

UN BISOU PAS SI ANODIN. QUAND SAM S'EN MELE

Giovanni FAVARETTO
Réseau POHO



Centre Hospitalier
Avranches-Granville



MALADIE DU BAISER

Maladie généralement transmise par la **salive**

- jouets et doigts chez les jeunes enfants
- baiser intime chez les adolescents et les adultes

transfusion sanguine
voie sexuelle (controversé)
transplantation
transmission materno-fœtale rare
(sans risque pour le fœtus)

Maladie virale, Virus d' Epstein Barr

MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

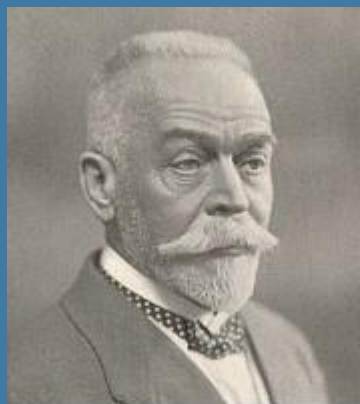


MALADIE DU BAISER *kissing disease*

Le terme de « kissing disease » fut employé en 1955 par Col. Hoagland Robert, médecin militaire US Army, qui observa un « pic » de MNI chez les **jeunes militaires** américains, environ 6 semaines après les retours de vacances
(*Hoagland RJ .The transmission of infectious mononucleosis. Am J Med Sci 1955;229:262-72*)



Un peu d'histoire

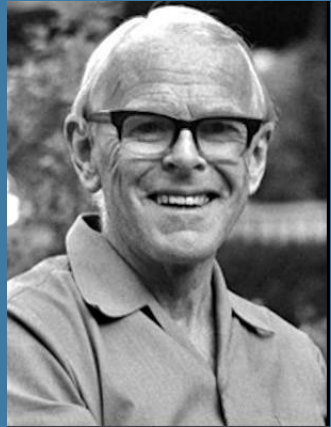


Emil Pfeiffer, pédiatre allemand, décrit la **fièvre glandulaire** en 1889:

*« Les principaux symptômes de cette affection peuvent se résumer ainsi: un enfant devient fébrile insidieusement; après quelques jours, son état général restant bon, des **glandes lymphatiques se tuméfient** et apparaissent un peu partout dans le corps, le long des chaînes jugulaires et occipitales, dans les cavités axillaires, les régions inguinales, poplitées, hilaires, abdominales; la **rate et le foie augmentent de volume; le pharynx est le siège d'une inflammation diffuse**. Puis, alors que l'on s'attend à une évolution grave, voire leucémique, les glandes lymphatiques, qui ont augmenté peu à peu de volume, diminuent et disparaissent progressivement en même temps que l'hépto-splénomégalie, au fur et à mesure que s'éteint la fièvre. Les ganglions lymphatiques ne laissent pas de séquelles et ne suppurent jamais »*

(Acta Oto-Laryngologica, 31:2, 112-126, 1943)

Un peu d'histoire



Denis Parsons Burkitt, chirurgien britannique en Ouganda, décrit en 1958 une tumeur solide de la mâchoire endémique en Afrique équatoriale et qui touche les enfants et serait provoquée par un agent infectieux

« Lymphoma belt »

(Br J Surg: Nov;46(197):218-23. doi: 10.1002/bjs.18004619704)

A SARCOMA INVOLVING THE JAWS IN AFRICAN CHILDREN

By DENIS BURKITT

FROM THE DEPARTMENT OF SURGERY, MAKERERE COLLEGE MEDICAL SCHOOL, AND MULAGO HOSPITAL, KAMPALA, UGANDA

MALIGNANT tumours of the jaws in children, primary or secondary, are generally regarded as rare. A sarcoma involving the jaws in African children has recently come to be recognized at Mulago Hospital as a distinctive clinical condition and certainly the commonest malignancy of childhood.

Thirty-eight patients with this sarcoma in the jaws have been seen during the past 7 years; 32 of

In most cases the tumour started in the region of the alveolar process of a maxilla (Fig. 247) or the mandible (Fig. 249). Loosening of the deciduous molars was often the first symptom, the teeth in the involved area soon becoming embedded in tumour tissue only, and losing their insertion in bone. The next stage was irregular displacement of the teeth prior to their falling out. The tumour grew rapidly,

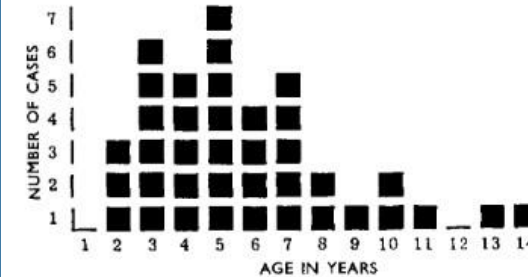


Fig. 246.—Showing age distribution in 38 cases.

them were seen at Mulago Hospital and 6 at district hospitals. The tumour was diagnosed clinically in a further 8 children, but these have not been included in this series owing to lack of histological confirmation.

Records of only 3 cases of this type of jaw sarcoma in children have been traced in the literature (Christiansen, 1938; Salmon and Darlington, 1944; Burford, Ackerman, and Robinson, 1944). Gelfand (1957) published an illustration of a sarcoma of the jaw in an African child without clinical details.

GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION

Patients have not been limited to any particular area in Uganda, and have represented 11 different tribes. This sarcoma has also been observed in Kenya (Clifford, 1958), Tanganyika (Morris, 1958; Blackman, 1958), Nigeria (Thomas, 1958), the Belgian Congo (Thijs, 1958), and Southern Rhodesia (Gelfand, 1957). Patients with this syndrome have not yet been recognized in Johannesburg (Oettlé, 1958), Khartoum (Taylor, 1958), Lusaka (Buck, 1958), or Lourenço Marques (Prates, 1958).

CLINICAL FEATURES

These patients were from 2 to 14 years of age, 30 being between the ages of 2 and 7 years (Fig. 246).



Fig. 247.—Sarcoma involving the left maxilla and arising in relation to the teeth. Case 1, taken 2 months after onset of symptoms.

grossly distorting the face. In only one patient (Case 20) did it ulcerate through the skin. Oedema of the eyelids and chemosis of the conjunctivæ indicated invasion of the orbit, and if the patient survived the eye became proptosed and finally destroyed. Less commonly the tumour presented as a swelling high in the maxilla with early invasion of the orbit (Fig. 248). Pain was not usually as severe as would have been expected from the appearance of the tumour. Within two or three months of onset of symptoms their relatives removed the majority of the children from hospital in a moribund condition.

