

PNEUMOCYSTOSE : EPIDEMIOLOGIE, TRANSMISSION, INVESTIGATION DE CAS GROUPÉS

Dr Nathalie Pestourie-Penault

Assistant spécialiste – Unité d'Hygiène Hospitalière

CHU de Limoges

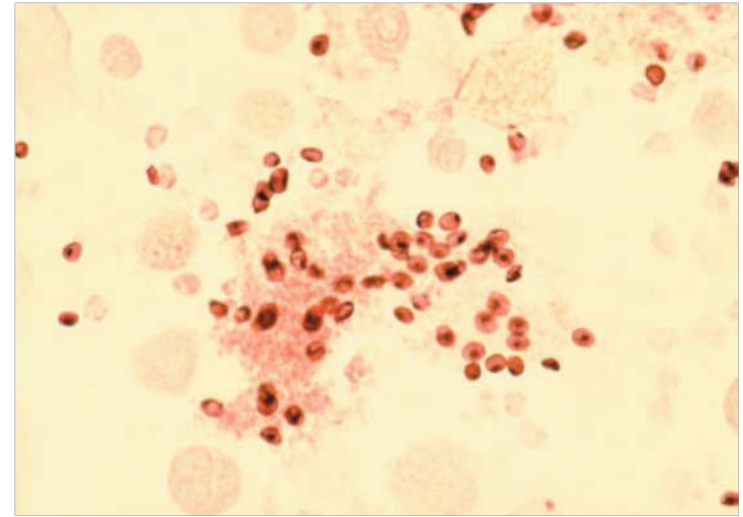
JNI – 15 juin 2012



Généralités

P. jirovecii

- Anciennement *P. carinii*
- Champignon ubiquitaire
- Spécificité d'hôte



- Longtemps classé dans le règne des protozoaires
- Principalement responsable de pneumopathie interstitielle chez l'immunodéprimé

