

Quelles enjeux autour de la Pneumocystose en 2024 ?

G2i 2024

Dr Benjamin GABORIT

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

CHU Nantes

Benjamin.gaborit@chu-nantes.fr



PLAN

POURQUOI S'INTÉRESSER À LA DE PNEUMOCYSTOSE EN 2024 ?

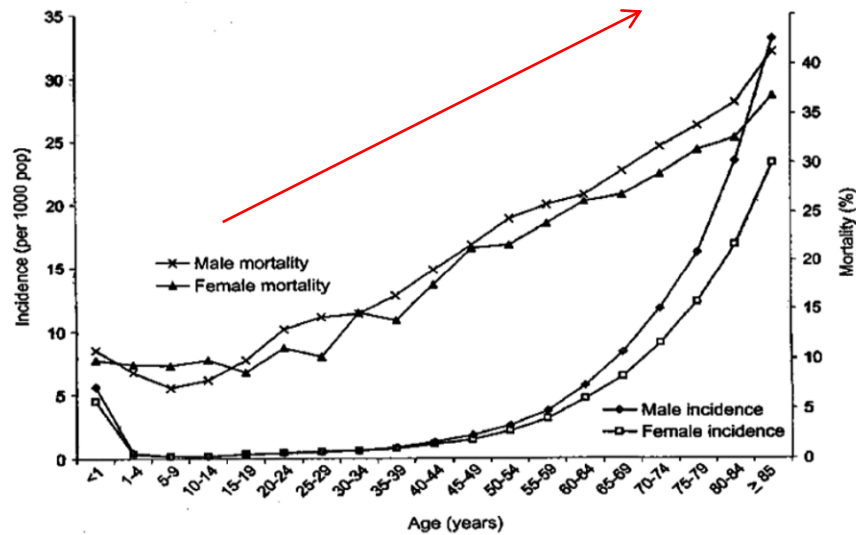
LES SPÉCIFICITÉS DE LA PNEUMOCYSTOSES (HORS VIH) ?

LES MODALITÉS DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT EN 2024

LA PRÉVENTION

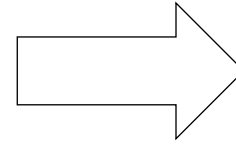
Quel état de santé (**immunitaire**) de la population ?

Sepsis, une incidence en augmentation constante **depuis 20 ans**



Angus, CCM 2002, n=3000

- **Vieillesse** de la population
- ↑ du nombre de patients **immunodéprimés** ?



Concernant les patients **ID**?



2021 : **6.6%** of US adults

2013 : **2.7%** of US adults

X 3

December 20, 2016

Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013

Rafael Harpaz, MD, MPH¹; Rebecca M. Dahl, MPH¹; Kathleen L. Dooling, MD, MPH¹

□ Author Affiliations | Article Information

JAMA. 2016;316(23):2547-2548. doi:10.1001/jama.2016.16477

February 15, 2024

Prevalence of Immunosuppression Among US Adults

Melissa L. Martinson, PhD¹; Jessica Lapham, PhD¹

□ Author Affiliations

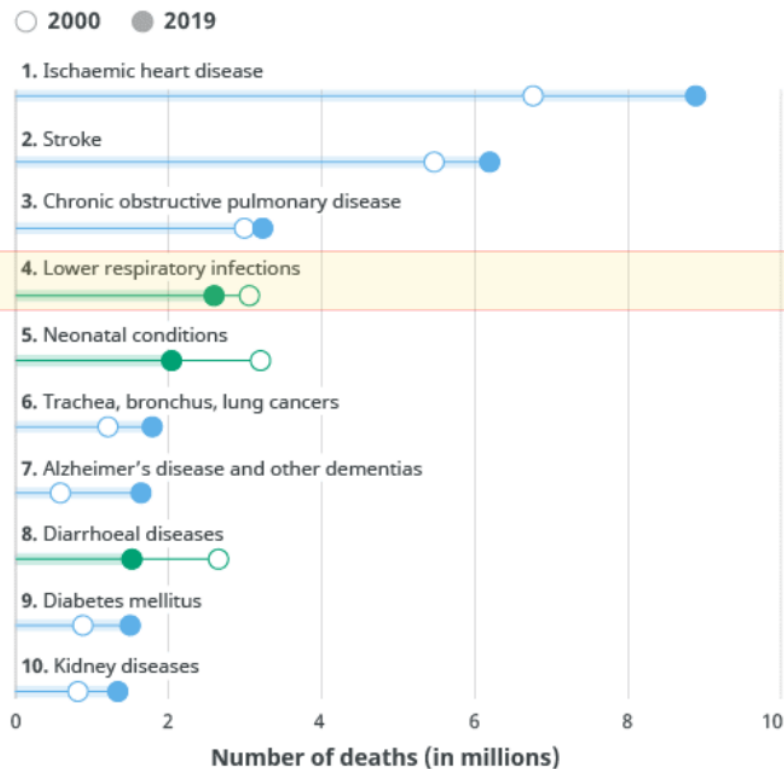
JAMA. Published online February 15, 2024. doi:10.1001/jama.2023.28019

Impact de l'ID au cours des pneumopathies



- 4^{ème} cause de mortalité dans le monde (pré-COVID-19)
- Mortalité très variable en fonction du contexte

Leading causes of death globally



➤ ambulatoire

- < 1-5% de décès

➤ à l'hôpital

- 8-10% de décès

➤ en USI

- 27% de décès à 30j

➤ en USI en cas d'ID

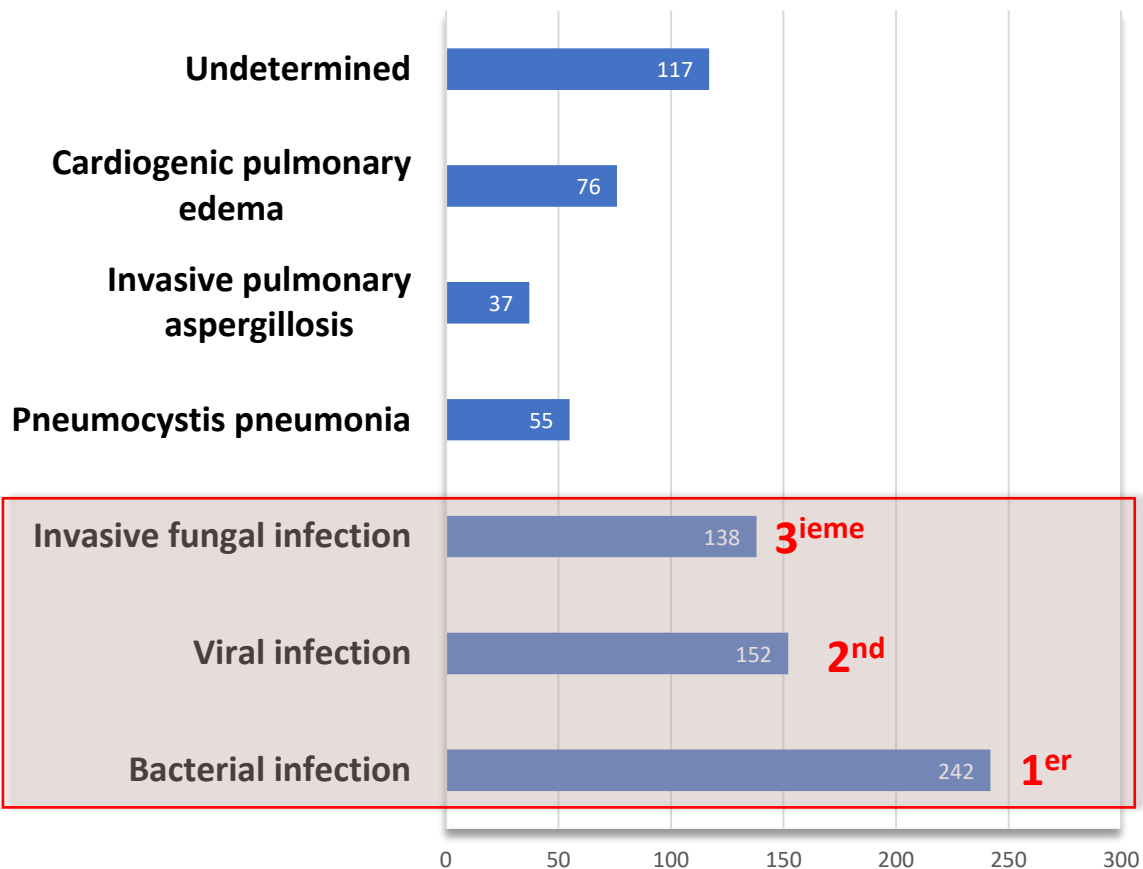
- 40-48% à 90 jours

Comment optimiser leur prise en charge ?

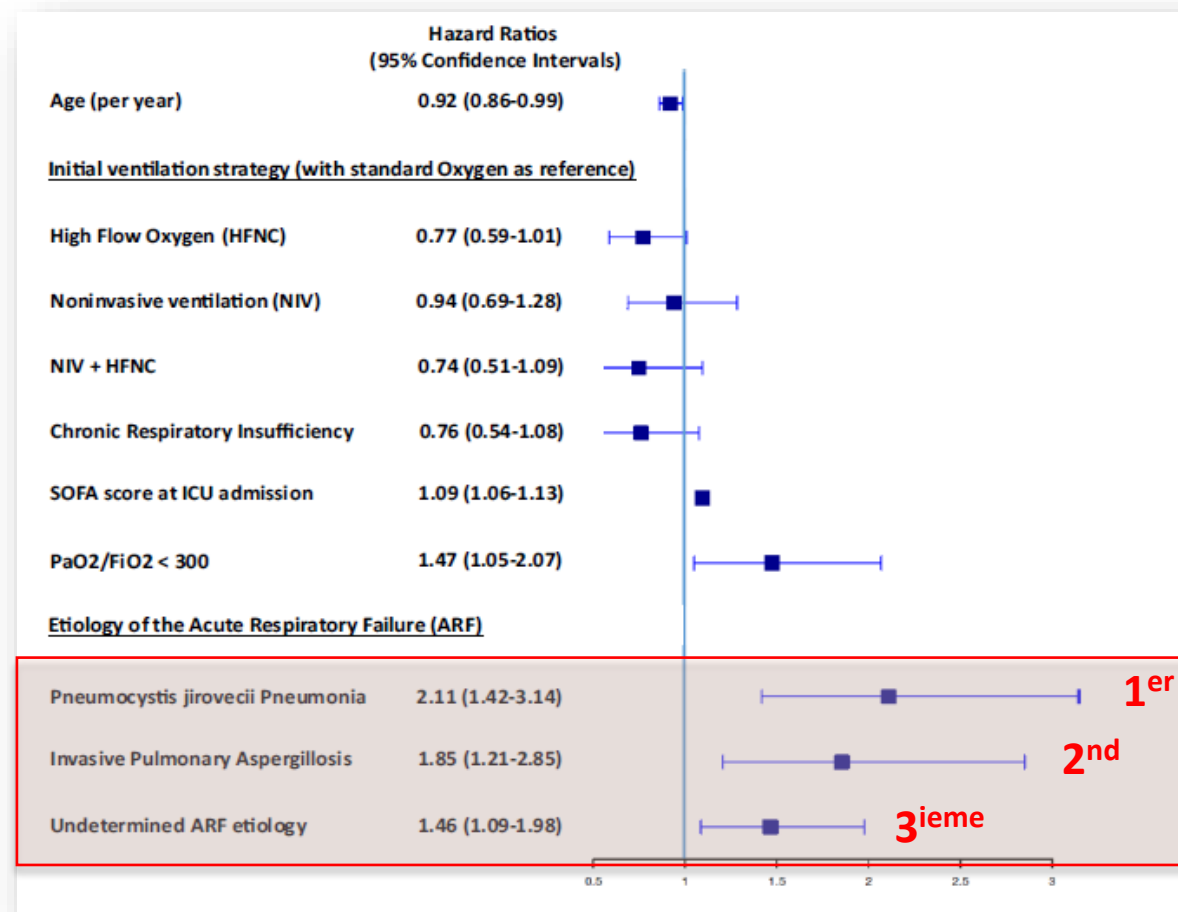
Epidémiologie des SDRA chez l'ID?

