



HAL
open science

Syndrome d'activation macrophagique associé à une granulomatose et une infiltration lymphocytaire T CD4 diffuse révélant une nocardiose disséminée et une infection pulmonaire à *Streptomyces* spp

E. Canouï, S. Ingen-Housz-Oro, N. Ortonne, D. Lebeaux, V. Rodriguez-Nava, B. Godeau, M. Mahévas

► To cite this version:

E. Canouï, S. Ingen-Housz-Oro, N. Ortonne, D. Lebeaux, V. Rodriguez-Nava, et al.. Syndrome d'activation macrophagique associé à une granulomatose et une infiltration lymphocytaire T CD4 diffuse révélant une nocardiose disséminée et une infection pulmonaire à *Streptomyces* spp. *La Revue De Médecine Interne*, Elsevier, 2019, 40 (7), pp.457-461. 10.1016/j.revmed.2019.04.013 . hal-02473995

HAL Id: hal-02473995

<https://hal-univ-lyon1.archives-ouvertes.fr/hal-02473995>

Submitted on 25 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

**Syndrome d'activation macrophagique associé à une granulomatose et une infiltration
lymphocytaire T CD4 diffuse révélant une nocardiose disséminée et une infection
pulmonaire à *Streptomyces sp***

**Hemophagocytic lymphohistiocytosis with granulomatosis and diffuse T-cell infiltration
associated with disseminated Nocardiosis and pulmonary infection due to *Streptomyces***

sp

E. Canoui^{1*}, S. Ingen-Housz-Oro², N. Ortonne³, D. Lebeaux⁴, V. Rodriguez-Nava⁵, B.
Godeau¹, M. Mahévas¹

1 : AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Service de médecine interne, Créteil, France

2 : AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Service de Dermatologie, Créteil, France

3 : AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Service d'anatomo-pathologie, Créteil, France

4 : AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Microbiologie, Unité Mobile de
Microbiologie Clinique, Paris, France.

5 : Research Group on Bacterial Opportunistic Pathogens and Environment, UMR 5557,
Ecologie Microbienne, French Observatory of Nocardiosis, Université de Lyon, Université de
Lyon 1, CNRS, VetAgro Sup, Northern Hospital Group, Hospices Civils de Lyon, Lyon,
France

Auteur correspondant

Etienne Canoui, service de médecine interne, Hôpital Henri Mondor, 51 Avenue du Maréchal
de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil, tel : 01 49 81 29 04, Fax : 01 49 81 27 72
e-mail : etienne.canoui@aphp.fr

Mots clés : granulomatose ; *Nocardia* ; syndrome d'activation lympho-histiocytaire

Key-words: Hemophagocytic lymphohistiocytosis; granulomatosis; *Nocardia*

Contributions : Etienne Canoui, Saskia Ingen-Housz-Oro, Nicolas Ortonne, David Lebeaux, Véronica Rodriguez-Nava, Bertrand Godeau, Matthieu Mahévas ont contribué à la prise en charge de la patiente et la rédaction du cas.

Résumé

Introduction. le syndrome d'activation lympho-histiocytaire (SALH) est un syndrome rare, souvent secondaire à des pathologies infectieuses, notamment chez les immunodéprimés. Nous décrivons ici un cas rare de SALH secondaire à une nocardiose disséminée et une infection pulmonaire à *Streptomyces sp.*

Observation. Une femme de 69 ans notait l'apparition progressive de nodules sous-cutanés des avant-bras et des lombes, associée à une neuropathie périphérique et un nodule pulmonaire du lobe supérieur droit. La biopsie cutanée retrouvait un granulome. Les lésions cutanées s'aggravaient et la patiente présentait un SALH avec probable atteinte cardiaque et neurologique, associé à une granulomatose cutanée et une prolifération lymphocytaire polyclonale diffuse. La PCR spécifique *Nocardia* était positive sur la biopsie cutanée et les prélèvements respiratoires revenaient positifs à *Streptomyces sp* en culture et *Nocardia* en PCR. L'évolution sous traitement antibiotique était favorable.