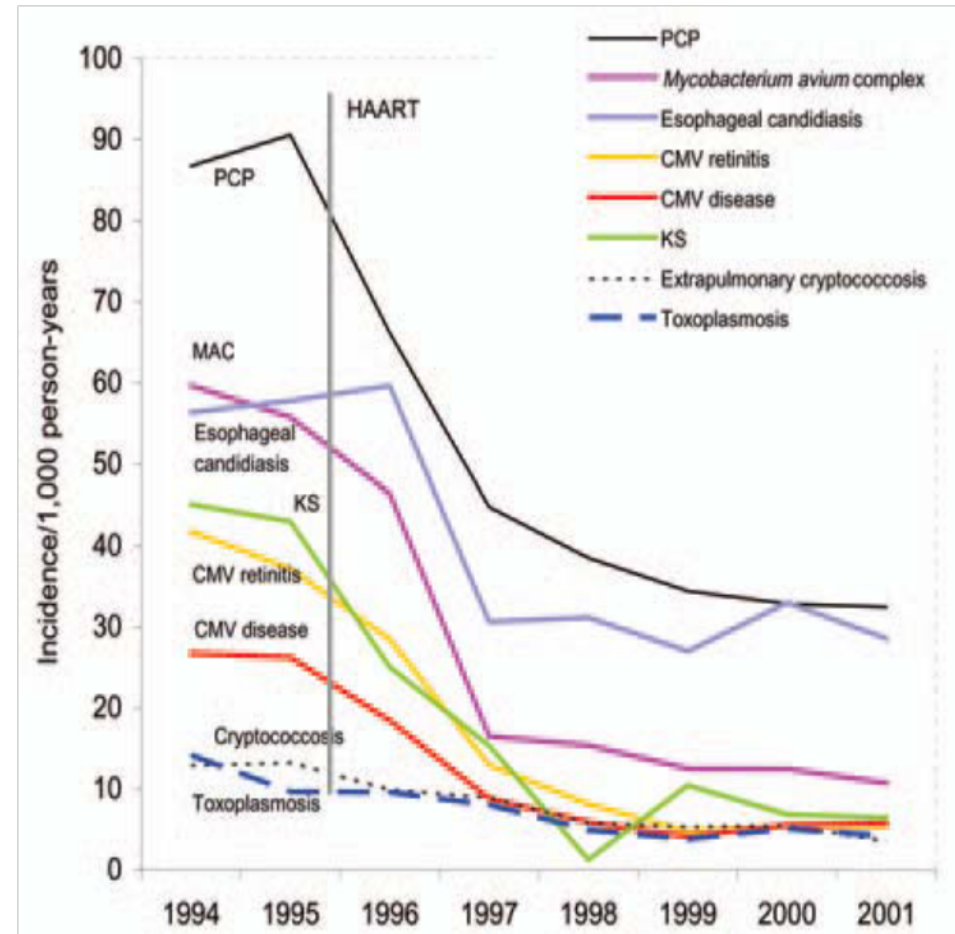
 Pneumocystose

Pneumocystose

- Deuxième guerre mondiale :
 - Première description clinique
 - Pneumopathie chez enfants prématurés ou malnutris
- Années 60 :
 - Pneumopathie chez des sujets immunodéprimés
- Début des années 80 :
 - Demande accrue de pentamidine aux USA
 - Recrudescence de cas de pneumocystose
 - Découverte du virus de l'immunodéficience humaine acquise

Pneumocystose

- Pathologie opportuniste la plus fréquente au cours du SIDA
- Diminution de l'incidence depuis l'introduction des trithérapies antirétrovirales
- Pathologie inaugurale de SIDA la plus fréquente en France : 25 % en 2010 (377 cas)



Nouvelles cibles pour *P. jirovecii*

- Utilisation des traitements anti-rejet :
 - Greffés d'organes solides
 - Greffés de moelle osseuse

- Corticothérapie au long court :
 - Maladies auto-immunes (maladie de Wegener)

- Utilisation des anti-TNF α :
 - Polyarthrite rhumatoïde

- Cancer et chimiothérapie

Épidémiologie

- Répartition géographique mondiale
 - Définition de génotype (Ne, Eg, Bi...)
- Premier contact tôt dans l'enfance
- Pas de réservoir animal
- Durée d'incubation inconnue
- Cycle biologique incertain
- Forme infectante inconnue

Évolution des concepts

- Fin des années 80 : pneumocystose pulmonaire considérée comme une réactivation de kystes latents sous l'effet d'une immunodépression.
- Études de séroprévalence montrent de 66 à 100 % de porteurs d'Ac anti-pneumocystis chez les enfants (Meuwissen *et al.*, 1977 ; Pfiffer *et al.*, 1978).
- Connaissances anciennes : porteur sain et réactivation avec existence d'un saprophytisme du champignon au niveau pulmonaire (Walzer, 1977).

Évolution des concepts

- Notion de saprophytisme s'appuyait sur des études chez des patients à risques.
- Aujourd'hui ces données sont réinterprétées et considérées comme le reflet d'un contact précoce avec le microorganisme, mais pas forcément de persistance de formes latentes (Nevez, 2002).

Notion de colonisation

- Concept de colonisation pulmonaire apparait au début des années 1990 avec utilisation de la PCR (Wakefield *et al.*, 1990).
- Nombreuses études sur le portage asymptomatique.
- Etude chez des personnels soignants s'occupant de patients atteints :
 - Cette étude suggère une circulation complexe de Pj entre ID et IC (Miller *et al.*, 2001).

Notion de colonisation

Type de patient	Sous-population	Nombre d'études	Pourcentage de colonisation
Enfants	Avec pathologies respiratoires	4	15,9 % à 32 %
Enfants	Mort subite du nourrisson	2	9,4 % à 13,9 %
Enfants	Mort de causes diverses	4	17,3 % à 100 %
Adultes	Immunocompétents	7	0 % à 20 %
Adultes	Immunodéprimés VIH -	4	15,5 % à 58,8 %
Adultes avec pathologies pulmonaires	Mucoviscidose	3	0 % à 21,6 %
Adultes avec pathologies pulmonaires	Maladie pulmonaire primaire	4	2,6 % à 35,3 %
Adultes avec pathologies pulmonaires	BPCO ou bronchite chronique	5	10 % à 54,9 %
Adultes VIH +	VIH +	3	10 % à 43,8 %
Adultes VIH +	Hospitalisés	1	20 %
Adultes VIH +	Mort de causes autres que pneumocystose	1	46,2 %
Adultes VIH +	Avec symptomatologie respiratoire	3	28,8 % à 68,8 %

Tableau: Variation des pourcentages de colonisation selon les populations étudiées et les études. Synthèse réalisée d'après une revue de la littérature de Morris *et al.* 2008.

