



**LA PNEUMOCYSTOSE EN DEHORS DE VIH  
DANS UN SERVICE DE MEDECINE INTERNE ET  
ONCO-HEMATOLOGIE  
-A propos de 20 cas-**

**Mémoire présenté par  
Dr NABIL AL SADDIQ  
Né le 24/03/1989**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE**

**Option : Médecine Interne**

**Sous la direction du Professeur BERRADY Rhizlane**



**Session Septembre 2024**

# SOMMAIRE

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>1</b>
<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>6</b>
<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>8</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>10</b>
I. Type et durée de l'étude .....	11
II. Patients .....	11
1. Critères d'inclusion .....	11
III. Méthodes .....	11
1. La collecte des données.....	11
2. Analyse des données .....	12
<b>RESULTATS</b> .....	<b>13</b>
I. Données épidémiologique .....	14
1. Répartition selon les années.....	14
2. Age.....	15
3. Sexe .....	16
4. Les antécédents .....	17
5. Maladies sous-jacentes lors du diagnostic de la pneumocystose.....	18
II. Les manifestations cliniques.....	19
III. Les caractéristiques biologiques .....	20
IV. Les manifestations radiologiques .....	20
V. Méthodes de diagnostic parasitologique .....	21
VI. Traitement .....	21
1. Traitement prophylaxique .....	21
2. Traitement curatif .....	22
VII. Evolution .....	22
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>23</b>
I. <i>Pneumocystis jirovecii</i> : définition et physiopathologie .....	24
1. Définition .....	24
2. Cycle biologique .....	24

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

2.1.	Différentes formes morphologiques.....	25
a.	La forme trophique .....	25
b.	Le sporocyste .....	26
c.	L'asque .....	28
d.	Les spores.....	28
2.2.	Deux modes de multiplication .....	28
a.	Multiplication asexuée .....	28
b.	Reproduction sexuée .....	29
2.3.	Transmission .....	30
a.	Réactivation ou contamination de novo.....	30
b.	Transmission horizontale .....	31
c.	Transmission verticale .....	32
3.	Physiopathologie .....	33
3.1.	Invasion du micro-organisme .....	33
3.2.	Mise en place de la réaction immunitaire .....	34
3.3.	Réponse cytokinique .....	35
II.	Epidémiologie .....	36
1.	Caractéristiques démographiques .....	36
1.1.	Sexe .....	36
1.2.	Age .....	37
1.3.	Prévalence et incidence .....	38
1.4.	Patients à risque de pneumocystose pulmonaire .....	39
III.	Diagnostic positif .....	40
1.	Présentation clinique .....	40
2.	Présentation biologique .....	42
3.	Les manifestations radiologiques .....	43
4.	Examen microbiologique .....	45
4.1.	Procédure prélèvement .....	45
4.2.	Examen direct .....	46
4.3.	Examens indirects .....	46

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

4.4. PCR .....	47
5. Stratégie diagnostic .....	48
IV. Traitement .....	50
1. Les indications du traitement prophylaxique .....	50
1.1. Recommandations américaines .....	50
1.2. Recommandations françaises .....	51
1.2.1. Maladies inflammatoires à faible risque .....	52
1.2.2. Pathologies à risque intermédiaire .....	53
1.2.3. Pathologies à haut risque .....	54
2. Traitement prophylaxique .....	58
2.1. En 1er intention.....	58
2.2. En 2eme intention .....	59
2.3. La durée de la prophylaxie.....	60
3. Traitement curatif .....	61
3.1. Traitement anti-infectieux.....	61
3.2. Corticothérapie adjuvante.....	62
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>64</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>66</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>68</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>76</b>

## ABREVIATIONS

<b>ATS</b>	: American Thoracic Society, une organisation professionnelle en pneumologie.
<b>CRP</b>	: Protéine C-Réactive, un marqueur de l'inflammation.
<b>GPA</b>	: Granulomatose avec Polyangéite, une maladie auto-immune.
<b>IF</b>	: Immunofluorescence
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	: Interféron gamma
<b>IL-8</b>	: Interleukine-8
<b>LAL B</b>	: Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type B
<b>LAM</b>	: Leucémie Aiguë Myéloïde
<b>LBA</b>	: Lavage Broncho-Alvéolaire
<b>LLC</b>	: Leucémie Lymphoïde Chronique
<b>MM</b>	: Myélome Multiple
<b>MSG</b>	: Major Surface Glycoprotein
<b>PCJ</b>	: Pneumocystis jirovecii
<b>PCP</b>	: Pneumocystose pulmonaire
<b>PEC</b>	: Prise en Charge
<b>qPCR</b>	: Réaction en Chaîne par Polymérase Quantitative
<b>SMX</b>	: Sulfaméthoxazole
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TMP</b>	: Triméthoprim
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	: Tumor Necrosis Factor alpha
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>VNI</b>	: Ventilation Non Invasive

# INTRODUCTION

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

Pneumocystis jirovecii (PCJ), initialement dénommé Pneumocystis carinii, a été identifié pour la première fois au début du XXe siècle par Chagas, puis par Carinii dans des poumons de rat. Ils pensèrent avoir mis en évidence une nouvelle forme de trypanosome. Ce n'est qu'après plusieurs années que PCJ a été reconnu comme une espèce à part entière. Pendant plusieurs décennies, pneumocystis fut classé comme protozoaire, jusqu'à ce que de nouvelles études phylogénétiques montrent qu'il appartenait à l'ordre des champignons [1]. Il existe différentes espèces de pneumocystis chacune spécifique de son hôte, PCJ étant celle spécifique de l'homme [2].

La pneumocystose pulmonaire (PCP) reste une des principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë parmi les patients VIH non connus ou non traités [2,3]. Les pneumocystoses des patients immunodéprimés non infectés par le VIH (transplantés d'organe solide, corticoïdes au long cours, patients traités pour hémopathie maligne essentiellement lymphoproliférative, ou maladie auto-immune ou inflammatoire) se distinguent des pneumocystoses du SIDA par des difficultés diagnostiques accrues, et un pronostic plus sombre [2,3]. Il est donc indispensable de cibler les immunodépressions les plus à risque, qui bénéficieront d'un traitement par Triméthoprime-Sulfaméthoxazole à faible dose au long cours, très efficace en prophylaxie des pneumocystoses.

Le but de ce travail est de décrire l'aspect épidémiologique, clinique, paraclinique, et thérapeutique ainsi que les facteurs de risque de cette infection chez les patients non VIH.

## OBJECTIFS

Notre étude a pour objectifs :

- ❖ Décrire les caractéristiques épidémiologiques de la pneumocystose chez les patients non infectés par le VIH dans la population étudiée.
- ❖ Décrire les conditions sous-jacentes chez les patients atteints de pneumocystose en dehors de VIH.
- ❖ Décrire les manifestations cliniques et radiologiques de la pneumocystose chez les patients non infectés par le VIH, en identifiant les symptômes, les signes radiologiques les plus fréquents.
- ❖ Etudier les indications au traitement prophylactique chez ces patients
- ❖ Décrire les stratégies thérapeutiques employées pour le traitement de la pneumocystose chez ces patients.
- ❖ Comparer nos résultats à ceux de la littérature.

## PATIENTS ET METHODES

## **I. Type et durée de l'étude :**

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 20 cas de Pneumocystose pulmonaire pris en charge au service de médecine interne et oncohématologie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II –FES. Sur une période de 5 ans depuis JANVIER 2018 jusqu'au DECEMBRE 2023.

## **II. Patients :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au service de médecine interne et oncohématologie et diagnostiqué dans la période d'étude et présente une pneumocystose pulmonaire confirmée. Le diagnostic est posé sur la base de paramètres cliniques, biologiques, radiologiques.

### **2. Critères d'exclusion :**

Les patients séropositifs pour le VIH.

## **III. Méthodes :**

### **1. La collecte des données**

Les données sont recueillies à partir des questionnaires, et saisies sur un fichier Excel, une fiche d'exploitation est établie pour chacun de nos patients (annexe 1). Pour réaliser ce travail nous avons eu recours aux dossiers médicaux à partir de la base de données informatisée HOSIX de tous les malades identifiés ont été revus et analysés. Ces données concernent :

- Les caractéristiques épidémiologiques : l'âge et le sexe.
- Les comorbidités et maladies sous-jacentes
- Les manifestations cliniques.

- Les manifestations biologiques
- Les manifestations Radiologiques basé la TDM thoracique.
- Les méthodes de prélèvements pour la confirmation de la pneumocystose.
- La prophylaxie et PEC thérapeutiques et évolution

## **2. Analyse des données :**

L'analyse statistique est réalisée, en collaboration avec le Laboratoire d'épidémiologie, recherche Clinique et de Santé Communautaire de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Recueil des données sur un tableau d'Excel.

Des statistiques descriptives sont utilisées pour caractériser les données démographiques et cliniques de nos patients. Les fréquences sont utilisées pour les variables qualitatives, et les moyennes  $\pm$  écarts types pour les variables quantitatives.

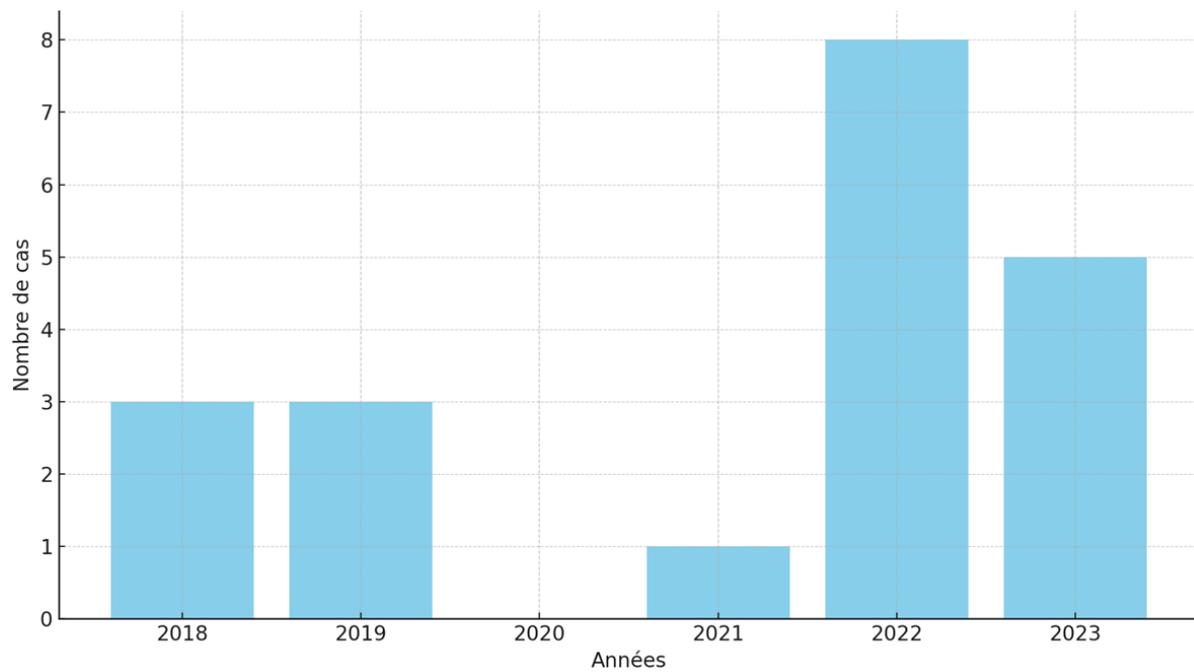
Les analyses statistiques sont effectuées en utilisant le logiciel SPSS.

## RESULTATS

## I. Donnes épidémiologique :

Nous avons colligé 20 patients de pneumocystoses hospitalisés entre mai 2018 et mai 2023

### 1. Répartition selon les années (figure 1) :



*Figure 1: répartition des cas de pneumocystose en dehors de VIH selon les années*

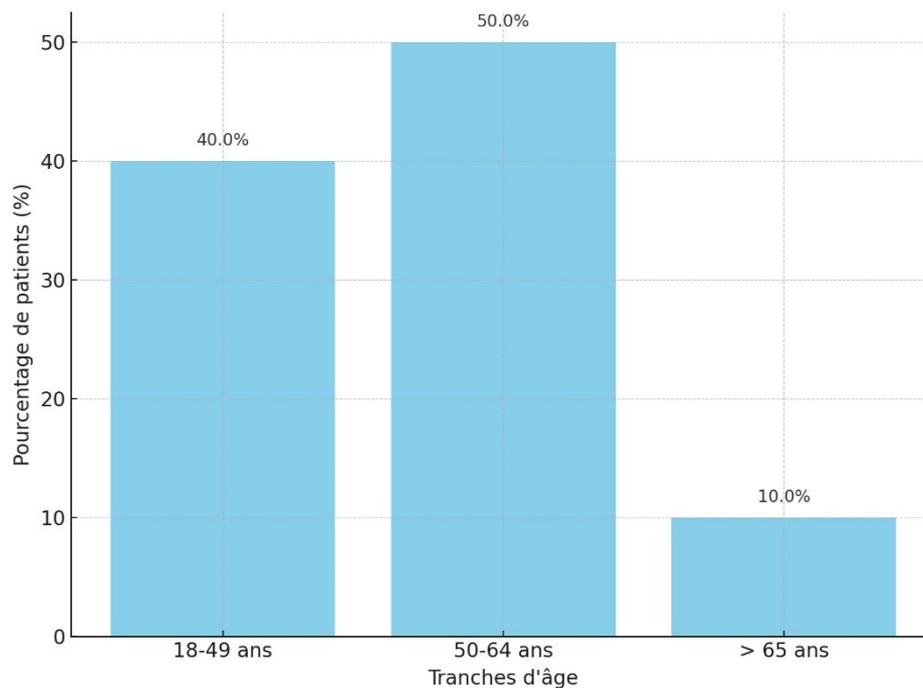
## 2. Age :

L'âge moyen de nos patients est de 51 ans, avec un écart-type de 14,9 ans.

Les âges extrêmes sont de 18 ans et 85 ans.

La répartition de notre population d'étude selon l'âge se définit comme suit (figure 2) :

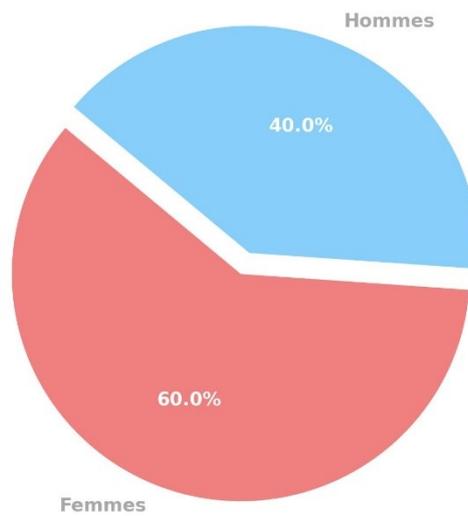
- ✓ Les patients âgés entre 18–49 ans sont au nombre de 8 patients.
- ✓ Les patients âgés entre 50–64ans sont au nombre de 10 patients.
- ✓ Les patients de plus de 65 ans sont au nombre de 2 patients.



