

Infections de l'immunodéprimé

1. Rappels Immunodépression :

2. Infections cutanées et muqueuses opportunistes :

2.1 Candidose :

Il s'agit de l'infection opportuniste la plus fréquente du SIDA. La mycose atteint surtout les muqueuses (oropharynx, œsophage ou vagin) mais rarement les voies respiratoires (trachée, bronche, poumon). Les formes profondes ou invasives disséminées sont rares dans le SIDA. Elles sont rencontrées chez les patients ayant les facteurs de risques habituels : neutropénie, immunosuppresseurs, cathétérisme vasculaire profond récent, chirurgie récente (cardiaque, gastro-intestinale), antibiotiques à large spectre ou toxicomanie intraveineuse.

2.2 Herpès :

Les infections herpétiques sont fréquentes dans le SIDA. Elles peuvent être localisées ou systémiques. Avec la progression de l'immunodépression, elles peuvent se manifester sous forme d'ulcères chroniques. Le diagnostic peut se faire sur un étalement cytotologique (cytodiagnostic de Tzank) ou sur une biopsie (fig. 2a à 2d). L'effet cytopathogène du virus de l'herpès (HSV : *Herpès simplex virus*) et du virus de la varicelle et du zona (VZV : varicella-zoster virus) est identique. Les cellules sont augmentées de taille, plurinucléées et comportent des inclusions intranucléaires en "verre dépoli". Le halo est plutôt visible sur les préparations fixées.

3. Infections opportunistes du système nerveux central :

Les symptômes neurologiques sont fréquents au cours du SIDA (10 à 20% des cas à la phase précoce et 90% au stade du SIDA). Selon la théorie du "cheval de Troie", l'infection du système nerveux central est liée à une dissémination précoce du VIH. Les cellules immunes infectées traversent la barrière hémato-encéphalique et déversent le VIH dans le cerveau, infectant les cellules microgliales (lignée monocyttaire- macrophagique du cerveau) et se multipliant pour leur propre compte. Le système nerveux central constitue donc le deuxième sanctuaire du VIH, après le système lymphoïde. Le problème majeur reste l'imperméabilité de la barrière hémato-encéphalique aux anti-rétroviraux. Au stade du SIDA, chez les patients ayant des symptômes neurologiques (épilepsie, céphalées, troubles mentaux, syndrome méningé, signes neurologiques focaux), les étiologies les plus fréquentes sont la toxoplasmose, la cryptococcose ou la démence du SIDA. De nombreuses autres étiologies infectieuses et non infectieuses peuvent être en cause mais ne seront pas abordées ici : infection à CMV, à VZV (zona- varicelle), HSV (herpès), leucoencéphalite multifocale progressive (ou LEMP) liée au virus JC, neurosyphilis, lymphomes.

3.1 Cryptococcose neuro-méningée :

Cryptococcus neoformans est un champignon encapsulé (autrefois appelé *Torula histolytica*) présent dans les sols et les déjections de certains oiseaux. Il est décrit partout dans le monde.

Dans la majorité des cas, cette infection survient chez des patients immunodéprimés ou débilités (SIDA, hémopathie, chimiothérapie, corticothérapie, alcoolodépendance). Les cryptocoques ont un tropisme pulmonaire et neuro- méningé. En effet, ils sont inhalés et captés par les macrophages alvéolaires. En cas d'immunodépression cellulaire CD4, le champignon se dissémine par septicémie hors du poumon, y compris dans le système nerveux central. Au cours du SIDA, la cryptococcose neuro-méningée est l'infection fongique la plus fréquemment rencontrée. Trois types d'atteintes sont décrites : des méningites pouvant être fulminantes et mortelles, une méningo-encéphalite ou un cryptococcome pouvant se traduire par des signes cliniques focaux et discrets

Le diagnostic repose principalement sur l'examen du LCR. Habituellement, le LCR est clair avec une hyperprotéinorachie, une hyperleucocytose et une hypoglycorachie. Il peut être normal. L'examen direct après coloration à l'encre de chine est réalisé au laboratoire de Mycologie. Sur les étalements cytologiques colorés par le MGG, si les cryptocoques sont abondants, le diagnostic est aisé (fig. 4a) : les levures de tailles inégales (environ la taille d'un lymphocyte) se groupent souvent en amas et adhèrent facilement aux débris ou aux lymphocytes. Elles peuvent apparaître comme des lymphocytes rétractés. La capsule polysaccharidique est colorée par le bleu Alcian (fig. 4b), ce qui peut aider au diagnostic s'il y a peu de cryptocoques ou des lymphocytes (fig. 4d). Les cultures fongiques et la recherche d'antigènes solubles aident au typage de la souche et à la recherche de levures en cas d'examen direct négatif. Le traitement antifongique est efficace.