Unless secondary infection occurred, which was not usual, the regional lymph-nodes were not

Un peu d'histoire



Michael Anthony Epstein, pathologist et virologue britannique, avec son équipe **Yvonne Barr** et **Bert Achong**, 1964, met en évidence en microscopie électronique sur des cellules en culture préparées à partir d'échantillon de tissus de lymphome de Burkitt la présence d'un virus, (*Lancet*. 1964 Mar 28;1(7335):702-3. doi: 10.1016/s0140-6736(64)91524-7)

VIRUS PARTICLES IN CULTURED LYMPHOBLASTS FROM BURKITT'S LYMPHOMA

INTEREST in Burkitt's malignant lymphoma¹ has centred largely on the climatic and geographical factors which determine its distribution,^{2,3} since these can be taken to suggest that a transmissible vector-borne agent may be involved in causation.^{4,5} As part of an investigation

1. Burkitt, D. *Brit. J. Surg.* 1958, **46**, 218.
2. Burkitt, D. *Brit. med. j.* 1962, **ii**, 1019.
3. Burkitt, D. *Nature, Lond.* 1962, **194**, 232.
4. Burkitt, D. *Postgrad. med. j.* 1962, **38**, 71.
5. Burkitt, D. in *International Review of Experimental Pathology* (edited by G. W. Richter and M. A. Epstein); vol. 2, p. 67. New York and London, 1963.

into this possibility a line of lymphoblasts from a Burkitt tumour has been established in tissue culture⁶ for various types of study; this communication gives a preliminary account of virus particles in cells of this line from the first two cultures examined by electron microscopy.

METHODS

Collection of cells.—The cells were taken from two separate stationary cultures after 75 and 82 days in vitro respectively; they were collected in suspension by drawing the culture fluid, in which they grow as free-floating individuals,⁶ into a syringe pre-warmed to 37°C.

Preparation for electron microscopy.—The cells were fixed by

6. Epstein, M. A., Barr, Y. M. *Lancet*, 1964, **i**, 252.

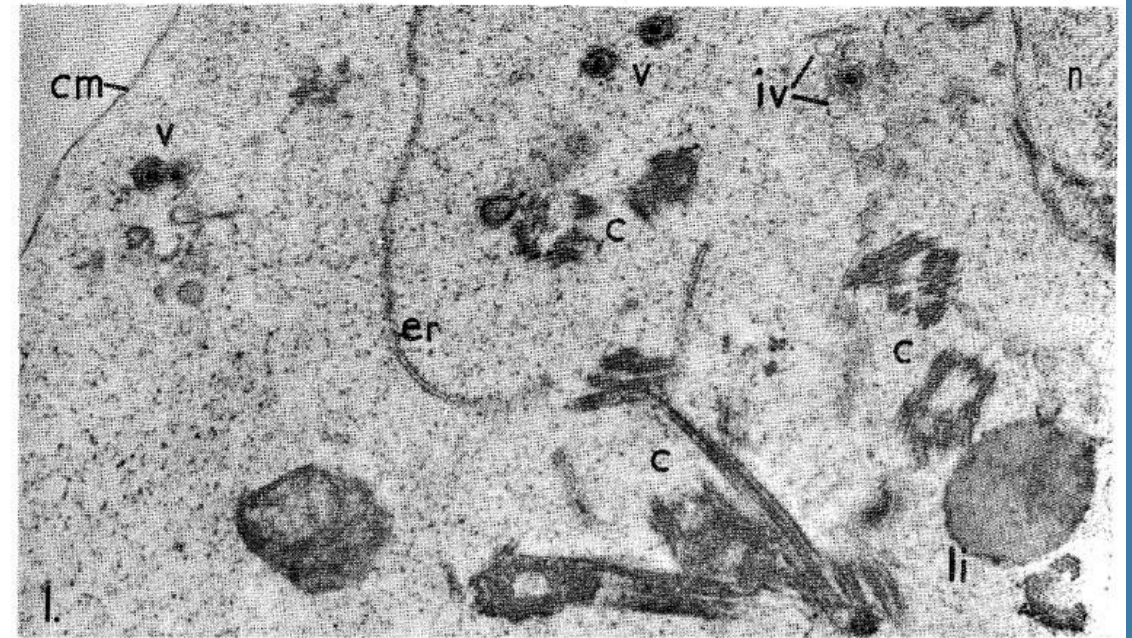


Fig. 1—Part of a cultured lymphoblast derived from a Burkitt lymphoma. The cell membrane (cm) crosses the top left corner and the nucleus (n), bounded by its double membrane, lies in the upper right portion of the field. The intervening cytoplasm contains several mature virus particles (v) within spaces enclosed by fine membranes, some immature particles (iv), and crystals (c) cut in various planes; a large lipid body (li) and endoplasmic reticulum (er) can also be seen. In addition profuse free ribosomes lie scattered throughout the cytoplasmic matrix. Electronmicrograph $\times 42,500$.

Un peu de Virologie

Virus de la famille des Herpesviridae (8 virus humains)

<i>Alpha-herpesvirinae</i>	Herpes simplex type 1	HHV1
	Herpes simplex type 2	HHV2
	Varicelle-Zona	HHV3
<i>Beta-herpesvirinae</i>	Cytomégalovirus	HHV5
	Herpes virus humain 6A	HHV6A
	Herpes virus humain 6B	HHV6B
	Herpes virus humain 7	HHV7
<i>Gamma-herpesvirinae</i>	Epstein-Barr	HHV4
	Herpes virus humain 8	HHV8

Un peu de Virologie

VIRUS ADN, double brin, 172 kb

2 souches EBV-1 et EBV-2

Gp350 et CD21 du LB

Infection:

- phase lytique répllicative
- phase de latence

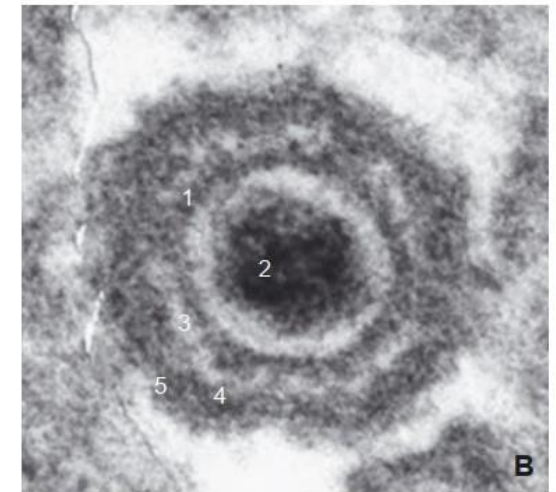
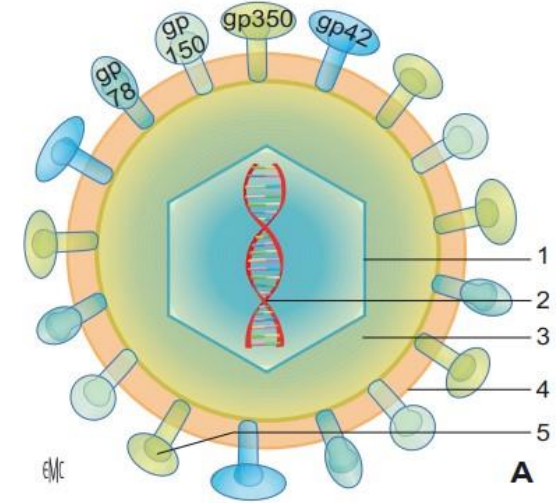


Figure 1. Structure du virus Epstein-Barr. 1. Capside ; 2. core, acide désoxyribonucléique ; 3. tégument ; 4. enveloppe ; 5. glycoprotéines.