*Figure 2: Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge*

### 3. Sexe :

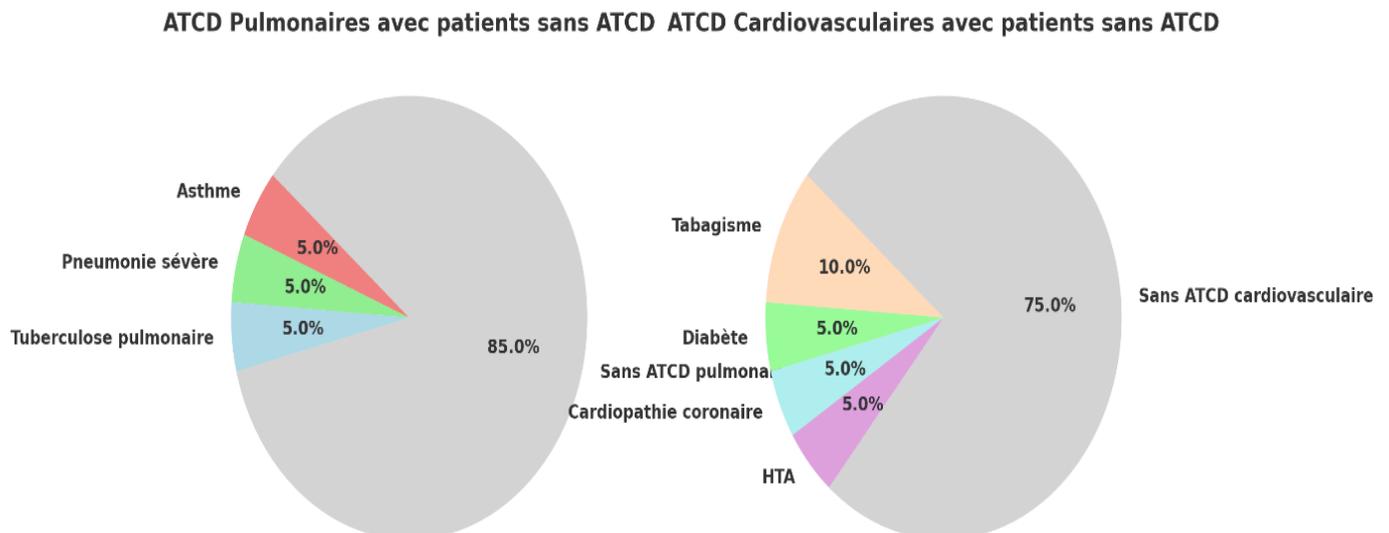
On note une prédominance féminine, avec 60% des patientes sont de sexe féminin contre 40% de sexe masculin (figure 3). Le sex ratio F/H =1.5.



*Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe*

#### 4. Les antécédents :

Une minorité des patients, soit 15%, avait des antécédents (ATCD) pulmonaires : Asthme (5%), antécédent de pneumonie sévère (5%), et un historique de tuberculose pulmonaire (5%). Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires, ils étaient présents chez 25% des patients : tabagisme chronique 10%, diabète (5%), la cardiopathie coronaire (5%), et l'hypertension artérielle (HTA) (5%). (Figure 4)

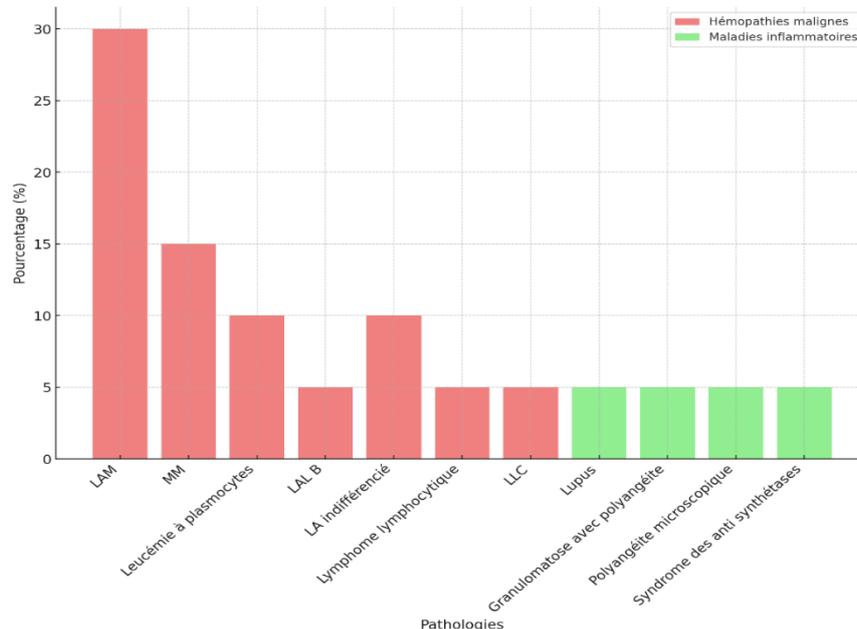


*Figure 4: Les antécédents médicaux.*

## 5. Maladies sous-jacentes lors du diagnostic de la pneumocystose :

Les principales pathologies sous-jacentes retrouvées (Figure 5) :

- Les hémopathies malignes dans 80% des cas : dominées par la leucémie aigüe myéloïde (LAM) chez 30% des cas, myélome multiple (MM) chez 15% des cas, leucémie à plasmocyte chez 10% des cas, un cas de leucémie aigüe lymphoblastique B (LAL B), un cas de leucémie aigüe indifférenciée, un cas de lymphome lymphocytaire et un cas de leucémie lymphoïde chronique (LLC).
- Les maladies inflammatoires dans 20% des cas (un cas de lupus, un cas de granulomatose avec polyangéite, un cas de polyangéite microscopique, et un cas de syndrome des anti synthétases).

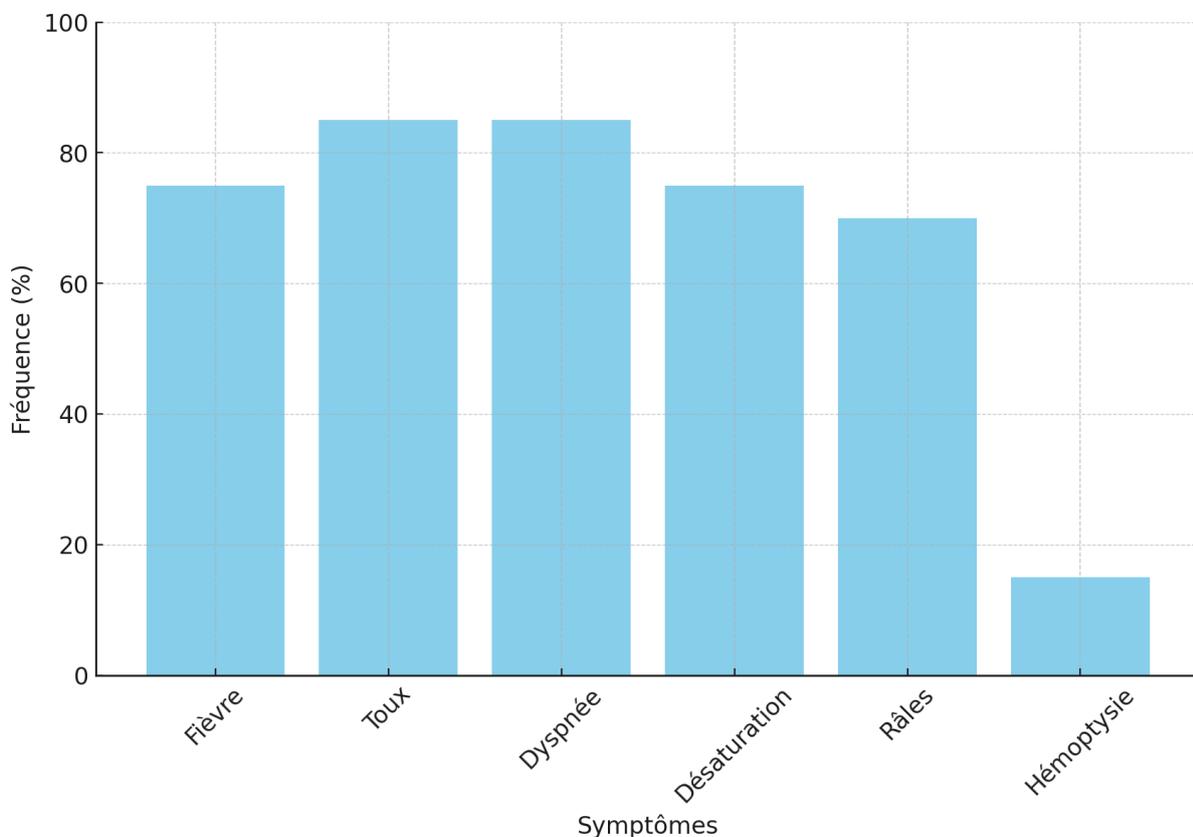


*Figure 5: Maladies sous-jacentes au moment du diagnostic de la PCJ.*

Les traitements principalement rencontrés lors du diagnostic étaient une polychimiothérapie dans 40% des cas, les corticoïdes (15 %) d'une durée allant de 6 mois à 10 mois, le cyclophosphamide (10 %), azathioprine (10%). On retrouve également le rituximab chez un seul cas.

## II. Les manifestations cliniques :

Le délai médian entre l'apparition des symptômes respiratoires et le diagnostic de la PCP était de 6 jours. La symptomatologie respiratoire était brutale dans 85% des cas. Les principaux symptômes observés étaient la fièvre (75%), la toux (85%), la dyspnée (85%), la désaturation (75%), les râles (70%) et l'hémoptysie (15%). (Figure 6)



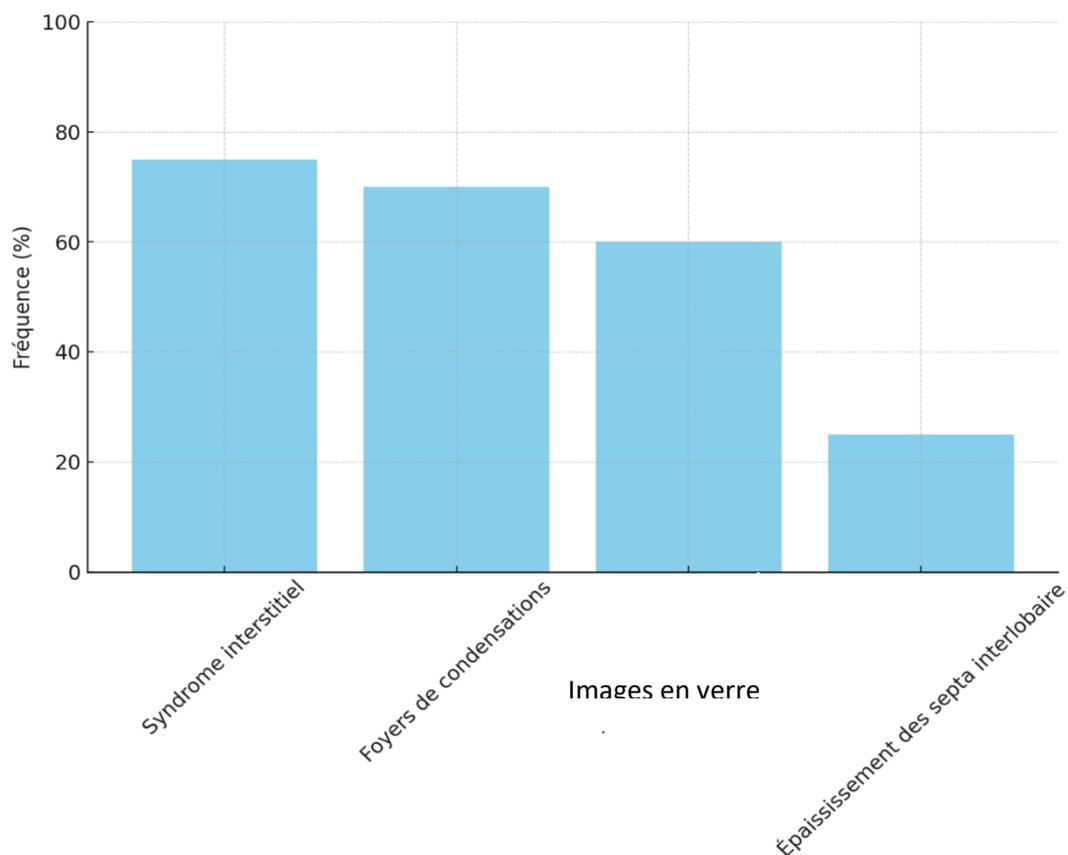
*Figure 6: les principales manifestations respiratoires observées au cours de la pneumocystose*

### III. Les caractéristiques biologiques :

Les manifestations biologiques rencontrées au moment du diagnostic de la Pneumocystose est représentées par : une lymphopénie trouvée dans 55% des cas, une neutropénie dans 20% des cas, et une hypogammaglobulinémie chez un seul cas. Un syndrome inflammatoire est noté dans 65% des cas, en dehors d'une infection autre que la pneumocystose.

### IV. Les manifestations radiologiques :

Le bilan radiologique a objectivé un syndrome interstitiel (75%), des foyers de condensations (70%), des images en verre dépoli (60%), et d'épaississement des septa interlobaire (25%). (Figure 7)



*Figure 7: les signes radiologiques chez les patients atteints de pneumocystose*

## V. Méthodes de diagnostic parasitologique :

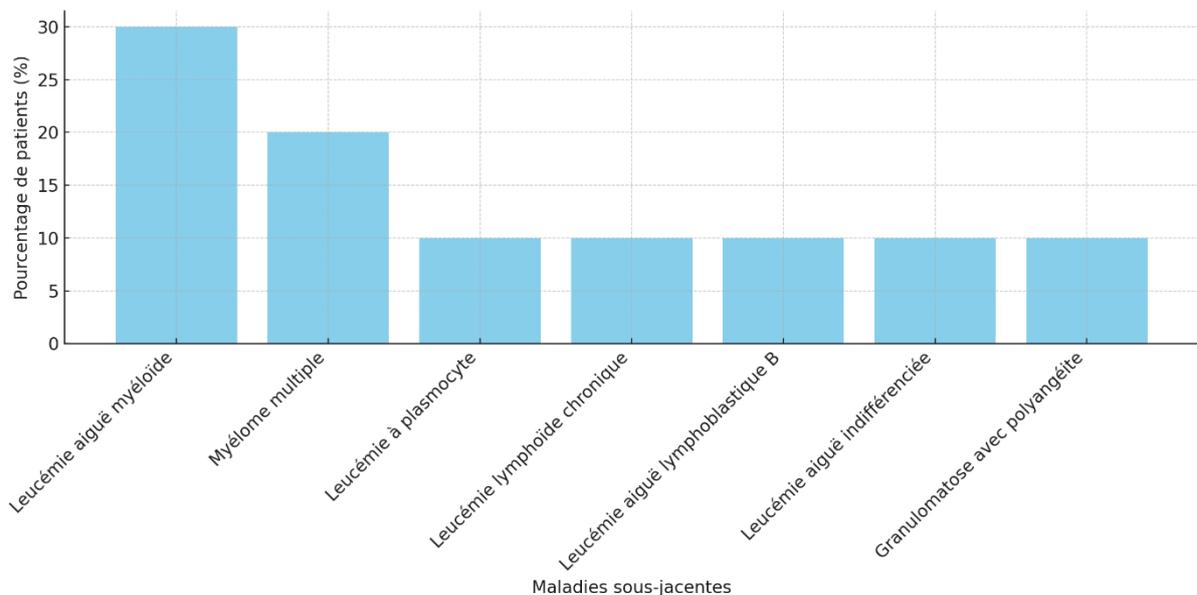
Le diagnostic a été établi par examen des crachats dans 80% des cas, et par lavage broncho-alvéolaire dans 20 % des cas.

## VI. Traitement :

### 1. Traitement prophylaxique :

Dix (50 %) patients avaient précédemment reçu une prophylaxie contre la PCP par l'association de sulfaméthoxazole (SMX) 800 mg et de triméthoprim (TMP) 160 mg trois fois par semaine. Les maladies sous-jacentes des 10 patients étaient : la leucémie aiguë myéloïde (n=3), le Myélome multiple (n=2), la leucémie à plasmocyte (n=1), la leucémie lymphoïde chronique (n=1), la leucémie aiguë lymphoblastique B (n=1) et la leucémie aiguë indifférenciée (n=1) et granulomatose avec polyangéite (n=1).