A l'examen neuropathologique, il existe une méningite chronique, prédominant au niveau de la base, pouvant se compliquer de ventriculite. Les lésions parenchymateuses sont d'aspect kystique, gélatineuses. Les champignons sont isolés ou s'accompagnent d'une réaction inflammatoire modérée, essentiellement macrophagique, parfois gigantocellulaire dans les méninges ou autour des espaces périvasculaires.

Le principal diagnostic différentiel, surtout dans les formes extracérébrales, se pose avec l'*Histoplasma duboisii* qui ne prend pas le bleu Alcian.

3.2 Toxoplasmose cérébrale :

La toxoplasmose est la principale cause d'encéphalite focale chez le SIDA. Les signes méningés sont rares. Avant l'ère du SIDA, il s'agissait d'une infection opportuniste rare compliquant les immunodépressions cellulaires comme les transplantations rénales.

Toxoplasma gondii est un parasite intracellulaire strict. La contamination a lieu par voie orale via les fèces de chat (l'hôte définitif) et/ou l'absorption de viande d'ovin (hôte intermédiaire) peu cuite. Les oocystes entraînent une primo- infection pouvant être symptomatique (syndrome pseudogrippal) évoluant vers une cicatrice sérologique. Les oocystes restent à l'état latent dans les tissus (muscle cardiaque, muscle squelettique, système nerveux central) et se réactivent au cours d'une immunodépression cellulaire. Les bradyzoïtes sont les formes latentes enkystées et les tachyzoïtes correspondent à la forme active, virulente entraînant une lyse cellulaire.

Différents types de lésions sont décrits (fig. 5a à 5h) : les formes nécrosantes, les formes encéphalitiques diffuses "non nécrotiques" et les lésions cicatricielles.

Formes nécrosantes

Les formes nécrosantes ou évoluant vers un abcès (fig. 5a à 5d) posent un problème de diagnostic différentiel avec un lymphome sur l'imagerie. La régression des lésions sous traitement anti-toxoplasme permet de porter le diagnostic. En absence de réponse, une biopsie est réalisée. Ces lésions peuvent évoluer vers la constitution d'abcès organisés. Il s'agit de foyers bien limités comportant un centre nécrotique entouré d'une coque jaunâtre et d'un liseré œdémateux.

Forme encéphalitique diffuse "non nécrotique"

Une forme particulière rencontrée chez les patients atteints du SIDA, est la forme encéphalitique diffuse "non nécrotique", observée parfois dans un contexte septicémique

L'imagerie et l'examen macroscopique sont habituellement normaux. A l'examen microscopique, il existe une encéphalite "micronodulaire" caractérisée par une dissémination de nodules microgliaux.

Le diagnostic différentiel peut se poser avec une encéphalite à cytomégalovirus.

Lésions cicatricielles

Les lésions cicatricielles toxoplasmiques sont de plus en plus fréquentes et s'observent après le traitement, habituellement sous forme de lésions kystiques ou linéaires, localisées et à parois ocre. Histologiquement, il s'agit d'une nécrose ancienne détergée entourée d'une gliose astrocytaire, de lipophages et de dépôts minéraux (contenant du fer et du calcium).

Kyste isolé

Enfin, il peut exister des kystes isolés dans le parenchyme cérébral

3.3 Autres :

CMV

Herpes

Lymphomes

4. Infections pulmonaires opportunistes :

Environ 65% des SIDA non traités par HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) souffrent d'atteintes pulmonaires, dont les plus fréquentes sont les pneumopathies bactériennes, la pneumocystose pulmonaire, les infections fongiques, la tuberculose et les mycobactérioses non tuberculeuses dont le MAC (*Mycobacterium avium complex*). Les principaux diagnostics différentiels sont le sarcome de Kaposi et la pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP). Depuis l'avènement du HAART, on observe moins d'infections opportunistes et de sarcomes de Kaposi mais les infections bactériennes et les lymphomes sont plus répandus. En fonction des pays d'origine, d'autres infections peuvent être rencontrées chez les patients immunodéprimés : la leishmaniose (aussi observée dans le sud de la France), l'infection à *Histoplasma capsulatum var capsulatum*, la coccidioidomycose, l'anguillulose, ...