Transmission

- Transmission aérienne +++
- Travaux de biologie moléculaire retrouvent présence de Pj dans l'air hospitalier en présence ou non de patient (Philippe *et al.*, 1999; Bartlett *et al.*, 1997).
- Génome de Pj retrouvé jusqu'à 3 m dans la chambre d'un patient atteint et jusqu'à 8 m à l'extérieur de la chambre (Choukri *et al.*, 2010).
- Contamination nosocomiale à partir de l'air hospitalier envisageable

Transmission



- Transmission inter-humaine ????

Prévention de la transmission

- Recommandations du CDC :
 - Éviter hospitalisation d'un patient atteint dans un service hébergeant des immunodéprimés

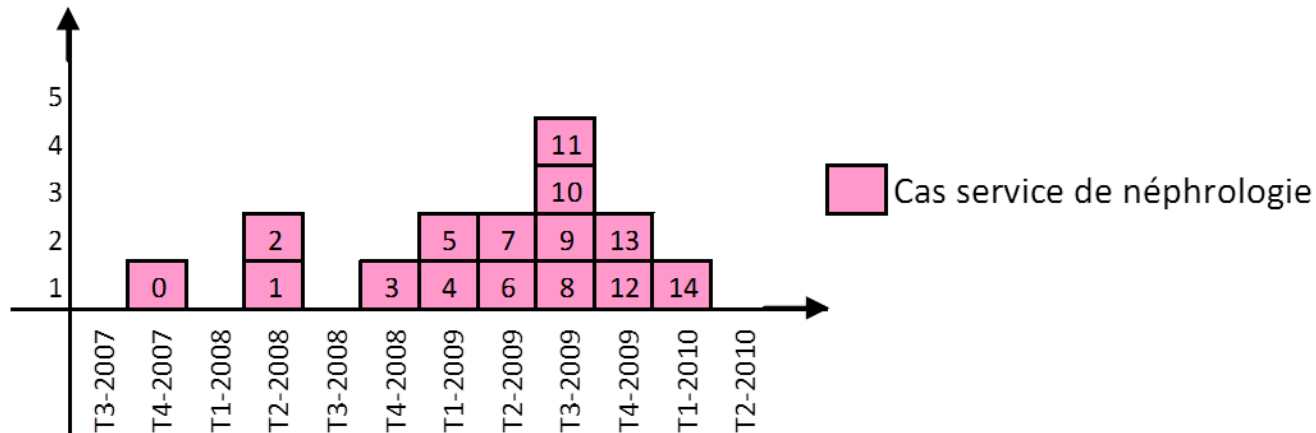
- Recommandations Françaises de 1999 :
 - Isolement de type « gouttelettes » :
 - Chambre seule
 - Port du masque chirurgical pour le personnel intervenant près du malade
 - Limitation des déplacements et port du masque par le patient lorsqu'il quitte sa chambre



Cas groupés dans le service de néphrologie du CHU de Limoges

Alerte

- Septembre 2009 : augmentation du nombre de cas de pneumocystose dans le service de néphrologie
- 8 patients depuis le début de l'année 2009
- 4 cas retrouvés en 2008 et fin 2007
- 3 cas supplémentaires entre septembre 2009 et février 2010



Matériels et méthodes

- Enquête bibliographique
 - Revue de la littérature

- Enquête microbiologique
 - Données microbiologiques
 - Génotypage

- Enquête épidémiologique
 - Données administratives
 - Données cliniques
 - Tableau synoptique