(Figure 8)



*Figure 8: Les maladies sous-jacentes des patients avec prophylaxie.*

## **2. Traitement curatif :**

Un traitement contre la PCP a été administré chez 85% des patients, 3 sont décédés avant que le traitement ne soit instauré. Le traitement curatif repose sur l'association de sulfaméthoxazole (SMX) 800 mg et de triméthoprime (TMP) 160 mg en prise quotidienne. La durée moyenne du traitement est de 16 jours. Aucun malade n'a présenté d'événement indésirable pendant le traitement.

## **VII. Evolution :**

L'évolution est favorable chez 40%, Cinq patients ont nécessité une VNI. Six patients sont décédés de la pneumocystose, quatre autres sont décédés de causes infectieuses objectivées autres que la pneumocystose.

## DISCUSSION

## **I. Pneumocystis jirovecii : définition et physiopathologie :**

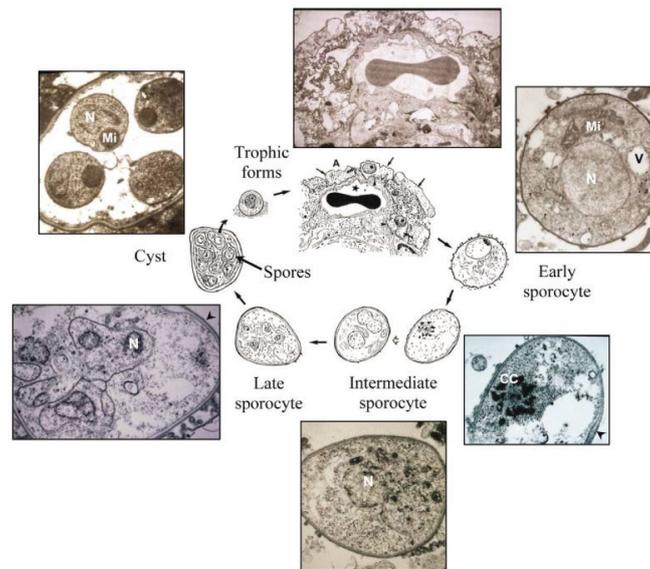
### **1. Définition :**

Pneumocystis jirovecii (PCJ), initialement dénommé Pneumocystis carinii, a été identifié pour la première fois au début du xxe siècle par Chagas, puis par Carinii dans des poumons de rat. Ils pensèrent avoir mis en évidence une nouvelle forme de trypanosome. Ce n'est qu'après plusieurs années que PCJ a été reconnu comme une espèce à part entière. Pendant plusieurs décennies, pneumocystis fut classé comme protozoaire, jusqu'à ce que de nouvelles études phylogénétiques montrent qu'il appartenait à l'ordre des champignons [1]. Il existe différentes espèces de pneumocystis chacune spécifique de leur hôte, PCJ étant celle spécifique de l'homme [2].

### **2. Cycle biologique :**

Du fait de l'impossibilité d'avoir durablement des cultures viables de la PCJ., les connaissances sur son cycle biologique (figure 9) reposent sur des observations en microscopie électronique traditionnelle à partir, principalement, de poumons de mammifères infectés.

Le cycle de PCJ fait intervenir différentes formes morphologiques du micro-organisme et semble être constitué d'une phase asexuée et d'une phase sexuée intervenant en alternance in vivo. [4]



*Figure 9 : Cycle biologique de Pj [5]*

### **2.1. Différentes formes morphologiques**

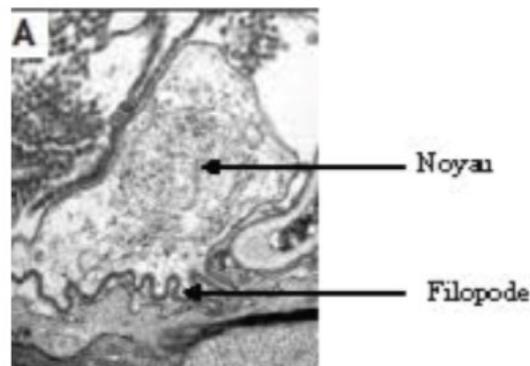
Les deux formes principales du cycle sont la forme trophique ou végétative (trophozoïte) et l'asque (kyste mature). Il existe une forme intermédiaire, le sporocyste (prékyste) qui comporte trois stades de maturation : précoce, intermédiaire et tardif. [6]

#### **a. La forme trophique :**

Présente dans 90 à 95 % des cas, c'est la forme la plus abondante dans les poumons d'individus atteints de pneumocystose. [5]

De forme amiboïde, elle est mononucléaire, haploïde, mesure entre 2 et 8  $\mu\text{m}$  de diamètre et est constituée d'une paroi cellulaire mince qui apparaît dense en microscopie électronique.

Elle est dotée de nombreuses projections cytoplasmiques appelées filopodes (figure 10).



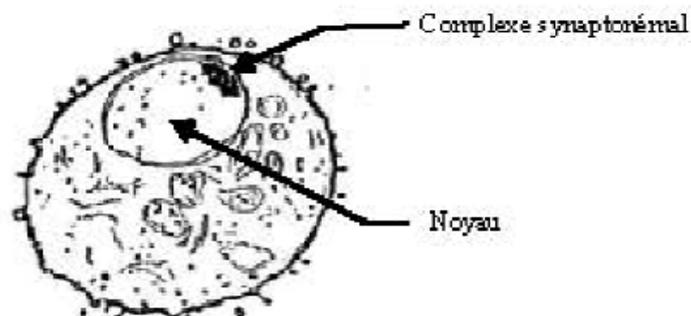
*Figure 10 : forme trophique de Pj en microscope électronique [3]*

**b. Le sporocyste :**

• **Le sporocyste précoce :**

Le premier stade du sporocyste est rond, mononucléaire, probablement diploïde et mesure en moyenne 4  $\mu\text{m}$ . Sa paroi cellulaire est mince et également dense en microscopie électronique.

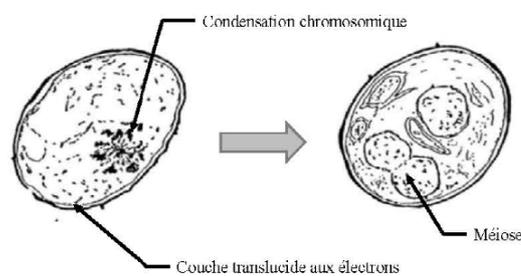
Les filopodes sont beaucoup moins développés dans cette forme. C'est l'unique stade où le complexe synaptonémal (appariement des chromosomes homologues) est visible dans le noyau (figure 11).



*Figure 11 : Sporocyste précoce de Pj [7]*

- **Le sporocyste intermédiaire :**

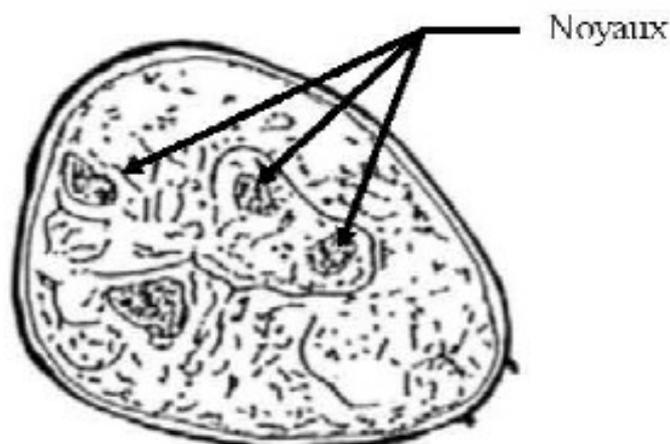
Il est à peine plus grand que le sporocyste précoce (environ 5  $\mu\text{m}$ ). Il s'en distingue d'une part, par l'apparition d'une couche translucide aux électrons entre la couche dense aux électrons et la membrane plasmique et d'autre part, par son nombre de noyaux haploïdes résultant du début de la réplication nucléaire. Le sporocyste intermédiaire (figure 12) est constitué d'au moins deux noyaux et peut en contenir jusqu'à huit.



*Figure 12 : Sporocystes intermédiaires de Pj. [7]*

- **Le sporocyste tardif :**

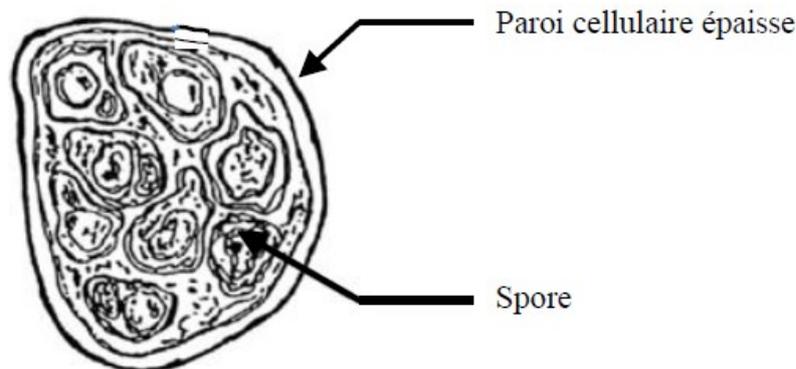
Sa paroi cellulaire s'est épaissie par rapport au sporocyste intermédiaire. Cet ultime stade sporocyste est doté de huit noyaux (figure 13)



*Figure 13 : Sporocyste tardif de Pj. [7]*

**c. L'asque :**

Il mesure entre 4 et 7  $\mu\text{m}$  de diamètre. Sa surface est plus lisse et ne possède que de rares filopodes. Il possède huit spores bien délimitées et protégées par une paroi cellulaire épaisse (figure 14).



*Figure 14 : Asque de Pj. [7]*

**d. Les spores :**

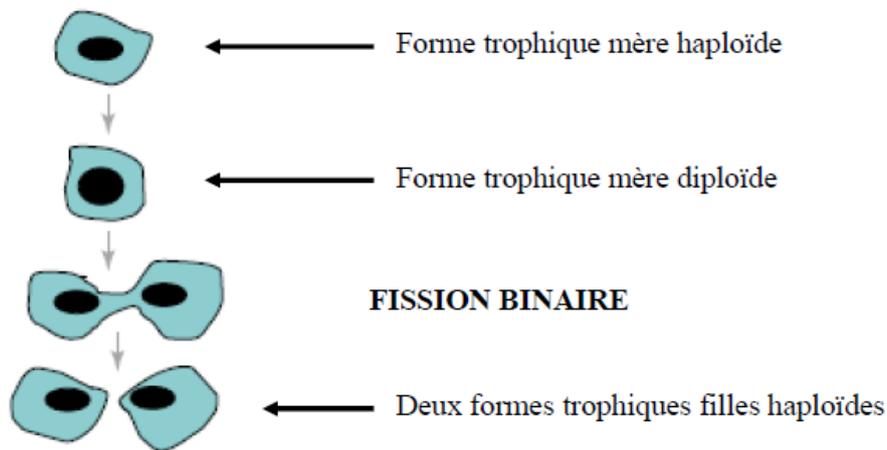
Elles sont assez petites (1–2  $\mu\text{m}$  de diamètre) avec une paroi cellulaire fine et sont dépourvues de filopodes. Elles apparaissent sphériques, en forme de banane ou irrégulières. Elles possèdent un seul noyau haploïde, un cytoplasme assez dense contenant une mitochondrie arrondie, un réticulum endoplasmique et de nombreux ribosomes (figure 14).

**2.2. Deux modes de multiplication :**

**a. Multiplication asexuée :**

La phase asexuée du cycle biologique de PCJ correspond à la fission binaire (figure 15) de la forme trophique. Haploïde au départ, elle réplique le contenu de son noyau pour devenir diploïde puis se divise en deux pour engendrer deux formes-filles identiques à la forme-mère. Contrairement à la majorité des levures, le mode de répllication par bourgeonnement n'a jamais,

à ce jour, été observé chez aucune espèce de PCJ [4,6].



*Figure 15: Fission binaire [4]*

**b. Reproduction sexuée :**

Dans la phase sexuée, les formes trophiques mononucléaires s'attachent aux cellules épithéliales de type I situées à proximité de vaisseaux capillaires par l'intermédiaire de leurs filopodes. Des étapes d'accouplement (figure 16) et de conjugaison surviennent ensuite, au cours desquelles la forme trophique se transforme en sporocyste précoce probablement diploïde et contenant le complexe synaptonémal (figure 17).

Ce sporocyste entre ensuite dans un processus de division méiotique suivi de deux mitoses conduisant à un sporocyste tardif à huit noyaux. Ces huit noyaux sont ensuite séquestrés et subissent une étape de sporogénèse pour être transformés en huit spores matures. A la rupture de l'asque, les spores sont libérées et constituent les formes trophiques qui participeront à la reproduction sexuée ou au cycle végétatif [4,5].

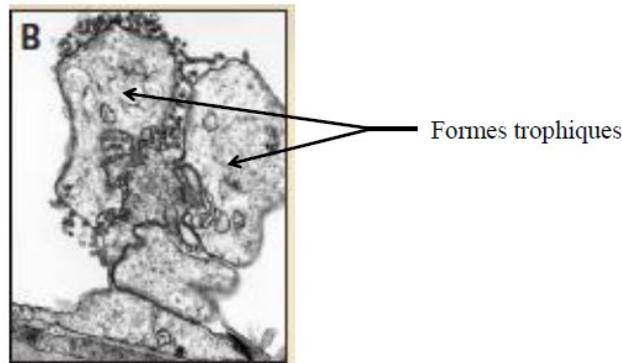


Figure 16 : Accouplement en microscopie électronique. [3]

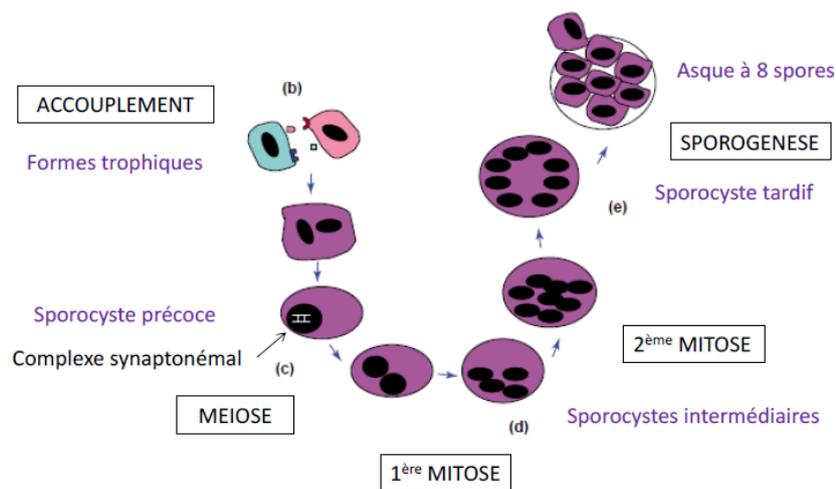


Figure 17 : Multiplication sexuée [4]

### 2.3. Transmission :

#### a. Réactivation ou contamination de novo ?

La forte prévalence d'anticorps anti-Pneumocystis dans le sérum d'enfants immunocompétents démontre que l'exposition à PCJ est précoce dans la vie. Plus de 90 % des enfants en bas âge développent une primo-infection à PCJ plus ou moins symptomatique. Pendant des décennies, la théorie de la réactivation d'une infection latente acquise pendant l'enfance a donc été populaire. Cependant, des études épidémiologiques et génotypiques

orienteraient plutôt vers une contamination de novo. Tout d'abord, la guérison biologique, caractérisée par la disparition de la détection de l'ADN de PCJ chez des patients guéris de PCP, étaye l'hypothèse de la recontamination.[8] De plus, plusieurs études ont montré que des individus pouvaient être transitoirement porteurs du champignon [9].