Etiologie des DRA de l'immunodéprimé en ICU (n=1 611)

cohorte EFRAIM, E. Azoulay, ICM 2017, 68 centres, 16 pays, n= 1 611



Facteurs de risque de ventilation mécanique ?



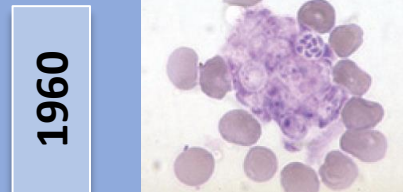
L'importance de la performance diagnostique chez l'ID

Evolution d'une maladie opportuniste

1ere description (Carlos Chagas) Caractère pathologique



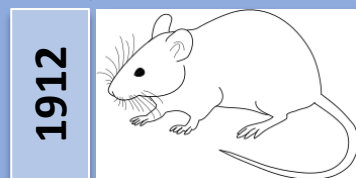
1942 Orphelinats
Nourrisson
Dénutrition



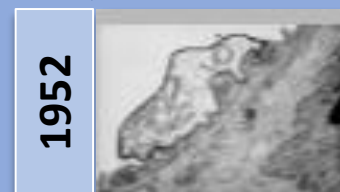
Infection opportuniste
Rare Onco-hématologie

1980 1983

Pandémie
VIH



Pneumocystis carinii
Chez le rat (Antonio carini)



Caractère épidémique (Otto jirovec)
« pneumopathie interstitielle
plasmocytaire infantile »

1981 Alerte CDC
Cas de PcP dans la
communauté HSH

Epidémiologie actuelle de la PcP

1983

Pandémie
VIH



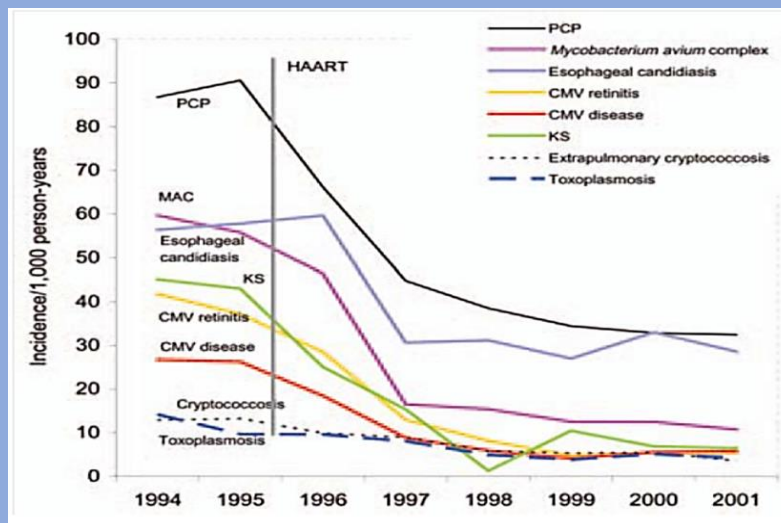
2000



De nouveaux patients à risque

- ↗ Onco-hématologie
- ↗ Greffés d'organes solides
- ↗ Maladies de système

- VIH: Développement des ARV et de la prophylaxie



Bascule épidémiologique:

- ↑ PcP hors VIH (80%)
- ↑ **Sévérité: décès (26% à 3 mois)**

PLAN

POURQUOI S'INTÉRESSER À LA DE PNEUMOCYSTOSE EN 2024 ?

LES SPÉCIFICITÉS DE LA PNEUMOCYSTOSES (HORS VIH) ?

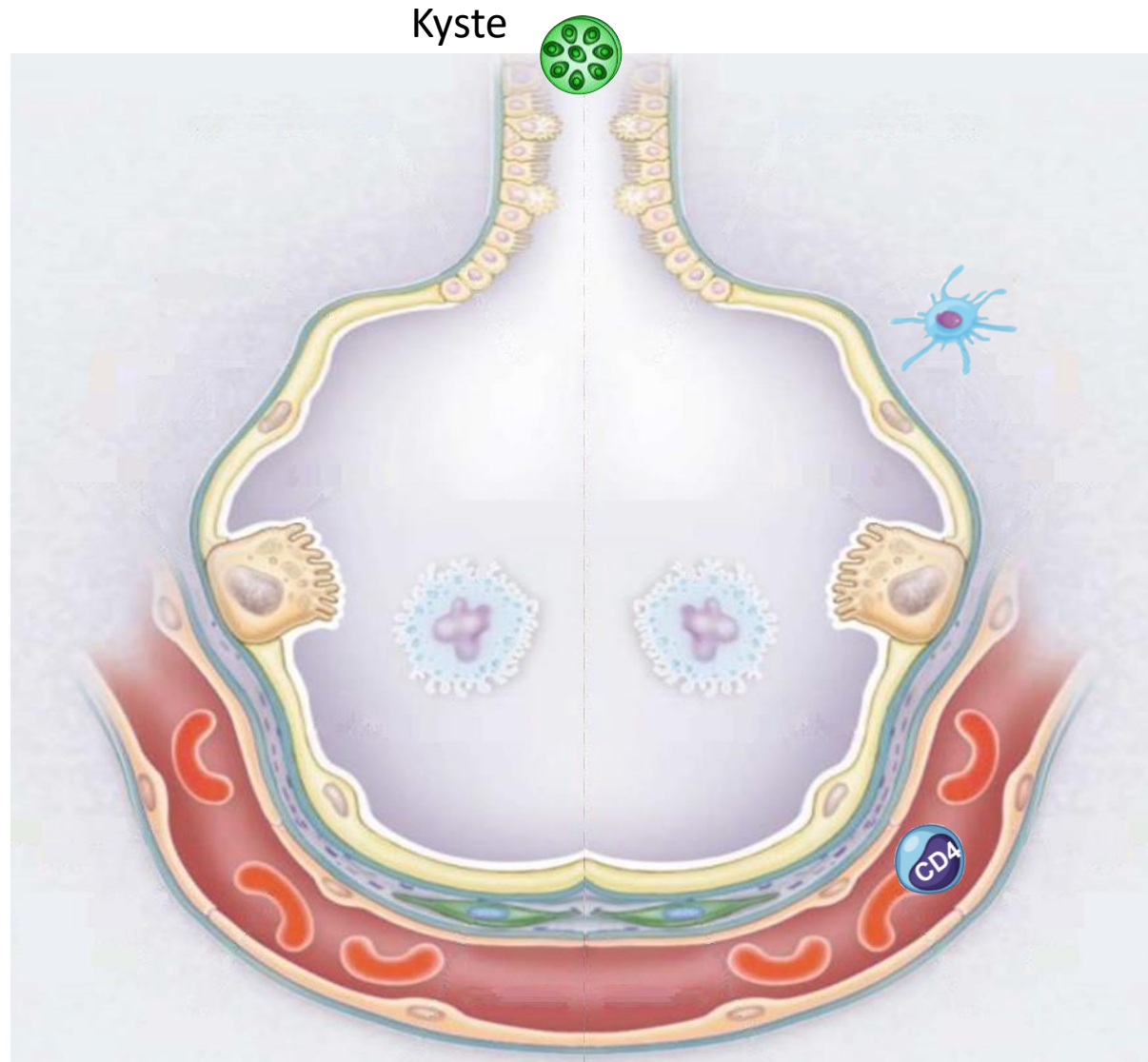
LES MODALITÉS DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT EN 2024