A. Schéma

B. Microscopie électronique : coupe d'un virion dans le cytoplasme (cliché J.-M. Seigneurin).

Germi R., Baccard M., Seigneurin J.-M., Morand P. Infections à virus Epstein-Barr. Maladies infectieuses, 8-070-K-10, 2011

Epidémiologie

Virus ubiquitaire

2 souches EBV-1 et EBV-2

- EBV-1 : monde entier
- EBV-2: Afrique Centrale et en Nouvelle-Guinée

Présence d'Ac chez 95% de la population mondiale

Age moyen de la primo-infection selon les conditions socio-économiques.

- Pays en voie de développement: entre 1 et 4 ans
- Pays industrialisés: moins de 50% des enfants de 5 à 10 ans ont des anticorps

Primo-infection asymptomatique (ou peu symptomatique) chez le jeune enfant

Le risque de développer une forme symptomatique de MNI augmente avec l'âge

Incubation 30 à 50 jours après la transmission salivaire

Adsorption
Épithélium oropharyngé: ?
fusion directe
BMRF2 et intégrine $\alpha_5\beta_1$
Lymphocytes B
Gp350/220 et CD21 (immunologic kissing)

Réplication virale

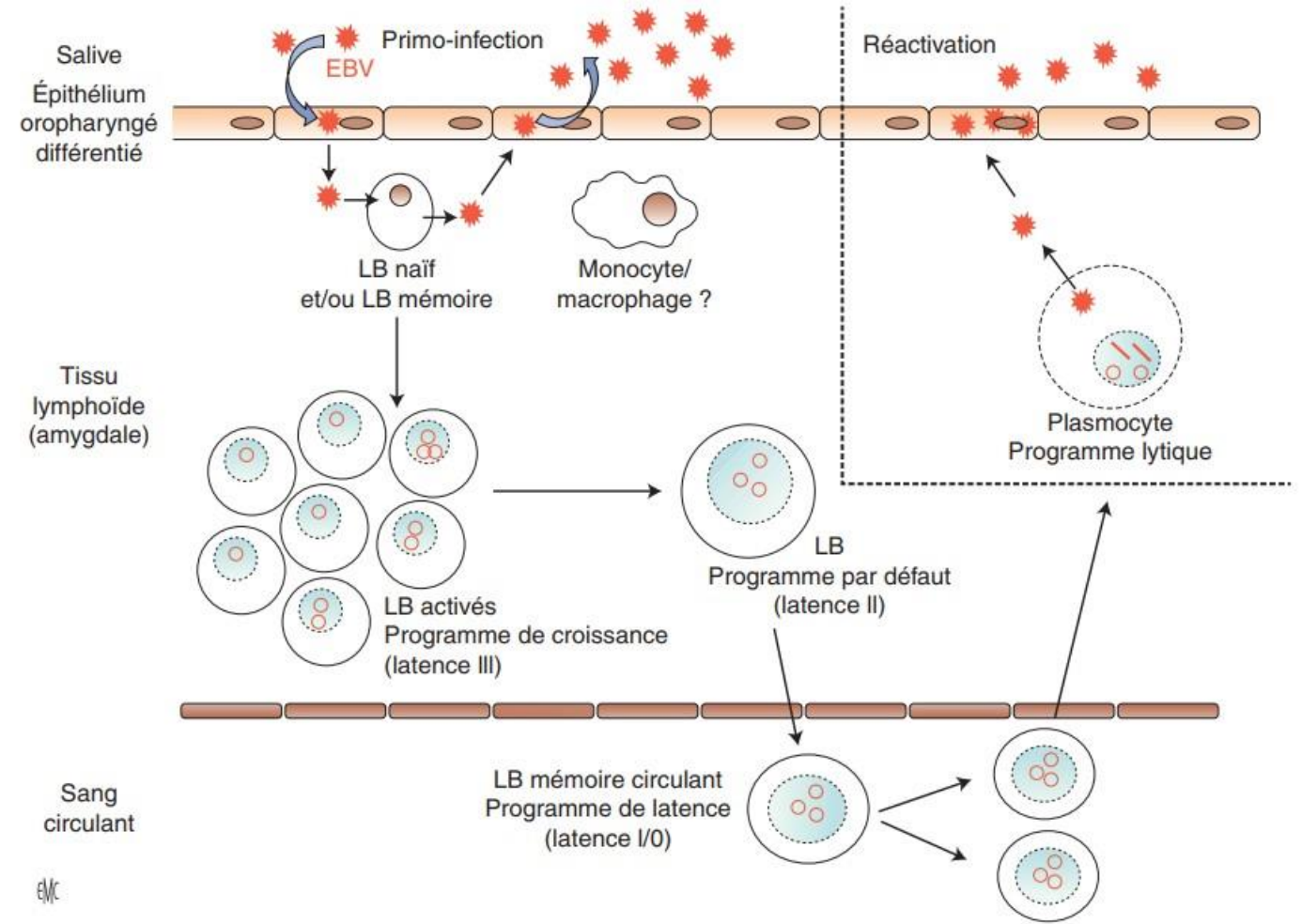
Phase lytique

Réponse immunitaire

CD4 CD8 NK $T\gamma\delta$
Cytokines proinflammatoires
 $INF\gamma$ $TNF\alpha$ IL6
Anticorps de la phase lytique
(VCA) puis de la phase de
latence (EBNA)
Cellules mémoires