Cas groupés de pneumocystose

- Revue de la littérature :17 publications
 - 7 publications hors-néphrologie
 - 12 publications chez des transplantés rénaux
- Parmi les 17 publications :
 - Enquêtes épidémiologiques :12
 - Génotypage :10
 - 12 concluaient sur une transmission interhumaine possible
 - 7 évoquaient la possible nosocomialité de ces cas de pneumocystose

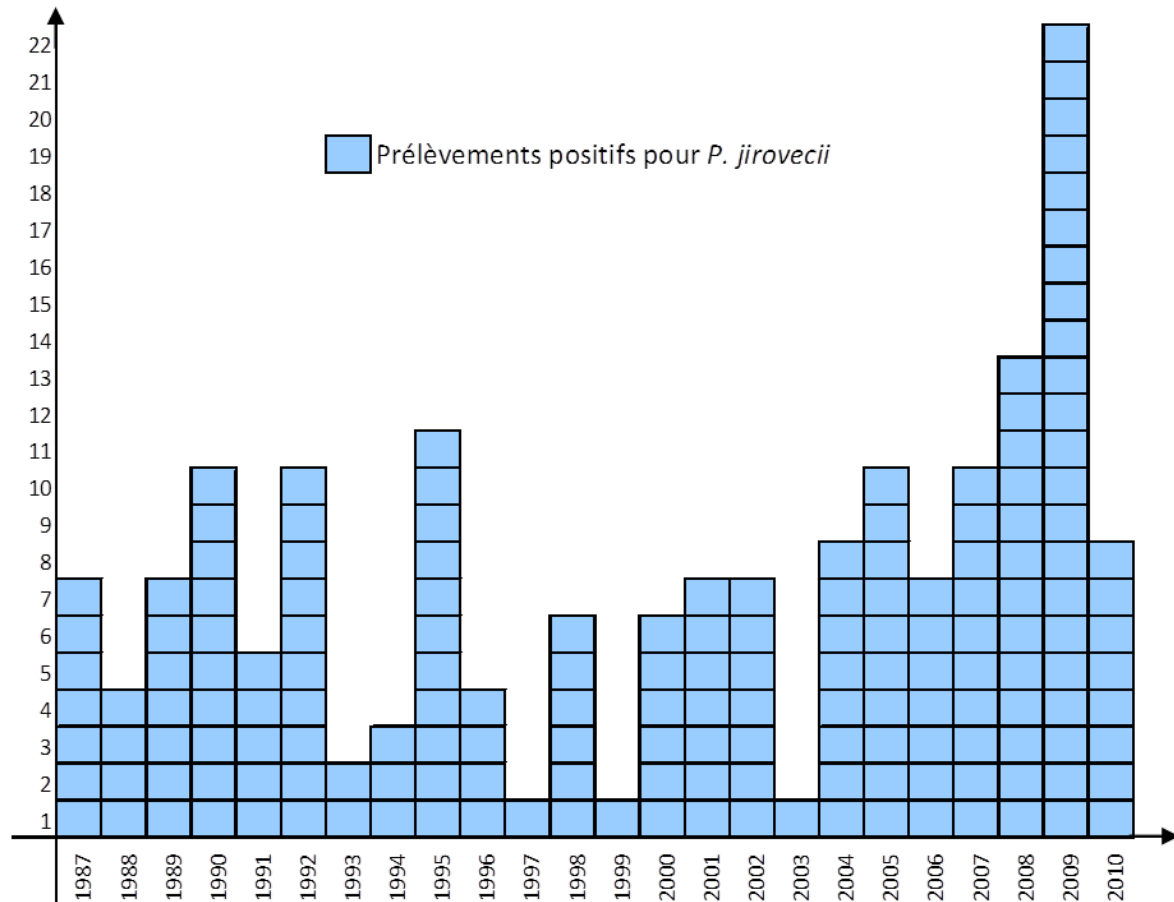
Épidémie ?