LA PRÉVENTION

PHYSIOPATHOLOGIE

Immunocompétent

- Forme **infectante**
- Transmission **interhumaine**



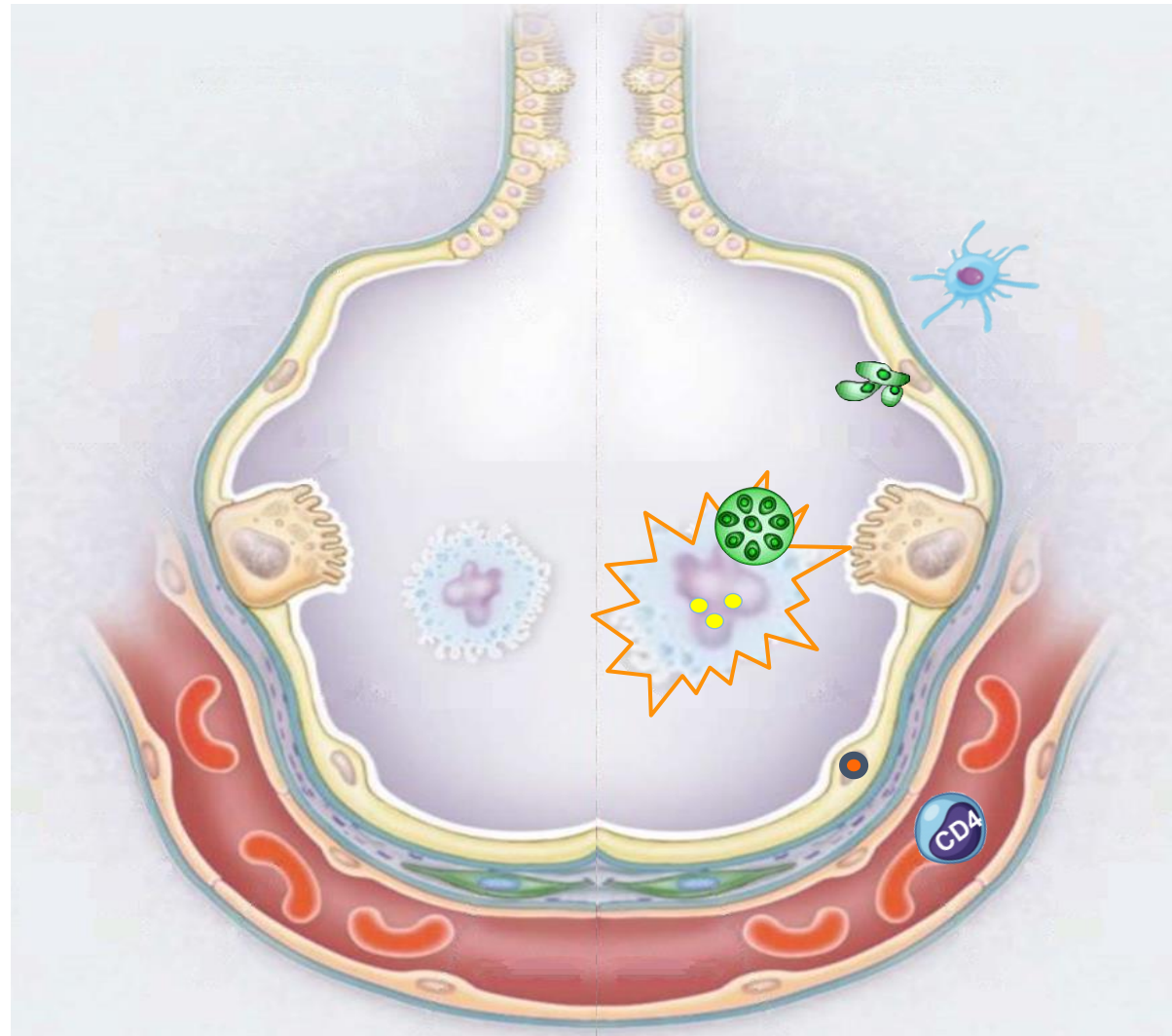
PHYSIOPATHOLOGIE

Immunocompétent

- Forme **infectante**
- Transmission **interhumaine**

Macrophages Alvéolaires

- Réponse **T CD4 /T CD8**
- Réponse **Humorale**



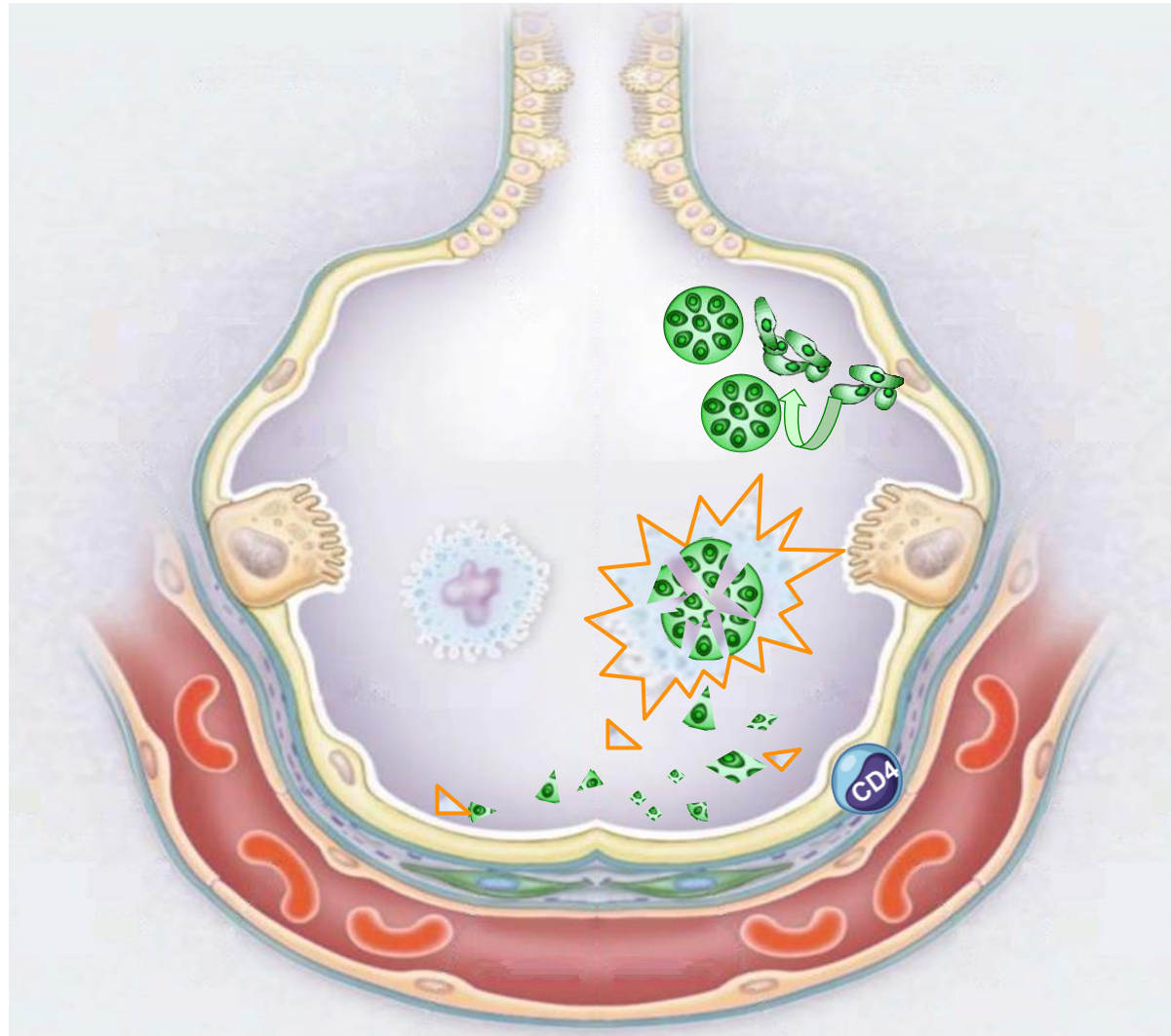
PHYSIOPATHOLOGIE

Immunocompétent

- Forme **infectante**
- Transmission **interhumaine**

Macrophages Alvéolaires

- Réponse **T CD4 /T CD8**
- Réponse **Humorale**



Echappement avec colonisation de l'hôte

- **10-20 %** de colonisation
- **10 jours à 10 mois**

=> ED - PCR + BDG-

Facteur de risque:

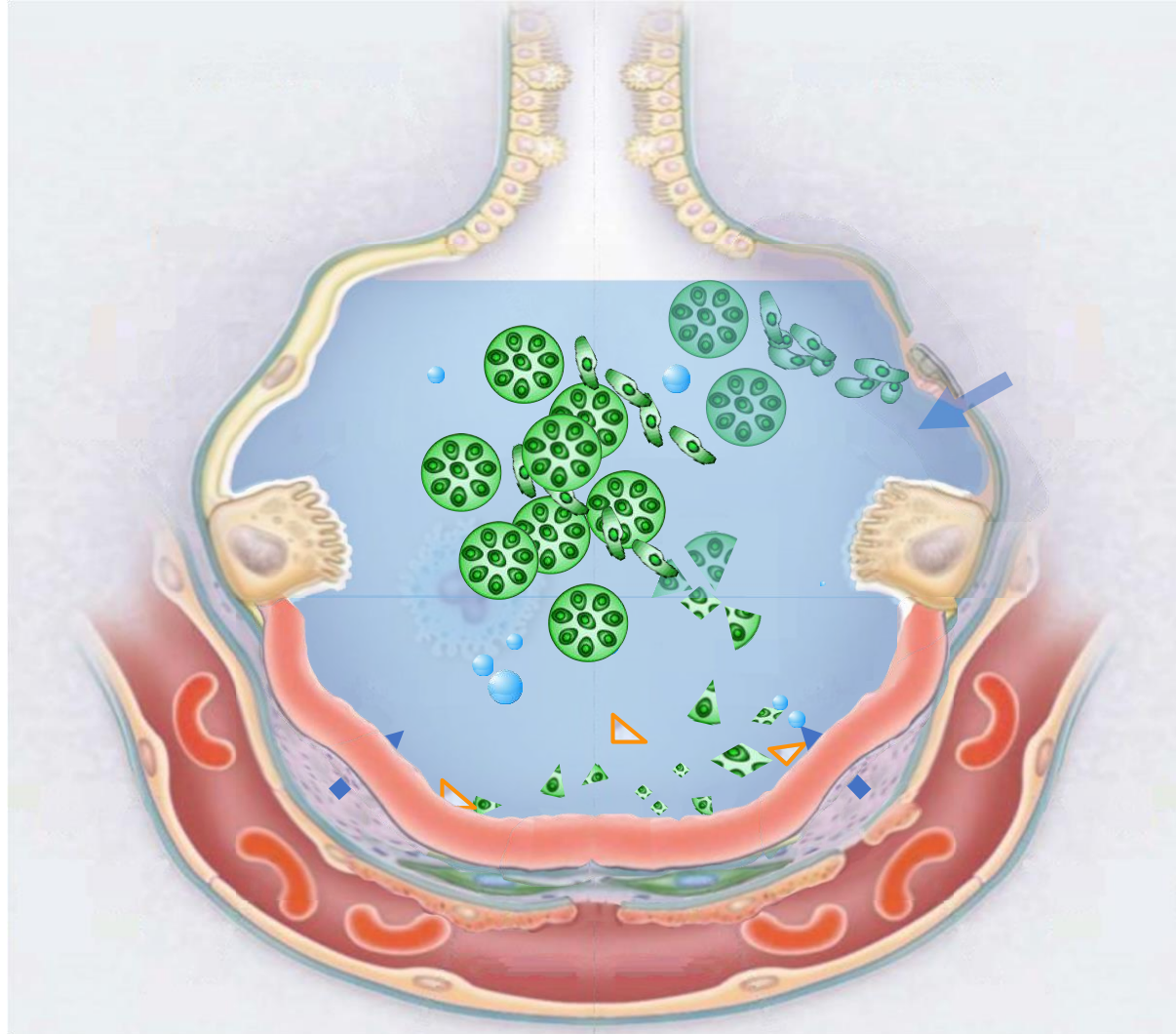
- **Enfants**
- **BPCO**
- **VIH/Corticothérapie**

