

PNEUMOCYSTOSE

Rédacteurs : Nathan KASRIEL

Relecteur : Hélène FRANCOIS, Adrien FLAHAULT et Dany ANGLICHEAU

1. Points clés – à ne pas manquer

Evolution rapidement défavorable : **traitement probabiliste d'emblée si suspicion**

Ne pas sous-estimer la gravité devant une insuffisance respiratoire aiguë isolée sans détresse respiratoire associée

2. Physiopathologie

- *Pneumocystis jirovecii* : champignon cosmopolite ubiquitaire au réservoir environnemental
- Contamination interhumaine (y compris les patients colonisés avec possible transmission nosocomiale) et environnementale de la forme kystique par les voies respiratoires
- Réaction inflammatoire intense médiée par l'immunité innée (polynucléaires neutrophiles, macrophages) à l'origine d'une altération rapide du parenchyme pulmonaire et des échanges gazeux

3. Epidémiologie et facteurs de risques

- Délai médian post-greffe à 3 ans⁽¹⁾, incidence de 0,3 à 2,5%
- **Facteurs de risques** : bolus de corticoïdes, lymphocytes totaux < 1 G/L (*Kaminski 2020*), antécédent de rejet⁽²⁾, absence de prophylaxie++ (ou mauvaise observance)
- **Facteurs de sévérité** : co-infection CMV⁽³⁾

4. Présentation clinico-biologique (4)

Examen clinique	- o Fièvre (81-87%) - o Dyspnée (66-68%) - o Toux (71-91%) - o Douleur thoracique (23-24%) - o Anomalie auscultatoire (30-34%) - o Hypoxémie (78-91%)
Biologie (ni sensible, ni spécifique)	- o Hypercalcémie (granulomatose)⁽⁵⁾ - o LDH > 300 UI/mL

5. Diagnostic et examens complémentaires

Diagnostic positif	Pneumocystose certaine : - Critère de terrain - Critère radiographique - Critère microbiologique : Visualisation des kystes et/ou de la forme trophique sur prélèvements profonds (LBA, expectoration induite, biopsie transbronchique) : coloration spécifique / IF indirecte Pneumocystose probable : - Critère de terrain - Critère radiographique - Critère microbiologique : - o qPCR + - o β-D Glucane +
Biologie ^(1,3)	- β-D Glucane sérique : seuil de positivité 80 pg/mL VPN 96%, VPP 34% - qPCR sur oral washes : Se 77% Sp 94% (1) - qPCR sur LBA ou expectoration induite : Se 100%, Sp 0,9
Imagerie	- Radiographie thoracique : souvent normale. - TDM thoracique sans injection ++ : • Plaque de verres dépolis diffuses et symétriques à prédominance hilare ; respect de la zone sous-pleurale • Association possible avec crazy-paving, condensations parenchymateuses, épaississements septaux

6. Prise en charge

6.1. Antibiothérapie

- En 1^{ère} intention chez le normoréal : **TRIMETHOPRIME 15-20mg/kg + SULFAMETHOXAZOLE 75-100mg/kg /j** en IV (3 à 4 perfusions lentes par jour)
 - o A adapter à la fonction rénale ++
 - o Bonne hydratation et alcalinisation
 - o **Risques d'augmentation de la créatininémie** : cristaux intra tubulaires, néphrite interstitielle immunoallergique, inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine.
 - o Si possible : faire une **cystatine C sérique** avant et après début du traitement (pas de sécrétion tubulaire de cystatine C).
- Voie orale possible si forme modérée
- **Durée** : 14 jours, jusqu'à 21 jours dans les formes sévères.
- En cas de contre-indication, pour les formes modérées :
 - o **ATOVAQUONE 750 à 1500mg *2/j** per os, au moment d'un repas gras
 - o **DAPSONE 100 mg/j + TRIMETHOPRIME 5 mg/kg/j**
 - o **CLINDAMYCINE 600-900 mg/8h + PRIMAQUINE 30 mg/j**
- En cas de contre-indication, pour les formes sévères :
 - o **PENTAMIDINE 3 mg/kg/j IVSE** sur 120 mn au pousse seringue

Evolution défavorable :

- Aggravation après 4 jours de traitement bien conduit
- Absence d'amélioration à 7 jours

Conduite à tenir :

- Recherche d'une co-infection
- Discuter l'adjonction d'un traitement par CASPOFUNGINE (Recommandations SRLF 2023)

6.2. Mesures associées

- Chambre seule
- Isolement « air », durée non consensuelle
- Pas d'indication à la corticothérapie systémique même si co-infection CMV
- Pas d'indication à l'arrêt d'une corticothérapie en cours
- L'adaptation du traitement immunosuppresseur doit être discutée avec le médecin référent de transplantation
- Rechercher d'autres infections opportunistes de façon systématique (surtout le CMV)

7. Prophylaxie chez le greffé rénal

- En 1^{ère} intention : **TRIMETHOPRIME 80mg + SULFAMETHOXAZOLE 400mg /j** ou **TRIMETHOPRIME 160mg + SULFAMETHOXAZOLE 800mg** 3 fois / semaine
- En seconde intention
 - **ATOVAQUONE 750 mg 2*/j** per os, à prendre au moment d'un repas gras
 - **PENTAMIDINE 300 mg** en aérosol 1 fois / mois

Pour une durée de 6 à 12 mois, voire à vie selon les centres à discuter individuellement selon le degré d'immunosuppression du patient (pré greffe, greffes multiples) et de ses comorbidités).

A reprendre en cas d'immunosuppression supplémentaire (traitement d'un rejet).

8. Ressources

1. Kaminski H, Belliere J, Burguet L, Del Bello A, Taton B, Poirot-Mazères S, et al. Identification of Predictive Markers and Outcomes of Late-onset *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Kidney Transplant Recipients. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Oct 5;73(7):e1456-63.
2. Eitner F, Hauser IA, Rettkowski O, Rath T, Lopau K, Pliquet RU, et al. Risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PcP) in renal transplant recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011 Jun 1;26(6):2013-7.
3. Lee SH, Huh KH, Joo DJ, Kim MS, Kim SI, Lee J, et al. Risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) in kidney transplantation recipients. *Sci Rep*. 2017 May 8;7(1):1571.
4. Martin SI, Fishman JA. *Pneumocystis* Pneumonia in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2013 Mar;13:272-9.
5. Hamroun A, Lenain R, Bui Nguyen L, Chamley P, Loridant S, Neugebauer Y, et al. Hypercalcemia is common during *Pneumocystis* pneumonia in kidney transplant recipients. *Sci Rep*. 2019 Aug 29;9(1):12508.
6. Giacobbe DR, Dettori S, Di Pilato V, Asperges E, Ball L, Berti E, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in intensive care units: a multicenter study by ESGCIP and EFISG. *Crit Care*. 2023 Aug 24;27(1):323.