Phase de latence

Gènes de latence



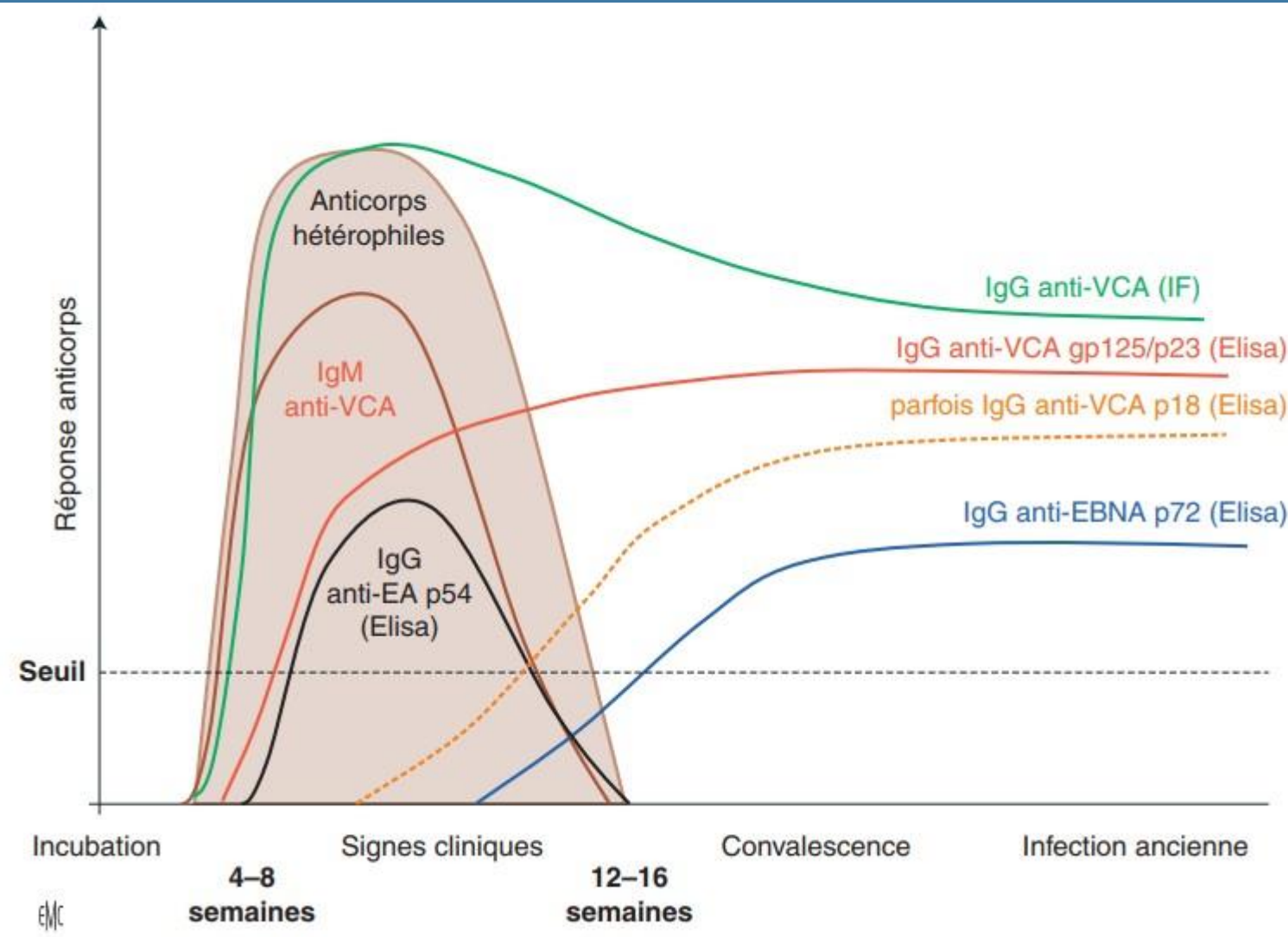
Equilibre entre la prolifération des lymphocytes B et la réponse immunitaire chez l'immunocompétent. EBV se réactive périodiquement sans conséquence. Les lymphocytes B mémoires sont le réservoir. Le pouvoir pathogène de l'EBV dépend de la réponse immunitaire de l'hôte

Altération de la réponse immunitaire cellulaire
Lymphoprolifération non contrôlée

Lupo J, Filippova A, Morand P, Germi R. Virus d'Epstein-Barr et maladies associées. EMC – Maladies infectieuses 2021;38(4):1-15 [Article 8-070-K-10].

Cinétique des anticorps anti-virus d'Epstein-Barr

(Lupo J, Filippova A, Morand P, Germe R. Virus d'Epstein-Barr et maladies associées. EMC – Maladies infectieuses 2021;38(4):1-15 [Article 8-070-K-10])