Conclusion. La découverte d'un SALH doit toujours faire rechercher une étiologie infectieuse. Devant l'absence d'étiologie évidente d'un SALH, l'hypothèse d'une infection à germe à croissance exigeante tels que *Nocardia* ou *Streptomyces* doit être évoquée.

Mots clés : granulomatose ; *Nocardia* ; syndrome d'activation lympho-histiocytaire

Abstract

Introduction. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare syndrome frequently secondary to infectious disease, especially in immunocompromised patients. We report a HLH secondary to disseminated nocardiosis and *Streptomyces sp* pulmonary infection.

Case report. A 69-years old women had recent subcutaneous nodules of the forearms and loins associated with peripheral neuropathy and pulmonary nodule of the right upper lobe. Cutaneous biopsy revealed granuloma. Cutaneous lesions worsened and the patient developed a HLH with probable cardiac and neurological involvement, associated with cutaneous granulomatosis and diffuse polyclonal lymphocyte proliferation. *Nocardia* PCR was positive in cutaneous biopsy. Pulmonary samples revealed *Streptomyces* in culture and *Nocardia* in PCR. The evolution under antibiotic treatment was favorable.

Conclusion. Recent diagnosis of HLH without obvious etiology should lead to etiological investigation, including the search for infections with slow-growing bacteria such as *Nocardia* or *Streptomyces spp*.

Key-words: Hemophagocytic Lymphohistiocytosis; granulomatosis; *Nocardia*

1. Introduction

Le syndrome d'activation lympho-histiocytaire (SALH) est un syndrome rare, potentiellement fatal, résultant d'une activation et d'une prolifération lymphocytaire dysrégulée [1]. Il associe de manière variable une fièvre, une altération de l'état général, des anomalies biologiques (cytopénie, hyponatrémie, cytolyse, hypertriglycéridémie, hyperferritinémie) ainsi que diverses atteintes d'organes qui en font la gravité (atteinte neurologique, cardiaque...) [2]. Chez l'adulte, les SALH sont dans la majorité des cas secondaires à des pathologies néoplasiques, auto-immunes et surtout infectieuses (virus, mycobactéries), notamment chez les immunodéprimés [1]. Les infections à mycobactéries (tuberculeuse et non-tuberculeuse) sont des grandes pourvoyeuses de SALH secondaire [1]. D'autres causes infectieuses sont plus rarement responsables de SALH [1]. Ainsi, le bilan étiologique est primordial dans la prise en charge d'un SALH puisque la pierre angulaire du traitement est le traitement de la cause. Nous décrivons ici un cas rare de SALH secondaire à une nocardiose disséminée et une infection pulmonaire à *Streptomyces* chez une patiente ne présentant pas d'immunodépression évidente.

2. Observation

Une femme, âgée de 69 ans, retraitée, ancien médecin, vivant en région Ile-de-France, pratiquant le jardinage, consultait pour des nodules sous-cutanés des avant-bras (fig. 1a) et des lombes sans autre symptôme associé. Elle n'avait jamais voyagé, et avait des antécédents de cancer du sein traité par chirurgie et radio-chimiothérapie, en rémission complète depuis plus de 8 ans, d'asthme allergique depuis l'enfance, bien équilibré par fluticasone en inhalation. Une première biopsie cutanée retrouvait un aspect granulomateux sans nécrose, compatible avec une sarcoïdose. Un mois plus tard, apparaissaient des douleurs neurogènes des membres inférieurs prédominant aux pieds. Un électromyogramme retrouvait des lésions de neuropathie axonale des membres inférieurs. Un scanner thoracique retrouvait un nodule pulmonaire isolé du lobe supérieur droit. Le Quantiféron® et la recherche en culture de mycobactéries dans les crachats induits était négatifs. Devant ce tableau associant neuropathie, lésions cutanées compatibles avec des sarcoïdes et un nodule pulmonaire, une corticothérapie générale par prednisone 15 mg/j pendant trois mois était introduite dans l'hypothèse d'une sarcoïdose. Sept mois plus tard, la patiente présentait une extension des lésions cutanées violacées et infiltrées initiales ainsi qu'une altération de l'état général avec une perte de 6 kg associée à l'apparition d'une toux sèche. Biologiquement, il existait des éléments en faveur d'un SALH (tableau 1). La patiente est alors hospitalisée en Médecine Interne. A l'examen clinique, elle était fébrile à 39°C, présentait un état général altéré et une toux sèche. L'examen dermatologique révélait de nombreux nodules centimétriques érythémateux des deux bras, incluant les nodules initiaux, du dos (fig. 1b) et sous mandibulaires droits sans lésion muqueuse associée. Il existait des douleurs neurogènes des membres inférieurs et une abolition des réflexes achilléens. Les éléments

