

# Nocardioses associées aux anticorps anti-GM-CSF

**Thibault Kerdiles**, Sophie Lejeune, Antoine Portais, Gaëlle Bourgeois, Benjamin Lefevre, Alexandre Charmillon, Thibault Sixt, Florian Moretto, Cyril Cornille, Magali Vidal, François Coustillères, Jean-Philippe Martellosio, Marion Quenet, Martin Belan, Fanny Andry, Karim Jaffal, Angela Pinazo-Melia, Paul Rondeau, David Luque Paz, Stéphane Jouneau, Raphael Borie, Delphine Monnier, David Lebeaux

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé  
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne  
souhaite  
pas répondre

- **Intervenant** : Kerdilès Thibault
- **Titre** : Nocardioses associées aux anticorps anti-GM-CSF

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI



NON

OUI



NON

OUI



NON

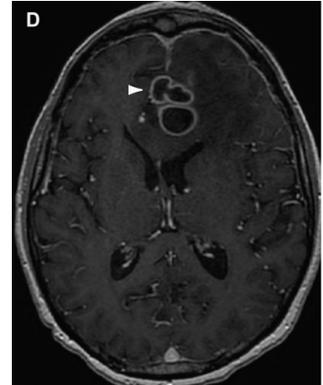
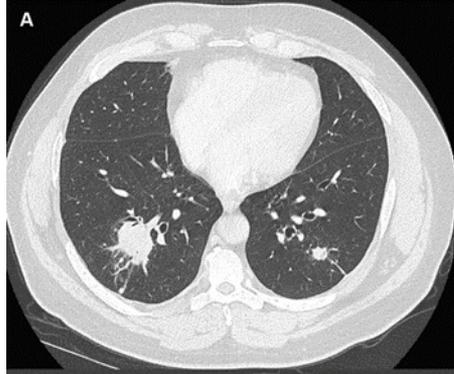
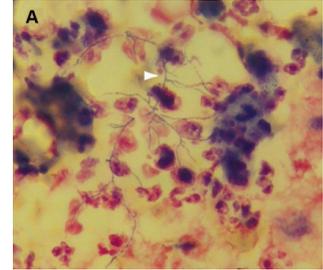
OUI



NON

# Nocardioses – caractéristiques

- ❖ BGP filamenteux
- ❖ Contamination : Inhalation / Inoculation
- ❖ Atteintes cliniques :
  - Pulmonaire ~ 80 %
  - Cérébrale ~ 20-40 %
  - Peau et tissus mous



# Nocardioses – facteurs de risques

## ❖ Transplantation

- Organes solides<sup>1,2</sup>
- CSH<sup>3</sup>

Mais ...

20 à 40% d'hôtes *a priori*  
immunocompétents<sup>4, 6</sup>

## ❖ Corticothérapie<sup>4</sup>

## ❖ DIP : CGD ++<sup>5</sup>

Coussement et al. CID 2016<sup>1</sup>  
Yetmar et al. Transplantation 2023<sup>2</sup>  
Averbuch et al. CID 2022<sup>3</sup>  
Steinbrink et al. Medicine 2018<sup>4</sup>  
Lafont et al. JoCI 2020<sup>5</sup>  
Yetmar et al. OFID 2023<sup>6</sup>