Encore un peu d'histoire

Anticorps hétérophiles:
reconnaissent des antigènes
d'hématies animales

**Réaction de Paul-Bunnell-
Davidsohn:**
agglutinines de mouton

MNI test
agglutinines de cheval

Réaction immunitaire et symptômes

Lymphocytes T cytotoxiques CD8

lyse des lymphocytes B infectés

- réponse cytokinique $\text{IFN}\gamma$ et $\text{TNF}\alpha$

syndrome mononucléosique

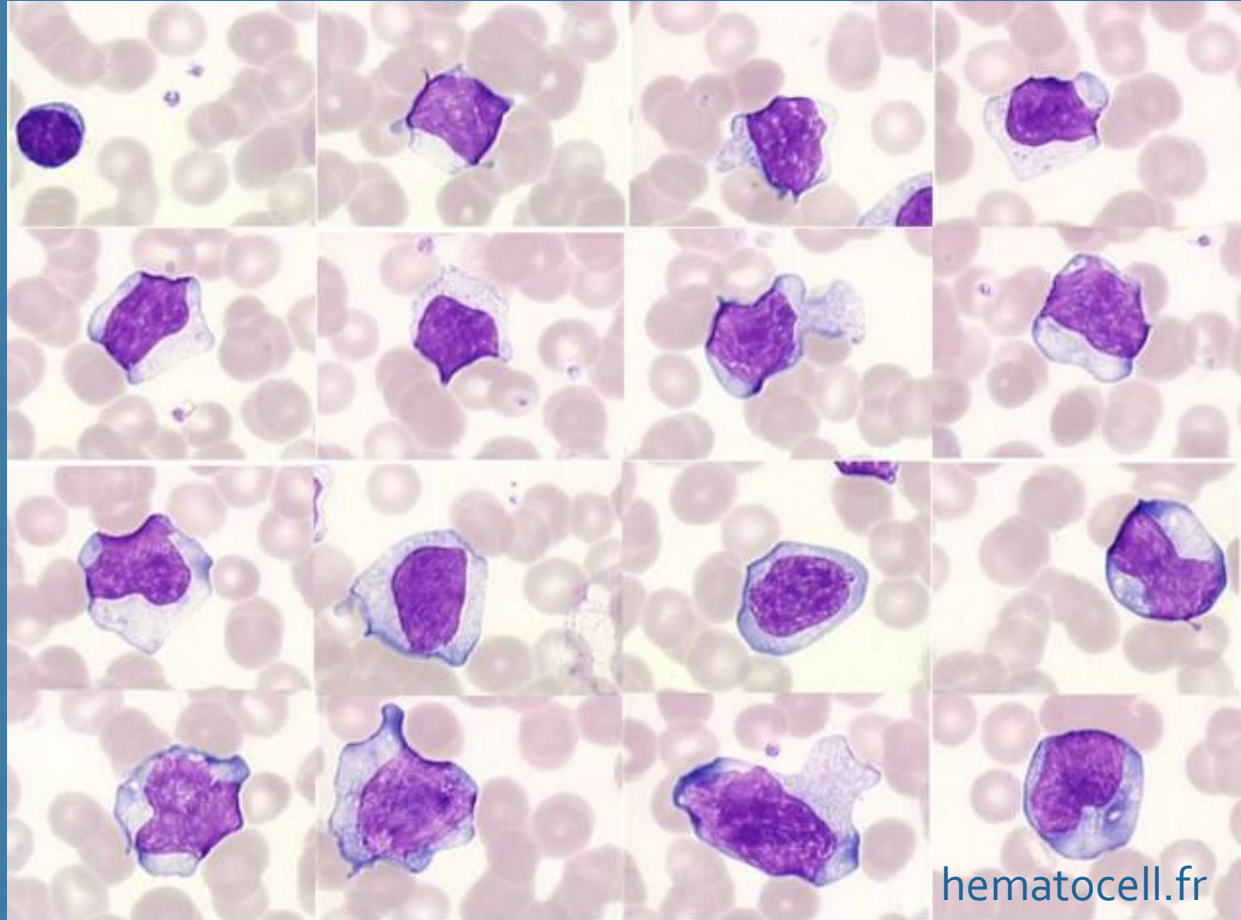
= lymphocytose

10% grands lymphocytes hyperbasophiles (LA)

Cellules de Downey décrites en 1923

Cellules NK (CD56)

Lymphocytes T $\gamma\delta$



MANIFESTATIONS CLINIQUES

Chiarabini T, Valin N. Conduite à tenir devant un syndrome mononucléosique. EMC – Maladies infectieuses 2021;38(1):1-6 [Article 8-003-T-10]

FIEVRE

ASTHENIE INTENSE

ANGINE A FAUSSES MEMBRANES(parfois uniquement érythémateuse) avec œdème de la luette et purpura du voile

ADENOPATHIES initialement cervicales ou occipitales, puis généralisées

HEPATOMEGALIE ET SPLENOMEGALIE (parfois)

RHINITE ET RHINOLALIE (œdème du *cavum*)

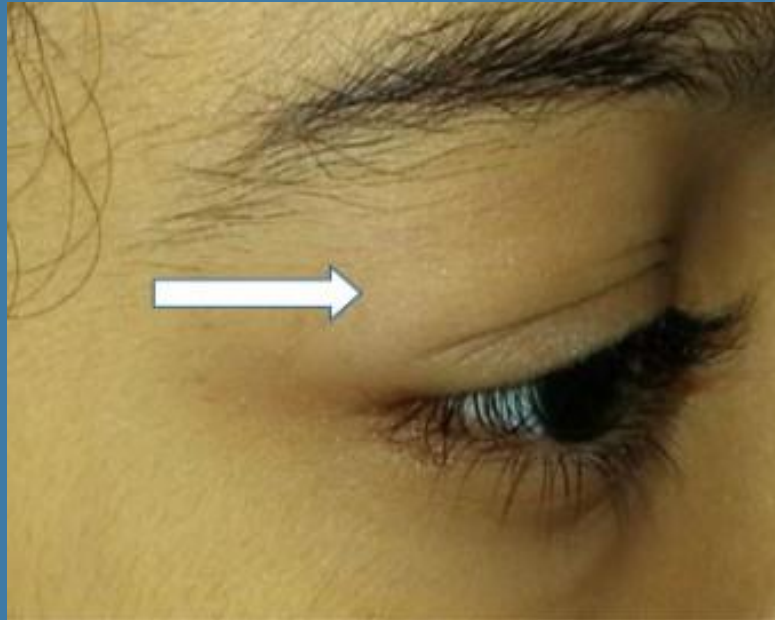
EXANTHEME MACULO- PAPULEUX

(inconstant mais souvent associé dans 90% des cas à la prise d'amoxicilline)



Existe-t-il un signe clinique précoce de MNI?

Hoagland Sign: *An early manifestation of acute infectious mononucleosis*
Curr Pediatr Res 2017; 21 (3): 400-40



Hoagland sign (upper eyelid edema)

COMPLI CATIONS

Rupture de rate

Troubles respiratoires par obstruction des voies aériennes supérieures

Troubles neurologiques

Encéphalite ou méningo-encéphalite

Cérébellite

Troubles psychiatriques (hallucinations, syndrome d' « Alice au pays des merveilles »)

Atteinte nerf crânien (névrite optique, paralysie faciale, surdité)

Myélite transverse

Mono- ou polynévrite

Troubles hématologiques

Anémie hémolytique

Anémie aplasique

Thrombopénie sévère ($< 20\,000/\text{mm}^3$)

Neutropénie sévère ($< 1\,000/\text{mm}^3$) ou agranulocytose

Pancytopénie

Syndrome d'activation macrophagique

Divers

Ictère

Hépatite fulminante

Pneumopathie ou pleurésie

Atteintes cardiaques (myocardite, péricardite)

Rhabdomyolyse

Insuffisance rénale aiguë

Lupo J, Filippova A, Morand P, Germin R. Virus d'Epstein-Barr et maladies associées. EMC – Maladies infectieuses 2021;38(4):1-15 [Article 8-070-K-10]

Maladies associées à l'infection par le virus Epstein-Barr (EBV)

Germi R., Baccard M., Seigneurin J.-M., Morand P. Infections à virus Epstein-Barr. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-070-K-10, 2011.

Maladies fortement associées et/ou fréquentes

Mononucléose infectieuse

Lymphoprolifération/lymphome B chez l'immunodéprimé (greffe CSH et organes solides, VIH)

Carcinome indifférencié du cavum (UCNT)

Lymphome de Hodgkin (50%)

Lymphome de Burkitt (20 % à 96 % selon les régions)

Maladies ou syndromes plus rares

Lymphoproliférations génétiques (syndrome de Purtilo, LHF)

Leucoplasie orale chevelue (sida, immunodépression)

Carcinome indifférencié de l'estomac

Lymphome T ou NK

Léiomyosarcome du sujet immunodéprimé

Syndrome hémophagocytaire

Maladie chronique active à EBV

Association à l'EBV et/ou rôle très discuté

Carcinome du sein ?

Sclérose en plaques ?