PHYSIOPATHOLOGIE

Immunodépression

Par le VIH

- < 200 T CD4 (Th1)
- ↘ macrophagiques



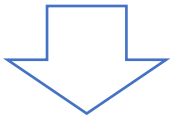
PHYSIOPATHOLOGIE

Immunodépression

Par le VIH

- < 200 T CD4 (Th1)
- ↘ macrophagiques

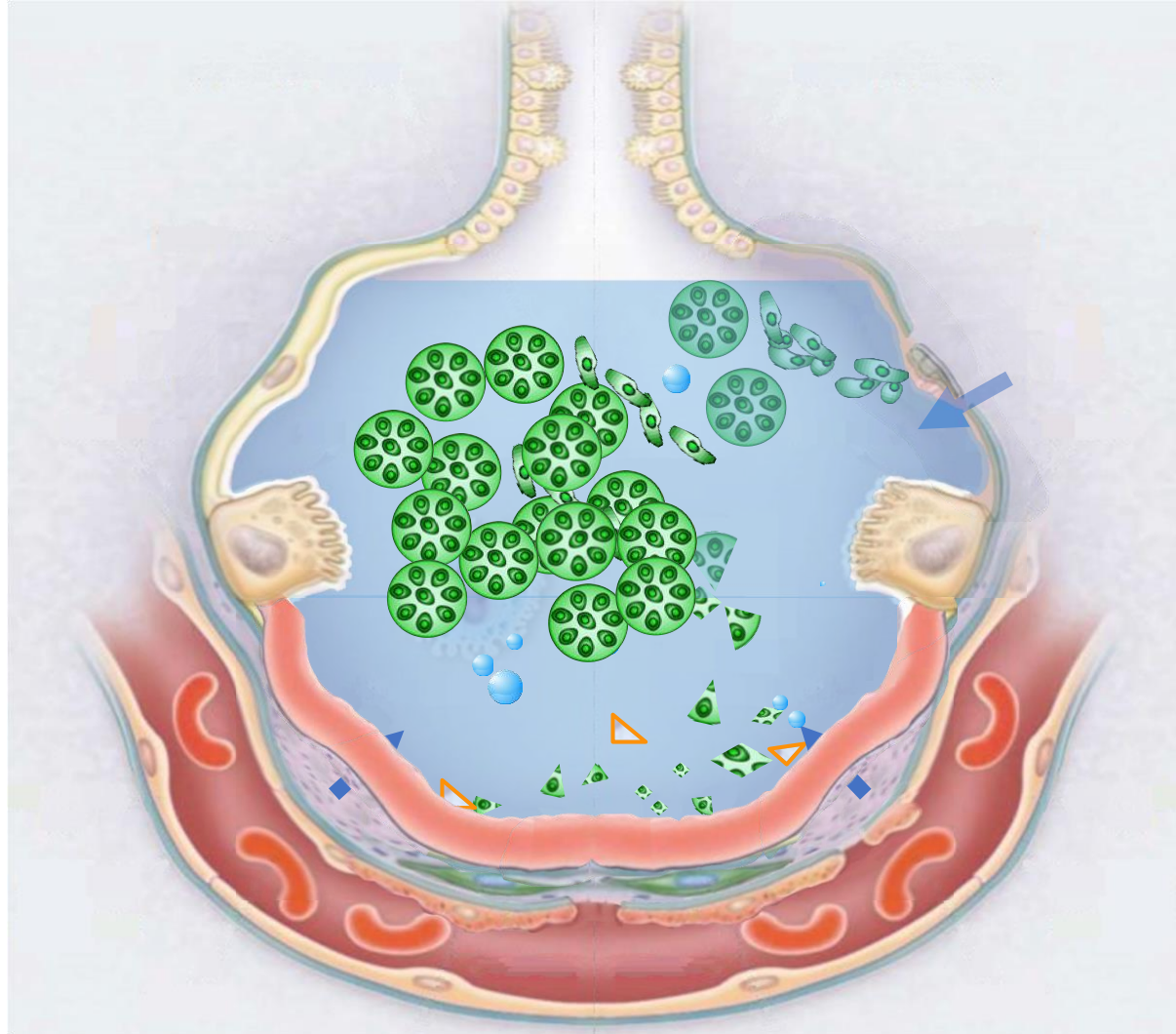
=> ED + PCR + BDG+



Prolifération PJ

- ↘ PNN
- ↗ charge fongique

= Bonne tolérance initiale

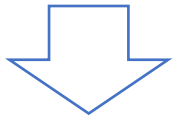


PHYSIOPATHOLOGIE

Immunodépression

Par le VIH

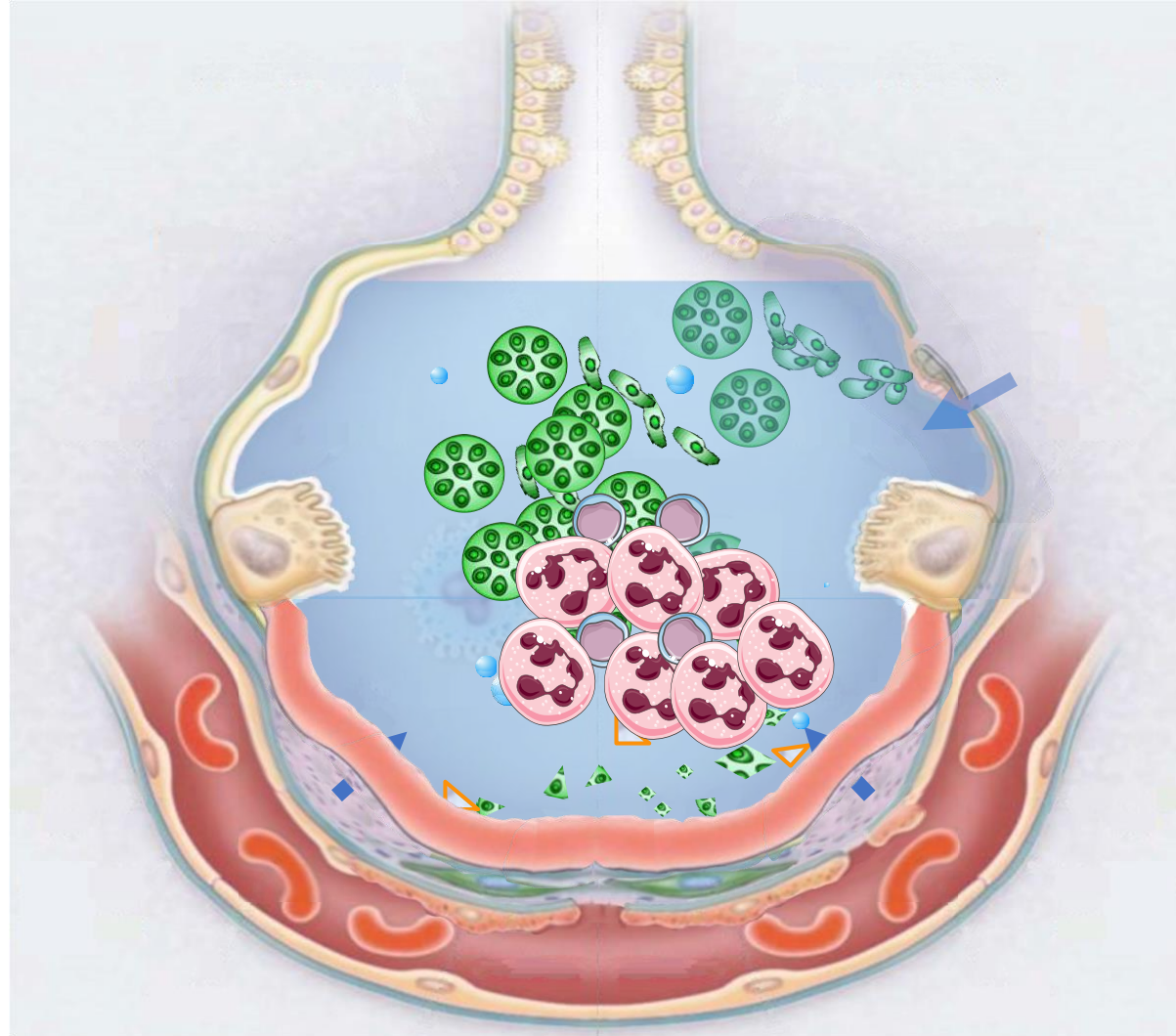
- < 200 T CD4 (TH1)
- ↘ macrophagiques



Prolifération PJ

- ↘ PNN
- ↗ charge fongique

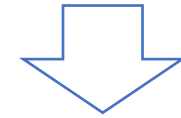
= Bonne tolérance initiale



ID Hors VIH

- IS multifactorielle
- Polarisation M1

=> ED - PCR + BGD+



Faible charge fongique

- ↗ PNN
- ↗ Réponse inflammatoire

= Lésions plus sévères

Présentations cliniques des PcP

2 tableaux selon le terrain du patient

| |
|---|
| VIH (20%) |
| Apparition progressive ~ <u>1 mois</u> |
| <u>CD4 = 30/mm³</u> |
| Nombreux <u>kystes à l'ED</u> |
| Meilleur pronostic Mortalité 15% |

Presentations Clinique des PcP

2 tableaux selon le terrain du patient

| VIH (20%) | Hors VIH (80%) |
|-------------------------------------|---|
| Apparition progressive ~ 1 mois | Apparition brutale ~ 5 jours |
| CD4 = 30/mm ³ | CD4 = 150/mm³ |
| Nombreux kystes à l'ED | <u>ED souvent négatif</u> (<u>PCR++</u>) |
| Meilleur pronostic Mortalité 15% | Soins intensifs 50 % Mortalité 30% (50% si VM) |

Comment faire le diagnostic?

PLAN

POURQUOI S'INTÉRESSER À LA DE PNEUMOCYSTOSE EN 2024 ?

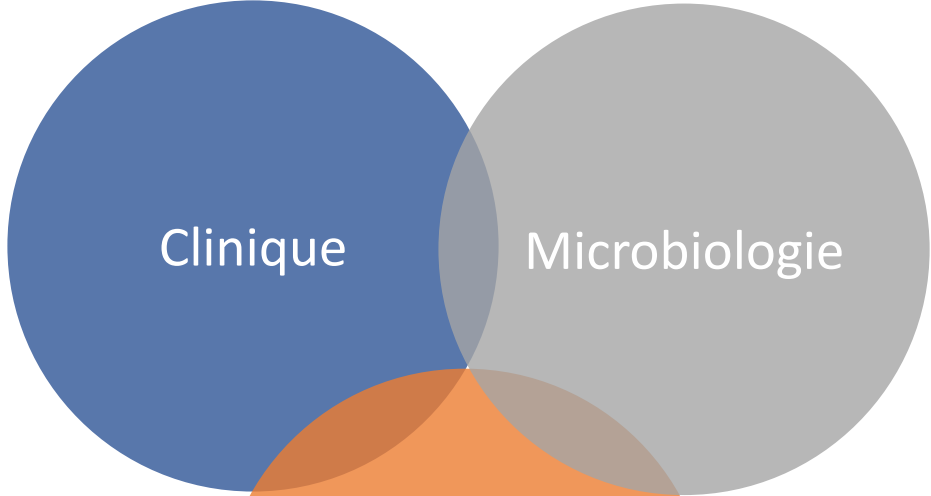
LES SPÉCIFICITÉS DE LA PNEUMOCYSTOSES (HORS VIH) ?

LES MODALITÉS DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT EN 2024

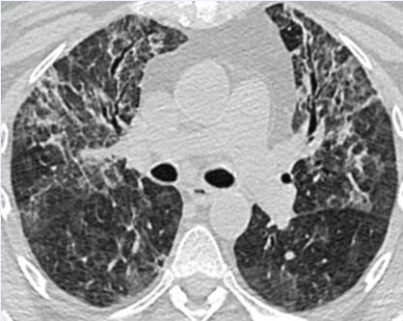
LA PRÉVENTION

Diagnostic

“Dyspnée fébrile de l’immunodéprimé”



Nodules
Nodules et
micronodules



Fibrose
Distorsions,
bronchiectasies



Topographie
Périphérique



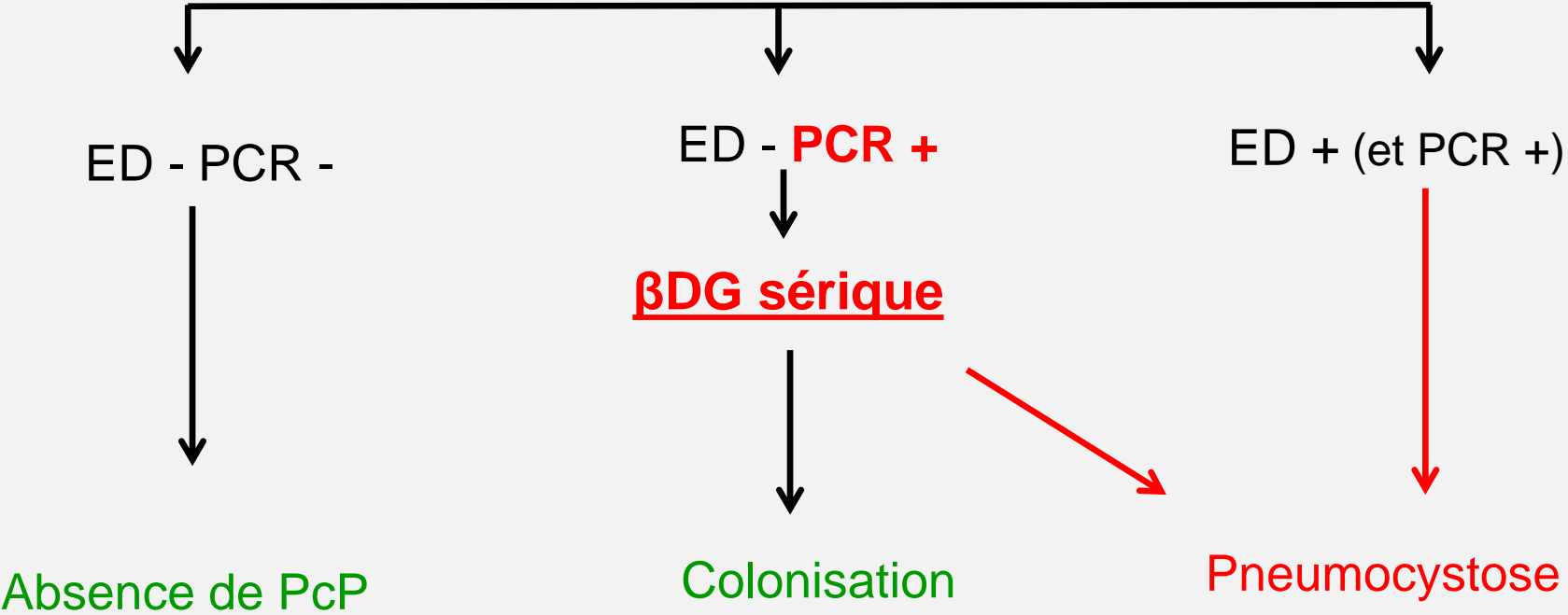
Clinique
Symptômes peu

Diagnostic

“Dyspnée fébrile”
l’immunodépression

vements

Examen directe + **PCR**



A

Clin
Sympte

Actualités en 2024 ?