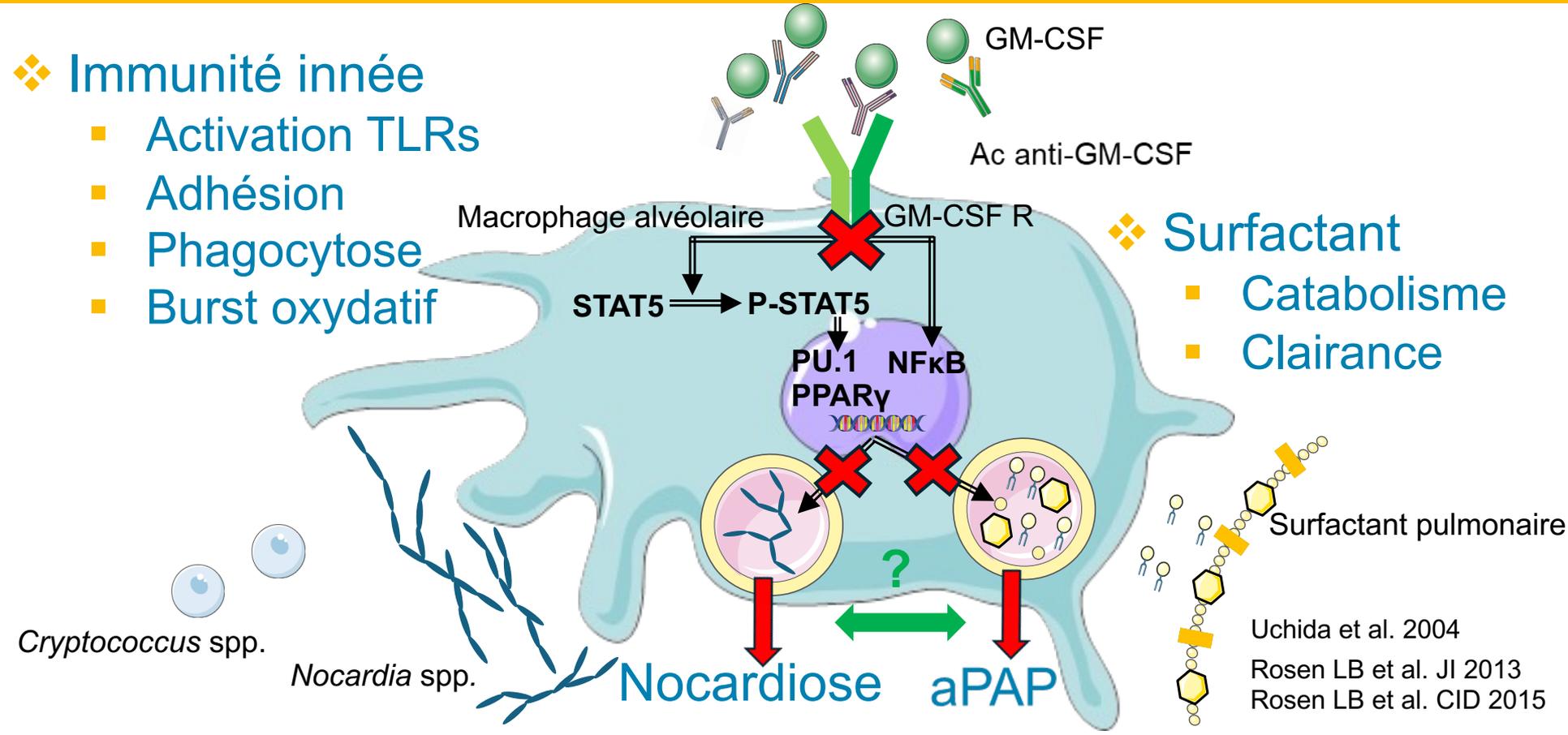
# Anticorps anti-GM-CSF

## ❖ Immunité innée

- Activation TLRs
- Adhésion
- Phagocytose
- Burst oxydatif

## ❖ Surfactant

- Catabolisme
- Clairance



# Objectifs de l'étude

- ❖ Décrire la nocardiose chez les patients avec Ac anti-GM-CSF
- ❖ Relation temporelle avec la survenue d'une aPAP
- ❖ Pronostic à 1 an de suivi
- ❖ Suivi prolongé (10 ans)

# Critères d'inclusion

1. Nocardia spp. dans un échantillon clinique
  - Confirmation : identification par MALDI-TOF ou PCR
2. Signes cliniques/radiologiques de nocardiose
3. Diagnostic entre septembre 2020-septembre 2022
4. Présence d'Ac anti-GM-CSF
  - Centralisée laboratoire immunologie de Rennes
  - Test fonctionnel – lignée Ø TF1
  - Titre de dilution CI 50%