La MNI est une maladie le plus souvent non compliquée avec une évolution spontanément favorable en moins de 1 mois.
Les complications aiguës potentiellement graves sont rares

SAUF QUAND SAM S'EN MELE

CAS CLINIQUE

Kévin , 17 ans

Consulte son médecin traitant pour asthénie, anorexie, vomissement, fièvre et odynophagie
Examen clinique: angine érythémato- pultacée et adénopathies

ATCD personnels: bronchite asthmatiforme
ATCD familiaux: BPCO chez la mère

Bilan biologique

hémoglobine	13,1 g/dL
leucocytes	13,020 G/L
neutrophiles	4,557 G/L
lymphocytes	2,64 G/L
monocytes	1,432 G/L
lymphocytes activés	4,427G/L soit 34 %
plaquettes	184 G/L

CRP 26,4 mg/L

sérologie EBV: VCA IgM + VCA IgG+ EBNA -

Le diagnostic de **Mononucléose Infectieuse** est posé

CAS CLINIQUE - EVOLUTION

15 jours après: altération de l'état général avec perte de 4kg en 2 semaines. Douleurs abdominales, diarrhée, fièvre et épistaxis

Consultation aux Urgences.

Biologie

- PCR COVID 19 négative, Grippe A et B négative
- hémoglobine 11,5 g/dL
- leucocytes 2,1 G/L
- PNN 0,88 G/L
- plaquettes 23 G/L
- Na 126 mmol/L
- LDH 1366 U/L
- ferritine 5500 µg/L
- triglycérides 6,12 mmol/L
- pas de trouble de l'hémostase.

SAM s'en mêle

Transfert dans un centre d'hématologie

Asthénique, Fièvre à 39 °C

Syndrome tumoral limité à une splénomégalie. Deux adénopathies supra-centimétriques cervicales droites. Hypertrophie gingivale. Pas d'angine

Bilan biologique

leucocytes	0,881 G/L
PNN	0,430 G/L
lymphocytes	0,290 G/L
plaquettes	17 G/L
Hb	10,7g/dl
créatinine	86 µmol/l
TGO	140 UI/L
TGP	35 UI/L
albumine	30 g/L
fibrinogène	1,3 g/l
TP	53%
triglycérides	6,30 mmol/l
ferritine	51356 µg/l
LDH	1975 UI/L

SAM s'en mêle

Virologie

PCR virales EBV positive sang 6,55 log et moëlle

PCR CMV, Parvo B19, Adenovirus, Toxoplasmose, Bartonellose, HHV6 HHV8 négative

Sous-populations lymphocytaires

CD3+	331/mm ³
CD4+	72/mm ³
CD8+	225/mm ³
CD19+	<25/mm ³
CD16+56+	7/mm ³
clone HPN	non détecté
SAP intracellulaire	présent

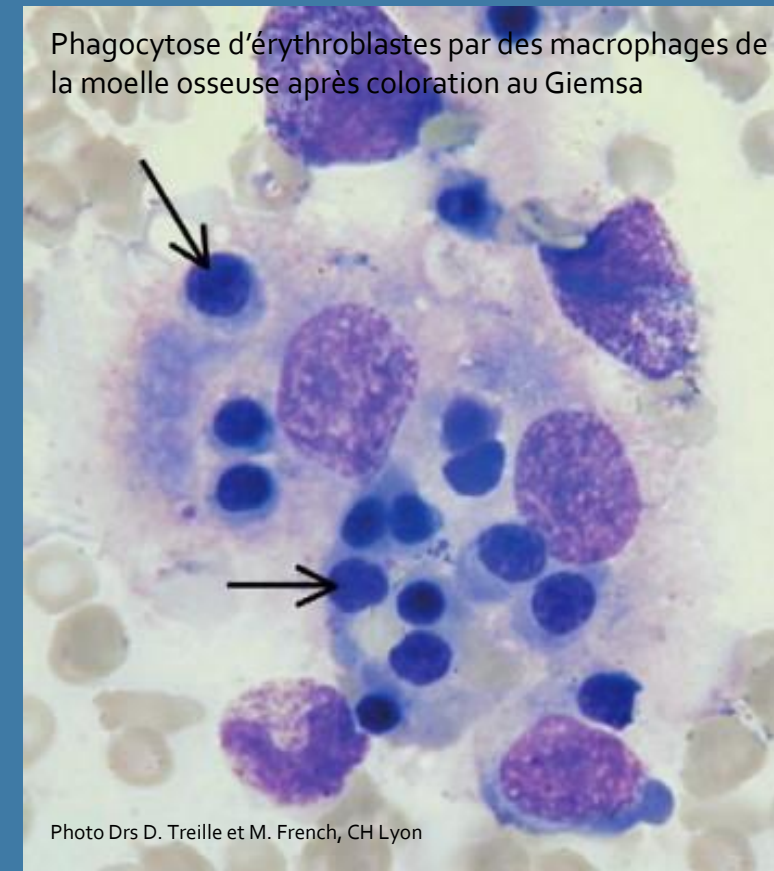
Myélogramme

1^{er} myelo: moëlle désertique

2^{ème} myelo: moëlle pauvre avec très rares mégacaryocytes .

5% de cellules monocytaires matures présentant de nets signes d'activation. Ces cellules sont associées à de nombreux **macrophages** avec des images d'**hémophagocytose** de plaquettes et de PNN.

Pas d'infiltration lymphocytaire anormale mais présence de 6% de cellules mononucléées hyperbasophiles de grande taille compatibles avec la primo infection EBV



Evolution

- Traitement par corticoïdes , Etoposide, Rituximab
- Tableau de défaillance multiviscérale

Syndrome d'Activation Macrophagique

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM ou MAS)
ou lympho-histiocytose hémophagocytaire (LH ou HLH)

caractérisé par une activation non spécifique du système monocyte-macrophage
dont la traduction est une prolifération tissulaire d'histiocytes macrophages activés
avec une phagocytose des éléments figurés du sang

Syndrome d'Activation Macrophagique

Première description en 1939

Scott et Robb-Smith l'examen pathologique des malades qui ont initialement présenté fièvre, perte de poids, lymphadénopathie généralisée et, en stade terminal, anémie sévère, ictère, pancytopénie et purpura retrouve une prolifération d'histiocytes dans la moelle, la rate, les ganglions, le foie, dont certains avec érythrophagocytose. « réticulose médullaire histiocytaire ».

Bodley Scott, Ronald; Robb-Smith. HISTIOCYTIC MEDULLARY RETICULOSIS. The Lancet, 234(6047), 194-198

HISTIOCYTIC MEDULLARY RETICULOSIS

BY RONALD BODLEY SCOTT, M.A., D.M. Oxf,
M.R.C.P.

FIRST ASSISTANT IN THE MEDICAL PROFESSORIAL UNIT, ST.
BARTHOLOMEW'S HOSPITAL, LONDON ; ASSISTANT PHYSICIAN
TO THE WOOLWICH WAR MEMORIAL HOSPITAL ; AND

Conclusions

1. Four cases are recorded of a clinical and pathological entity for which the name "histiocytic medullary reticulosis" is suggested.
2. This condition has previously been accepted as a form of "atypical Hodgkin's disease," although the two disorders are in fact dissimilar and unrelated.
3. Previous reports of six similar cases have been found.
4. The clinical course is characterised by fever, wasting, generalised lymphadenopathy, splenomegaly and hepatic enlargement. In the terminal stages jaundice, purpura, anæmia and profound leucopenia are common. All cases ended fatally.
5. The pathological findings are a systematised proliferation of erythrophagocytic histiocytes and their precursors throughout the lymphoreticular tissue.