Les performances de PCR et du BDG serum en “vraie vie” ?

RESEARCH **Open Access**

Pneumocystis jirovecii pneumonia in intensive care units: a multicenter study by ESGCIP and EFISG

Daniele Roberto Giacobbe^{1,2*}, Silvia Dettori^{1,2}, Vincenzo Di Pilato³, Erika Asperges⁴, Lorenzo Ball^{3,5}

Check for updates

Étude retrospective 600 patients ID en USI avec recherche PcP

- 115 PcP prouvés/probables
- **éléments associées** à la PcP:
Terrain : VIH, Lymphome non hodgkinien, Vascularites, Cancer méta
Imagerie : Verres dépolis

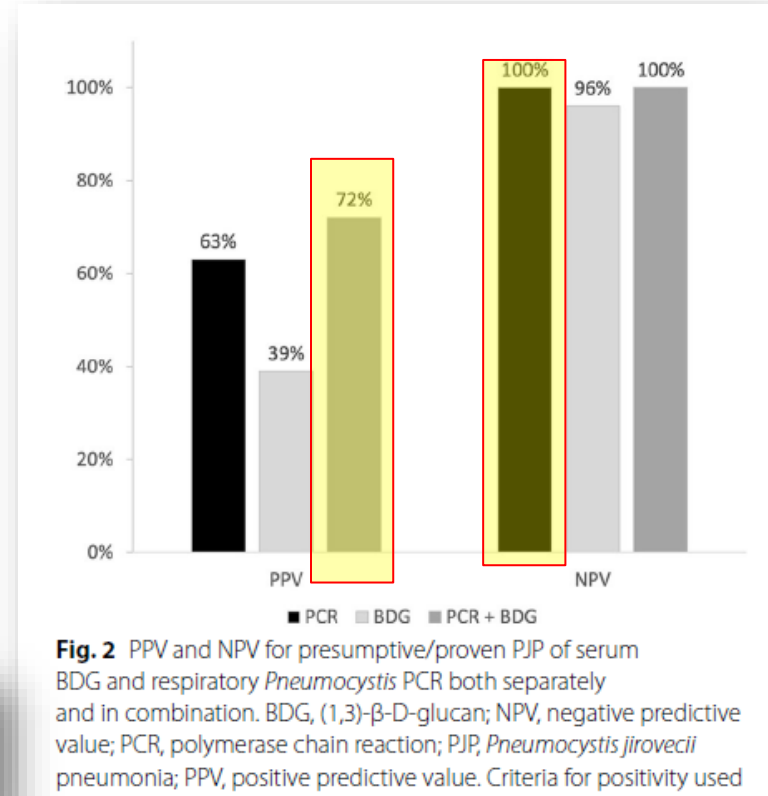


Fig. 2 PPV and NPV for presumptive/proven PJP of serum BDG and respiratory *Pneumocystis* PCR both separately and in combination. BDG, (1,3)-β-D-glucan; NPV, negative predictive value; PCR, polymerase chain reaction; PJP, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; PPV, positive predictive value. Criteria for positivity used

Table 5 Performance of serum BDG for the diagnosis of PJP*

| Population | PJP (TP/total) | No PJP (TN/total) | Sensitivity % (95% CI) | Specificity % (95% CI) | PPV % (95% CI) | NPV % (95% CI) | LR+ (95% CI) | LR- (95% CI) |
|--|----------------|-------------------|------------------------|------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| <i>Diagnosis of presumptive/proven PJP</i> | | | | | | | | |
| All patients with serum BDG testing** | 49/57 | 192/270 | 86 (74–94) | 71 (65–76) | 39 (30–48) | 96 (92–98) | 3.0 (2.4–3.7) | 0.2 (0.1–0.4) |

= Distinction colonisation Vs infection

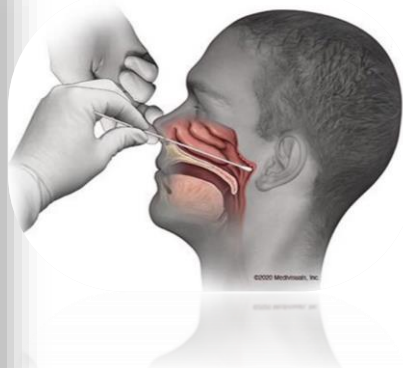
Diagnostic : Actualités en 2024 ?

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Comparing Polymerase Chain Reaction Testing of Nasopharyngeal Swab and Lower Respiratory Tract Specimens for the Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia

Rusheng Chew,^{1,2,3,6} Sarah Tozer,⁴ Kimberly Ulett,⁵ David L. Paterson,^{4,6,7} David Whiley,⁶ Theo Sloots,³ David Fielding,^{3,8} Christopher Zappala,^{3,8} Farzad Bashirzadeh,⁸ Justin Hundloe,⁸ Cheryl Bletchley,⁴ and Marion L. Woods^{3,7}



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Plasma Microbial Cell-Free DNA Sequencing in Immunocompromised Patients With Pneumonia: A Prospective Observational Study

Stephen P. Bergin,^{1,2} Roy F. Chemaly,³ Sanjeet S. Dadwal,⁴ Joshua A. Hill,^{5,6} Yeon Joo Lee,^{7,8} Ghady Haidar,⁹ Alfred Luk,¹⁰ Alexander Drellick,^{8,11} Peter V. Chin-Hong,¹² Esther Benami,¹³ Fareed Khawaja,³ Deepa Nanayakkara,⁴ Genovefa A. Papanicolaou,^{7,8} Catherine Butkus Small,^{8,11} Monica Fung,¹² Michelle A. Barron,¹³ Thomas Davis,¹⁴ Micah T. McClain,^{2,15} Eileen K. Maziarz,¹⁵ Deng B. Madut,¹⁵ Armando D. Bedoya,¹ Daniel L. Gilstrap,¹ Jamie L. Todd,^{1,2} Christina E. Barkauskas,¹ Robert Bigelow,² Jeffrey D. Leimberger,² Ephraim L. Tsalik,^{15,16,17} Olivia Wolf,² Mona Mughar,¹⁸ Desiree Holleman,¹⁸ Radha Duttaputta,¹⁸ Daniel S. Lupu,¹⁸ Sivan Bercovici,¹⁸ Bradley A. Perkins,¹⁸ Timothy A. Blauwkamp,¹⁸ Vance G. Fowler Jr.,^{2,15} and Thomas L. Holland^{2,15,6}



Table 1. Participant Characteristics

| Characteristic | Patients, No. (%) ^a | |
|--|--------------------------------|----------------------|
| | With PJP (n = 71) | Without PJP (n = 40) |
| Age, median (IQR), y | 66 (55–72) | 62 (46–73) |
| Sex | | |
| Male | 32 (45.1) | 19 (47.5) |
| Female | 39 (54.9) | 21 (52.5) |
| Immunosuppression type | | |
| Hematological cancer or transplant | 13 (18.3) | 14 (35.0) |
| Solid organ cancer | 28 (39.4) | 7 (17.5) |
| Solid organ transplant | 3 (4.2) | 7 (17.5) |
| HIV positive status | 11 (15.5) | 1 (2.5) |
| Other iatrogenic immunosuppression | 14 (19.7) | 4 (10.0) |
| Other noniatrogenic immunosuppression | 2 (2.8) | 7 (17.5) |
| NP swab <i>Pneumocystis jirovecii</i> PCR result | | |
| Negative | 24 (33.8) | 40 (100.0) |
| Positive | 47 (66.2) | 0 (0.0) |

MAIN FINDINGS

12.1%

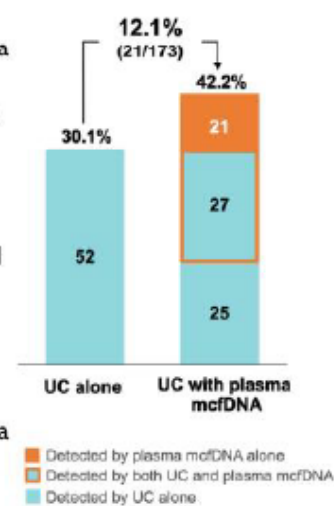
Plasma mcfDNA identified a cause for pneumonia in 21 patients for whom all Usual Care testing was negative

81%

Antimicrobial therapy could have been optimized in 17 of these 21 patients

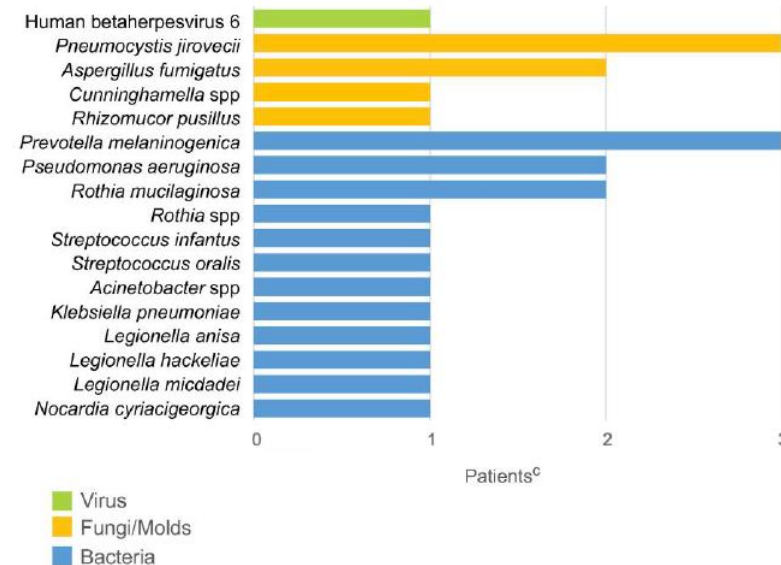
23.1%

Plasma mcfDNA identified a cause for pneumonia in 40 patients for whom non-invasive Usual Care testing was negative



*95% CI, 7.7 to 18%, P < 0.001

B



Bonne spécificité, mauvaise sensibilité (0.66)
 QUID de la colonisation ?

Semble Se et Sp mais faible niveau de preuve ..
 Défis technique ++

PLAN

POURQUOI S'INTÉRESSER À LA DE PNEUMOCYSTOSE EN 2024 ?

LES SPÉCIFICITÉS DE LA PNEUMOCYSTOSES (HORS VIH) ?