Enfin, si l'organisme demeurait latent dans les poumons de l'hôte, on devrait trouver le même génotype de PCJ lors d'infections récurrentes or, chez un même patient, il a été détecté différents génotypes de PCJ lors de PCP successives [8].

**b. Transmission horizontale :**

Actuellement, un modèle de transmission aérienne de la PCP est privilégié. Mais il reste à préciser si cette transmission se fait directement de personne à personne ou s'il existe une source environnementale commune [3,10].

- **Transmission interhumaine :**

La transmission par contact direct entre les hôtes a été évoquée dès la découverte de PCJ en 1912. Des cas d'épidémies chez des enfants prématurés ou malnutris et par la suite, en milieu hospitalier (unités de pédiatrie, oncologie, soins intensifs, transplantation rénale et maladies infectieuses) ont étayé la suspicion d'une transmission interindividuelle. Des études de génotypage sur des cas groupés de PCP confortent cette hypothèse [11,12].

Bien que la forme infestante de PCJ n'ait pas encore été identifiée, ce mode de transmission par des humains infectés ou colonisés reste privilégié [8,13].

- Source environnementale :

Bien que de l'ADN de PCJ ait été trouvé dans l'environnement, l'existence d'une niche environnementale reste incertaine, mais rien aujourd'hui ne permet de réfuter complètement ce mode de transmission.

Tout d'abord, du fait de la spécificité d'hôte, le réservoir de la PCP ne peut être animal. La PCP n'est donc pas une anthrozoonose mais plutôt une anthroponose.

De plus, l'ADN de PCJ a été détecté dans l'eau et dans l'air (milieu rural, animaleries hébergeant des animaux infectés et chambres de patients atteints de PCP). Ce mode de transmission sous-entendrait une croissance saprophytique du champignon dans l'environnement et la génération de formes infestantes. Or, à ce jour, aucune forme fongique de PCJ n'a été identifiée dans l'environnement.[8]

- c. Transmission verticale :

Enfin, la transmission verticale du champignon par voie transplacentaire a été démontrée récemment chez l'homme. L'immunodépression physiologique associée à la grossesse favoriserait la colonisation par PCJ et la transmission materno-foetale du champignon par voie hématogène ou via le liquide amniotique [14].

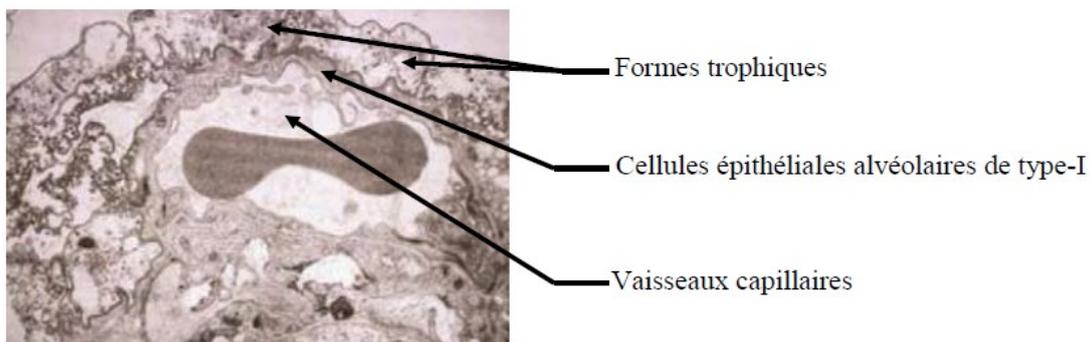
L'ADN de PCJ a été détecté par PCR dans les poumons de fœtus et au niveau des placentas lors de fausses-couches [15].

Des études complémentaires sont nécessaires pour étayer ce mode de transmission et la possible responsabilité de PCJ dans les avortements spontanés [8].

### 3. Physiopathologie :

#### 3.1. Invasion du micro-organisme :

Chez les hôtes infectés, PCJ est localisé pour la majeure partie au niveau des alvéoles pulmonaires. Les formes trophiques s'accrochent aux cellules épithéliales alvéolaires de type-1 par l'intermédiaire de leurs filopodes, ce qui aurait pour effet de favoriser la prolifération du pathogène et de limiter la croissance des cellules épithéliales pulmonaires. Il s'agit d'une simple apposition des surfaces cellulaires sans fusion des membranes (figure 18). La seule présence du micro-organisme ne provoque donc pas d'altération de la structure des cellules épithéliales alvéolaires ni de la fonction de barrière de l'épithélium [10].



*Figure 18 : Attachement de Pj aux cellules alvéolaires en microscopie électronique [5].*

### **3.2. Mise en place de la réaction immunitaire :**

L'adhérence du champignon aux cellules épithéliales provoque le recrutement des macrophages alvéolaires. Les macrophages alvéolaires sont les principaux phagocytes intervenant dans l'élimination pulmonaire de PCJ. Ils expriment de nombreux récepteurs qui, lorsqu'ils sont liés aux molécules présentes à la surface du pathogène, provoquent la production d'un grand nombre de molécules pro inflammatoires (TNF $\alpha$  et chemokines notamment).

Les récepteurs mannoses des macrophages reconnaissent la glycoprotéine MSG (Major Surface Glycoproteine ou glycoprotéine A). Cette glycoprotéine de surface est un mélange de plusieurs protéines codées par la famille de gènes MSG. Une seule MSG est exprimée à la surface d'une même sous-population de PCJ.

Les gènes codant pour les MSG sont présents à l'extrémité des chromosomes de PCJ. Cette localisation favorise les translocations et est ainsi à l'origine de variations antigéniques ou de « switch » d'une protéine MSG à une autre. Chaque sous population de PCJ exprime une glycoprotéine de surface différente. Cette variation immunogénique et antigénique est responsable d'échappement immunitaire [3,4].

Il existe aussi une interaction entre le récepteur dectin-1 du macrophage et le  $\beta$ -glucane de la paroi du micro-organisme. Les molécules de  $\beta$ -glucane (largement répandues) ont un rôle important dans l'initiation de la réponse inflammatoire lors d'une pneumocystose.

PCJ est ensuite phagocyté par les macrophages où il est incorporé dans des phagolysosomes et finalement détruit.

Il est donc indispensable d'avoir une réponse inflammatoire efficace chez l'hôte pour contrôler une pneumocystose. Or, chez les patients immunodéprimés (SIDA, maladies malignes), les fonctions des macrophages (phagocytose et activation de l'inflammation) sont altérées ce qui a pour conséquence de diminuer l'élimination du pathogène des poumons. Ceci favoriserait le développement d'une infection dans ces populations à risque [3,10].

### **3.3. Réponse cytokinique :**

La réponse inflammatoire est amplifiée par la production de chemokines et de cytokines pro inflammatoires par les macrophages alvéolaires et les cellules épithéliales.

Le TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor) induit la production d'interleukine-8 (IL-8) et d'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Ces médiateurs stimulent le recrutement et l'activation des lymphocytes, des neutrophiles et des monocytes [3].

Les lymphocytes T-CD4, via l'IFN- $\gamma$ , coordonnent la réponse inflammatoire en recrutant et en activant d'autres cellules immunitaires effectrices (monocytes et macrophages) responsables de l'élimination de l'organisme. Le rôle des lymphocytes T-CD8 est plus controversé. Ils auraient des effets bénéfiques dans des situations de déplétion chronique en cellules T-CD4.

Les polynucléaires neutrophiles, recrutés par l'IL-8, interviennent aussi dans le contrôle de la pneumocystose. Cependant, la production d'IL-8 est corrélée avec l'infiltration des neutrophiles et la diminution des échanges gazeux lors de pneumocystose sévère humaine. Les taux d'IL-8 dans les LBA pourraient être prédictifs de déficience pulmonaire et de décès dus à la PCP [10].

Bien que la réponse inflammatoire engendrée par PCJ soit indispensable pour l'élimination du pathogène, elle cause néanmoins des effets délétères pour l'hôte (lésions pulmonaires, détresse respiratoire) [10].

## **II. Epidémiologie :**

### **1. Caractéristiques démographiques :**

#### **1.1. Sexe :**

Les données spécifiques concernant les différences de sexe chez les patients atteints de pneumocystose, en particulier ceux non liés au SIDA, sont peu disponibles. Une étude comparative menée par Rego de Figueiredo et R. Vieira Alves a mis en évidence une différence significative du sexe entre les groupes des patients atteints de pneumocystose associée VIH et non associée au VIH. En effet, le sexe masculin représente 69,1 % dans le groupe pneumocystose associé au VIH, contre 31,9 % dans le groupe de pneumocystose non associé au VIH, avec une valeur de p inférieure à 0,001 [16]. Dans notre étude, les femmes représentent 60 % des cas, tandis que les hommes représentent 40 %. Ces résultats corroborent ceux obtenus par Rego de Figueiredo et R. Vieira Alves (Tableaux 1).

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

Par ailleurs, des études antérieures dans la littérature ont documenté une fréquence plus élevée de la pneumocystose en dehors du VIH chez les hommes [17-19]. La variation des résultats épidémiologiques concernant la répartition selon le sexe est attribuable aux données épidémiologiques de la maladie sous-jacente, aux facteurs comportementaux, environnementaux et socioéconomiques dans chaque population étudiée.

**Tableau 1 : comparaison des sexes ratio et des âges moyens entre les études**

	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Sexe Ratio (H/F)</b>	<b>Age moyen (Ans)</b>
<b>J.B. Dalma [17]</b>	63%	36%	1.76	61
<b>M. Overgaard &amp; J. Helweg-Larsen [18]</b>	62%	38%	1.51	63
<b>M. Schacherer [19]</b>	56%	43%	1,32	70.5
<b>I. Rego de Figueiredo [16]</b>	46%	53%	0,86	55.9
<b>Notre série</b>	40%	60%	0,66	51 ans

**1.2. Age :**

Les patients non infectés par le VIH qui développent une pneumocystose sont souvent plus âgés, présentent plus de comorbidités, sont plus fréquemment oxygéno-dépendants et nécessitent plus souvent une ventilation mécanique lors de cette infection [16,20] (tableau 3).

Dans notre étude, l'occurrence élevée de PCJ parmi les patients jeunes pourrait s'expliquer par le fait que la plupart d'entre eux, notamment ceux atteints de leucémie ou de lymphome, subissent des traitements de chimiothérapie intensifs. Leur représentation plus élevée dans notre série pourrait donc refléter une vulnérabilité accrue due à des traitements plus agressifs.

### **1.3. Prévalence et incidence :**

Le réseau pneumocystose francilien a mis en évidence une augmentation de la proportion de patients non VIH développant une PCP (25 % en 2003 et 2004, 30 % en 2005, 39 % en 2006, 41 % en 2007) [21].

La recrudescence de cas de PCP dans cette population peut s'expliquer par l'utilisation de corticoïdes et d'immunosuppresseurs en onco-hématologie, lors de transplantations ou de maladies inflammatoires chroniques.

Dans cette population, sans prophylaxie anti-Pneumocystis, la prévalence de la PCP est de 5 à 25 % chez les patients transplantés, 2 à 6 % chez les patients atteints de maladies de système et 1 à 25 % chez les patients cancéreux [22].

Selon une étude française, la prévalence des cas de PCP chez les patients non VIH en fonction de la maladie sous-jacente est la suivante : 43 % d'hémopathies, 25 % de tumeurs solides, 27 % de maladies de système, 7 % en post-transplantation. Un même patient peut cumuler plusieurs pathologies à risque accru de PCP. Parmi ces patients, 66 % avaient reçu un traitement immunosuppresseur et 71 % une corticothérapie au long court avant le

diagnostic de pneumocystose [23].

**1.4. Patients à risque de pneumocystose pulmonaire :**

Différentes études rétrospectives ont permis l'identification des situations cliniques associées à la survenue de PCP chez les patients immunodéprimés non VIH (Tableaux 2). Actuellement, dans les pays développés, les patients non VIH les plus à risque de PCP sont ceux présentant une hémopathie maligne, ceux traités par de fortes doses de corticoïdes dans le cadre de cancers solides, de maladie inflammatoire ou auto-immune et les transplantés d'organe [24-27]. Parmi les patients traités pour hémopathie maligne, cinq groupes sont nettement plus à risque de PCP que les autres [28,29] :

1. Les patients atteints de maladies lymphoïdes ;
2. Les patients recevant des stéroïdes au long cours ou à forte dose ;
3. Les patients greffés de moelle ou de cellules souches hématopoïétiques (surtout dans les greffes allogéniques) ;
4. Les patients traités par anticorps anti-CD20 ou anti-CD52.
5. Les patients présentant une lymphopénie profonde et prolongée comme ceux ayant reçu une chimiothérapie par fludarabine.

L'identification de ces facteurs de risque est nécessaire pour déterminer les patients qui bénéficieraient d'une prophylaxie anti pneumocystis et ceux pour lesquels le diagnostic de PCP devrait être évoqué et un traitement entrepris en urgence en cas d'atteinte respiratoire.

**Tableau 2 : Pathologies sous-jacentes dans des séries de patients non VIH  
avec pneumocystose pulmonaire (PCP).**

	Zahar [30] n=39(%)	Yale [21] n=116(%)	Roblot [47] n=130(%)	Bollée [29] n=56(%)	Overgaard [18] n=50(%)	Notre série
Hémopathies Malignes	28 (71,8)	35 (30,2)	75 (57,7)	44 (78,6)	36 (72%)	16 (80%)
Tumeurs solides sous stéroïdes au long cours	7 (17,9)	15 (12,9)	18 (13,8)	9 (16,1)	-	-
Greffe d'organe solide	-	29 (25)	9 (6,9)	-	3 (6%)	-
Maladies inflammatoires chroniques	-	26 (22,4)	27 (20,8)	-	7 (14%)	4 (20%)
Affections diverses	4 (10,3)	11 (9,5)	1 (0,8)	3 (5,4)	4 (8%)	-

### III. Diagnostic positif :

#### 1. Présentation clinique :

Les pneumocystoses des patients immunodéprimés non infectés par le VIH se différencient cliniquement de celles des personnes vivant avec le VIH, notamment par le fait que les patients non infectés par le VIH peuvent moins tousser; par ailleurs, elles évoluent plus souvent vers un choc septique [31]. Cependant, il n'existe pas de différence concernant l'incidence de la dyspnée, retrouvée dans 75 % des cas. Par ailleurs, des crépitaux bilatéraux et une hypoxémie sont souvent présents. La PaO<sub>2</sub> en air ambiant est généralement très diminuée entre 50 et 70mmHg [32]. Le délai médian de diagnostic depuis

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

les premiers symptômes est plus court en l'absence d'infection par le VIH : 5 jours (1—15) contre 21 jours (7—30) chez les patients infectés par le VIH [31].

Les principaux symptômes rapportés dans la littérature sont une hyperthermie dans 60 à 90 % des cas, une dyspnée dans 70 à 90 % des cas et une toux dans 50 à 80 % des cas [29,30,33,34] (tableau 3).

**Tableau 3 : les principaux symptômes rapportés dans la littérature.**

	Sandra M. Arend [33]	Guillaume Bollée [29]	Zahar [30]	JOSEPH A. [34]	Notre série
Le délai médian de diagnostic de PCJ depuis les premiers symptômes	8j	7j	7j	5j	6j
Fièvre	85%	85,7%	70%	87%	75%
Toux	77%	57,1%	56%	71%	85%
Dyspnée	79%	78,6%	77%	66%	85%
Râles crépitants	55%	75%	–	34%	70%

## **2. Présentation biologique :**

Les immunodéprimés non infectés par le VIH ont moins de lymphocytes circulants, avec une médiane de 500/mm<sup>3</sup>(278—880) contre 802/mm<sup>3</sup> (499—1200) chez les patients infectés par le VIH, et moins de lymphocytes T CD4+ avec une médiane de 32/mm<sup>3</sup>(12—75) contre 167/mm<sup>3</sup> (89—342) chez les patients infectés par le VIH [35]. Dans notre série la moyenne du taux de lymphocytes est de 400/mm<sup>3</sup> (120—900).