Les signes et les symptômes ne sont pas spécifiques, pouvant se traduire par une fièvre, une toux, une dyspnée ou une hémoptysie. Les manifestations subaiguës ou chroniques orientent plutôt vers une pneumocystose pulmonaire, une tuberculose, une mycobactériose non tuberculeuse, une mycose, un sarcome de Kaposi et un lymphome malin non hodgkinien. Comme dans tous les organes, le degré d'immunodépression aide au diagnostic. En effet, la pneumocystose pulmonaire, les mycobactérioses non tuberculeuses et le sarcome de Kaposi sont rarement observés avec un taux de CD4 supérieur à 200 / μ l, tandis que la tuberculose, les pneumopathies fongiques ou les lymphomes restent possibles. L'aspect radiologique n'est pas non plus spécifique mais peut fournir quelques orientations étiologiques. Une radiographie normale doit faire rechercher en priorité une pneumocystose pulmonaire ou une tuberculose. Le LBA constitue un examen clé du diagnostic. Il s'agit d'une urgence, nécessitant de nombreuses colorations (MGG, Papanicolaou, Ziehl, Gomori-Grocott et, pour un diagnostic rapide de pneumocystose pulmonaire, le bleu de toluidine). Il faut apprécier la qualité du LBA (par le degré de contamination bronchique ou malpighienne), le profil cytologique lésionnel (dommage alvéolaire, hémorragie alvéolaire, ...) et la formule. L'effet cytopathogène viral peut être recherché sur les colorations de MGG et de Papanicolaou.

4.1 Pneumopathies bactériennes :

Leur incidence augmente en parallèle à la baisse des CD4. Les symptômes sont aigus et sur la radiographie, il existe des infiltrats lobaires ou segmentaires. Les étiologies les plus fréquentes sont le *Streptococcus pneumoniae* et l'*Haemophilus influenzae*. Le LBA est rarement réalisé mais il permet le diagnostic bactériologique et affirme le caractère pathogène des bactéries lorsqu'elles sont phagocytées par les polynucléaires neutrophiles (fig. 6a). La présence de bactéries filamenteuses (fig. 6b) doit être signalée, pouvant correspondre à une nocardiose dont l'identification bactériologique nécessite des délais de cultures plus longs.

4.2 Pneumocystose pulmonaire :

Le *Pneumocystis* identifié par Chagas en 1909, a été initialement confondu avec une trypanosomiase puis reconnu comme une nouvelle espèce de protozoaire. En 1988, l'analyse génétique a permis de le classer parmi les champignons. La spécificité d'espèce a été démontrée en 1994, expliquant le changement de nom. Le *Pneumocystis carinii* infecte le rat et le *Pneumocystis jirovecii* (anciennement *carinii*) est l'espèce infectant l'homme, dénommée en hommage au parasitologue tchèque Otto Jirovec. Une forme épidémique infecte les enfants dénutris, prématurés.

Avant le SIDA, la pneumocystose infectait les patients souffrant d'immunodéficiences cellulaires acquises ou congénitales, surtout les leucémiques et les patients leucopéniques.

Il s'agit d'une des infections les plus fréquentes du SIDA, même si son incidence a baissé avec le traitement préventif ou le HAART.

Contrairement à la pneumocystose pulmonaire observée dans le cadre du SIDA, les symptômes sont aigus chez les patients immunodéprimés "non-SIDA". L'hypoxémie, les infiltrats interstitiels diffus suivis d'atteinte alvéolaire et le taux de CD4 inférieur à 200 / μ l orientent vers le diagnostic. Le diagnostic différentiel se pose avec la tuberculose, les autres infections fongiques, le lymphome ou le sarcome de Kaposi. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des pneumocystes dans les crachats induits ou le LBA (fig. 7a à 7d). Le nombre de pneumocystes peut être réduit en cas de traitement préventif.

Sur les colorations au bleu de toluidine (7b) et de Grocott (7c), les pneumocystes groupés en amas, sont arrondis, en croissant ou en grain de café. Le ou les 2 points centraux sont mieux visualisés sur la coloration de Grocott.

