

Pneumocystose hors infection par le VIH : une série de 28 cas

C.Ficko¹, M.Ben M'Rad¹, F.Suarez², E.Catherinot³, O.Lortholary³, L.Guillevin¹, D.Salmon¹

¹Unité de Pathologie Infectieuse, Pôle médecine, Hôpital Cochin, Paris

² Hématologie, Hôpital Necker, Paris,

³ Service de Pathologie Infectieuse, Hôpital Necker, Paris

Contexte

- Incidence croissante
- Certains facteurs de risque bien identifiés:
 - Terrain:
 - Greffe (moëlle/ organes solides)
 - Hémopathies > cancers solides
 - Vascularites
 - Corticothérapie+++ si >20mg >3 semaines et/ou bolus
 - Immunosuppresseurs/ chimiothérapie (alkylants, purines,...)
 - Russian, Am J Med Sci 2001
 - De Castro, Rev Mal Respir 2007
- De nouveaux: anti-TNF α Saraceno, Dermatol Ther 2008
- Et d'autres toujours discutés: taux de lymphocytes CD4
 - Mansharamani, Chest 2000
- Prophylaxie efficace mais sous-utilisée
- Mortalité restant très élevée (>50%)
 - Russian, Am J Med Sci 2001
 - Monnet, Critical Care 2008

Méthodologie

- **Etude rétrospective :**

- Services d'hématologie et d'infectiologie/ pôle médecine hôpital Cochin
- Services d'hématologie et d'infectiologie hôpital Necker
- Cohorte RATIO

- **Patients inclus:**

- Age > 18 ans
- Diagnostic de pneumocystose:
 - 1°) Extraction PMSI 1998- 2008 + cohorte RATIO
 - Cochin 11 Necker 16 RATIO 6
 - 2°) Validation du dossier : critères microbiologiques (direct et/ou PCR +)
 - Cochin 10 Necker 13 RATIO 5
- Sérologie VIH négative

Caractéristiques des patients

Données générales	Age moyen 52.8 ans (21-80) Sex ratio 3.1 hommes/ 1 femme	
Terrain	Hémopathie : 21 (dont allogreffe 4 / autogreffe 5) Maladie auto-immune : 3 (2 PR, 1 polyarthrite inclassée) Vascularite : 2 (1 PAN, 1 vascularite cryoglobulinémique) Autres : 1 cirrhose, 1 fibrose mésentérique <hr/> Activité : modérée 14, sévère 7, nulle 7	
Traitement	ATCD Corticothérapie : 23 (dose cumulée 10,1 g) Chimiothérapie : 20 Immunosuppresseurs : 7 Anti-TNF α : 5 Rituximab : 6	Au moment de la PCP Corticothérapie : 10 (dose moyenne 38.8 mg/j) Chimiothérapie : 1 Immunosuppresseurs : 6 Anti-TNF α : 4 Rituximab : 0
Prophylaxie	Cotrimoxazole 2 Pentamidine 4	

Episode de pneumocystose

Début	Progressif 25 Brutal 3	Fièvre 26 Dyspnée 20 Toux 14 Autres 3 (douleur thoracique, troubles digestifs, troubles de conscience)
Délai	13.5 jours (1-37)	
Biologie	Leucocytes 5611/mm ³ (400-15000) -PNN 3643/mm ³ (0-10960) 2 < 500/mm³ -Lymphocytes 781/mm ³ (100-2100) 12 < 500/mm³ 2 < 200/mm³ -T4 52,5/mm ³ (4 patients) LDH 716 UI/L (164-2480) CRP 86.8 mg/L (7-177)	
Imagerie	RP N=28 Typique 22 Atypique 5 Normale 1	TDM N=17 Typique 13 Atypique 4
Diagnostic +	LBA N=28	Examen direct 26 PCR 5

Evolution

Gravité (détresse respiratoire et/ou PaO ₂ <60mmHg)	12 patients 10 transférés en réanimation 9 nécessitant une ventilation mécanique	
Complications	Pneumothorax 3 Epanchement pleural 2	
Traitement	Cotrimoxazole 26 Pentamidine 1 Atovaquone 1	Corticothérapie 15
Tolérance Cotrimoxazole	Effets indésirables 8 Nécessitant l'arrêt 5	
Décès	Total 16 (57%) Attribuables 7 (25%)	
Prophylaxie 2°	Total 13 Rechute 1	

Décès attribuables / non décédés

	Décès attribuables N = 7	Non décédés N = 12
Age	59 (36-80)	48 (23-67)
Terrain	Hémopathie 5, vascularite 1, PR 1	Hémopathie 8, vascularite 1, fibrose mésentérique 1, PR 1
Biologie	Leucocytes 6840/mm ³ Lymphocytes 505/mm ³ (<500 N=3) LDH 992 UI/L CRP 81 mg/L	Leucocytes 5310/mm ³ Lymphocytes 853/mm ³ (<500 N= 5) LDH 616 UI/L CRP 69 mg/L
Délai	16 jours (2-37)	13 jours (3-60)
Mode début	Progressif 6/7	Progressif 10/12
VM	Oui 6/7	Oui 1/12
Traitement	Cotrimoxazole 7/7 Corticoïdes 6/7	Cotrimoxazole 11/12 Corticoïdes 7/12

Discussion (1)

- Terrain:

- Hémopathies ++ dont 9 greffés, maladies auto-immunes, vascularites
 - Corticothérapie 23/28, chimiothérapie 20/28, immunosuppresseurs 7/28, anti-TNF 5/28
- Russian, Am J Med Sci 2001
De Castro, Rev Mal Respir 2007

- Prophylaxie préalable: 5 patients

- Molécule : cotrimoxazole 3, pentamidine 2
 - Durée 10 jours-3 mois
 - Observance?
- Green, Mayo Clinic Prod 2007

- Lymphocytes :

- Moyenne 781/mm³ 12 < 500/mm³ 2 < 200/mm³
 - CD4 52,5/mm³ (4 patients)
→ Indications prophylaxie?
- Mansharamani, Chest 2000
Green, Mayo Clinic Prod 2007

Discussion (2)

- **Début:**

- Progressif 25/28
- Délai 13.5 jours (1-37!)

Russian, Am J Med Sci 2001
Monnet, Critical Care 2008

- **LBA 28/28**

- Moindre sensibilité crachat induit chez VIH- : moindre charge
fongique

De Castro, Rev Mal Respir 2007

- IF et /ou GC + 26/28
- Diagnostic redressé par PCR chez 2 patients

Su J Microbiol Immunol Infect 2007

- **Evolution**

- Gravité 12/ ventilation mécanique 9
- Décès 16 (57%) dont 7 attribuables

Monnet, Critical Care 2008
Su J Microbiol Immunol Infect 2007

Discussion (3)

- **Limites**
 - Etude rétrospective
 - Effet « centre »
 - Nombre de patients limité
- **Patients décédés:**
 - Age? 59 > 48
 - Lymphocytes? 505 < 853 LDH? 992 > 616
 - Ventilation mécanique 6/7 versus 1/12
 - Délai, mode de début: semblables
 - tendances mais pas de définition de facteurs de risque

Monnet, Critical Care 2007

Battikh, Med Mal Infect 2007

Conclusion

- Incidence croissante
- Facteurs de risque
 - Connus
 - Emergents
- Mortalité stable
- Importance du diagnostic et du traitement précoce
- Et de la prophylaxie!