LES MODALITÉS DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT EN 2024

LA PRÉVENTION

LES TRAITEMENTS (VIH)

Pneumocystose : traitement curatif

Traitement de 21 j

Diagnostic certain : signes fonctionnels respiratoires et diagnostic fongique/histologique sur crachat (Se \geq 80 %), LBA (Se \geq 90 %)

Diagnostic présumé : CD4 $<$ 200/mm³ et détresse respiratoire aiguë et radiographie compatible ; pas de mise en évidence d'autre documentation bactériologique et réponse au traitement anti-PCP

| | | | | |
|---|---------------------------|---|---|----------------------------------|
| Première intention | TMP-SMZ | 15/75 mg/kg/j en 3 prises IV (sans dépasser 12 ampoules/j) | Forme orale possible dans les formes modérées sans dépasser 6 cp à 160/800 mg/j | Morlat (AI) EACS IDSA (AI) |
| | Prednisone | 60 à 80 mg/j en 2 prises de j1 à j5, puis 40 mg/j de j6 à j10 et 20 mg/j de j11 à j21 | À initier précocement dans les 72 premières heures si PaO ₂ $<$ 70 mmHg ou gradient PaO ₂ /PaO ₂ $>$ 35 mmHg | Morlat (AI) EACS IDSA (AI) |
| Alternative : formes modérées à sévères | Primaquine + clindamycine | 30 mg/j + 3 \times 600–900 mg/j (IV ou per os) | En absence de déficit en G6PD | EACS IDSA (AI) |
| | Pentamidine IV | 4 mg/kg/j IV ou IVSE | À privilégier dans les formes sévères | Morlat (AI) EACS IDSA (AI) |
| Formes réfractaires | Association caspofungine | | À discuter en cas de non-réponse au traitement | EACS |

| | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|--|---|----------------------------------|
| Alternatives : formes peu sévères | Primaquine + clindamycine | 30 mg/j + 3 \times 600–900 mg/j (IV ou per os) | En absence de déficit en G6PD | EACS IDSA (BI) |
| | Atovaquone | 750 mg x 2/j per os | À privilégier dans les formes non sévères en cas de contre-indication au Bactrim® | Morlat (AI) EACS IDSA (BI) |
| | Dapsone + triméthoprime | 100 mg/j + 15 mg/kg/j | En absence de déficit en G6PD | EACS IDSA (BI) |

EMC B.Gaborit, RA Lavergne, F Morio, D Boutoille

-> Place à définir des **corticoïdes** (étude PIC fin des inclusions), de la **caspofungine ++**

Les (fortes) doses de Bactrim ?

[Chest Infections Original Research]

CHEST

Low-Dose vs Conventional-Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole Treatment for *Pneumocystis Pneumonia* in Patients Not Infected With HIV A Multicenter, Retrospective Observational Cohort Study

Check for updates

Tatsuya Nagai, MD; Hiroki Matsui, MPH; Haruka Fujioka, MD; Yuya Homma, MD; Ayumu Otsuki, MD; Hiroyuki Ito, MD, PhD; Shinichiro Ohmura, MD, PhD; Toshiaki Miyamoto, MD; Daisuke Shichi, MD; Watari Tomohisa, BHS; Yoshihito Otsuka, PhD; and Kei Nakashima, MD, PhD



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDS
Infectious Diseases Society of America

hivma
hiv medicine association

OXFORD

Treatment With Reduced-Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole Is Effective in Mild to Moderate *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Patients With Hematologic Malignancies

Helena Hammarström,^{1,2} Anders Krifors,^{3,4} Simon Athlin,⁵ Vanda Friman,^{1,2} Karan Golestani,⁶ Anita Hällgren,⁷ Gisela Otto,⁸ Sara Oweling,⁷ Karlis Pauksens,⁹ Amelie Kinch,⁹ and Ola Blenow^{10,11}

¹Department of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; ²Department of Infectious Diseases, Region Västra Götaland, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; ³Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁴Centre for Clinical Research Västmanland, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ⁵Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden; ⁶Department of Infectious Diseases, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden; ⁷Department of Infectious Diseases in Östergötland and Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden; ⁸Department of Infectious Diseases, Skåne University Hospital, Lund, Sweden; ⁹Section of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ¹⁰Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; and ¹¹Unit of Infectious Diseases, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Études retrospectives chez non HIV

- 7.5–15 mg TMP/kg/day (reduced dose) Versus 15–20 mg TMP/kg/day (standard dose)
 - Critères cliniques et mortalité équivalentes
 - Moins de toxicité (nausées et hypona)
- => Études prospectives nécessaires pour conclure chez qui cela serait pertinent ++

Projet PNEUMOCYSTIS: création de cohorte multicentrique de PcP

De Janvier 2011 à December 2021

Cohorte multicentrique retrospective dans 3 hopitaux en France

Tous les patients admis avec un **PcP prouvée ou probable diagnosis**
(critères EORTC)



+



- **Présence de Kystes** à l'examen direct => "PcP prouvé"
- **qPCR PJ +** => "PcP probable"

= **481** patients inclus



Dr Nahéma Issa, Fabrice Camou,
Pr Florent Morio, Dr Benoit Tessoulin
Dr Romain Lécuyer

Objectifs : Evaluation épidémiologique et des facteurs pronostiques

En dehors du VIH, un même pronostic pour tous ?

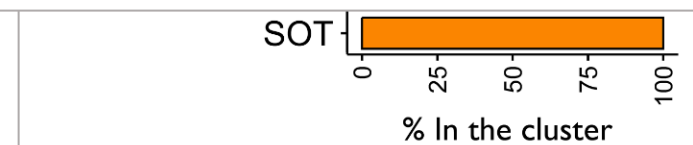
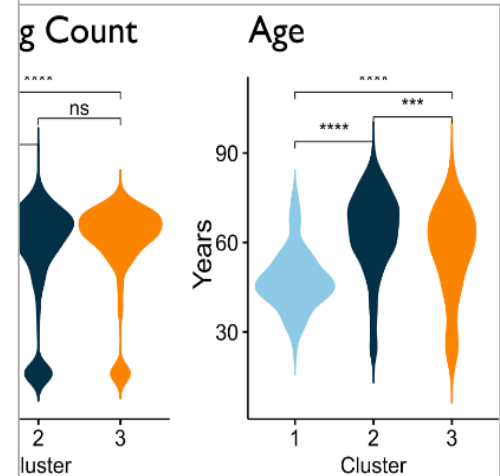
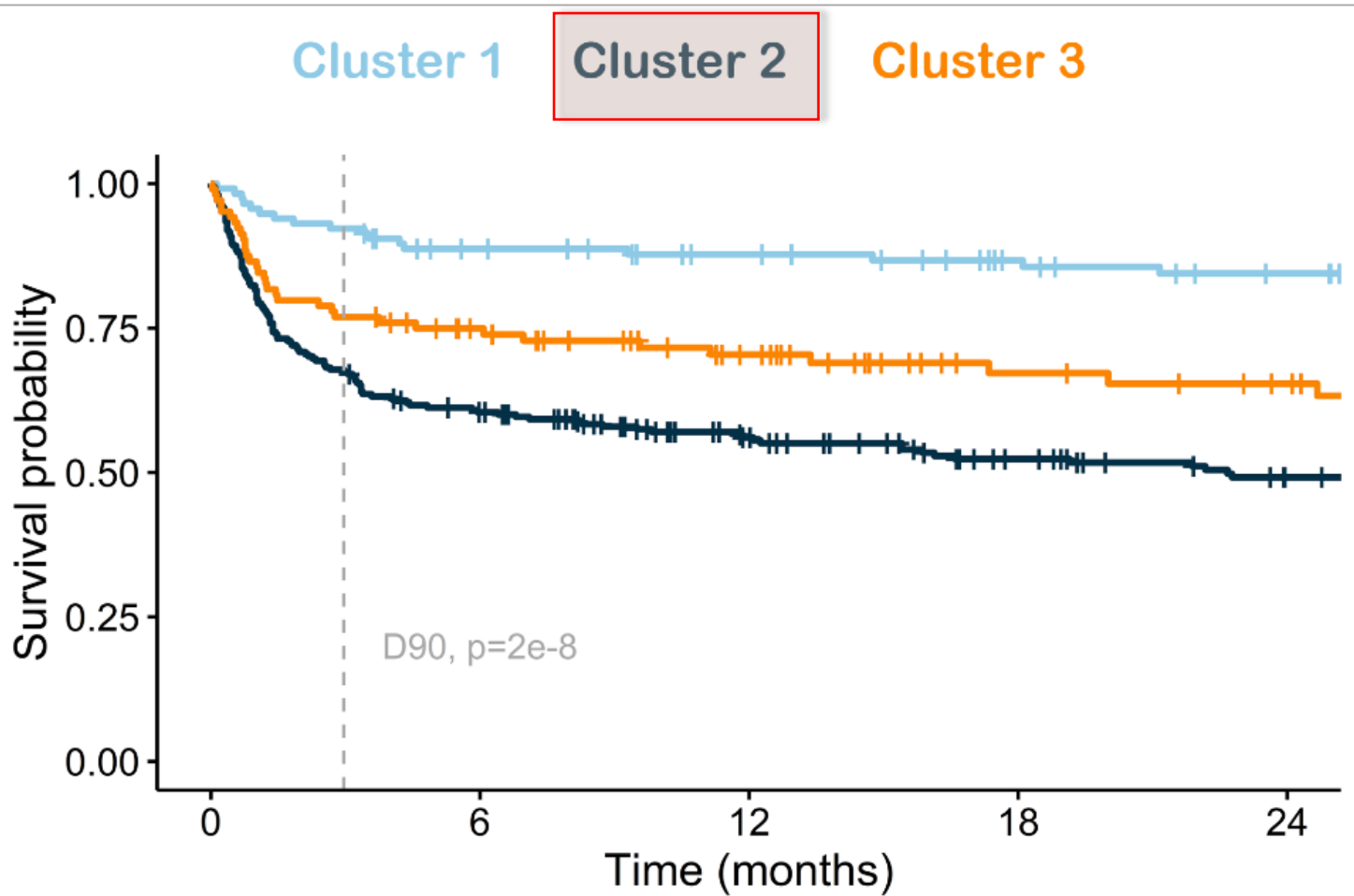
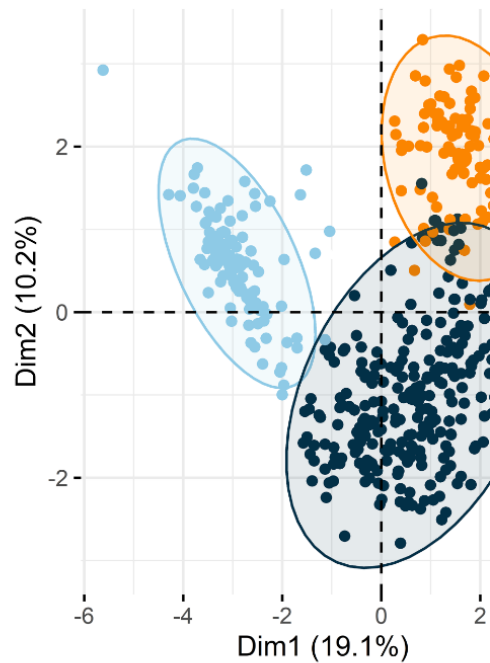
Analyse « macro » non supervisée des données

Should we reconsider and treat *Pneumoc*

An unsupervised cluster analysis of a ret

Benjamin Gaborit MD PhD^{1,2}, Romain Lécuyer
anne Lavergne MD PhD^{6,4}, Frederic Gabriel M
François Raffi MD PhD¹, David Boutoille Md
MD PhD¹¹, Benoît Tessoulin MD PhD¹² and PE

A



Characteristics and prognosis factors of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia according to underlying disease: a retrospective multicentre study

Romain Lécuyer, MD PharmD † • Nahéma Issa, MD † • Fabrice Camou, MD • ... Benoît Tessoulin, MD PhD • Benjamin Gaborit, MD PhD ✉ • PRONOCYSTIS Study Group * • Show all authors • Show footnotes

Table 1. Characteristics of Patients (N = 481)