□ Données microbiologiques CHU de Limoges

□ 171 prélèvements positifs depuis 1987

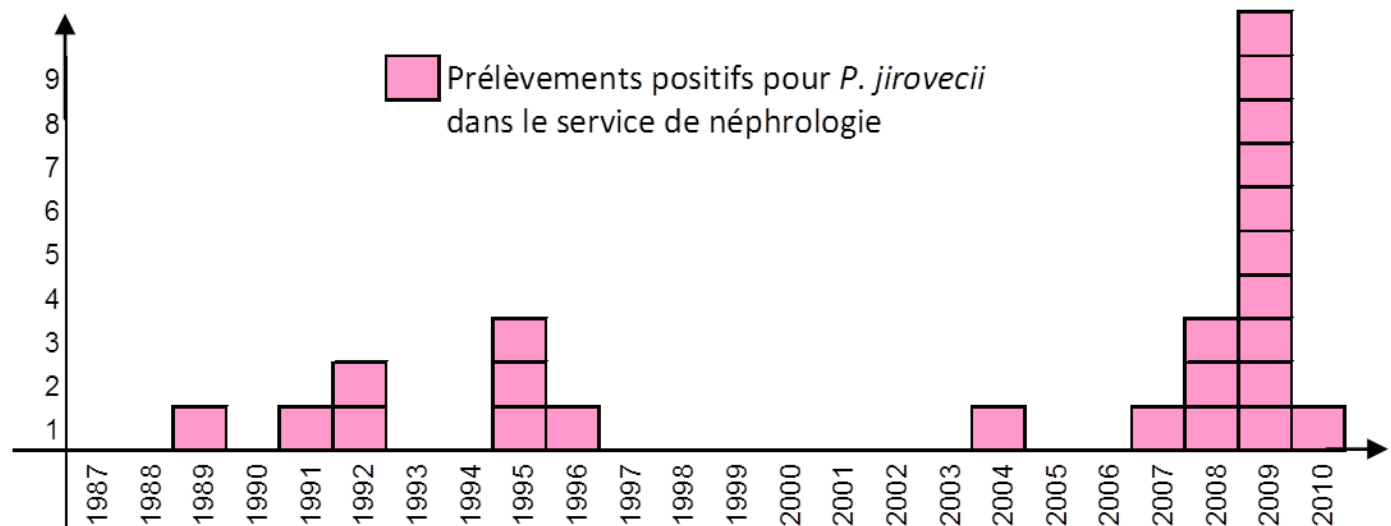
□ Moyenne de 7 cas par an

□ Variable selon les années



Épidémie ?

- Données microbiologiques service de néphrologie :
 - 1 seul cas entre 1997 et 2006
 - Pic de cas en 2009
 - 15 cas entre fin 2007 et février 2010



Les patients

- 15 patients atteints dont 14 transplantés rénaux
- Moyenne d'âge : 60,9 ans
- Sexe ratio : 0,88
- Délai moyen de 5 ans entre la greffe et la pneumocystose (max 18 ans)
- 2 admissions en réanimation
- Aucun décès

Pneumocystose et transplantation rénale

- Traitements immunosuppresseurs :
 - Ciclosporine, MMF ...
 - Corticothérapie au long court

- Facteurs cliniques :
 - Rejet humoral
 - Infections à CMV
 - Taux de Lymphocytes T CD4 bas

