsi que des cas de parasitémie asymptomatique chronique allant de 20 à 40 ans sans aucune progression apparente des lésions au niveau des organes. Les lésions mineures incluant les lipochagomes résultant de la destruction des adipocytes par les trypanosomes et un douloureux lipo-granulome qui, s'il survient à la joue, interfère avec l'alimentation.

Une infection placentaire pourrait survenir et conduirait à un avortement. Quelques fois le fœtus s'infecte résultant en une encéphalite et la mort survient quelques jours ou quelques semaines après l'accouchement.

6.6 Pneumocystose

Pneumocystis jiroveci de l'Homme et *P. carinii* du rat vivent dans les alvéoles pulmonaires de leurs hôtes respectifs (Fig. 1.11). Le nom euphonique le plus récent est habituellement appliqué au parasite humain (Frenkel, 1976a). Le diagnostic sérologique a suggéré une transmission à l'Homme dans les premières années de vie à partir d'une source exogène probablement par un stade jusqu'ici inconnu du parasite. Il a été ressorti que les tissus pulmonaires du rat contenant *P. carinni* n'étaient pas infectieux (Hughes, 1982) L'infection primaire chez l'Homme est généralement asymptomatique, probablement sans lésions. La pneumonie survient uniquement chez les individus immunodéprimés. L'infection symptomatique se développe chez les enfants malnutris ou souffrant d'une pathologie immunodéficiente comme l'agammaglobulinémie X liée ou une déficience des lymphocytes T ou qui sont traités à l'agent anti-néoplasique ou à cause d'une transplantation d'organe suivi d'un traitement immunodépressif. La pneumocystose se développe plus tard chez les patients immunodéprimés suite à une recrudescence de l'infection latente ou à une réinfection. Les trophozoïtes de *Pneumocystis jiroveci* se développent dans les alvéoles à l'origine de diverses colonies sous forme d'écumes, de nid d'abeille, d'éosinophiles, et des amas positifs au PAS (coloration à l'acide périodique-Schiff) (Fig. 11.2 A-C). Cette infiltration dans les parois alvéolaires n'est généralement pas expectorée. Les trophozoïtes sont visibles principalement grâce à leur noyau marqué à l'hématoxyline et à la légère positivité au PAS de la substance qui les entoure. Les pré-

kystes et les kystes se développent dans ces colonies et leur paroi est marquée intensément au PAS, au bleu de toluidine et à la méthénamine d'argent de Grocott-Gomori.

L'effet principal chez le rat et probablement chez l'humain est la disparition des pneumocystes de type 1 auxquels sont attachés *pneumocystis spp.* Ils sont remplacés par les pneumocystes de type 2 (Yoneda et Walzer 1980). Les parasites sont recouverts d'une fine couche d'un liquide alvéolaire (Yoshida *et al.* 1984). La réaction inflammatoire est variable mais inclus les neutrophiles et macrophages le plus souvent associé à une transsudation contenant un taux variable de fibrine. Chez les enfants malnutris, une forte infiltration du plasma dans les cellules de la paroi alvéolaire est observée donnant lieu à une pneumonie des cellules plasmiques (Fig 11.2 A). Dans le cas de l'agammaglobulinémie X liée, les cellules plasmiques sont absentes et chez les bébés atteints de leucémie, seuls quelques lymphocytes et monocytes sont infiltrés (Fig 11.28). Pareillement, chez les patients immunodéprimés, par les corticostéroïdes, les agents alkyles ou par le virus de l'immunodéficience, il est observé une légère inflammation monocystique (Fig.11.2C).

Après une chimiothérapie spécifique ou après une restauration du système immunitaire suite à une thérapie antitumorale, la masse de *Pneumocystis spp.* se détache de la paroi alvéolaire et peut être retrouvée dans les bronches et dans le sputum expectorié. Au cours de la phase active de l'infection les parasites ne sont pas présents dans les bronchioles (Frenkel *et al.*, 1966). Les macrophages infiltrent les colonies de *pneumocystis spp.*, les phagocytent et pourraient les conduire jusqu'aux ganglions lymphatiques. Les fibroses pulmonaires pourraient suivre la thérapie, spécialement lorsqu'elle se complique par l'adjonction d'autres facteurs pathogéniques.

De rares cas de pneumocystose disséminée ont été observés chez les patients immunodéprimés, avec des colonies de parasites se multipliant dans le foie, les ganglions lymphatiques (Fig 11.2D, E), le cœur et d'autres organes (LeGolvan and Heidelberger, 1973) et donnent lieu quelquefois à une atrophie des tissus. La croissance luxuriante de *P. jiroveci* dans les tissus extrapulmonaires chez les patients fortement déprimés suggère que le système immunitaire diminue la croissance des parasites chez ceux étant modérément immunodéprimés.