# Méthode

- ❖ Etude **prospective, multicentrique, française**
  
- ❖ Contact sociétés savantes
  - **Infectio-Flash mailing**, Observatoire français nocardioses
  - OrphaLung, RESPIRARE, RESPIFIL, GREPI
  
- ❖ Recherche Ac anti-GM-CSF :
  1. **Positif** → recherche indication clinique
  2. Proposition inclusion clinicien responsable

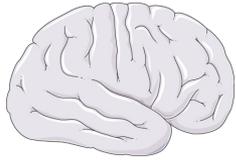
# Caractéristiques

<b>Patients inclus</b>	<b>20 (100)</b>
<b>Ratio H/F</b>	<b>9/1</b>
<b>Age median (IQR)</b>	<b>69 ans (44-75)</b>
<b>Comorbidités</b>	
Transplantation (OS, CSH)	0 (0)
Cancer	3 (15)
<b>Corticothérapie*</b>	<b>3 (15)</b>
Immunosuppresseurs/biotherapies	0 (0)
DIP connu	0 (0)
<b>BPCO</b>	<b>3 (15)</b>
<b>Fumeurs</b>	<b>8 (40)</b>

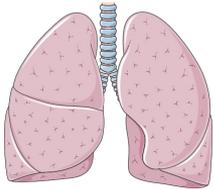
# Diagnostic

Au diagnostic	N=20
Fièvre > 38°C	5 (20%)
CRP, mg/l, médiane (IQR)	19 (10-79)
Leucocytes, /mm <sup>3</sup> , médiane (IQR)	11.9 (7.6-18.2)
Lymphocytes, /mm <sup>3</sup> , médiane (IQR)	1 (0.7-1.8)
Autres infection opportuniste (dont <i>Cryptococcus</i> spp.)	0

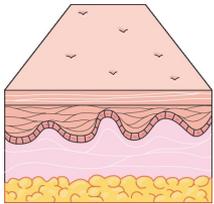
# Clinique



1. Cerveau : **70%** (14/20)
  - **Asymptomatiques** : 3/14 (21%)
  - **Isolée** : 5/14 (36%)



2. Poumon : **60%** (12/20)



3. Peau et tissus mous : **30%** (6/20)
  - **Isolée** : 1/6



Disséminée : **50%** (10/20)

# Pronostic à 1 an

## ❖ 1 cas de aPAP (5%)

- 7 mois de suivi
- Asymptomatique, pas de traitement

## ❖ 1 décès (5%)

- Etat de mal épileptique réfractaire
- 2 mois après l'initiation de l'antibiothérapie

# Conclusion / discussion

- ❖ Homme > 50 ans
- ❖ Atteinte neurologique > autres populations ~ 20-40 %
  - Littérature : 20 cas, 60 %
  - Rôle GM-CSF immunité neuro-méningée ?
  - Anti-GM-CSF dans LCS patient cryptococcose
- ❖ aPAP
  - 1 cas mais 1 an de suivi
  - Littérature aPAP + nocardioses (n=15) : 4 avant, 5 au moment 6 après le diagnostic

# Conclusion / discussion

## ❖ Mortalité faible à 1 an

- Malgré 70 % d'atteinte **cérébrale**
- Comparable à DIP
- Influence comorbidité / immunodépression ++ ?