paracliniques effectués au cours de l'hospitalisation sont exposés dans le tableau 1. De nouvelles biopsies cutanées étaient réalisées sur les nodules, mettant en évidence un dense infiltrat dermique lympho-histiocytaire sans granulome épithélioïde (fig. 1c). Les colorations spéciales à la recherche d'agents pathogènes étaient négatives. Les cultures bactériologiques, mycobactériologiques et mycologiques des biopsies cutanées étaient négatives. Le diagnostic évoqué était alors un SALH avec probable atteinte cardiaque (insuffisance cardiaque sur une hypokinésie globale) et neurologique, associé à une granulomatose cutanée et une prolifération T CD4 polyclonale diffuse (ganglionnaire, hépatique, rénale et médullaire). Devant l'absence d'étiologie évidente sans exclusion formelle d'une infection, il était décidé de débiter un traitement du SALH par prednisone 1 mg/kg/j pendant 7 jours, relayée par des cures d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV), 1g/kg toutes les 3 semaines. Ce traitement permettait une stabilisation de l'état général, l'obtention de l'apyrexie, sans modification des lésions cutanées ni amélioration de la neuropathie et une amélioration des marqueurs biologiques de SALH. Un mois après la troisième cure d'IgIV, la patiente présentait une rechute de l'altération de l'état général, du tableau biologique de SALH et la persistance des lésions cutanées. Une tomographie par émission de positrons était réalisée, retrouvant un hypermétabolisme au niveau de multiples adénopathies sus et sous-diaphragmatiques, de nombreux nodules pulmonaires bilatéraux et de lésions infiltratives sous-cutanées disséminées sur l'ensemble du corps (fig. 1c). Finalement, l'amplification génique par *polymerase chain reaction* (PCR) spécifique de *Nocardia* sur une nouvelle biopsie cutanée était positive (tableau 1). Le scanner thoracique retrouvait les micronodules pulmonaires bilatéraux disséminés, l'IRM cérébrale ne retrouvait pas d'argument pour une nocardiose cérébrale. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) retrouvait une alvéolite macrophagique et les cultures prolongées étaient positives à *Streptomyces* sp. La PCR spécifique *Nocardia* sur le LBA était positive avec une identification d'espèce en faveur d'une *Nocardia farcinica*. La PCR *Nocardia* réalisée sur la souche de *Streptomyces* sp était négative, permettant d'éliminer un faux positif lié à la présence de *Streptomyces* sp.