Les poumons des patients qui meurent de pneumocystose sont touchés, rigides uniformes ont une apparence pale sans nécrose ni exsudat pleural. Après ouverture et section de la poitrine les poumons restent étendus quoique l'air emprisonné puisse quelques fois être observé dans les alvéoles ou les bulles. L'extension de l'infiltration diffuse des poumons présente des caractéristiques radiographiques claires.

7. Infections sanguines dues aux protozoaires

7.1 Paludisme

Plasmodium ssp. parasite les globules rouges, ceux-ci sont détruits pendant le cycle schizogonique (Fig. 1.20). Les cellules réticulaires et endothéliales phagocytent les fragments des globules rouges accumulant de ce fait les pigments malariques. *P. vivax* et *P. ovale* infectent prioritairement les rares globules rouges natifs, diminuant ainsi la parasitémie. *Plasmodium falciparum* et *P. malariae* infectent les cellules matures et leurs précurseurs en particuliers, détruisant ainsi un large nombre de cellules sanguines. Ces cellules parasitées sont séquestrées dans les capillaires des organes internes (Fig.11.15), à l'origine des hémorragies et du coma pouvant être fatal en quelques heures. Occasionnellement, une réaction gliale est observée en réponse à un microinfarctus. Les dommages au niveau du foie conduisent à la jaunisse. La phagocytose des globules rouges détruits donne une coloration brunâtre qui après fixation devient une légère grisâtre au foie et à la rate. Cependant, les pigments malariques doivent être différenciés des pigments de formaline ou d'hématine acide. Une nécrose marquée des tubules est quelques fois associée à une néphrose hémoglobinurie en présence d'anoxie et d'acidose, et est nommée fièvre de l'eau noire. Le dépôt d'immunoglobuline dans le glomérule pourrait conduire à l'amincissement des mésanges. Le cycle pré-erythrocytique du *Plasmodium* prend place dans le foie et de large schizontes sont occasionnellement observés dans les cellules parenchymateuses du foie. Dans le cas de *Plasmodium falciparum*, les schizogonies se déroulent dans le sinus maternel du placenta conduisant à une anoxie fœtal, des œdèmes placentaires et fœtaux et à l'avortement après les trois premières de grossesse.

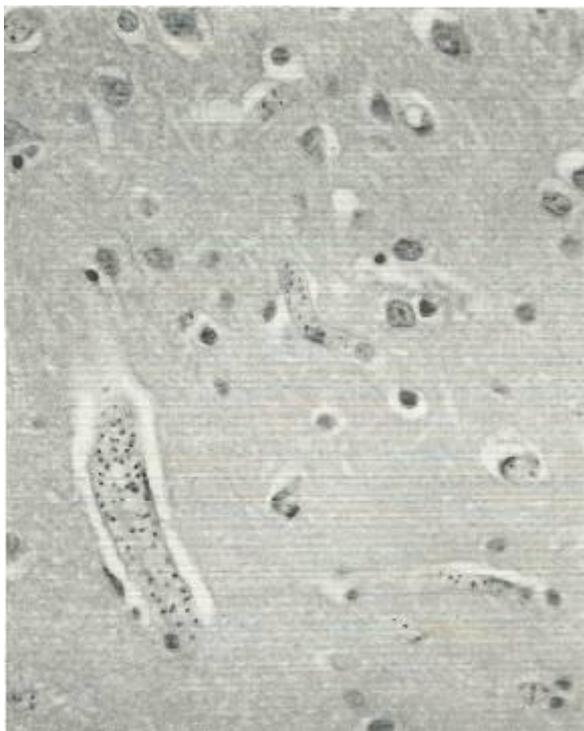


Figure 15 : Anoxie tissulaire de l'obstruction des capillaires avec érythrocytes infectés par *P. falciparum*. Les capillaires dans le cerveau de ce jeune garçon sont remplis d'érythrocytes parasités chacun marqué par son pigment de granule. Le flux de sang parasité a été comparé à l'écoulement de boue. Ainsi le cerveau devient anoxie et oedémateux, avec un poids de 1,700 g (normal = 1,200 à 1,600 g).

7.2 Babésiose

La babésiose résulte d'un parasitisme érythrocytaire dû à un protozoaire non-pigmenté contracté habituellement par accident suite à la morsure d'une tique ixode, généralement chez un individu asplénique. Plusieurs espèces de *Babesia* donnent lieu à des infections naturelles chez les bovins, d'autres animaux domestiques et chez les souris de champ, chez lesquels les tiques se nourrissent normalement. Chez l'homme, la forme ovale de *Babesia spp* subit une fission binaire et est souvent localisé dans les globules rouges mûres qui sont détruites sans production de pigment. Bilirubinémie, jaunice, hémoglobinurie, fièvre et hématurie accompagnent souvent les infections chez l'homme avec *Babesia divergens* des bovins et *babesia microti* des rongeurs.