Le taux de la protéine C-réactive est aussi plus élevé, à 120 mg/L (60—210) contre 48 mg/L (17—128) en cas d'infection par le VIH [35]. Dans notre série la moyenne du taux de CRP est 196 mg/l (11-329)

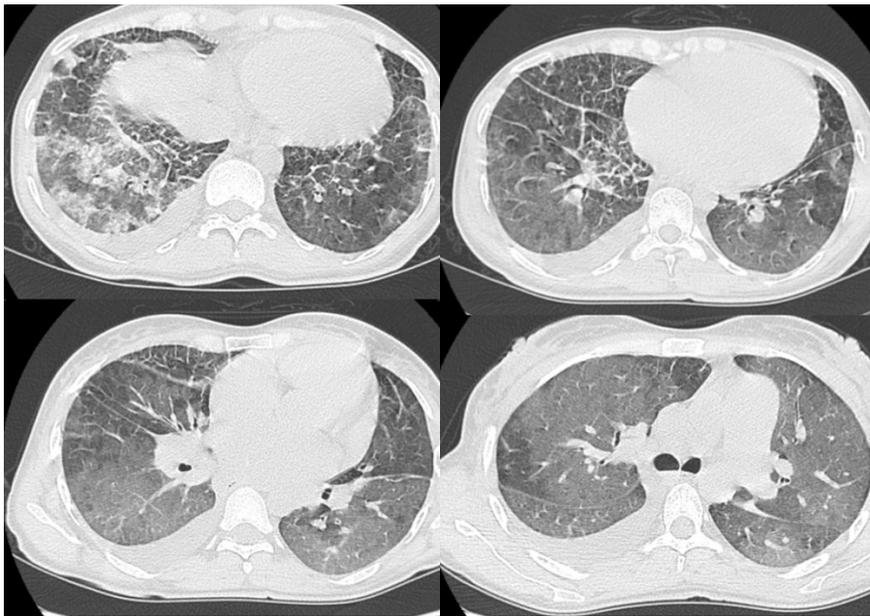
Microbiologiquement, jusqu'à 30 % de co-infections sont identifiées. Par ordre de fréquence décroissante, elles sont bactériennes puis virales puis fongiques. Dans la pneumopathie à *P. jirovecii* des sujets non infectés par le VIH, les co-infections sont plus fréquemment à *Aspergillus* et moins souvent bactériennes que dans la population des patients vivant avec le VIH [35]. Dans notre série les infection bactériennes et mycosiques sont les plus fréquents, et cela est expliqué par le fait que la majorité de nos patients sont sous une chimiothérapie aplasante, susceptible à présenter des infections bactériennes secondaire à la neutropénie.

### **3. Les manifestations radiologiques :**

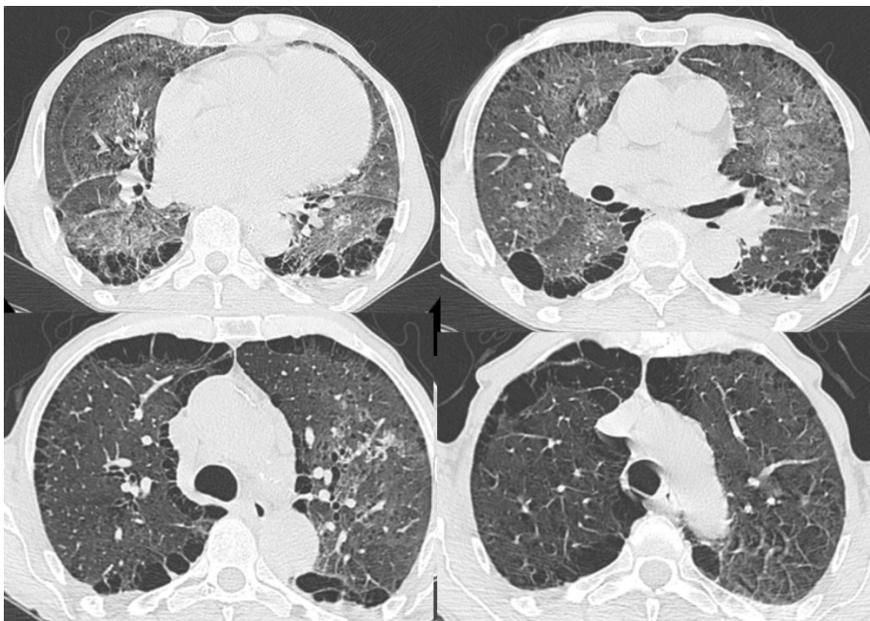
À la tomodensitométrie (TDM) thoracique, l'opacité en verre dépoli extensive représente la constatation principale dans les cas de pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PJP), indiquant l'accumulation de fibrine intra-alvéolaire, de débris cellulaires et de microorganismes [36] (Figure 19). Une étude portant sur 32 patients atteints de PJP associée au SIDA a révélé une distribution centrale de l'opacité en verre dépoli avec une préservation relative des régions périphériques chez 41 % des patients, un motif en mosaïque chez 29 %, et une distribution diffuse chez 24 % des patients [37]. De plus, une prédilection pour les lobes supérieurs a été rapportée [38]. Chez les patients non infectés par le VIH, l'étendue de l'opacité en verre dépoli est souvent plus prononcée [36].

Avec la progression de la maladie, des lignes septales, avec ou sans lignes intralobulaires superposées à l'opacité en verre dépoli (crazy paving), ainsi que des consolidations peuvent apparaître [36]. La consolidation pulmonaire est plus fréquemment observée chez les patients non infectés par le VIH et tend à se développer plus rapidement, reflétant les dommages pulmonaires induits par la réponse immunitaire de l'hôte [36].

Par ailleurs, les kystes pulmonaires sont souvent signalés dans le cadre de la PJP liée au SIDA (figure 20). Ces kystes sont associés à une fréquence accrue de pneumothorax spontané. L'incidence des kystes pulmonaires est rapportée comme étant plus faible chez les patients non infectés par le VIH que chez ceux infectés par le VIH [36].



*Figure 19* Plages de verre dépolis diffuses centrale et périphériques; associées à des réticulations inter lobulaires en bilatéral. Condensation nodulaire parenchymateuse pulmonaire avec présence d'autres lésions au niveau des LS en bilatéral ; plus marqué à droite. (Homme de 42 ans atteint de leucémie myéloïde aiguë et de pneumonie à PSJ).



*Figure 20:* Plages de verre dépoli parenchymateux pulmonaires, éparses aux 02 hémichamps pulmonaires, de disposition mixte, centrale et périphériques, sièges de quelques lésions kystiques au niveau LS en bilatéral. Bulles d'emphysème centro-lobulaire et paraseptal diffuses aux 02 hémichamps pulmonaires (Homme de 44 ans atteint de SIDA et de pneumonie à PSJ).

#### 4. Examen microbiologique :

##### 4.1. Procédure prélèvement :

- L'expectoration induite :

L'expectoration induite après nébulisation pendant 20 minutes de sérum salé hypertonique et accélération du flux bronchique par kinésithérapie respiratoire, est une technique dont l'utilité a été prouvée [29]. La sensibilité de l'examen direct chez les patients VIH est de l'ordre de 90 % dans certains centres [39]. Les quelques données disponibles chez les sujets non VIH suggèrent une moins bonne sensibilité que chez le patient VIH, de l'ordre de 50 % [40]. Répéter l'expectoration induite pourrait permettre d'en améliorer la sensibilité. Dans notre série 80% des patients ont bénéficié de prélèvement des crachats.

- Le lavage broncho-alvéolaire :

La fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire est une technique diagnostique plus efficace avec une sensibilité comprise entre 80 et 100 % chez les patients VIH, mais plus faible chez les non VIH (50 à 70 %) [41]. L'examen du liquide de LBA est dit aussi plus sensible car les prélèvements sont adressés dans plusieurs laboratoires, ce qui permet le diagnostic d'infections concomitantes, notamment bactérienne, virale (CMV) ou fongique. Cependant, cela est aussi possible avec les techniques non invasives [40]. Le principal inconvénient de la fibroscopie et du LBA est le risque d'aggravation de l'état respiratoire et de mise sous ventilation mécanique invasive associée à une mortalité élevée [40,42]. Sa réalisation en réanimation, parfois sous ventilation non invasive, permet de rendre l'examen faisable quand celui-ci

est indispensable [42]. Cet examen semble l'examen à réaliser si l'expectoration induite n'est pas faisable ou si elle ne permet pas de mettre en évidence PCJ. Dans notre série 20% des patients ont bénéficié du lavage broncho-alvéolaire.

#### **4.2. Examen direct :**

Il repose sur la mise en évidence du microorganisme dans les expectorations ou le LBA par coloration de Gomori-Grocott ou immunofluorescence. Toutefois, l'identification par coloration a une spécificité de 100 % et une sensibilité comprise entre 35 et 78 % lors d'une expectoration induite et entre 60 et 92 % pour le LBA. La sensibilité de la coloration est cependant diminuée chez les patients non infectés par le VIH (38—58 %). De même, l'immunofluorescence a une sensibilité de 43—78 % dans l'expectoration et de 89—98 % dans le LBA pour les patients non infectés par le VIH, ce qui reste insuffisant et amène à explorer l'utilisation de nouveaux outils diagnostiques tels que la qPCR et le dosage du  $\beta$ -D-glucane [42].

#### **4.3. Examens indirects :**

- **$\beta$ -D-glucane :**

Une alternative au diagnostic de pneumocystose est le dosage sérique du  $\beta$ -D-glucane (composant de la paroi des champignons), marqueur indirect d'une infection fongique. Plusieurs kits sont commercialisés. Ce dosage peut être faussement positif en présence de matériel étranger (coton ou compresses chirurgicales), de certains antibiotiques, de bactériémies, d'infection fongique autre que la pneumocystose et d'autres traitements tels que l'albumine, les immunoglobulines intraveineuses ou l'hémodialyse. Ce dosage n'est donc pas

spécifique de *Pneumocystis* et ne détecte pas certaines espèces fongiques telles que les zygomycètes comme *Absidia*, *Mucor* et *Rhizopus*, et *Blastomyces dermatitidis*. [35]

- Dosage de la concentration plasmatique de la S-adénosylméthionine :

Le pneumocystis est incapable de synthétiser la S-adénosylméthionine, un métabolite clef pour toute cellule. Le pneumocystis doit donc dépléter le stock de son hôte. Il a été établi chez des patients VIH, que la concentration plasmatique de S-adénosylméthionine était abaissée pendant une PCP et réaugmentait rapidement après la guérison [43], cela suggérant que ce type de dosage puisse être intéressant pour le diagnostic de PCP.

#### **4.4. PCR :**

La détection de la pneumocystose (PCP) a connu une nette amélioration grâce à l'utilisation de la réaction en chaîne par polymérase (PCR). Toutefois, l'interprétation d'un résultat positif à la PCR pour *Pneumocystis* chez un patient non infecté par le VIH est délicate. Une étude menée par Sing et ses collègues a exploré les performances de ce test chez différents groupes de patients immunodéprimés [41]. Pour le LBA et l'expectoration induite, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 80 et 100 % chez les patients VIH, de 86 et 97 % chez les transplantés d'organe solide, de 100 et 95 % chez les patients atteints de cancer, et de 100 % et 98 % chez d'autres patients immunodéprimés.

Dans une autre étude portant sur 37 patients non infectés par le VIH, la PCR était le seul examen positif chez sept patients [44]. Par conséquent, la PCR représente une avancée significative pour le diagnostic de la PCP, en particulier chez les patients non infectés par le VIH. Cependant, sa sensibilité excessive pourrait conduire à tort à considérer comme une PCP un patient uniquement colonisé ou un faux positif. Une évaluation menée par un groupe de recherche français sur 448 patients non infectés par le VIH a révélé que l'intérêt de la PCR pneumocystis apparaît surtout quand celle-ci est négative [42]. En effet, sa valeur prédictive négative avoisinant les 100 % permet d'exclure le diagnostic en cas de négativité sur un échantillon de LBA ou d'expectoration induite. Une évaluation complémentaire doit prendre en compte les facteurs de risque de PCP, le degré de suspicion clinique basé sur l'imagerie radiologique, ainsi que la quantité de pneumocystis détectée (une forte quantité allant dans le sens de l'infection plutôt que de la simple colonisation).

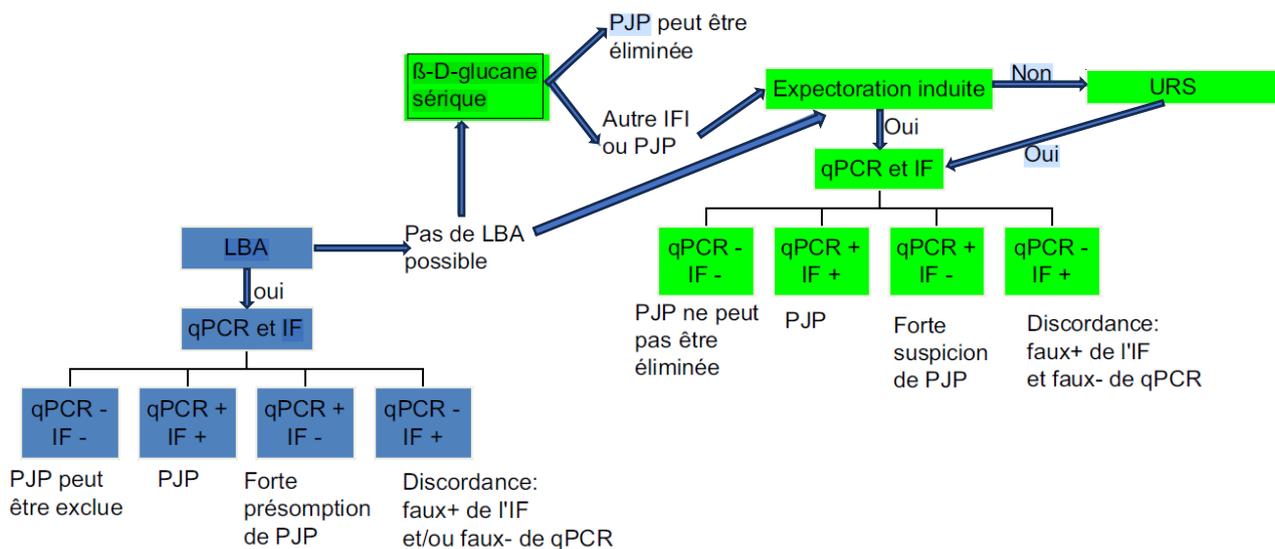
## **5. Stratégie diagnostic :**

Actuellement, selon les recommandations de la European Conference on Infections in Leukaemia de 2013, il est suggéré de réaliser un lavage bronchoalvéolaire (LBA) et de débiter le traitement lorsque l'immunofluorescence et la PCR sont positives [35] (Figure 19). De plus, si l'immunofluorescence est négative mais que la PCR est positive (avec un seuil de PCR élevé mais non précisément défini), il est envisageable de considérer ces patients comme présentant une pneumocystose pulmonaire. Lorsque le seuil de PCR dans le LBA est bas, le diagnostic devient incertain, et il est alors recommandé de mesurer les niveaux de  $\beta$ -D-glucane. Enfin, si

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

l'immunofluorescence et la PCR sont négatives sur un LBA, le diagnostic de pneumocystose peut être écarté. Une positivité isolée de l'immunofluorescence associée à une PCR négative est probablement due à une erreur technique (faux positif de l'immunofluorescence ou faux négatif de la PCR). Dans les situations où la réalisation d'un LBA est impossible, il est recommandé de mesurer les niveaux de  $\beta$ -D-glucane, puis de procéder à une expectoration induite. Si le  $\beta$ -D-glucane est négatif, le diagnostic de pneumocystose est exclu. S'il est positif, il est nécessaire de prélever des échantillons des voies aériennes (de préférence sous forme d'expectorations induites, voire de prélèvements des voies aériennes supérieures) et de suivre le schéma diagnostique précédemment décrit [35] (Figure 19).