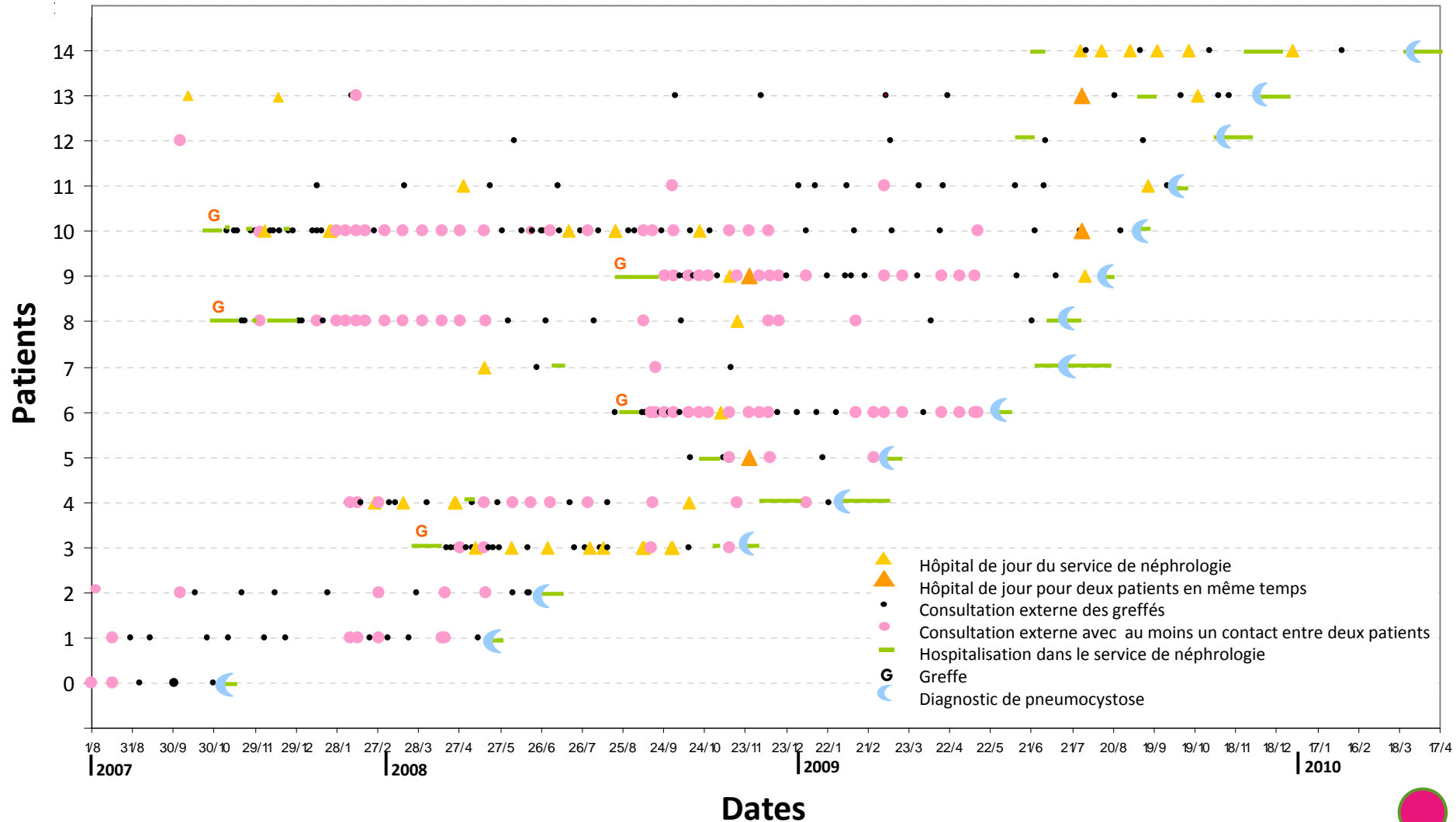
Les cofacteurs

- Immunosuppresseurs : 100 %
 - Au moins 2 médicaments immunosuppresseurs : 93 %
 - Mycophénolate mofétil : 80 %
- Episode de rejet humoral : 3/14
- Seconde greffe : 3/14
- CMV : 3/15
- CD4 :
 - Inférieur à $1000/\text{mm}^3$: 100 %
 - Inférieur à $200/\text{mm}^3$: 66 %

