

Utilité de la PCR quantitative *Pneumocystis jirovecii* pour distinguer pneumocystose pulmonaire et colonisation chez les patients immunodéprimés

M. Mailet, D Maubon, JP Brion, P François, L Molina, JP Stahl, O Epaulard, A Bosseray, P Pavese
CHU de Grenoble

Introduction

La méthode de référence pour diagnostiquer la pneumocystose est l'identification microscopique de *Pneumocystis jirovecii* (*Pj*) sur les prélèvements respiratoires par les méthodes de coloration. La PCR conventionnelle est plus sensible mais ne permet pas de différencier une pneumocystose d'une colonisation à *Pj*.

L'objectif de l'étude était de tester la PCR quantitative (qPCR) pour discriminer une pneumocystose pulmonaire d'une colonisation à *Pneumocystis jirovecii* (*Pj*) chez des patients immunodéprimés présentant une pneumonie.

Matériels et méthodes

Toutes les *Pj*-qPCR (ciblant le gène Major Surface Glycoprotein) positives chez des patients immunodéprimés présentant une pneumonie aiguë au CHU ont été collectées entre août 2009 et avril 2011. Les diagnostics ont été déterminés rétrospectivement par un groupe multidisciplinaire d'experts en aveugle quant aux résultats de la qPCR selon les définitions décrites dans le tableau 1. Les groupes pneumocystose « certaine » et « probable » ont été assignés au groupe final « pneumocystose » et les groupes pneumocystose « possible » et « autre diagnostic » ont été assignés au groupe final « non-pneumocystose ».

Pneumocystose	
Certaine	- signes cliniques de pneumocystose - signes radiologiques: opacités en verre dépoli au scanner thoracique - identification microscopique de <i>Pj</i> avec les colorations Musto ou RAL
Probable	- signes cliniques de pneumocystose - signes radiologiques compatibles - guérison après traitement anti-pneumocystose - pas d'identification microscopique de <i>Pj</i>
Possible	- signes cliniques de pneumocystose et - signes radiologiques compatibles ou - guérison après traitement anti-pneumocystose - pas d'identification microscopique de <i>Pj</i>
Autre diagnostic	aucun des critères cités

Résultats

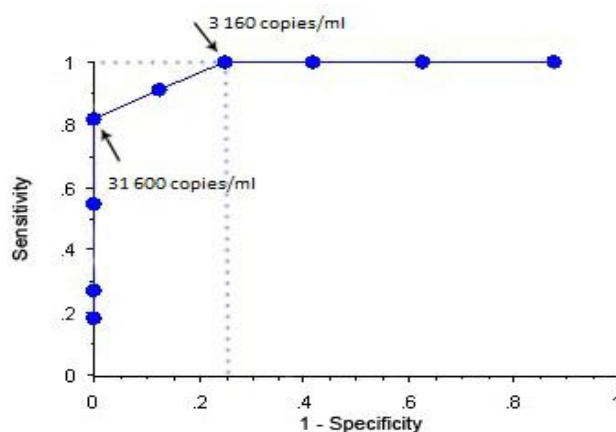
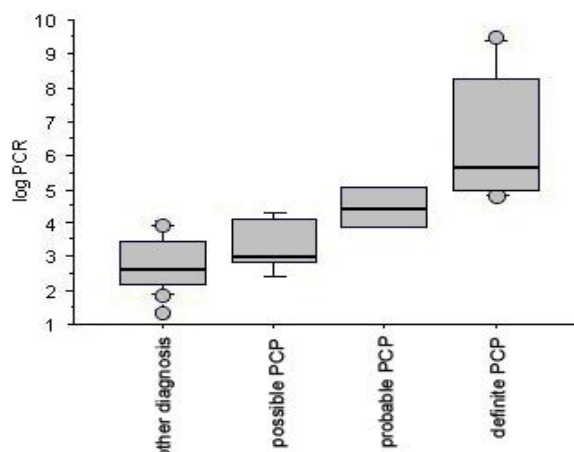
Pneumocystose	Certaine (n = 7)	Probable (n = 4)	Possible (n = 5)	Autre diagnostic (n = 19)	P value
Age, années	66 (47-69)	66 (52-75)	65 (60-67)	49 (42-66)	0,34
Hommes	3 (43%)	1 (25%)	2 (40%)	9 (47%)	0,874
Maladies sous jacentes					
Hémopathie maligne	4 (57%)	4 (100%)	4 (80%)	13 (68%)	0,46
Cancer solide	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	0,68
Transplantation d'organe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (21%)	0,28
Infection par le VIH	2 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	0,2
Maladie inflammatoire	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	0,1
Corticostéroïdes	2 (29%)	1 (25%)	2 (40%)	4 (21%)	0,85
Chimiothérapie anti-tumorale	2 (29%)	2 (50%)	2 (40%)	11 (58%)	0,59
Agents immunosuppresseurs autres que corticostéroïdes ou chimiothérapie	1 (14%)	1 (25%)	2 (40%)	3 (16%)	0,64
Prophylaxie anti-pneumocystose	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	0,83
Hypoxémie	7 (100%)	3 (75%)	5 (100%)	11 (58%)	0,19
Séjour en réanimation	2 (29%)	2 (50%)	0 (0%)	5 (26%)	0,39
Ventilation Mécanique	2 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (26%)	0,38
Traitement anti-pneumocystis	7 (100%)	4 (100%)	5 (100%)	12 (63%)	0,06
Décès	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (16%)	0,43

Trente-sept prélèvements respiratoires positifs pour la *Pj*-qPCR ont été obtenus à partir de 35 patients immunodéprimés. Les diagnostics de pneumocystose certaine, probable, possible et pneumonie d'une autre étiologie ont été rétrospectivement posés pour 7, 4, 5 et 19 patients, respectivement. Le nombre de copies était significativement plus grand dans le groupe « certain » (médiane 465 000 copies/ml) que dans le groupe « probable » (médiane 38 600 copies/ml), que dans le groupe « possible » (médiane 1 032 copies/ml) ou que dans le groupe « autre diagnostic » (médiane 390 copies/ml).

Avec la valeur de 3 160 copies/ml, la sensibilité et la spécificité de la qPCR pour le diagnostic de pneumocystose pulmonaire étaient de 100% et de 70%, respectivement. Avec la valeur de 31 600 copies/ml, la sensibilité et la spécificité étaient de 80% et 100%, respectivement. La valeur prédictive positive pour le diagnostic de pneumocystose était de 100% pour des résultats > 31 600 copies/ml et la valeur prédictive négative était de 100% pour des résultats < 31 600 copies/ml.

9 patients (25%) étaient inclus dans la zone grise entre les 2 valeurs seuils.

Nombre de copies selon les groupes



Courbe ROC du nombre de copies pour le diagnostic de pneumocystose

Conclusion

La quantification fongique dans les prélèvements respiratoires permet de distinguer pneumocystose et colonisation à *Pj*, avec des valeurs seuils à déterminer en fonction de l'immunodépression des patients recrutés.

Les seuils définis permettent d'éliminer ou de retenir le diagnostic; dans la zone grise, l'attitude thérapeutique proposée est de traiter les patients avec une forte probabilité de pneumocystose, et de surveiller les patients avec de faibles taux de *Pj* et une faible probabilité de pneumocystose avec des marqueurs biologiques tels que le β -D-glucane.