TABLE 1] Characteristics of Patients at the Time of Diagnosis of PcP and Follow-up (N = 481)

| Characteristic | Value |
|--------------------------------------|-------------|
| Age, y | 58.2 ± 14.7 |
| Male | 306 (63.6) |
| BMI, kg/m ² | 22.94 ± 9.7 |
| Albumin, g/L | 27.7 ± 13.9 |
| Chronic underlying disease | |
| Chronic kidney disease | 166 (34.5) |
| Chronic pulmonary disease | 101 (21.0) |
| Underlying cause of immunodeficiency | |
| Hematologic malignancy | 118 (24.5) |
| Acute leukemia | 34 (7.1) |
| Lymphoma | 32 (6.7) |
| Chronic lymphoid leukemia | 25 (5.2) |
| Multiple myeloma | 15 (3.1) |
| Myelodysplastic syndrome | 10 (2.1) |
| Chronic myelomonocytic leukemia | 2 (0.4) |
| Allogeneic HSCT | 32 (6.7) |
| Autologous HSCT | 9 (1.9) |
| HIV infection | 114 (23.7) |
| Therapeutic rupture | 68 (14.1) |
| Discovery of HIV-positive status | 46 (9.6) |
| Solid organ transplantation | 103 (21.4) |
| Immune-mediated inflammatory disease | 87 (18.1) |
| Solid tumor | 56 (11.6) |

| | |
|--|-------------|
| Positive sputum/BAL direct examination (cysts in smears) | 180 (37.4) |
| Prophylaxis prescribed | 50 (10.4) |
| Aerosolized pentamidine | 15 (3.1) |
| TMP-SMX | 25 (5.2) |
| Atovaquone | 9 (1.9) |
| Prophylaxis observance during the last 2 mo | 26 (5.4) |
| Aerosolized pentamidine | 11 (2.3) |
| TMP-SMX | 8 (1.7) |
| Atovaquone | 6 (1.2) |
| Time from symptom onset to, d | |
| Hospitalization | 14.3 ± 27.6 |

| | |
|--|------------|
| Anti- <i>Pneumocystis</i> treatment | |
| TMP-SMX | 443 (92.1) |
| Atovaquone | 95 (19.8) |
| IV pentamidine | 12 (2.5) |
| Respiratory support | 396 (82.3) |
| Mechanical ventilation | 109 (22.7) |
| Exclusive noninvasive ventilation | 15 (3.1) |
| Exclusive high-flow nasal oxygen therapy | 44 (9.2) |
| Exclusive simple nasal oxygen therapy | 190 (39.5) |
| Adjunctive corticotherapy | 226 (47.0) |
| In-hospital mortality | 102 (21.2) |
| 90-d mortality | 123 (25.6) |

8,508 respiratory samples (induced sputum, bronchial aspiration or BAL) screened for *P jirovecii* between January 2011 and December 2021

1,238 patients tested positive for *P jirovecii* (qPCR or direct examination)

730 patients with *P jirovecii* airway colonisation

508 patients with *P jirovecii* pneumonia (PcP, proven/probable)

9 patients < 18 years
18 patients with missing data

481 patients with proven or probable PcP

114 HIV-positive patients

367 HIV-negative patients

Over the 10-year **481 patients** with PcP :

- 180 (37.4%) **proven** PcP
- 301 (62.6%) **probable** PcP

Facteurs de mortalité D90 ?

TABLE 3] Factors Associated With 90-Day Mortality in the HIV-Negative Population

| Parameter | Univariate Analysis (n = 367) | | | Multivariate Analysis (n = 315) | | |
|---|-------------------------------|------------|------------------|---------------------------------|-----------|------------------|
| | OR | 95% CI | P Value | OR | 95% CI | P Value |
| Characteristic | | | | | | |
| Age | 1.02 | 1.00-1.04 | .023 | 1.01 | 0.99-1.03 | .401 |
| Male | 0.90 | 0.52-1.54 | .874 | ... | ... | ... |
| Albuminemia < 30 g/L ^a | 4.36 | 2.33-8.18 | < .001 | ... | ... | ... |
| Chronic kidney disease | 0.88 | 0.56-1.39 | .594 | ... | ... | ... |
| Chronic pulmonary disease | 1.10 | 0.66-1.82 | .713 | ... | ... | ... |
| Immunodeficiency | | | | | | |
| Hematologic malignancy | 0.61 | 0.37-1.00 | .052 | ... | ... | ... |
| Solid tumor | 2.48 | 1.39-4.42 | .002 | 5.47 | 2.16-14.1 | < .001 |
| Solid organ transplantation | 0.61 | 0.36-1.03 | .061 | ... | ... | ... |
| Immune-mediated inflammatory disease | 1.46 | 0.88-2.42 | .146 | 2.19 | 1.05-4.60 | .037 |
| Connective tissue diseases | 1.57 | 0.68-3.61 | .286 | ... | ... | ... |
| Immunosuppressive drug exposure | | | | | | |
| Long-term corticosteroid | 1.67 | 1.03-2.71 | .035 | 2.07 | 1.03-4.31 | .045 |
| Steroid daily dose ≥ 10 mg | 1.80 | 1.14-2.85 | .010 | ... | ... | ... |
| Sputum/BAL examination^b | | | | | | |
| Positive direct examinations (cysts in smears) ^c | 1.99 | 1.22-3.24 | .005 | 1.92 | 1.02-3.62 | .043 |
| Neutrophilic BAL profile ^a | 3.23 | 1.65-6.34 | .001 | ... | ... | ... |
| Macrophagic BAL profile ^a | 1.19 | 0.63-2.22 | .598 | ... | ... | ... |
| Lymphocytic BAL profile ^a | 0.25 | 0.11-0.52 | < .001 | ... | ... | ... |
| CMV respiratory coinfection ^{a, d} | 5.23 | 2.63-10.4 | < .001 | ... | ... | ... |
| Laboratory findings | | | | | | |
| Neutrophils ≥ 7,500/mm ³ | 1.52 | 0.93-24.48 | .092 | ... | ... | ... |
| CD4 ≥ 200/mm ^{3a} | 1.04 | 0.46-2.33 | .930 | ... | ... | ... |
| CRP ≥ 100 mg/L ^e | 1.79 | 1.11-2.90 | .017 | ... | ... | ... |
| LDH ≥ 400 ^a | 2.76 | 1.13-6.76 | .024 | ... | ... | ... |
| Severity | | | | | | |
| SOFA | 1.50 | 1.35-1.70 | < .001 | 1.58 | 1.39-1.82 | < .001 |
| ICU admission | 3.42 | 2.17-5.51 | < .001 | ... | ... | ... |

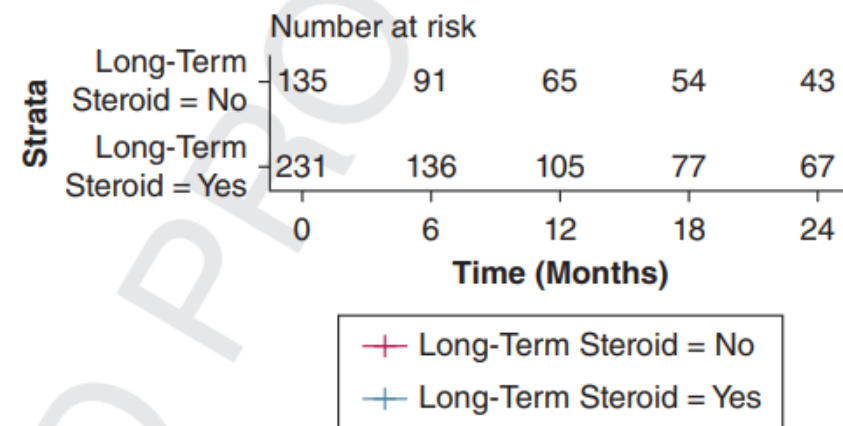
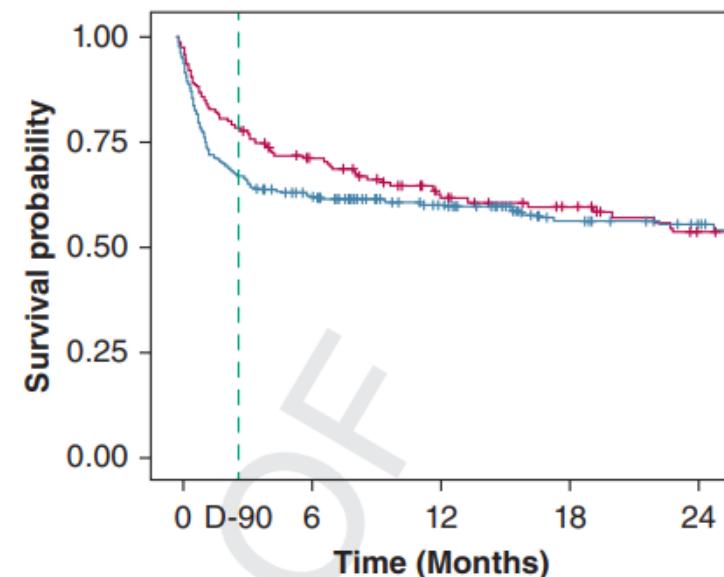


Figure 3 – Survival analysis according to long-term steroid exposure prior to *Pneumocystis jirovecii* pneumonia diagnosis in patients who are HIV-negative. D90 = day 90.

HIV +



HIV -

Examen **directe positif** (sputum/BAL) **69.3%**

Sans association avec la mortalité **90-day** (P.394)

Ni avec le **profil neutrophilique au LBA** (P = .317)

= Forte prolifération sans inflammation

Examen direct **positif 27.5%**

Associé à la mortalité 90-day (P.016)

Associé à un profil neutrophilique au LBA (P.059)

= Forte prolifération et inflammation délétère



La prophylaxis PcP est TROP rare pour les 2 populations les + graves :

- IMIDs 5.7% (*PR, Sarcoidose, dermato-myosite, ANCA*)
- Tumeurs solide 1.8%



les patients IMIDs les plus graves ++

Admission à hospital précocement (2.8 vs 15.8 days, $P = .037$)

Grave (SOFA score 6.9 vs 2.8, $P < .001$),

Mais avec le délais au TTT de la PcP + long (7.6 vs 3.9 days, $P = .027$),

- > Elargir les indications de prophylaxis pour les IMIDs +++
- > Débuter précocément le traitement anti-PcP en cas de pneumonie sévère évocatrice
- > Impact du terrain => maladies différentes, un traitement personnalisé?

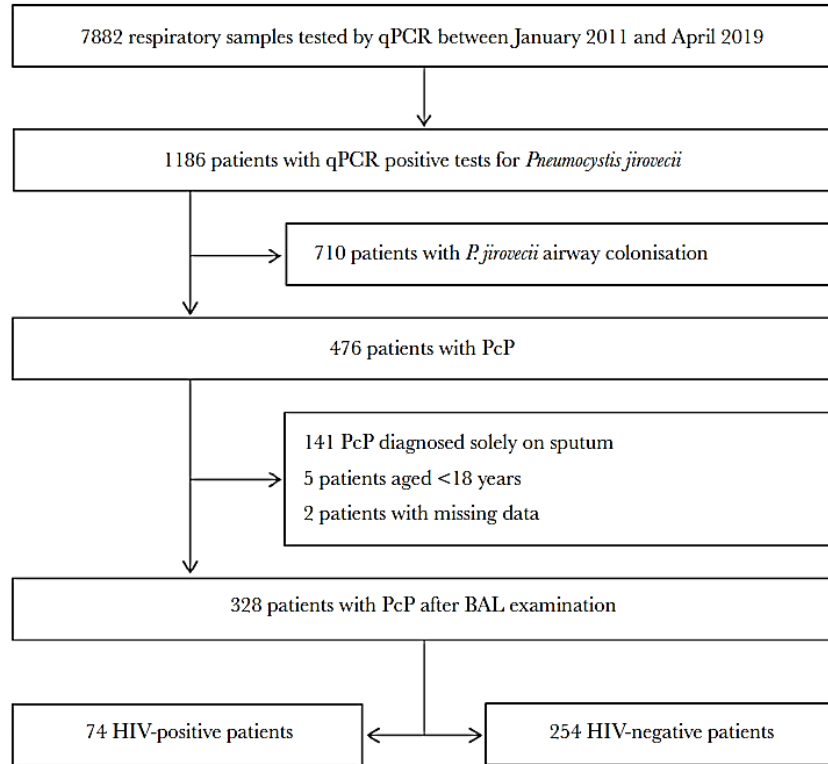
The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