Le diagnostic de nocardiose disséminée pulmonaire et cutanée à *N. farcinica* associé à une infection pulmonaire à *Streptomyces* sp compliquée d'un SALH était alors retenu. Un traitement par imipénème 1500 mg/j et amikacine 25 mg/kg/j était instauré pendant sept jours puis du fait de la résistance du *Streptomyces* sp, l'imipénème était relayé par du cotrimoxazole forte dose (15 mg/kg/j de triméthoprime). L'évolution sous traitement était favorable aux plans clinique et biologique avec disparition du SALH, des lésions cutanées, pulmonaires et une amélioration de l'état général. La recherche de déficit immunitaire (phénotypage lymphocytaire B et T, dosage pondéral des immunoglobulines) et la recherche d'anticorps anti-GM-CSF étaient négatives. L'axe interféron-IL12 était normal, la recherche d'une granulomatose septique chronique était négative. La patiente était traitée pendant six mois puis une antibioprophylaxie secondaire par cotrimoxazole (160 mg de triméthoprime) a été poursuivie au long cours. Deux ans après l'arrêt du traitement, la patiente ne

présentait plus aucune lésion cutanée et pulmonaire et les douleurs neurogènes ont disparu ne nécessitant plus de traitement antalgique spécifique.

3. Discussion

Nous rapportons ici un cas de nocardiose disséminée avec atteinte pulmonaire, neurologique et cutanée associée à une infection pulmonaire à *Streptomyces* compliquée d'un SALH chez une patiente sans déficit immunitaire évident préalable. A notre connaissance, il n'existe aucun cas de SALH associé à une infection à *Streptomyces* et deux cas publiés de nocardiose révélée par un SALH : un premier survenant chez une patiente lupique immunodéprimée par une corticothérapie générale [3] et un second chez un patient sans immunodépression identifiée [4]. Lors des nocardioses, les co-infection bactériennes sont régulièrement rapportées [5].

Nocardia et *Streptomyces* sont des bactéries filamenteuses à Gram positif aérobies à développement intracellulaire facultatif de l'environnement de l'ordre des actinomycétales, ayant une croissance exigeante et proche de la famille des mycobactéries [6]. Elle sont donc difficiles à mettre en évidence, possiblement sous diagnostiquées et pourraient ainsi être responsables de certains SALH sans documentation étiologique [7]. La survenue d'un SALH au cours d'une nocardiose pourrait reposer sur les interactions hôte/pathogène. De par ses propriétés, *Nocardia* fait intervenir l'immunité cellulaire (axe interféron-gamma/ IL12) et possède des mécanismes d'échappement notamment aux macrophages [6]. Ces propriétés sont proches des mécanismes retrouvés dans la physiopathologie du SALH [8]. Ici, cette co-infection, aussi torpide soit-elle, serait le déclencheur de la cascade immunologique aboutissant au SALH.

Dans le cas rapporté ici, les diagnostics de nocardiose disséminée et d'infection à *Streptomyces* étaient posés plus de douze mois après les premiers symptômes et plus de six mois après le début du SALH. Ce diagnostic (microbiologique et d'imputabilité de l'infection comme déclencheur du SALH) repose sur plusieurs éléments.

Le premier est la mise en évidence de *Nocardia farcinica*. Bien qu'aucune culture n'ait pu mettre en évidence cette bactérie, son imputabilité a été retenue du fait de la forte spécificité la PCR spécifique et la positivité à plusieurs sites, notamment sur un prélèvement autre que respiratoire. En effet, il a été montré que les faux-positif de cette PCR l'étaient uniquement sur prélèvements respiratoires [9]. L'utilité diagnostique de cette PCR spécifique dans un contexte de culture et PCR pan-bactérienne 16S négatives a été également rapportée récemment [10]. La négativité en culture des prélèvements pourrait être expliquée par : (i) la croissance exigeante de *Nocardia*, (ii) la présence de *Streptomyces sp* dans la culture spécifique réalisée sur le prélèvement pulmonaire pouvant limiter la croissance de *Nocardia* et (iii) le tableau infectieux torpide, tant sur le plan pulmonaire que dermatologique, de

cette infection traduisant une faible charge bactérienne. Cette observation reflète à nouveau la difficulté de réaliser un tel diagnostic microbiologique et l'intérêt des techniques de biologie moléculaire ciblée dans les situations où les méthodes de premières lignes sont négatives d'autant plus que la PCR pan-bactérienne 16S était négative sur le même prélèvement.