Le diagnostic différentiel est représenté par les hématies et les petites levures. Dans les crachats induits, la contamination bactérienne et surtout fongique (muguet buccal) peut rendre le dépistage difficile, mais le *Candida* a une taille plus inégale et bourgeonne avec un collet étroit (fig. 7d).

La pneumocystose pulmonaire peut entraîner une détresse respiratoire, des kystes responsables de pneumothorax, ou un syndrome obstructif.

4.3 Tuberculose pulmonaire :

La tuberculose est l'infection bactérienne la plus répandue au monde. Les patients VIH+ ont une susceptibilité accrue et la prévalence de la tuberculose atteint 3,8%. Chez les patients atteints du SIDA, le risque de tuberculose est multiplié par 200 à 500 par rapport à la population générale. L'apparition de souches multirésistantes accroît le problème épidémiologique.

Les manifestations cliniques dépendent du taux de CD4. Classiquement, il existe une toux, une fièvre prolongée, des sueurs nocturnes, une perte de poids, une anorexie et des hémoptysies, mais ces symptômes ne sont pas spécifiques chez les patients VIH+. De plus, les symptômes sont encore plus atypiques au fur et à mesure de l'aggravation de l'immunodépression. En effet, il existe moins d'atteintes lobaires supérieures ou de lésions cavitaires. Des infiltrats diffus, une atteinte lobaire inférieure ou des adénopathies peuvent être rencontrés. L'IDR se négative. Le LBA peut présenter une lymphocytose CD8 (CD4 chez les patients immunocompétents). Il peut exister des manifestations extrapulmonaires (par exemple uro-génitales) ou une dissémination ganglionnaire et

médullaire. Une pneumocystose pulmonaire peut être associée. La radiographie du thorax peut être normale (10% des cas !).

La mise en évidence de bacilles acido-alcoolrésistants (BAAR) en cytologie (fig. 8) ou en culture n'est pas suffisante car il peut exister une colonisation par des mycobactérioses non tuberculeuses (MAC). L'identification de l'espèce et l'antibiogramme sont essentiels.

4.4 Pneumopathie à cytomégalovirus (CMV) :

Chez l'adulte immunocompétent, la primo-infection par le cytomégalovirus peut être plus ou moins symptomatique (syndrome mononucléosique, pleuro-pneumopathie, myocardite, arthrite, encéphalite, syndrome de Guillain-Barré) mais rarement fatale. La guérison survient sans séquelle, parfois avec une asthénie "post-virale". Le virus reste à l'état latent dans l'organisme et se réactive en cas d'immunodépression T. Chez les patients immunodéprimés après transplantation (moelle ou organes) ou atteints du SIDA, l'infection peut être grave voire fatale, se manifestant par une fièvre, une leucopénie, une hépatite, une pneumopathie, une œsophagite, une gastrite, une colite ou une rétinite. Le cytomégalovirus est l'infection opportuniste virale la plus sévère dans le SIDA (atteinte gastro-intestinale, pulmonaire et du système nerveux). Dans le LBA, il faut rechercher avec soin les inclusions virales (nucléaires / intracytoplasmiques) sur la coloration de MGG (fig. 9) et de Papanicolaou. Les cellules infectées ne sont pas toujours typiques et l'immunomarquage est plus sensible.

Le cytomégalovirus a été en outre incriminé dans les rejets aigus et chroniques des transplants ainsi que dans la réaction du greffon contre l'hôte (GVH).

Aspergillose

L'aspergillose n'est pas rare dans le SIDA. La forme invasive ou disséminée est surtout observée chez les patients neutropéniques ou débilisés (toxicomanes, alcoolodépendants) ou immunodéprimés (transplantation d'organes, néoplasies hématologiques, SIDA). L'infection peut se propager au système nerveux central via les sinus de la face, par voie hématogène ou via l'oreille interne. Les filaments branchés à angle aigu sont réguliers et septés, ce qui permet de les différencier des déchets

4.5 Anguillulose :

L'anguillulose (*Strongyloides stercoralis*) est une affection tropicale ou subtropicale. Parmi les parasites, c'est celui qui induit les syndromes les plus variés. Les formes graves sont observées chez les patients immunodéprimés. Il s'agit du seul helminthe réalisant des infections disséminées. La pénétration cutanée entraîne un "rash" ou un prurit. Le transit larvaire induit un syndrome de Löeffler, des douleurs abdominales ou des troubles du transit lors de l'installation dans le duodénum ou le jéjunum. Le diagnostic est posé sur l'examen direct des selles ou après culture. L'examen cytologique ou histologique peut mettre en évidence tous les stades du développement (fig. 11a et 11b).