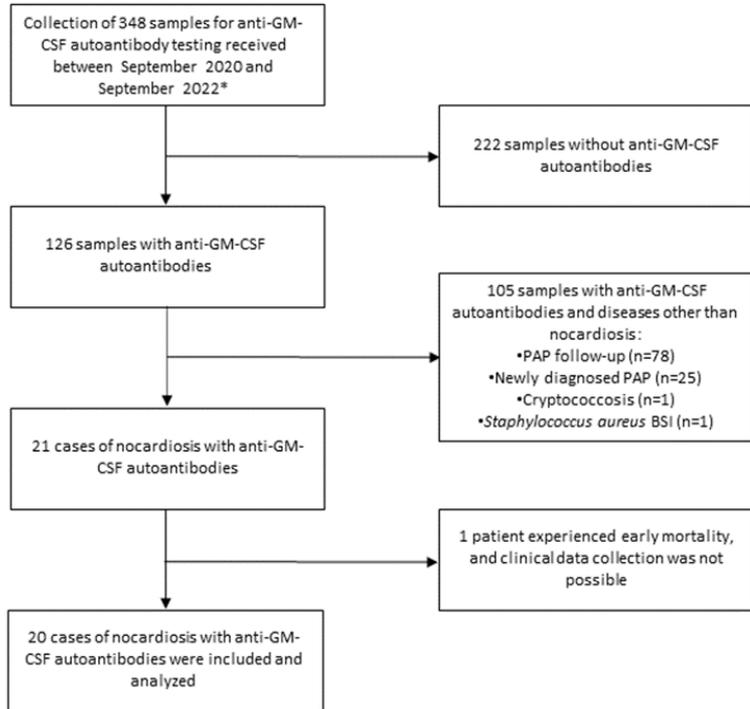
## ❖ Futur

- Poursuite suivi clinique sur 10 ans
  - aPAP / Cryptococcose ?
  - Rechute / prophylaxie secondaire ? Mortalité ?
- Fondamentale : Origine ? Caractérisation... Hélène Salvatore

# Remerciements

- ❖ David Lebeaux
- ❖ Delphine Monnier et Cédric Ménard (laboratoire immunologie de Rennes)
- ❖ Co-auteurs: Sophie Lejeune, Antoine Portais, Gaëlle Bourgeois, Benjamin Lefevre, Alexandre Charmillon, Thibault Sixt, Florian Moretto, Cyril Cornille, Magali Vidal, François Coustillères, Jean-Philippe Martellosio, Marion Quenet, Martin Belan, Fanny Andry, Karim Jaffal, Angela Pinazo-Melia, Paul Rondeau
- ❖ <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae269>

# Nocardioses



## 348 échantillons testés

- ❖ **141 indications explicitement détaillées:**
  - **aPAP diagnostic/suivi : 88**
    - 60 positifs
  - **Nocardioses : 38**
    - 21 positifs
  - **Cryptococcose : 15**
    - 1 positif

# Documentation

<b>Abcès</b>	<b>18 (85)</b>
Cerveau	10 (59)
Peau et tissus mous	6 (35)
Autres	2 (12)
<b>LBA</b>	<b>3 (15)</b>
<b>Hémoculture</b>	<b>3 (15)</b>
<b>Biopsie cutanée</b>	<b>1 (5)</b>
<b>Biopsie pulmonaire</b>	1 (5)
<b>ECBC</b>	0 (0)
<b>LCS</b>	0 (0)

# Documentation

<b>Examen direct</b>	<b>13 (65)</b>
<b>Culture</b>	20 (100)
<b>Identification du genre</b>	
MALDI-TOF	14 (70)
PCR / séquençage ARN 16 S	6 (30)
<b>Identification d'espèce</b>	
MALDI-TOF	5 (25)
PCR / séquençage ARN 16 S	15 (75)

# Traitement

Traitements	Total, n (%)
2 ATB appropriés ≥ 2 semaines	10 (50)
≥ 1 ATB bactéricide	19 (95)
Durée médiane (mois)	12 (9-12)
EIs	12 (60)
Chirurgie	9 (45)
Need for ICU admission	6 (30)
Prophylaxie secondaire (SMX-TMP)	11 (58)

# Microbiologie

- *N. cyriacigeorgica*
- *N. asteroides*
- *N. brasiliensis*
- *N. brevicatena/paucivorans complex*
- *N. neocaledoniensis*
- *N. nova complex*

*N. wallacei* 2/20 (10%)