Étude des contacts entre les patients

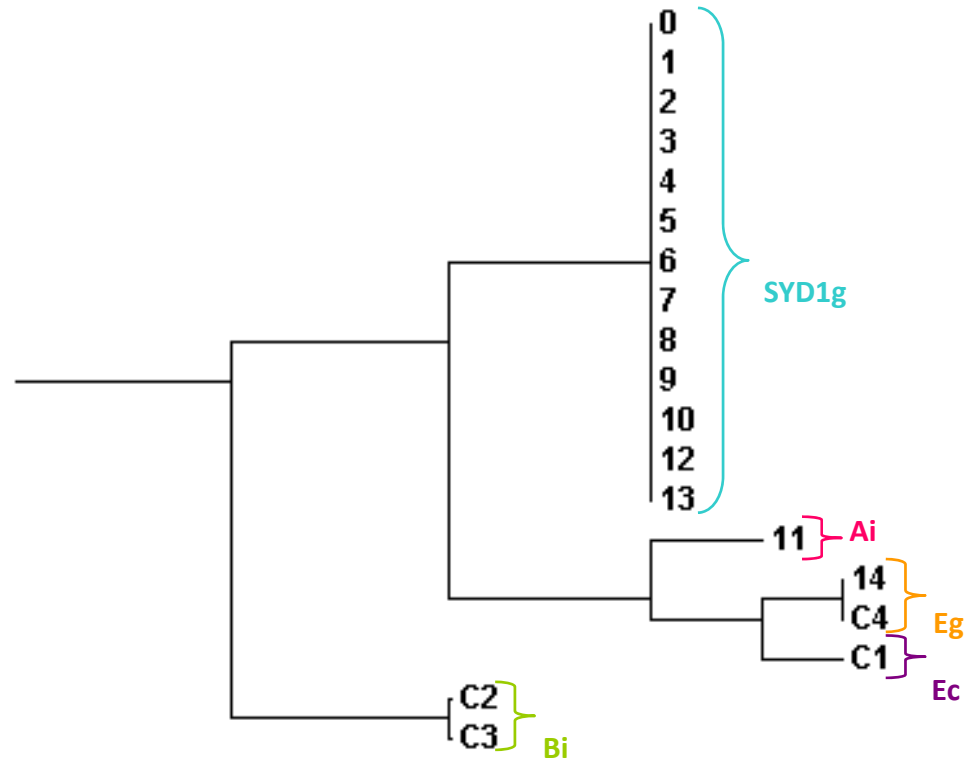
- Consultations des greffés :
 - Convocation de plusieurs patients greffés un jour donné
 - Attente : salle d'attente des consultations de néphrologie
 - Bilan biologique : salle de prélèvement (2 patients)
 - Petit-déjeuner : salle de restauration
- En moyenne chaque patient a croisé 4 autres patients de la série
- En moyenne 8,2 opportunités de contamination/patient

Tableau synoptique



Génotypage

- 13 génotypes SYD1g
- 1 génotype Ai
- 1 génotype Eg
- 4 Contrôles



- Génotype SYD1g majoritaire chez les patients de néphrologie

Mesures mises en place



- Isolement de type « gouttelettes » pour le secteur d'hospitalisation
- Aucun changement au niveau des consultations
- Meilleurs suivis des CD4
- Prophylaxie chez les patients lymphopéniques

Hypothèse de transmission



- Pour 10 patients

Questions en suspens

- Cas index ?
- Patient 0 : 6 mois avant le deuxième patient
- Patients 7 et 12 : un seul contact (25 mois avant pour le patient 12) :
 - Air d'une des salles des consultations des greffés
 - Personnel soignant porteur
 - Patient porteur sans développer la pathologie
 - Association de patients

Génotype non SYD1g

- Patiente 14 :
 - Non transplantée
 - Pas de croisement avec les autres patients
 - Facteurs de risques : traitement immunosuppresseur
 - Cas isolé

- Patiente 11 :
 - Transplantée
 - 2 contacts retrouvés
 - Pneumocystose ancienne en 1995

Conclusion de l'investigation

- Description de plus en plus fréquente de cas groupés de pneumocystose chez les transplantés rénaux
- En cours d'investigation au niveau national
- Transmission inter-humaine
- Source environnementale ?
- Place de la prophylaxie ?
- Place du dépistage du portage ?

Conclusion générale



- Transmission par voie aérienne
- Transmission inter-humaine de plus en plus d'arguments en faveur
- Acquisition nosocomiale possible
- Isolement des patients +++
- Gouttelettes ???

MERCI DE VOTRE ATTENTION