En cas d'atteinte intestinale, lorsque les anguillules sont enfouies dans la muqueuse, le diagnostic avec d'autres helminthes (en particulier la trichine) peut être difficile.

5. Infections gastro-intestinales opportunistes :

Plus de 50% des patients atteints du SIDA souffrent de troubles digestifs. Les symptômes les plus fréquents sont la dysphagie ou l'odynophagie, la douleur abdominale, des saignements ou des diarrhées.

- Complications buccales et œsophagiennes

Les lésions buccales sont fréquentes. La candidose buccale (muguet) touche plus de 80% des patients

atteints du SIDA. Chez le patient VIH+, c'est un signe de mauvais pronostic d'évolution vers le SIDA. Le diagnostic différentiel peut se poser avec une leucoplasie chevelue de la langue. Les autres causes sont l'herpès et le sarcome de Kaposi. Les complications non infectieuses sont les aphtes ou les ulcérations non spécifiques. Les étiologies infectieuses œsophagiennes sont la candidose, l'herpès et le CMV. Les ulcérations peuvent être secondaires à un reflux gastro-œsophagien.

- Diarrhée

La majorité des patients atteints du SIDA se plaignent de diarrhées (50 à 90%). Les étiologies infectieuses sont multiples : bactéries (*Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Clostridium difficile*, autres), parasites (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, autres), virus (CMV, HSV, VIH, autres) et mycoses (*Histoplasma capsulatum*, *C. neoformans*, autres). Dans 20 à 30% des cas, il n'y a pas d'agent pathogène détectable.

Les inhibiteurs de protéases, tout particulièrement le Nelfinavir et le Ritonavir, peuvent être en cause. Au stade terminal du SIDA, le CMV et le MAI (*Mycobacterium avium intracellulare*) sont les plus fréquents. Leur diagnostic nécessite des biopsies.

Mycobacterium avium complex (MAC)

Les 2 espèces sont *Mycobacterium avium* et *Mycobacterium intracellulare*. L'infection réalise 3 types d'atteintes en fonction du terrain : infection pulmonaire chez les immunocompétents, infection disséminée chez les patients immunodéprimés (souvent CD4 < 50 / µl), et lymphadénite chez les enfants.

Avant l'introduction du HAART, l'infection à MAC était l'infection opportuniste bactérienne la plus fréquente. Elle est disséminée dans 50% des cas. Elle survient chez des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 100 / µl. Elle s'accompagne souvent de fièvre (87%), de sueurs nocturnes (78%), de diarrhée (47%), d'une perte de poids (38 %) ou d'une anorexie. Les atteintes pulmonaires sont plus rares (4 à 10%). Une cytopénie, une anémie (85%) ou une cholestase (53%) sont en faveur d'une dissémination (moelle, foie, rate). L'infection à MAC peut être totalement asymptomatique.

Cryptosporidiose

Le *Cryptosporidium* est un protozoaire présent sur tous les continents. Il peut être détecté dans le tube digestif de patients immunocompétents, de jeunes enfants, de sujets dénutris et plus fréquemment, chez des sujets immunodéprimés (SIDA surtout).

La contamination se fait par voie orale et entraîne principalement des diarrhées aqueuses plus ou moins accompagnées de signes généraux. L'ensemble du tube digestif peut être infecté mais l'atteinte intestinale est plus fréquente que celle de l'œsophage ou de l'estomac. Les voies biliaires intra- ou extra- hépatiques, le pancréas, et les voies respiratoires ou ORL peuvent être touchées. Les sujets immunocompétents guérissent mais chez les sujets immunodéprimés, l'infection peut être très sévère voire létale. Des rémissions spontanées peuvent survenir après introduction de traitements anti-rétroviraux.