Le second est l'évolution clinique et radiologique au cours de l'évolution de cette pathologie. Les lésions initiales dermatologiques présentes initialement, n'ont disparu que sous traitement antibiotique spécifique de *Nocardia*. L'aggravation des lésions et l'apparition du SALH sous corticoïdes devaient faire évoquer un processus infectieux évolutif. Enfin, l'évolution favorable des toutes les lésions et du SALH sous traitement actif contre *Nocardia* et *Streptomyces* est un argument fort pour l'étiologie infectieuse de ce tableau. Au cours des explorations, il a également été documenté une infection pulmonaire à *Streptomyces* sp. Dans le cadre des nocardioses, il est fréquemment retrouvé des co-infections qu'elles soient bactériennes, fongiques ou à mycobactéries. *Streptomyces* sp est également une bactérie environnementale, suggérant une source commune avec *Nocardia* [11] (la patiente pratiquait régulièrement le jardinage). Enfin, l'atteinte micronodulaire respiratoire, l'absence de pathologie structurale des bronches et l'évolution favorable sous traitement étaient également en faveur d'une infection à *Streptomyces* plutôt qu'une colonisation. L'imputabilité de la pneumopathie à *Streptomyces* dans l'apparition du SALH n'est pas exclue, cependant le caractère disséminé de la nocardiose, et l'absence de cas décrit dans la littérature de SALH secondaire plaident plus en faveur de la nocardiose en terme de « trigger » du SALH.

Une nocardiose disséminée doit faire rechercher impérativement un déficit immunitaire acquis sous-jacent, bien évidemment une infection par le VIH, mais aussi des déficits immunitaires génétiques rares comme des mutations de l'axe interféron-IL12, ou une granulomatose septique chronique. Chez cette patiente, le bilan est resté négatif. Cependant, elle présentait des facteurs d'immunodépression : corticothérapie inhalée au long cours, antécédent de chimiothérapie pour un cancer du sein. Ces facteurs ont pu favoriser cette forme de *Nocardiose* et l'infection pulmonaire à *Streptomyces* sp.

4. Conclusion

Une granulomatose atypique disséminée et/ou un SALH doivent toujours faire rechercher une étiologie infectieuse. Devant l'absence d'étiologie évidente d'un SALH, l'hypothèse d'une infection à germes à croissance exigeante tels que *Nocardia* ou *Streptomyces* doit être évoquée car leur recherche est difficile et repose sur les cultures prolongées. Les nouvelles méthodes comme la PCR spécifique sont des techniques utiles pour étayer un tel diagnostic.

Conflit d'intérêt : aucun

Ethique : la patiente a approuvé la rédaction du cas

Figure 1 : Lésions cutanées : (a) initiales, (b) sept mois plus tard, (c) vues en histologie, coloration hématoxyline-éosine-safran, (d) identifiées à la tomographie avec émission de positrons