Critères diagnostiques HLH-2004

Henter JI, Horne A, Arico 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.

- A. A molecular diagnosis consistent with HLH
- B. Any 5 of the 8 following clinical and laboratory criteria for HLH:
 - 1. Fever $>38.5^{\circ}\text{C}$
 - 2. Splenomegaly
 - 3. Cytopenia (affecting ≥ 2 of 3 lineages in peripheral blood):
 - Hemoglobin $<9\text{ g/dL}$ (in infants <4 weeks: Hb $<100\text{ g/L}$)
 - Platelets $<100 \times 10^9/\text{L}$
 - Neutrophils $<1.0 \times 10^9/\text{L}$
 - 4. Hypertriglyceridemia and/or hypofibrinogenemia: fasting triglycerides $>3.0\text{ mmol/L}$ ($>265\text{ mg/dL}$) or fibrinogen $\leq 1.5\text{ g/L}$
 - 5. Hemophagocytosis in bone marrow, spleen, liver, lymph nodes, or other tissues
 - 6. Low or absent natural killer (NK) cell activity
 - 7. Serum ferritin concentration $\geq 500\text{ }\mu\text{g/L}$
 - 8. Soluble CD25 (soluble IL-2 receptor) $\geq 2400\text{ U/mL}$

Syndrome d'Activation Macrophagique

FORMES PRIMITIVES

FORMES SECONDAIRES (ou REACTIONNELLES)

FORMES PRIMITIVES (anomalie des mécanismes de cytotoxicité)

- Costello R, Mercier C, Mazodier K, Kaplanski G. Lymphohistiocytose hémophagocytaire. EMC – Hématologie 2014;9(2):1-11 [Article 13-012-G-10].

- GeneReviews® Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022

Lymphohistiocytose hémophagocytaire familiale

- type 1 : ?
- type 2 : gène de la perforine PRF1
- type 3 : gène UNC13D
- type 4 : gène de la syntaxine STX11
- type 5 : gène STXBP2

Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (fHLH) Types

- *PRF1*-related familial HLH (*PRF1*-fHLH; perforin deficiency)
- *STX11*-related familial HLH (*STX11*-fHLH; syntaxin-11 deficiency)
- *STXBP2*-related familial HLH (*STXBP2*-fHLH; Munc18-2 deficiency)
- *UNC13D*-related familial HLH (*UNC13D*-fHLH; Munc13-4 deficiency)

Déficits immunitaires primitifs associés à la LH:

- syndrome de Griscelli de type 2, gène RAB27
- syndrome de Chediak-Higashi, gène LYST
- syndrome Hermansky-Pudlak type 2, gène AP3B1
- syndrome lymphoprolifératif lié au X-1 (XLP-1), gène SH2D1A (Syndrome de Purtilo)
- syndrome lymphoprolifératif lié au X-2 (XLP-2), gène XIAP

Déficits immunitaires primitifs pouvant se compliquer de LH:

- syndrome de Wiskott-Aldrich
- syndrome de Di George
- syndrome d'immunodéficit combiné sévère
- syndrome de déficit en purine nucléoside phosphorylase (PNP)

Formes secondaires

Costello R, Mercier C, Mazodier K, Kaplanski G. Lymphohystiocytose hémophagocytaire. EMC - Hématologie 2014;9(2):1-11 [Article 13-012-G-10].

Déficits immunitaires acquis

- Chimiothérapie intensive
- Autogreffe, allogreffe de cellules souches
- Transplantation d'organes
- Traitement immunosuppresseur
- Infection par le VIH

Infections

Karras A, Hermine O. Hemophagocytic syndrome. Rev Med Interne 2002;23:768—78

Infections virales	Infections bactériennes	Infections parasitaires et fongiques
HSV	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Babésiose
VZV	<i>Mycobacterium avium</i>	Leishmaniose
EBV	<i>Salmonella typhi</i>	Toxoplasmose
CMV	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Paludisme
HHV6	Leptospirose	Strongyloïdose
HHV8	Brucellose	Pneumocystose
Parvovirus B19	<i>Chlamydia psittaci</i>	
Adénovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Candida albicans</i>
Entérovirus	<i>Coxiella burnetti</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
HAV, HCV	Ehrlichiose	<i>Cryptococcus neoformans</i>
HIV	Rickettsiose	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Oreillons	Syphilis	<i>Penicillium marneffe</i>
Rubéole	<i>Legionella pneumophila</i>	
Myxovirus parainfluenzae	Pneumocoque	
Dengue	Staphylocoque	
	Bacilles à Gram négatif	