**Figure 21:** Proposition d'algorithme diagnostique de la pneumocystose chez les patients non infectés par le VIH tel que présenté lors de l'European Conference on Infections in Leukaemia 5 (19–21 septembre 2013). qPCR : PCR quantitative en temps réel ; LBA : lavage bronchoalvéolaire [35].

## IV. Traitement :

### 1. Les indications du traitement prophylactique :

#### 1.1. Recommandations américaines :

L'American Thoracic Society (ATS) préconise, sur la base d'études rétrospectives et d'avis d'experts, l'instauration d'une prophylaxie anti-pneumocystose dès que les patients reçoivent plus de 20 mg/jour d'équivalent prednisone par voie systémique pendant plus de 4 semaines, ou lorsque les patients porteurs de néoplasie sont traités par chimiothérapie immunosuppressive [45]. D'autres experts limitent l'indication d'une prophylaxie anti-pneumocystose aux patients ayant un risque de pneumocystose estimé supérieur à 3,5%, ce qui exclurait certains groupes de patients comme ceux atteints de leucémie aiguë lymphoïde (LAL), les allogreffés de moelle osseuse, les granulomatoses avec polyangéite (GPA) et les rhabdomyosarcomes [46]. Alors que la première approche pourrait inclure des patients pour lesquels les avantages et les risques de la prophylaxie à long terme par TMP-SMX ne sont pas favorables, la seconde pourrait être considérée comme trop restrictive, étant donné la morbi-mortalité associée à la pneumocystose chez les patients non infectés par le VIH. Par conséquent, il semble judicieux d'identifier des groupes de patients à risque afin de cibler la prophylaxie chez les patients les plus vulnérables.

### **1.2. Recommandations françaises :**

Dans le cadre d'une étude française monocentrique ayant analysé 154 cas de pneumocystose chez des patients non VIH+, une évaluation de l'incidence de cette infection a été réalisée pour identifier les principales pathologies à risque. Cette analyse s'est basée sur le nombre de cas de pneumocystose par pathologie par rapport au nombre total de patients traités pour ces conditions durant l'étude [31]. L'étude a permis de classer les risques de pneumocystose associés aux différentes pathologies immunosuppressives et leurs traitements en trois catégories :

- Faible risque (incidence <25/100 000 patients-années) où la prophylaxie n'est pas recommandée ;
- Risque intermédiaire (incidence de 25 à 45/100 000 patients-années) nécessitant une évaluation individuelle pour la prophylaxie;
- Haut risque (>45/100 000 patients-années) où la prophylaxie est systématiquement conseillée.

Cette étude observationnelle a relevé des incidences de pneumocystose dans des conditions réelles, notant des variations dans l'administration de la prophylaxie anti-pneumocystose parmi les patients (figure 20). En particulier, ceux ayant reçu une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques présentaient un risque réduit de pneumocystose, probablement en raison de l'application systématique de la prophylaxie recommandée par les sociétés savantes, utilisant le TMP-SMX après la transplantation. Cependant, des recherches antérieures ont souligné un risque significatif de pneumocystose chez ces patients en l'absence de prophylaxie

dans les 6 à 12 mois suivant la greffe, malgré le risque apparemment faible observé dans cette étude [3,46].

**1.2.1. Maladies inflammatoires à faible risque :**

**a. Les maladies inflammatoires :**

De nombreuses maladies inflammatoires justifient l'instauration d'une corticothérapie > 20 mg/jour d'équivalent prednisone par voie systémique pendant plus d'un mois, telles que la maladie de Horton, la pseudo-polyarthrite rhizomélique, et la sarcoïdose présentent un faible risque de pneumocystose avec des incidences inférieures à 25 cas/100 000 patients-années, ce qui ne justifie généralement pas une prophylaxie systématique. La maladie de Crohn, bien que légèrement plus à risque, ne nécessite pas non plus de prophylaxie systématique, mais une évaluation au cas par cas en fonction de l'intensité des traitements immunosuppresseurs [47-49].

**b. Cancers solides :**

Les patients atteints de cancers solides sont sous un risque variable de pneumocystose. L'incidence varie considérablement en fonction du type de cancer et des traitements reçus. Pour les cancers nécessitant une corticothérapie supérieure à 20 mg/jour de prednisone pour plus de quatre semaines, une prophylaxie est recommandée, surtout pour les cancers du système nerveux central où l'incidence peut atteindre 27,5 cas/100 000 patients-années [47,50,51].

**1.2.2. Pathologies à risque intermédiaire :**

**a. Généralités :**

Les patients atteints de maladies comme la maladie de Waldenström, le myélome multiple ou les cancers du système nerveux central présentent un risque intermédiaire de pneumocystose, avec une incidence de 25 à 45 cas/100 000 patients-années. L'évaluation du risque inclut l'examen de la dose et de la durée de corticoïdes systémiques, ainsi que l'historique des autres immunosuppresseurs et le taux de lymphocytes T CD4 [47].

**b. Évaluation du risque par l'analyse de l'immunosuppression iatrogène:**

Il est difficile d'évaluer avec précision le risque de pneumocystose pour chaque traitement immunosuppresseur. Cependant, certains médicaments, comme le cyclophosphamide et la fludarabine, augmentent clairement ce risque, nécessitant souvent une prophylaxie systématique en association avec une corticothérapie prolongée. Le risque associé à d'autres médicaments comme l'azathioprine, le tacrolimus, le mycophénolate mofétil et le sirolimus est moins clair [52,53].

**c. Évaluation du risque par la mesure du taux de lymphocytes t cd4 :**

Une étude a montré que la majorité des cas de pneumocystose chez les patients non VIH+ surviennent avec des taux de CD4 < 300/mm<sup>3</sup>. Cependant, la spécificité de ce seuil est faible. Des seuils plus élevés pourraient améliorer la sensibilité, mais augmenteraient le risque d'effets secondaires de la prophylaxie. Certains experts recommandent de prescrire une prophylaxie primaire par TMP-SMX pour les patients immunodéprimés non VIH+ avec des CD4 < 200/mm<sup>3</sup>, en tenant compte du rapport bénéfices/risques [18,45,46,54,55]

Sowden et al. proposent de cibler les patients sous corticoïdes par voie systémique et immunosuppresseurs (Figure 20) [56], pour qui ils recommandent une mesure du taux de lymphocytes T CD4 circulants si les 3 critères suivants sont réunis :

- ❖ Dose quotidienne de corticoïdes systémiques > 15 mg d'équivalent prednisone ;
- ❖ Durée de corticothérapie prévisible > 3 mois ;
- ❖ Lymphopénie < 600/mm<sup>3</sup>.

**1.2.3. Pathologies à haut risque :**

**a. Vascularite des petits et moyens vaisseaux :**

La périartérite noueuse est souvent citée parmi les affections les plus susceptibles de conduire à la pneumocystose, avec une incidence particulièrement élevée de 93,5 cas pour 100 000 patients-années observée entre 1990 et 2010 [47,57]. De nombreux patients traités pour périartérite noueuse étaient sous prophylaxie, ce qui réduit le risque. Sans cette mesure

préventive, le risque estimé pourrait atteindre entre 650 et 1200 cas pour 100 000 patients-années [57,58].

Concernant les granulomatoses avec polyangéite (GPA, anciennement maladie de Wegener), le risque sans prophylaxie est également élevé. Une incidence plus faible de 71,9 cas pour 100 000 patients-années a été notée, mais la majorité des patients étaient traités préventivement avec le TMP-SMX, limitant ainsi les cas de pneumocystose à ceux sans prophylaxie due à des intolérances, à une non-adhérence, ou à des omissions de prescription. La recommandation d'une prophylaxie continue avec TMP-SMX pour les patients atteints de GPA est basée sur :

- Une incidence historiquement élevée de pneumocystose sans prophylaxie, allant de 820 à 12 000 cas pour 100 000 patients-années [46,57];
- Lorsque l'atteinte est localisée uniquement à la sphère orl, de fortes doses de tmp-smx peuvent suffire à obtenir une rémission durable [59];
- Le risque de rechute élevé nécessitant un traitement initial par cyclophosphamide, augmentant d'autant plus le risque de pneumocystose [59].

**b. Dermatomyosite/polymyosite :**

Ces conditions sont associées à un risque très élevé de pneumocystose, avec des incidences pouvant atteindre 1 500 cas/100 000 patients-années, et rattachées aux fortes doses de corticoïdes (1-1,5 mg/kg/jour d'équivalent prednisone) et d'immunosuppresseurs recommandées en traitement

d'attaque, et donc nécessitant une prophylaxie systématique [46,58,60,61].

**c. Hémopathies lymphoïdes :**

Dans l'ensemble des séries de pneumocystose des patients non infectés par le VIH, les hémopathies lymphoïdes sont les pathologies sous-jacentes les plus représentées, en raison à la fois de la prévalence de ces hémopathies (nettement plus élevée que la prévalence des vascularites ou des dermatomyosites/polymyosites), et du risque important de pneumocystose au cours de plusieurs de ces hémopathies lymphoïdes. Le lymphome malin non-hodgkinien est généralement décrit comme une hémopathie à haut risque de pneumocystose [62], ainsi que les leucémies aiguës lymphoïdes (LAL) [63]. La GSHO propose des recommandations en deux niveaux [50] :

- ❖ Haut niveau de recommandation (grade A-1) en cas de LAL, lorsque les lymphocytes T CD4 circulants sont  $< 200/\text{mm}^3$ , chez les patients sous corticoïdes au long cours, ou chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
- ❖ Niveau de recommandation intermédiaire (grade C-3), en cas de neutropénie chronique, de leucémie aiguë myéloïde (LAM), ou de chimiothérapie de type R-CHOP avec de fortes doses de cytarabine.

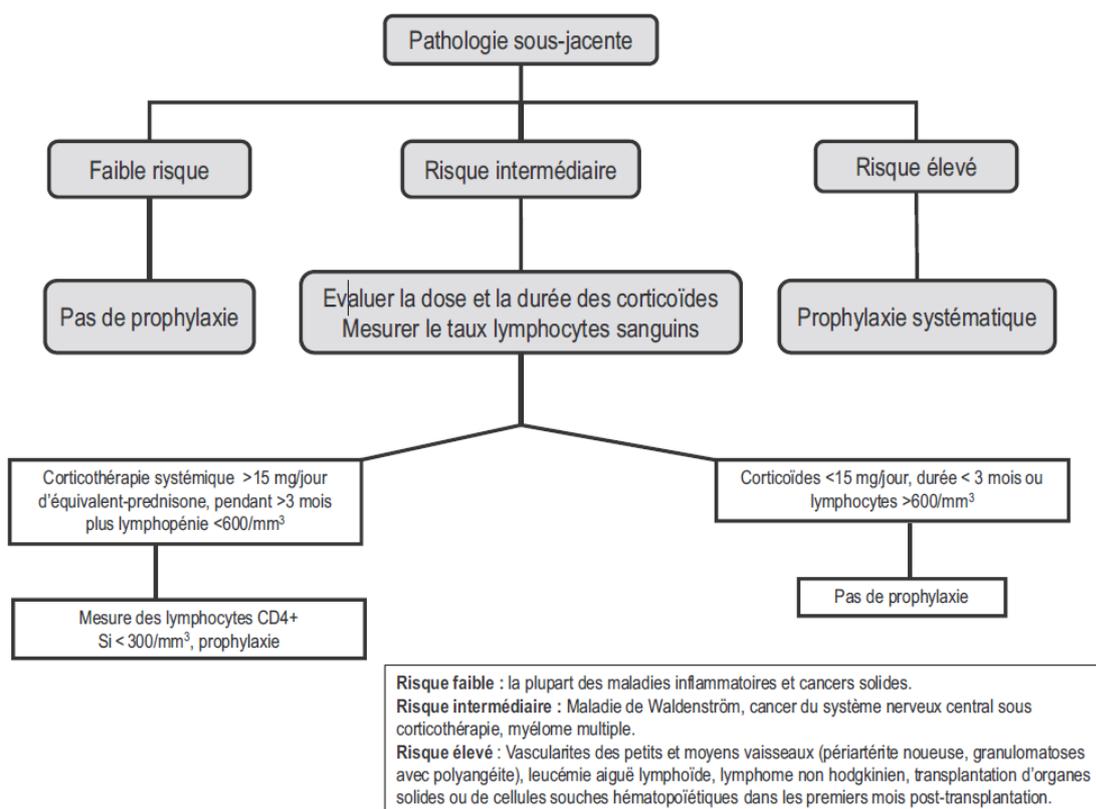
Or, la fludarabine n'est pas citée dans ces recommandations, alors qu'elle majore de façon indépendante le risque de pneumocystose au cours des hémopathies lymphoïdes [64].

Les recommandations australiennes, sensiblement identiques, ajoutent une indication de prophylaxie pour les patients ayant bénéficié d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (grade C), et en cas d'utilisation de fortes doses de méthotrexate (grade C) [51].

**Transplantés d'organe solide** : Les transplantations d'organes solides sans prophylaxie montrent des incidences très élevées de pneumocystose, d'où les recommandations de prophylaxie systématique par TMP-SMX durant les 3 à 12 mois suivant la transplantation, avec des durées adaptées au type de transplantation [63,65], avec des durées plus courtes après une transplantation hépatique qu'après une transplantation cardiaque. Les pneumocystoses sont uniquement observées chez des patients transplantés lorsqu'ils ne prennent pas de prophylaxie, à cause d'une intolérance, d'une non observance, d'un oubli de prescription, ou après l'arrêt de la prophylaxie [66].

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie



*Figure 22 : Algorithme d'aide à la décision de prophylaxie anti-pneumocystose chez les immunodéprimés non infectés par le VIH Adapté de fillatre [47] et sowden [56]*

## 2. Traitement prophylactique :

### 2.1. En 1<sup>er</sup> intention :

Le TMP-SMX représente la prévention optimale, présentant deux protocoles thérapeutiques aux efficacités similaires : soit la prise de 800 mg de SMX et 160 mg de TMP (Bactrim Forte®) trois fois hebdomadairement, soit un dosage quotidien de 400 mg de SMX et 80 mg de TMP (Bactrim Simple®). Une recherche avait évoqué un risque légèrement accru de réactions indésirables avec le régime quotidien [67], cependant, cette augmentation de risque n'a pas été ultérieurement vérifiée [46,68]. L'incidence des effets secondaires associés au TMP-SMX à ces doses préventives est estimée à 15,2%

selon les études, avec une réversibilité constante, mais provoquant l'arrêt du médicament dans 3,1 % des cas [46]. Dans les situations d'effets secondaires allergiques non graves mais ayant nécessité l'arrêt du traitement, des protocoles éprouvés de désensibilisation existent, permettant la réintroduction du TMP-SMX dans 80 % des cas [69,70]. Étant donné les multiples avantages du TMP-SMX, tels que sa simplicité, son efficacité, son coût réduit et son action contre d'autres infections opportunistes, les alternatives ne sont envisagées que lorsque la réadministration du TMP-SMX est impraticable [71].