Références

- [1] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet Lond Engl* 2014;383:1503–16.
- [2] Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124–31.
- [3] Javier RM, Sibilía J, Offner C, Albert A, Kuntz JL. Le syndrome d'activation macrophagique au cours du lupus. *Rev Rhum Ed Francaise* 1993 1993;60:831–5.
- [4] Simon F, Koninck JC, Vaylet F, Samson T, Falque L, Herve V, et al. Nocardiose thoracique associée à un syndrome d'activation macrophagique. *Rev Mal Respir* 2001;18:59–62.
- [5] Le Coustumier EM, Denes E, Martin C, Weinbreck P. Nocardiose : analyse rétrospective d'une série de 19 cas. *Rev Med Interne*. 2017;38:81-89.
- [6] Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:259–82.
- [7] Rivière S, Galicier L, Coppo P, Marzac C, Aumont C, Lambotte O, et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adults: a retrospective analysis of 162 patients. *Am J Med* 2014;127:1118–25.
- [8] Akashi K, Hayashi S, Gondo H, Mizuno S, Harada M, Tamura K, et al. Involvement of interferon-gamma and macrophage colony-stimulating factor in pathogenesis of haemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Br J Haematol* 1994;87:243–50.
- [9] Rouzaud C, Rodriguez-Nava V, Catherinot E, Méchaï F, Bergeron E, Farfour E, et al. Clinical assessment of a *Nocardia* spp. polymerase chain reaction (PCR)-based assay for the diagnosis of nocardiosis. *J Clin Microbiol* 2018;6:e00002-1.
- [10] Canoui E, Blanc K, Loubinoux J, Valade S, Hamard C, Lefebvre A, et al. The value of molecular techniques to diagnose *Ureaplasma urealyticum* and *Nocardia farcinica* pleuropneumonia in a patient with diffuse large B-cell lymphoma. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2017;64:93–5.
- [11] Scherr N, Nguyen L. Mycobacterium versus Streptomyces--we are different, we are the same. *Curr Opin Microbiol* 2009;12:699–707.

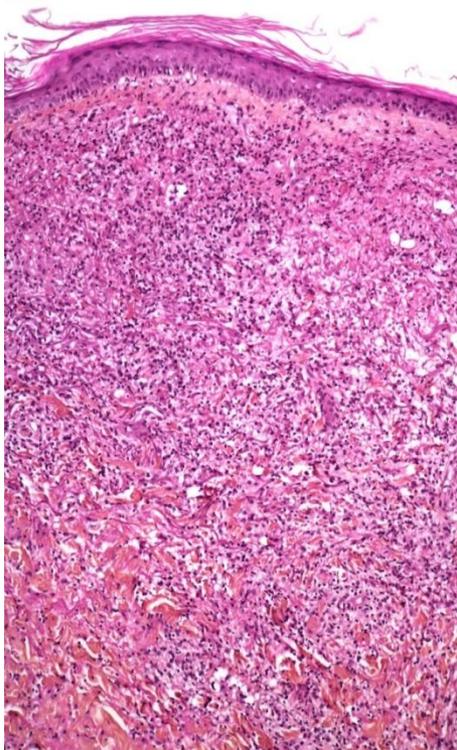
a)



b)



c)



d)

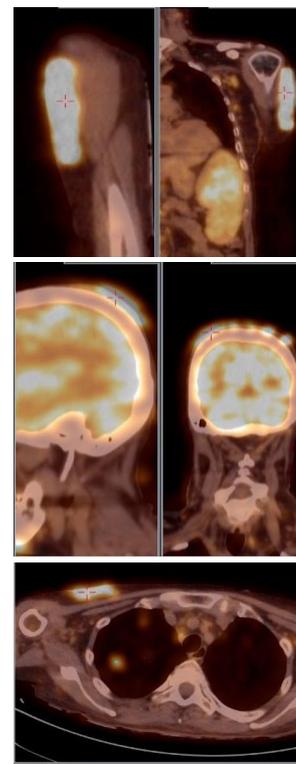
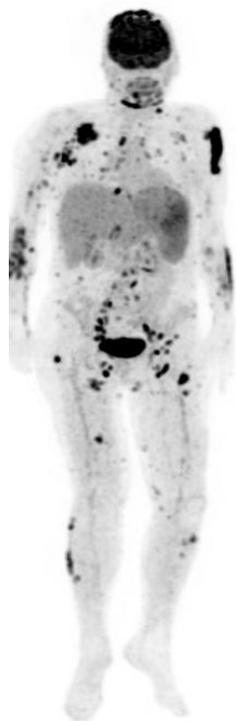


Tableau 1. Explorations paracliniques.