Affections néoplasiques

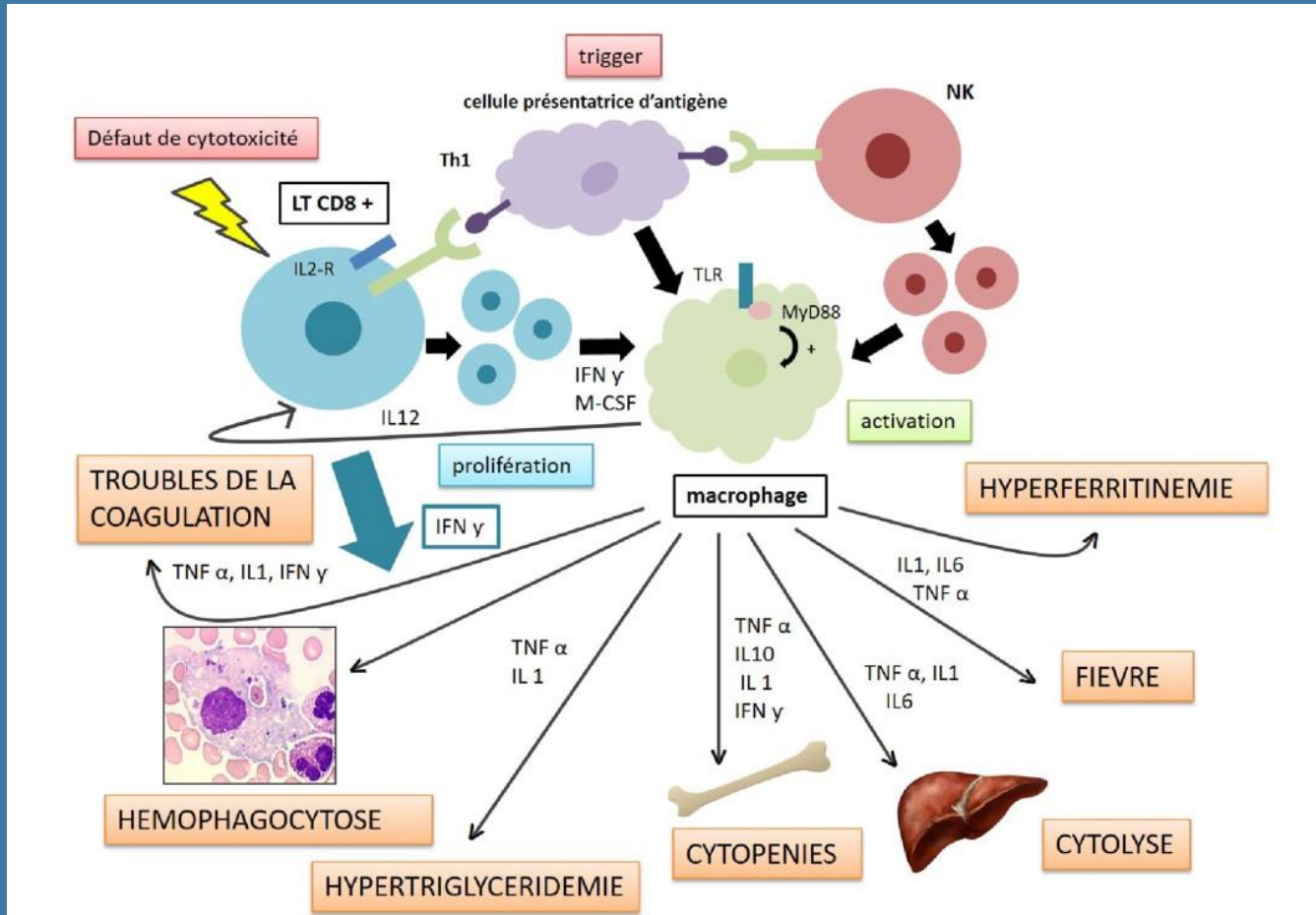
- Cancers solides
- Hémopathies
- Lymphomes en particulier de sous-type T ou NK

Maladies de système/autoimmunes

- Arthrite idiopathique juvénile
- Maladie de Still
- Lupus érythémateux disséminé

Mécanismes

S. Valade · E. Canet · E. Mariotte *Méd. Intensive Réa* (2018) 27:239-248



Orage cytokinique d'origine macrophagique et lymphocytaire

Boucle d'activation réciproque des **CD8** , **CD56** et des **macrophages**

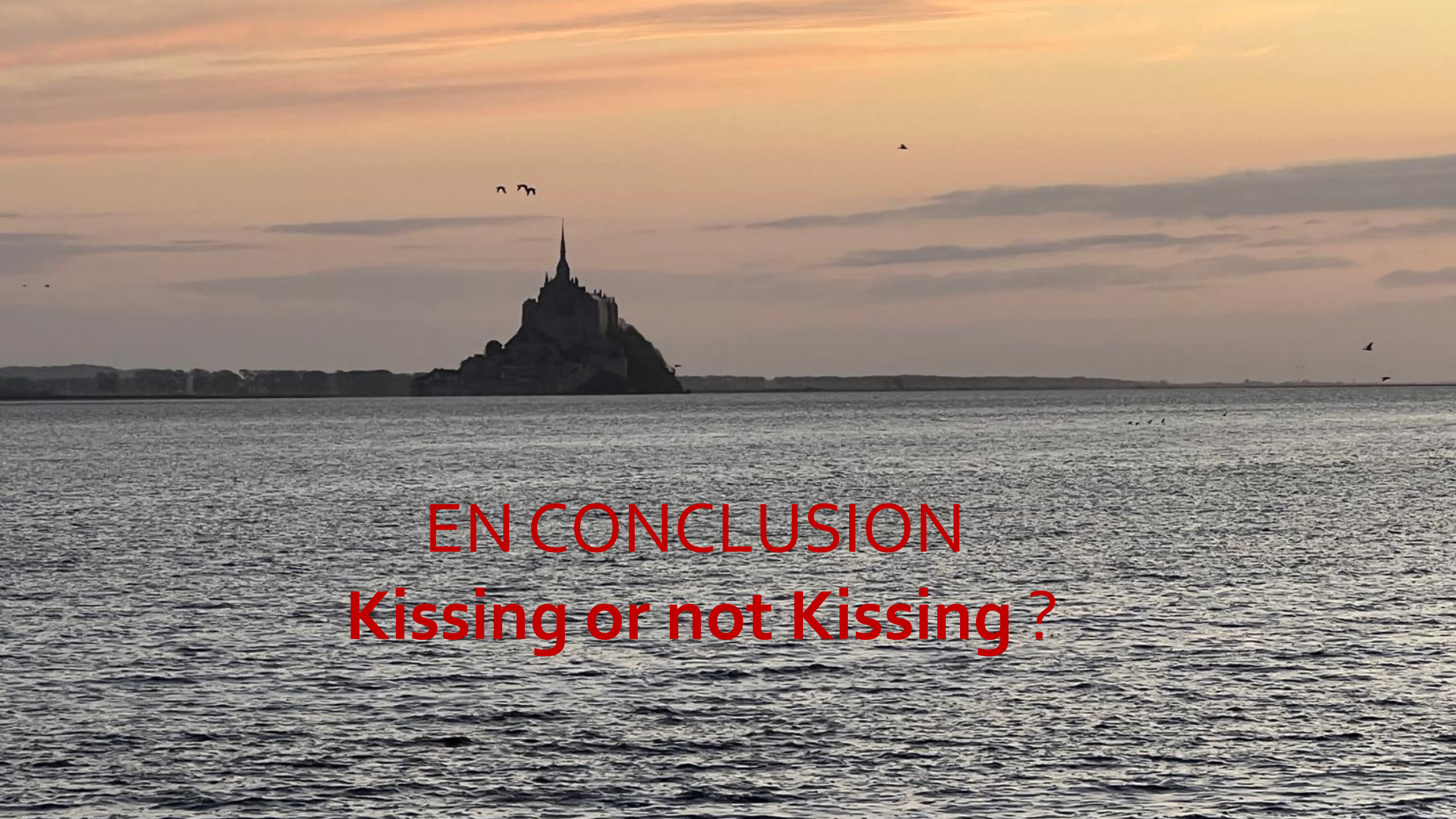
fièvre : **IL-1** et d'**IL-6**

cytopénie : **IFN-γ** avec diminution de l'hématopoïèse et phagocytose des cellules sanguines

triglycérides : **TNF-α** inhibition de la lipoprotéine lipase

fibrinogène: **activateurs du plasminogène** avec augmentation de la plasmine et hyperfibrinolyse

prolifération des lymphocytes activés: **IL-2**



EN CONCLUSION
Kissing or not Kissing ?