## **2.2. En 2eme intention :**

Les prophylaxies alternatives, ou de seconde ligne, présentent une efficacité moindre comparée au TMP-SMX. L'utilisation d'aérosols de pentamidine à une dose de 300 mg par mois s'avère significativement moins efficace. Selon une étude comparative, 11 % des patients ayant reçu cette forme de prophylaxie ont développé une pneumocystose, tandis qu'aucun cas n'a été observé chez les patients sous prophylaxie par TMP-SMX [72]. Les cas de pneumocystose survenant malgré l'usage préventif de pentamidine tendent à se manifester principalement dans les lobes supérieurs, en particulier lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 100/mm<sup>3</sup> [73].

Concernant les autres options prophylactiques orales évaluées, telles que la dapsons (100 mg/jour) et l'atovaquone (1500 mg/jour), elles semblent offrir une efficacité similaire, avec des taux de pneumocystose de 18,4 et 15,7 cas pour 100 patients-années respectivement, bien que l'atovaquone soit mieux tolérée [67]. Une étude comparant les aérosols de pentamidine à

l'atovaquone administrée par voie orale pour la prévention de la pneumocystose a révélé une efficacité semblable entre les deux, mais avec un taux plus élevé d'effets indésirables pour l'atovaquone (24 % contre 8 % pour les aérosols) [74].

La stratégie de prévention de la pneumocystose chez les patients traités par méthotrexate varie selon les recommandations nationales. En France et en Australie, une préférence est donnée aux prophylaxies de seconde ligne en raison du risque accru de toxicité lié à l'association de deux agents antifoliques (le TMP-SMX et le méthotrexate) [51]. Toutefois, selon l'American Thoracic Society (ATS), cette combinaison est envisageable à condition d'ajouter une supplémentation hebdomadaire en acide folinique (recommandation de niveau B-III) [45].

### **2.3. La durée de la prophylaxie :**

La durée optimale de la prophylaxie, en dehors des contextes de transplantation, reste peu définie et varie selon les directives internationales. Les recommandations en provenance d'Australie suggèrent de poursuivre la prophylaxie pour une période minimale de six mois suivant l'arrêt des agents immunosuppresseurs. Cette période pourrait être prolongée, surtout dans les cas où le patient est mis sous une chimiothérapie de longue durée incluant des agents tels que la cytarabine, le méthotrexate, la fludarabine, le cyclophosphamide ou le fluorouracile [51]. D'autre part, les directives de l'American Thoracic Society (ATS) restent moins précises, conseillant de maintenir la prophylaxie tout au long de la période d'immunodépression, sans spécifier de durée exacte[45].

### **3. Traitement curatif :**

#### **3.1. Traitement anti-infectieux :**

Pour le traitement curatif des infections par *Pneumocystis*, les recommandations sont semblables à celles appliquées pour les pneumocystoses associées au sida (tableau 6). Le TMP-SMX est le traitement de choix en raison de sa supériorité en termes d'efficacité. Toutefois, l'alternative principale, à savoir la pentamidine administrée par voie intraveineuse, présente des risques d'effets indésirables sérieux tels que l'insuffisance rénale, la pancréatite aiguë et l'hypoglycémie. L'atovaquone et les aérosols quotidiens de pentamidine, moins efficaces, ne sont pas recommandés pour les cas graves. Il est important de noter que les hautes doses de TMP-SMX préconisées dans le traitement curatif des pneumocystoses ne sont pas basées sur un haut niveau de preuves et sont associées à un risque accru d'effets indésirables graves [75]. Dans les cas graves, ou en présence d'effets indésirables inattendus, ou encore chez des patients présentant des situations complexes (insuffisance rénale ou hépatique, patients sous hémodialyse), un suivi des niveaux plasmatiques de TMP-SMX peut être envisagé, avec des concentrations cibles de 5 à 8 µg/mL pour le TMP et de 100 à 150 µg/mL pour le SMX.

La durée de traitement généralement recommandée est de 21 jours [45,51], bien que certaines études suggèrent qu'une durée de 14 jours pourrait être suffisante, en particulier chez les patients non infectés par le VIH, en raison d'une charge fongique moindre dans les alvéoles [20].

**Tableau 1 : Traitement curatif de la pneumocystose pulmonaire.**

Lignes	Traitement	Commentaire
1	TMP/SMX fortes doses 75 à 100 mg/kg SMX + 15 à 20 mg/kg TMP, en 3 à 4 prises/ja	Intraveineux si formes graves, per os d'emblée si formes non sévères
2	Pentamidine intraveineuse 4 mg/kg/jour	Formes sévères en seconde ligne Surveillance : glycémie, Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> , urée créatinine, lipase
2	Atovaquone 750 mg × 2/jour	Formes non sévères en seconde ligne Biodisponibilité nettement améliorée si prise concomitante d'un repas riche en graisse
3	Pentamidine aérosols 600 mg/jour	Uniquement en relais

### **3.2. Corticothérapie adjuvante**

Concernant l'utilisation de corticoïdes en adjuvant, des essais contrôlés randomisés ont démontré qu'une corticothérapie systémique adjuvante réduit de moitié la mortalité et le besoin d'intubation orotrachéale dans les cas de pneumocystose du sida avec hypoxémie (PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg à l'air ambiant), en suivant un schéma de prednisone de 40 mg deux fois par jour du jour 1 au jour 5, puis de 40 mg par jour du jour 6 au jour 10, et enfin de 20 mg par jour du jour 11 au jour 21. Pour les pneumocystoses chez les patients non infectés

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

par le VIH, une étude observationnelle a montré qu'une dose de prednisone supérieure à 60 mg/jour était liée à une diminution de la durée de ventilation mécanique et du séjour en réanimation, sans impact sur la mortalité [76]. Cependant, des études plus récentes n'ont pas confirmé ces bénéfices [77,78], et une étude rétrospective française a observé une surmortalité associée à une corticothérapie systémique supérieure à 1 mg/kg/jour [79]. La situation est complexifiée par le fait que la plupart des pneumocystoses chez les patients non infectés par le VIH se produisent chez des individus déjà traités par corticoïdes. Néanmoins, compte tenu des bénéfices significatifs des corticoïdes pour les pneumocystoses du sida, l'ATS recommande leur usage pour toutes les pneumocystoses hypoxémiques, avec un niveau de recommandation B-II [45]. Actuellement, une étude randomisée multicentrique en double aveugle est en cours de planification en France.

Dans notre série, les corticostéroïdes ne sont pas donnés en routine comme adjuvants aux patients non infectés par le VIH, atteints de PCJ et souffrant d'hypoxie.

## CONCLUSION

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

Les pneumocystoses des patients immunodéprimés non infectés par le VIH sont des pathologies opportunistes sévères et de diagnostic difficile, avec une morbi-mortalité nettement plus élevée que celle des pneumocystoses du SIDA. Compte tenu de l'efficacité de la prophylaxie prolongée par TMP-SMX à faibles doses, il est indispensable de la prescrire aux patients à risque intermédiaire recevant une corticothérapie prolongée (>15 mg/j d'équivalent de prednisone) et présentant une lymphopénie <600/mm<sup>3</sup> et un taux de CD4 <300/mm<sup>3</sup>. Parmi ces patients, on peut citer ceux atteints de la maladie de Waldenström, de cancer du système nerveux central sous corticothérapie, et de myélome multiple.

De plus, la prophylaxie doit être systématiquement prescrite aux patients à risque élevé, incluant ceux présentant une vascularite des petites et moyennes vaisseaux, une leucémie aiguë lymphoïde, un lymphome non hodgkinien, ainsi que ceux ayant subi une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques dans les premiers mois post-transplantation.

En cas de symptômes cliniques et radiologiques évocateurs de pneumocystose, la recherche de *Pneumocystis* doit être effectuée à l'aide d'un test direct par immunofluorescence associé à une qPCR sur des prélèvements respiratoires. L'expectoration induite après nébulisation de sérum salé hypertonique et kinésithérapie respiratoire peut être utile, bien que sa sensibilité soit inférieure chez les patients non VIH. Si l'expectoration induite est non concluante, le lavage broncho-alvéolaire (LBA) reste une méthode diagnostique plus efficace, malgré ses risques.

Le traitement curatif repose principalement sur le TMP-SMX à forte dose et peut nécessiter l'ajout de corticostéroïdes en cas d'hypoxémie sévère.

## **RESUME**

**INTRODUCTION :** La pneumocystose, causée par *Pneumocystis jirovecii*, est une infection opportuniste principalement chez les immunodéprimés. L'usage de corticoïdes et d'immunosuppresseurs en médecine interne augmente le risque chez les non-VIH. Cette étude vise à examiner les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et les facteurs de risque chez les non-VIH.

**PATIENTS ET METHODES :** Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, s'étalant sur 5 ans, incluant tous les cas de pneumocystoses hospitalisés entre mai 2018 et mai 2023, à partir des bases de données du service de parasitologie. Le diagnostic repose sur la mise en évidence directe de *Pneumocystis jirovecii* dans les crachats ou dans liquide de lavage bronchoalvéolaire. Les patients avec des sérologies VIH positives étaient exclus.

**RESULTATS :** Nous avons colligé 20 patients, l'âge moyen est de 51 ans + /- 14,9 ans [ 18-85 ans]. Les femmes représentaient 60 % des cas, tandis que les hommes représentaient 40%, sexe ratio F/H à 1,5. Les principales pathologies retrouvées en l'absence d'infection par le VIH étaient : les hémopathies malignes (LAM chez 30% des cas, MM chez 15% des cas, leucémie à plasmocyte chez 10% des cas, un cas de LAL B, un cas LA indifférencié, un cas de lymphome lymphocytaire et un cas de LLC), maladies inflammatoires chez 20% des cas (un cas de lupus, un cas de granulomatose avec polyangéite, un cas de polyangéite microscopique, et un cas de syndrome des anti-synthétases), La symptomatologie respiratoire était brutale dans 85% des cas.

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

Les principaux symptômes observés étaient la toux (85%), la dyspnée (85%), la désaturation (75%) et l'hémoptysie (15%). Le bilan radiologique a objectivé un syndrome interstitiel (75%), des foyers de condensations (70%), image en verre dépoli (60%), épaissement des septa interlobaire (25%). Sur le plan biologique, une lymphopénie est trouvée dans 55% des cas, une neutropénie dans 20% des cas, et une hypogammaglobulinémie chez un seul cas. Un syndrome inflammatoire est trouvé dans 65% des cas, en dehors d'une infection autre que la pneumocystose. La pneumocystose est diagnostiquée chez 20% des patients avant l'instauration du traitement immunosuppresseur de la maladie sous-jacente. Les traitements principalement rencontrés lors du diagnostic étaient une polychimiothérapie dans 40% des cas, les corticoïdes (15 %) d'une durée allant de 6 mois à 10 mois, le cyclophosphamide (10 %), azathioprine (10%). On retrouve également le rituximab chez un seul cas. Le triméthoprime-sulfaméthoxazole était instauré à dose curative chez 90% des patients, avec durée moyenne de 16j. 40% des patients était déjà sous en dose préventive. Le recourt à la VNI est observé chez 25% des cas.

L'évolution est favorable chez 40%, Cinq patients ont nécessité une VNI. Six patients sont décédés de la pneumocystose, quatre autres sont décédés de causes infectieuses objectivées autres que la pneumocystose.

**CONCLUSION :** Les pneumocystoses des patients non infectés par le VIH se distinguent des pneumocystoses du sida par des difficultés diagnostiques accrues, et un pronostic plus sombre. Il est donc indispensable de cibler les immunodépresseurs les plus à risque, qui bénéficieront d'un traitement par triméthoprime-sulfaméthoxazole en prophylaxie des pneumocystoses.

## BIBLIOGRAPHIE

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

1. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, Santi DV, Elwood HJ, Sogin ML. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature*. 1988 Aug 11;334(6182):519–22.
2. Kovacs JA, Masur H. Evolving health effects of *Pneumocystis*: one hundred years of progress in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2009 Jun 24;301(24):2578–85.
3. Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis Pneumonia*. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2004 Jun 10 [cited 2024 Jan 1];350(24):2487–98. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra032588>
4. Cushion MT. *Pneumocystis*: unraveling the cloak of obscurity. *Trends Microbiol*. 2004 May;12(5):243–9.
5. Aliouat-Denis CM, Martinez A, Aliouat EM, Pottier M, Gantois N, Dei-Cas E. The *Pneumocystis* life cycle. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 May;104(3):419–26.
6. Cushion MT, Walzer PD, Smulian AG, Linke MJ, Ruffolo JJ, Kaneshiro ES, et al. Terminology for the life cycle of *Pneumocystis carinii*. *Infect Immun* [Internet]. 1997 Oct [cited 2024 Jan 1];65(10):4365–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1312337/>
7. Aliouat-Denis CM, Chabé M, Demanche C, Aliouat EM, Viscogliosi E, Guillot J, et al. *Pneumocystis* species, co-evolution and pathogenic power. *Infect Genet Evol*. 2008 Sep;8(5):708–26.
8. Chabé M, Nevez G, Totet A, Fréal E, Delhaes L, Aliouat EM, et al. Transmission de *Pneumocystis*. *Journal de Mycologie Médicale* [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2024 Jan 2];19(4):276–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1156523309001048>
9. Morris A, Beard CB, Huang L. Update on the epidemiology and transmission of *Pneumocystis carinii*. *Microbes Infect*. 2002 Jan;4(1):95–103.
10. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, Lecuit M, Couderc LJ, Lortholary O. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Infect Dis Clin North Am*. 2010 Mar;24(1):107–38.
11. de Boer MGJ, Bruijnesteijn van Coppenraet LES, Gaasbeek A, Berger SP, Gelinck LBS, van Houwelingen HC, et al. An outbreak of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia with 1 predominant genotype among renal transplant recipients: interhuman transmission or a common environmental source? *Clin Infect Dis*. 2007 May 1;44(9):1143–9.
12. Höcker B, Wendt C, Nahimana A, Tönshoff B, Hauser PM. Molecular evidence of *Pneumocystis* transmission in pediatric transplant unit. *Emerg Infect Dis*. 2005 Feb;11(2):330–2.
13. Dumoulin A, Mazars E, Seguy N, Gargallo-Viola D, Vargas S, Cailliez JC, et al. Transmission of *Pneumocystis carinii* disease from immunocompetent contacts of infected hosts to susceptible hosts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000 Sep;19(9):671–8.
14. Vargas SL, Ponce CA, Sanchez CA, Ulloa AV, Bustamante R, Juarez G. Pregnancy and Asymptomatic Carriage of *Pneumocystis jirovecii*. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2003 May [cited 2024 Jan 2];9(5):605–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972767/>
15. Montes-Cano MA, Chabe M, Fontillon-Alberdi M, de la Horra C, Respaldiza N, Medrano FJ, et al. Vertical Transmission of *Pneumocystis jirovecii* in Humans. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 Jan [cited 2024 Jan 2];15(1):125–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2660686/>

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

16. Rego de Figueiredo I, Vieira Alves R, Drummond Borges D, Torres M, Lourenço F, Antunes AM, et al. Pneumocystosis pneumonia: A comparison study between HIV and non-HIV immunocompromised patients. *Pulmonology*. 2019;25(5):271–4.
17. Dalma JB, Arcani R, Koubi M, Rossi P, Kaplanski G, Bernit E, et al. Pneumocystose en médecine interne en dehors d'une co-infection par le VIH. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2024 Feb 14];38:A146. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866317307531>
18. Overgaard UM, Helweg-Larsen J. Pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) in HIV-1-negative patients: a retrospective study 2002-2004. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(6–7):589–95.
19. Masson E. Étude observationnelle rétrospective et monocentrique des pneumocystoses pulmonaires en hématologie adulte [Internet]. *EM-Consulte*. [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/1291858/article/etude-observationnelle-retrospective-et-monocentri>
20. Roux A, Canet E, Valade S, Gangneux-Robert F, Hamane S, Lafabrie A, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with or without AIDS, France. *Emerg Infect Dis*. 2014 Sep;20(9):1490–7.
21. Masson E. Réseau pneumocystose francilien : bilan de cinq années de surveillance (2003–2007) [Internet]. *EM-Consulte*. [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/235915/reseau-pneumocystose-francilien-bilan-de-cinq-anne>
22. Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walzer PD, Hanson DL, Frederick T, et al. Current epidemiology of Pneumocystis pneumonia. *Emerg Infect Dis*. 2004 Oct;10(10):1713–20.
23. Roblot F, Godet C, Kauffmann C, Tattevin P, Boutoille D, Besnier JM. Facteurs favorisant de la pneumocystose (PPC) chez les malades immunodéprimés non infectés par le VIH. *Journal de mycologie médicale* [Internet]. 2009 [cited 2024 Feb 14];19(4):285–9. Available from: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=22200210>
24. Limper AH, Offord KP, Smith TF, Martin WJ. Pneumocystis carinii pneumonia. Differences in lung parasite number and inflammation in patients with and without AIDS. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Nov;140(5):1204–9.
25. Sepkowitz KA. Pneumocystis carinii pneumonia among patients with neoplastic disease. *Semin Respir Infect*. 1992 Jun;7(2):114–21.
26. Sepkowitz KA. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without AIDS. *Clin Infect Dis*. 1993 Nov;17 Suppl 2:S416-422.
27. Sepkowitz KA, Brown AE, Telzak EE, Gottlieb S, Armstrong D. Pneumocystis carinii pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. *JAMA*. 1992 Feb 12;267(6):832–7.
28. Pagano L, Caira M, Fianchi L. Pulmonary fungal infection with yeasts and pneumocystis in patients with hematological malignancy. *Ann Med*. 2005;37(4):259–69.
29. Bollée G, Sarfati C, Thiéry G, Bergeron A, de Miranda S, Menotti J, et al. Clinical picture of Pneumocystis jirovecii pneumonia in cancer patients. *Chest*. 2007 Oct;132(4):1305–10.