<p>Biologie sanguine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hémogramme - Créatininémie; Fibrinogène - Bilan hépatique - Ferritine; Triglycérides - IEPS - Clonalité T et B - AAN, ANCA, FR 	<p>Hb: 9 g/dL, réticulocytes: 60 G/L, P: 85 G/L, PNN: 2 G/L, Ly: 1,2 G/L</p> <p>150 µmol/l ; 5 g/L</p> <p>ASAT : 150 UI/l ; ALAT : 200 UI/L ; PAL : 50 UI/L ; GGT : 70 UI/L</p> <p>5000 µg/L ; 3 g/L</p> <p>Albumine : 30 g/L, absence de dysglobulinémie</p> <p>Absence</p> <p>Négatifs</p>
<p>Protéinurie</p>	<p>Négative</p>
<p>Imagerie</p> <ul style="list-style-type: none"> - TEP-scan - Echographie et IRM cardiaque - Electromyogramme 	<p>Hyperfixation médiasatérale, axillaire droite, rénale et d'un nodule pulmonaire apical droit</p> <p>Hypokinésie globale globale, Fraction d'éjection ventriculaire gauche : 42 %, décollement péricardique, pas d'argument pour une granulomatose cardiaque</p> <p>Séquelles sévères non évolutives d'une multinévrite des membres inférieurs à prédominance sensitive axonale.</p>
<p>Cytologie-Histologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Myélogramme - LBA <p>Biopsies :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ganglion axillaire droit - hépatique - ostéomédullaire - rénale 	<p>Moelle riche avec images d'hémophagocytose</p> <p>55 % de macrophages, 38 % de lymphocytes</p> <p>Infiltrat lymphocytaire T polyclonal sans argument pour une hémopathie maligne</p>
<p>Microbiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sérologie : VIH, VHB, VHC, rickettsie, syphilis, bartonelle, coxielle, brucelle, toxoplasmose : négatives - PCR sanguines: <i>Herpesviridae</i> (EBV, CMV, VZV, HSV 1-2), parvovirus B19 : négatives - PCR whipple (sang , selle, salive) : négatives - Recherche de mycobactérie: 3 tubages gastrique, LBA, Quantiféron®, hémocultures : négative - Hemocultures : stériles en 14 jours - Antigène aspergillaire, bêta-D-glucane : négatifs 	
<p>Seconde biopsie cutanée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nodule épaule gauche 	<p>Histologie : Infiltrat lymphocytaire CD4+ sans argument pour un lymphome. Aspect de maladie inflammatoire granulomateuse. Colorations par le Ziehl, Gram et Grocott négatives.</p>

<p>- Nodule dorsal</p>	<p>Marquage spécifique des tréponèmes négatif.</p> <p>Histologie : Infiltrat dermique lympho-histiocytaire sans granulome épithélioïde : Immunohistochimie : infiltrat histiocytaire associé à un infiltrat lymphocytaire T sans trou phénotypique avec une prédominance de CD4+. Colorations par le Ziehl, Gram et Grocott négatives</p> <p>Microbiologie : Pas de leucocytes, pas de germe au direct, cultures standard et prolongée négatives, Pas de Bacille acido-alcool résisant à l'examen direct, culture négative. PCR <i>Mycobacterium</i> négative, PCR <i>Rickettsia</i>, <i>Bartonella</i>, <i>Coxiella</i>, <i>Borrelia</i>, Leishmanie, <i>Fransicella</i> : négatives PCR Orthopoxvirus, Parapoxvirus : négatives PCR <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> : négatives PCR ARN 16S négative PCR <i>Nocardia</i> : positive</p>
<p>Hb : hémoglobine ; P : plaquettes ; PNN : Polynucléaires neutrophiles ; Ly : lymphocytes ; ASAT/ ALAT : Aspartate aminotransférase/ Alanine aminotransférase ; PAL : phosphatases alcalines ; GGT : glutamyl-transpeptidases ; AAN : anticorps anti-nucéaires ; ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; FR : facteur rhumatoïde ; TEP : Tomographie à émission de positrons ; IRM : Imagerie par résonance magnétique ; LBA : lavage broncho-alvéolaire ; PCR : polymérase chain reaction</p>	