Le diagnostic peut se poser sur l'examen parasitologique des selles, sur la cytologie ou l'histologie. Le diagnostic est relativement aisé sur l'HES (fig. 13a et 13b) ou la coloration de Giemsa (fig. 13c et 13d), au grossissement moyen ou à l'objectif x40. Les petits parasites arrondis de 2 à 5 µm intracellulaires sont localisés à la surface des entérocytes. Une inflammation lympho-plasmocytaire ou à polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles et une atrophie peuvent être présentes.

Microsporidiose

Protozoaires à développement intracellulaire, les microsporidies ont été surtout décrites depuis l'épidémie du SIDA. "Les" microsporidies sont distribuées dans le monde entier. Les différentes variétés infectent toutes les cellules avec une prédilection pour l'intestin, le système nerveux, les voies urinaires et les voies respiratoires supérieures. Les symptômes digestifs sont identiques à ceux

des parasites cités plus haut mais les patients sont parfois moins symptomatiques. Les CD4 sont souvent effondrés (< 50). Sur le plan histologique, la charge en parasites détermine l'importance des symptômes. Il peut exister une atrophie villositaire, une hyperplasie cryptique, ou une dédifférenciation épithéliale. Le côlon est moins souvent atteint.

Le diagnostic se pose sur l'examen parasitologique des selles ou en histologie. Il faut rechercher les microsporidies avec soin au pôle apical des entérocytes. Les amas de parasites de 1 µm refoulent les noyaux au pôle basal (voir Adle-Biassette et coll., 2003). Les colorations de Giemsa et de Brown Brenn modifiée peuvent être utiles. Les microsporidies peuvent être biréfringentes sur ces colorations.

6. Complications hépato-biliaires :

Les complications hépatiques sont fréquentes chez les patients atteints de SIDA, tout particulièrement l'hépatomégalie et l'élévation des phosphatases alcalines. L'ictère est plus rare. Outre les infections opportunistes (*Mycobacterium avium intracellulare*, tuberculose et *Cryptosporidium*), les co-infections par le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus delta, des toxicités médicamenteuses ou des manifestations dysimmunitaires peuvent être en cause.

Noter que les hépatites à CMV chez le patient VIH+ ne constituent pas une maladie définissant le SIDA.

7. Complications hématologiques :

Le système lymphoïde est souvent touché au cours du SIDA. Il s'agit d'infections, d'hémopathies ou d'un sarcome de Kaposi, pouvant s'associer. Il faut souligner quelques points essentiels afin de ne pas retarder la prise en charge adaptée.

Sur une biopsie ostéomédullaire, penser à rechercher devant un granulome outre une infection, la présence d'une hémopathie (surtout maladie de Hodgkin, lymphome B à grandes cellules).

A l'inverse, il existe des formes nécrosantes très granulomateuses de maladie de Hodgkin pouvant ressembler à une infection. La maladie de Castleman multicentrique peut avoir un aspect banal de lymphadénite du VIH. En effet, chez ces patients, on observe souvent une hyperplasie vasculaire et une plasmocytose. Les lésions angiofolliculaires peuvent être très discrètes et ne sont pas spécifiques : des remaniements "castlemanoïdes" sont décrits dans de nombreuses circonstances.

8. Syndrome d'activation macrophagique :

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est un syndrome pseudoseptique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Il est secondaire à une déficience du contrôle de l'activation du système immunitaire. La physiopathologie a été bien étudiée dans les immunodéficiences génétiques primitives de la cytotoxicité cellulaire.

Les formes secondaires du syndrome d'activation macrophagique sont observées dans de nombreuses circonstances comme les déficits immunitaires (génétiques ou acquis), les maladies dysimmunitaires, les infections, les cancers ou les hémopathies, etc ...

Les critères diagnostiques ont été établis. Sur le plan clinique, le syndrome d'activation macrophagique se traduit par une fièvre et une hépato-splénomégalie pouvant conduire à une défaillance multiviscérale. Sur le plan biologique, il existe une cytopénie, une élévation de la ferritine, des triglycérides et du fibrinogène.

Le diagnostic est confirmé par la détection d'une hémophagocytose sur le myélogramme, la biopsie ostéomédullaire ou dans d'autres organes tels que le foie (fig. 15). L'hémophagocytose peut être un phénomène physiologique : dans un ganglion de drainage d'un site chirurgical, au sein de foyers de nécrose, ...

Il faut aussi en rechercher la cause dont le traitement peut améliorer les symptômes. Une corticothérapie voire une chimiothérapie peuvent se révéler nécessaires.