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

30. Zahar JR, Robin M, Azoulay E, Fieux F, Nitenberg G, Schlemmer B. Pneumocystis carinii pneumonia in critically ill patients with malignancy: a descriptive study. *Clin Infect Dis*. 2002 Oct 15;35(8):929–34.
31. Fillâtre P, Revest M, Belaz S, Robert-Gangneux F, Zahar JR, Roblot F, et al. Pneumocystose chez les patients immunodéprimés non infectés par le VIH. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2024 Feb 16];37(5):327–36. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866315006748>
32. Roux A, Lemiale V, Kouatchet A, Vincent F, Bollée G, Roux P, et al. Pneumocystose pulmonaire en dehors de l'infection à VIH. *Réanimation* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2024 Feb 16];19(4):327–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069310000836>
33. Arend SM, Kroon FP, van't Wout JW. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without AIDS, 1980 through 1993. An analysis of 78 cases. *Arch Intern Med*. 1995 Dec 11;155(22):2436–41.
34. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, Stover D, Murray HW, Shelhamer J, et al. Pneumocystis carinii Pneumonia: A Comparison Between Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome and Patients with Other Immunodeficiencies. *Ann Intern Med* [Internet]. 1984 May [cited 2024 Feb 16];100(5):663–71. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-100-5-663>
35. Rouyer M, Stoclin A, Blanc FX. La pneumocystose chez le patient adulte non infecté par le VIH. *Revue des Maladies Respiratoires* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2024 Feb 16];32(10):985–90. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842515002624>
36. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. Pneumocystis jiroveci pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6):W555-561.
37. Fujii T, Nakamura T, Iwamoto A. Pneumocystis pneumonia in patients with HIV infection: clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. *J Infect Chemother*. 2007 Feb;13(1):1–7.
38. Boiselle PM, Crans CA, Kaplan MA. The changing face of Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 May;172(5):1301–9.
39. Kovacs JA, Ng VL, Masur H, Leoung G, Hadley WK, Evans G, et al. Diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia: improved detection in sputum with use of monoclonal antibodies. *N Engl J Med*. 1988 Mar 10;318(10):589–93.
40. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, Pene F, Kouatchet A, Bruneel F, et al. Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: prospective multicenter data. *Crit Care Med*. 2008 Jan;36(1):100–7.
41. Sing A, Trebesius K, Roggenkamp A, Rüssmann H, Tybus K, Pfaff F, et al. Evaluation of diagnostic value and epidemiological implications of PCR for Pneumocystis carinii in different immunosuppressed and immunocompetent patient groups. *J Clin Microbiol*. 2000 Apr;38(4):1461–7.
42. Azoulay É, Bergeron A, Chevret S, Bele N, Schlemmer B, Menotti J. Polymerase chain reaction for diagnosing pneumocystis pneumonia in non-HIV immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest*. 2009 Mar;135(3):655–61.

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

43. Skelly M, Hoffman J, Fabbri M, Holzman RS, Clarkson AB, Merali S. S-adenosylmethionine concentrations in diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet*. 2003 Apr 12;361(9365):1267–8.
44. Ribes JA, Limper AH, Espy MJ, Smith TF. PCR detection of *Pneumocystis carinii* in bronchoalveolar lavage specimens: analysis of sensitivity and specificity. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1997 Apr [cited 2024 Feb 16];35(4):830–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC229684/>
45. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, Ampel NM, Bennett JE, Catanzaro A, et al. An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jan 1;183(1):96–128.
46. Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis of *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc*. 2007 Sep;82(9):1052–9.
47. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, Revest M, Gacouin A, Robert-Gangneux F, et al. Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am J Med*. 2014 Dec;127(12):1242.e11-17.
48. Crayton HE, Sundstrom WR. *Pneumocystis carinii* pneumonia following corticosteroid therapy for giant cell arteritis. *Wis Med J*. 1991 Apr;90(4):170–1.
49. Okafor PN, Nunes DP, Farraye FA. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in inflammatory bowel disease: when should prophylaxis be considered? *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Jul;19(8):1764–71.
50. Neumann S, Krause SW, Maschmeyer G, Schiel X, von Lilienfeld-Toal M, Infectious Diseases Working Party (AGIHO), et al. Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematological malignancies and solid tumors : guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2013 Apr;92(4):433–42.
51. Cooley L, Dendle C, Wolf J, Teh BW, Chen SC, Boutlis C, et al. Consensus guidelines for diagnosis, prophylaxis and management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological and solid malignancies, 2014. *Intern Med J*. 2014 Dec;44(12b):1350–63.
52. Neuwelt AJ, Nguyen TM, Fu R, Bubalo J, Tyson RM, Lacy C, et al. Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia after temozolomide for CNS malignancies without prophylaxis. *CNS Oncol*. 2014 Jul;3(4):267–73.
53. Ognibene FP, Shelhamer JH, Hoffman GS, Kerr GS, Reda D, Fauci AS, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a major complication of immunosuppressive therapy in patients with Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Mar;151(3 Pt 1):795–9.
54. Fillatre P, Chevrier S, Revest M, Gacouin A, Jouneau S, Leroy H, et al. Human herpes virus co-infection is associated with mortality in HIV-negative patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2013 [cited 2024 Feb 17];32(2):189–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102362/>

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

55. Mansharamani NG, Balachandran D, Vernovsky I, Garland R, Koziel H. Peripheral blood CD4 + T-lymphocyte counts during *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompromised patients without HIV infection. *Chest*. 2000 Sep;118(3):712–20.
56. Sowden E, Carmichael AJ. Autoimmune inflammatory disorders, systemic corticosteroids and pneumocystis pneumonia: A strategy for prevention. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2004 Oct 16 [cited 2024 Feb 17];4(1):42. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-4-42>
57. Ward MM, Donald F. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with connective tissue diseases: the role of hospital experience in diagnosis and mortality. *Arthritis Rheum*. 1999 Apr;42(4):780–9.
58. Godeau B, Coutant-Perronne V, Le Thi Huong D, Guillevin L, Magadur G, De Bandt M, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in the course of connective tissue disease: report of 34 cases. *J Rheumatol*. 1994 Feb;21(2):246–51.
59. Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, Mirapeix E. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: a systematic review. *JAMA*. 2007 Aug 8;298(6):655–69.
60. Tournadre A. [Therapeutic strategy in inflammatory myopathies (polymyositis, dermatomyositis, overlap myositis, and immune-mediated necrotizing myopathy)]. *Rev Med Interne*. 2014 Jul;35(7):466–71.
61. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Hellot MF, Herson S, Levesque H, et al. Opportunistic infections in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2005 Apr 15;53(2):155–65.
62. Roblot F, Le Moal G, Godet C, Hutin P, Texereau M, Boyer E, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with hematologic malignancies: a descriptive study. *J Infect*. 2003 Jul;47(1):19–27.
63. Rodriguez M, Fishman JA. Prevention of infection due to *Pneumocystis* spp. in human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2004 Oct;17(4):770–82, table of contents.
64. Obeid KM, Aguilar J, Szpunar S, Sharma M, del Busto R, Al-Katib A, et al. Risk factors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with lymphoproliferative disorders. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2012 Feb;12(1):66–9.
65. *Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients* - PubMed [Internet]. [cited 2024 Feb 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20070684/>
66. McKinnell JA, Cannella AP, Kunz DF, Hook EW, Moser SA, Miller LG, et al. *Pneumocystis pneumonia* in hospitalized patients: a detailed examination of symptoms, management, and outcomes in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected persons. *Transpl Infect Dis*. 2012 Oct;14(5):510–8.
67. El-Sadr WM, Luskin-Hawk R, Yurik TM, Walker J, Abrams D, John SL, et al. A randomized trial of daily and thrice-weekly trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected persons. Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). *Clin Infect Dis*. 1999 Oct;29(4):775–83.

## La pneumocystose en dehors de VIH

### Dans un service de médecine interne et onco-hématologie

---

68. Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 1;2014(10):CD005590.
69. Caumes E, Guermonprez G, Lecomte C, Katlama C, Bricaire F. Efficacy and safety of desensitization with sulfamethoxazole and trimethoprim in 48 previously hypersensitive patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1997 Apr;133(4):465–9.
70. Purdy BH, Philips DM, Summers RW. Desensitization for sulfasalazine skin rash. *Ann Intern Med*. 1984 Apr;100(4):512–4.
71. Souza JP, Boeckh M, Gooley TA, Flowers ME, Crawford SW. High rates of *Pneumocystis carinii* pneumonia in allogeneic blood and marrow transplant recipients receiving dapsone prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 1999 Dec;29(6):1467–71.
72. Schneider MM, Hoepelman AI, Eeftink Schattenkerk JK, Nielsen TL, van der Graaf Y, Frissen JP, et al. A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. The Dutch AIDS Treatment Group. *N Engl J Med*. 1992 Dec 24;327(26):1836–41.
73. Bozzette SA, Finkelstein DM, Spector SA, Frame P, Powderly WG, He W, et al. A randomized trial of three antipneumocystis agents in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. NIAID AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med*. 1995 Mar 16;332(11):693–9.
74. Chan C, Montaner J, Lefebvre EA, Morey G, Dohn M, Mclvor RA, et al. Atovaquone suspension compared with aerosolized pentamidine for prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected subjects intolerant of trimethoprim or sulfonamides. *J Infect Dis*. 1999 Aug;180(2):369–76.
75. Nguyen AT, Gentry CA, Furrh RZ. A comparison of adverse drug reactions between high- and standard-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the ambulatory setting. *Curr Drug Saf*. 2013 Apr;8(2):114–9.
76. Pareja JG, Garland R, Koziel H. Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest*. 1998 May;113(5):1215–24.
77. Moon SM, Kim T, Sung H, Kim MN, Kim SH, Choi SH, et al. Outcomes of moderate-to-severe *Pneumocystis pneumonia* treated with adjunctive steroid in non-HIV-infected patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Oct;55(10):4613–8.
78. Delclaux C, Zahar JR, Amraoui G, Leleu G, Lebagry F, Brochard L, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in non-human immunodeficiency virus-infected patients: retrospective study of 31 patients. *Clin Infect Dis*. 1999 Sep;29(3):670–2.
79. Lemiale V, Debrumetz A, Delannoy A, Alberti C, Azoulay E. Adjunctive steroid in HIV-negative patients with severe *Pneumocystis pneumonia*. *Respir Res*. 2013 Aug 28;14(1):87.

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

# ANNEXES

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

**ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE**

Catégorie	Options / Notes
<b>Informations Personnelles</b>	
Nom	
Prénom	
Identifiant Patient (IP)	
Âge	
Sexe	<input type="checkbox"/> M / <input type="checkbox"/> F
<b>Antécédents Médicaux</b>	<input type="checkbox"/> diabète / <input type="checkbox"/> HTA / <input type="checkbox"/> Cardiopathie / <input type="checkbox"/> Tabac / <input type="checkbox"/> tuberculose <input type="checkbox"/> pneumopathie connue : ..... <input type="checkbox"/> médicaments en cours : .....
<b>Pathologie sous-jacente</b>	
Date de diagnostic	
Traitements en cours	
Date de début du traitement	JJ/MM/AA
Date de début du traitement	JJ/MM/AA
<b>Symptomatologie</b>	
Date des premiers symptômes	JJ/MM/AA
Toux	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Dyspnée	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Fièvre	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Hémoptysie	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Râles	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
SaO2	
Autres (préciser)	
<b>Bilan Radiologique</b>	
Date du Scanner	
Syndrome Interstitiel	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Verre dépoli	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Foyer de condensation	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Nodules	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Crazy paving	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

Épaississement des septa interlobaire	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Type des lésions	<input type="checkbox"/> (A) <input type="checkbox"/> (B) <input type="checkbox"/> (C)
Autres lésions (préciser)	
<b>Bilan Biologique</b>	
Date du Bilan	
Lymphocytes (/mm <sup>3</sup> )	
Neutrophiles (/mm <sup>3</sup> )	
Hémoglobine (g/dL)	
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	
CRP (mg/L)	
Procalcitonine (ng/mL)	
Bilirubine (μmol/L)	
ALT/AST (U/L)	
Albumine (g/dL)	
LDH	
TP	
TCA	
Fibrinogène	
Syndrome d'activation macrophagique	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Autres :	
<b>Diagnostic de la pneumocystose</b>	
Date du Diagnostic	JJ/MM/AA
Méthode de prélèvement	LBA <input type="checkbox"/> / Crachats <input type="checkbox"/>
Méthode diagnostic	IF <input type="checkbox"/> / PCR <input type="checkbox"/>
<b>Prophylaxie</b>	
MTX	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Pentamidine	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Atovaquone	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Date d'administration	JJ/MM/AA
Durée (mois)	
<b>Traitement Curatif</b>	
Administration	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Date d'administration	JJ/MM/AA
MTX	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)

**La pneumocystose en dehors de VIH**  
**Dans un service de médecine interne et onco-hématologie**

---

Pentamidine	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Atovaquone	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Durée (jours)	
<b>Les effets secondaires</b>	
Toxicité neurologique	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Réactions dermatologiques	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Troubles gastro-intestinaux	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Toxicité hématologique :	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui) <input type="checkbox"/> Anémie, <input type="checkbox"/> thrombopénie, <input type="checkbox"/> leucopénie
Toxicité hépatique	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Toxicité rénale	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Choc anaphylaxie	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
<b>Évolution</b>	
Amélioration	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Stabilisation	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Détérioration	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Utilisation de VNI	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Décès	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Date du Décès (si applicable)	
VIVANT	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
PDV	<input type="checkbox"/> (0 Non / 1 Oui)
Date de la dernière consultation	JJ/MM/AA