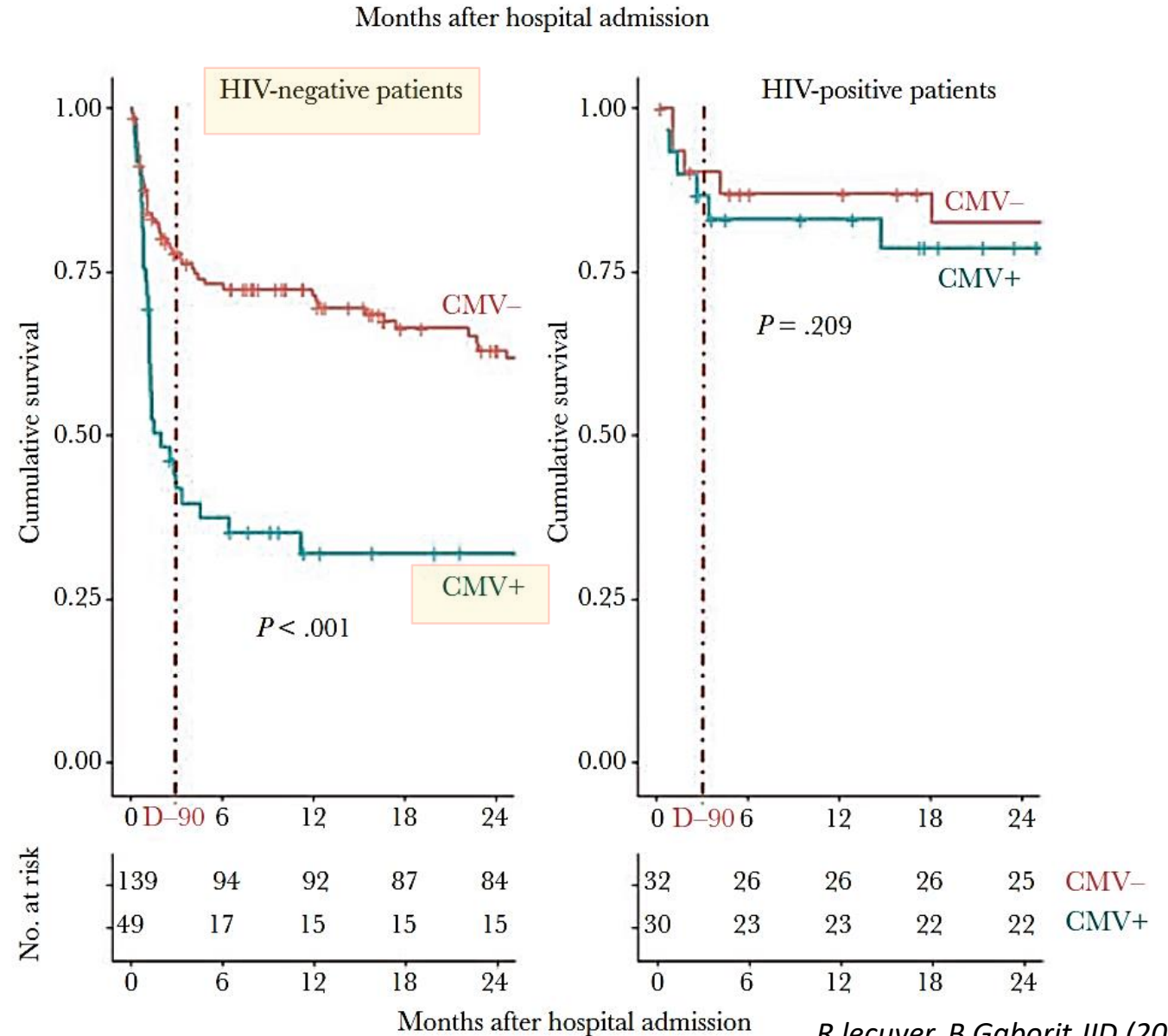


Epidemiology and Clinical Impact of Respiratory Coinfections at Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia

Romain Lécuyer,^{1,2*} Nahema Issa,^{3,4*} Benoit Tessoulin,⁴ Rose-Anne Lavergne,^{2,5} Florent Morio,^{2,5} Frederic Gabriel,⁶ Emmanuel Canet,⁷ Céline Bressollette-Bodin,⁸ Aurélie Guillouzoic,⁹ David Boutoille,^{1,10} François Raffi,¹ Raphael Leconte,¹ Paul Le Turnier,¹ Colin Deschanvres,^{1,9} Fabrice Camou,³ and Benjamin Jean Gaborit,^{1,10} PRONOCYSTIS Study Group



B



The Journal of Infectious Diseases

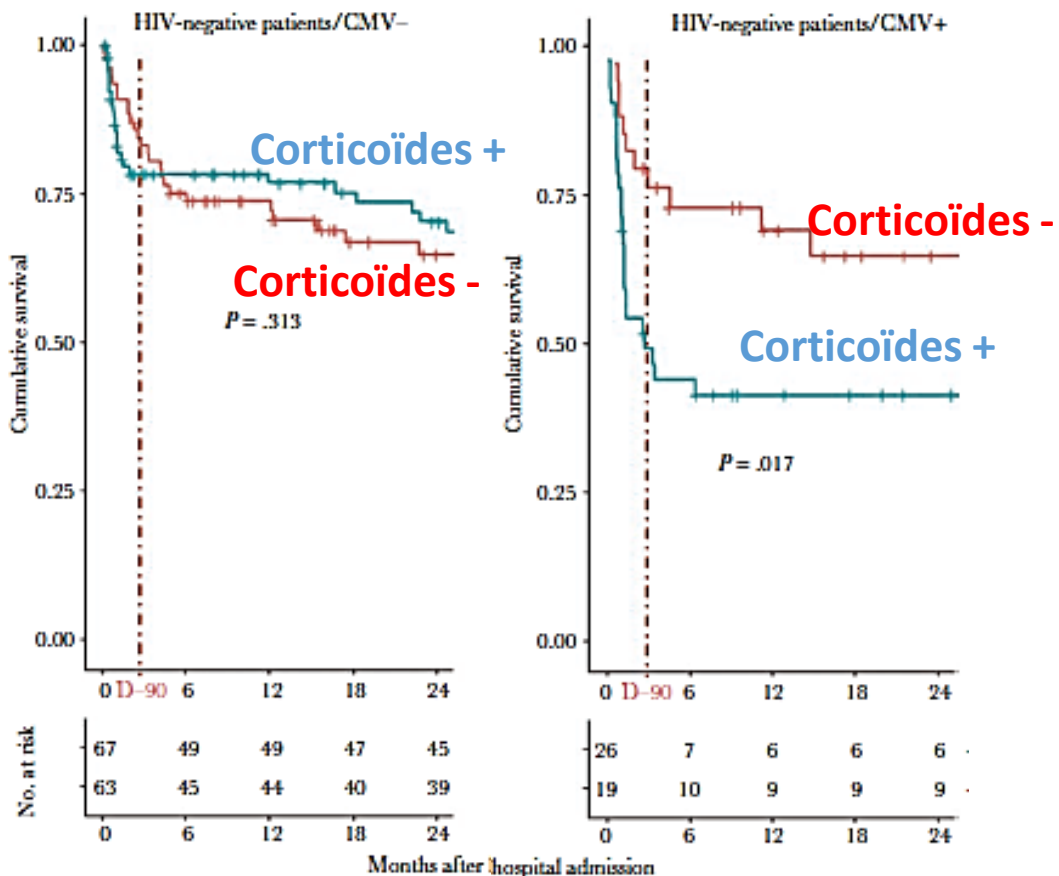
MAJOR ARTICLE



Epidemiology and Clinical Impact of Respiratory Coinfections at Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia

Romain Lécuyer,^{1,2,4} Nahema Issa,^{3,4} Benoit Tessoulin,⁴ Rose-Anne Lavergne,^{2,5} Florent Morio,^{2,5} Frederic Gabriel,⁶ Emmanuel Canet,⁷ Céline Bressollette-Bodin,⁸ Aurélie Guillouzouic,⁹ David Boutoille,^{1,10} François Raffi,¹ Raphael Leconte,¹ Paul Le Turnier,¹ Colin Deschanvres,^{1,10} Fabrice Camou,³ and Benjamin Jean Gaborit,^{1,10} PRONOCYSTIS Study Group

Corticothérapie associée à la mortalité des patients avec CMV+ (non VIH) = Marqueur probable d'ID ?



| Parameter | Univariate Analysis (n = 254) | |
|---------------------------|-------------------------------|-------------|
| | OR (95% CI) | P |
| Characteristics | | |
| Age ≥ 55 y | 1.28 (.62–2.66) | .502 |
| Male | 1.31 (.68–2.53) | .414 |
| BMI < 18.5 | 0.99 (.30–3.27) | .988 |
| Chronic kidney disease | 1.46 (.76–2.82) | .255 |
| Chronic pulmonary disease | 1.47 (.74–2.94) | .268 |
| Immunodeficiency | | |
| Hematologic malignancy | 0.46 (.23–.95) | .033 |
| Solid tumor | 0.27 (.06–1.20) | .067 |
| Solid organ transplant | 1.60 (.80–3.20) | .181 |
| Connective tissue disease | 2.48 (1.15–5.33) | .018 |
| Immunosuppressant | 2.28 (.64–8.11) | .192 |

+ de CMV si corticothérapie préalable = marqueur d'IS ?

PLAN

POURQUOI S'INTÉRESSER À LA DE PNEUMOCYSTOSE EN 2024 ?

LES SPÉCIFICITÉS DE LA PNEUMOCYSTOSES (HORS VIH) ?

LES MODALITÉS DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT EN 2024

LA PRÉVENTION

PROPHYLAXIE: quels patients à risque ?

Situations indiquant une prophylaxie de la PJP

Hémopathies malignes :



- Agents déplétant les lymphocytes T, cyclophosphamide, ibrutinib
- LAL et allogreffé de CSH

Oncologie solide :



- Corticothérapie > 20 mg/jour plus de 4 semaines

Transplantation d'organe solide :



- Tous > 6 à 12 mois

Maladies autoimmunes et inflammatoires :



- Vascularites à ANCA (cyclophosphamide ou rituximab)
- Vascularite et connectivites traitées par corticothérapie
- Sclérodermie traitées par cyclophosphamide

Déficits immunitaires primaires :



- Déficits immunitaires combinés sévères, Lymphopénie T CD4+ idiopathique, syndrome d'hyper-Ig M

Take Home Message

- Pneumocystose à rechercher (et à traiter) au cours des **détresses respiratoires sévères de l'ID**
- Les formes de PcP non liées au VIH = **Diagnostic difficile et pronostic plus péjoratif**
 - **TDM thoracique et LBA** : pour le diagnostic
 - **PCR couplée au BDG**: pour identifier les colonisations
 - **Maladies auto-immune**: pronostic plus sombre, plus de Ctc et de co-infection CMV
- Indications de la **Corticothérapie** ? En attendant les études prospectives randomisées (PIC)
 - Rechercher les co-infections (50% des patients) et les traiter ++
 - Discuter au cas par cas
- **Développement d'outils diagnostiques** : NGS, écouvillons NP
- **Prophylaxie à discuter si majoration de l'ID d'un patient** (*bolus de corticoïde*), *oncologie, IMIDs (PR, Sarcoïdose, dermato-myosite) ..*

Merci pour votre attention



Merci de votre attention

benjamin.gaborit@chu-nantes.fr