

## DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE CHEZ L'ENFANT. DIFFICULTIES OF CHILD HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME DIAGNOSIS

BONNY R<sup>1</sup>, MOH EN<sup>1</sup>, AKE YL<sup>1</sup>, KOUASSI AKS<sup>1</sup>, MIDÉKOR-GONÉBO K<sup>1</sup>, KOUAKOU C<sup>2</sup>, AMORISSANI-FOLQUET M<sup>2</sup>, AGUÉHOUNDÉ C<sup>1</sup>

1=Service de Chirurgie Pédiatrique du CHU de Cocody  
2=Service de Pédiatrie médicale du CHU de Cocody

**Correspondance :** Dr Bonny Rebecca  
B.P. V 13 ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)  
Email : [bonnyrebecca@hotmail.fr](mailto:bonnyrebecca@hotmail.fr)

---

### RÉSUMÉ

**Introduction :** Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est caractérisé par une activation non spécifique du système monocyte-macrophage dont la traduction est une prolifération tissulaire d'histio-macrophages activés avec une phagocytose des éléments figurés du sang. C'est une maladie potentiellement mortelle. Le polymorphisme clinique de ce syndrome explique les difficultés diagnostiques. Nous rapportons le cas d'une adolescente.

**Observation :** Il s'agissait d'une adolescente de 11 ans hospitalisée pour fièvre au long cours associée à des douleurs abdominales avec une splénomégalie type II d'aspect hétéro multi nodulaire et un état général conservé au début. Le bilan étiologique initial de cette fièvre était négatif. Le diagnostic de SAM secondaire a été retenu devant la fièvre au long cours, la splénomégalie, la bi cytopénie, une hypertriglycémie et l'hémophagocytose. Les explorations à visée étiologique du SAM ont été négatives. L'évolution a été marquée par une aggravation du tableau clinique avec installation d'une pan cytopénie et une altération sévère de l'état général. La patiente est décédée avant la mise en route d'un traitement immunosuppresseur.

**Conclusion :** Le SAM est une affection grave et souvent méconnue. L'enfant peut aussi en être atteint. Le diagnostic repose sur l'association de signes cliniques et biologiques, non spécifiques et une hémophagocytose au myélogramme. La sévérité du pronostic impose une démarche diagnostique rigoureuse et une prise en charge multidisciplinaire.

**Mots clés :** Hémophagocytose, syndrome d'activation macrophagique, enfant

### ABSTRACT

**Background:** Hemophagocytic syndrome (HPS) is a rare and potentially fatal disease. It is characterized by inappropriate stimulation of macrophages in bone marrow and lymphoid organs, leading to phagocytosis of blood cells. Clinical polymorphism explains difficulties of diagnosis.

**Observation:** There was a 11 years old girl hospitalized for fever lasting 2 months, abdominal pain, splenomegaly Type II with multiple heterogeneous nodules. The etiological research of this fever remained negative. The diagnosis of secondary HPS was adopted because of the long-term fever, splenomegaly, bi cytopenia, hypertriglyceridemia and pictures of hemophagocytosis within marrow. The balances referred to etiological of HPS were not contributory. The evolution was marked by installation of a pan cytopenia and severe deterioration of general condition. The patient died before immunosuppressive therapy.

**Conclusion:** The HPS is a serious pathology and often misunderstood. Childs can be affect. The severity of the prognosis imposes an aggressive diagnostic approach and a multidisciplinary management.

**Keywords:** Hemophagocytosis, Hemophagocytic syndrome, Child

---

## INTRODUCTION

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) encore appelé syndrome d'activation lymphohistiocytaire ou syndrome d'hémophagocytose est une affection ancienne, décrite depuis les années 1950<sup>1,2</sup>. Il est caractérisé par une activation non spécifique du système monocyte-macrophage dont la traduction est une prolifération tissulaire d'histiocytaire-macrophages activés avec une phagocytose des éléments figurés du sang<sup>1</sup>. Dans la littérature, l'affection est présentée comme étant potentiellement mortelle et rapportée à travers plusieurs faits cliniques<sup>2,3,4</sup>. L'une des plus grandes séries est celle de Wong KF et al. (250 cas) qui ont montré que la symptomatologie est polymorphe, non spécifique et tous les âges sont concernés<sup>4</sup>. Peu de séries rapportent les manifestations cliniques chez l'enfant. Dans cette observation, nous avons présenté le cas d'une adolescente avec ses difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

## OBSERVATION

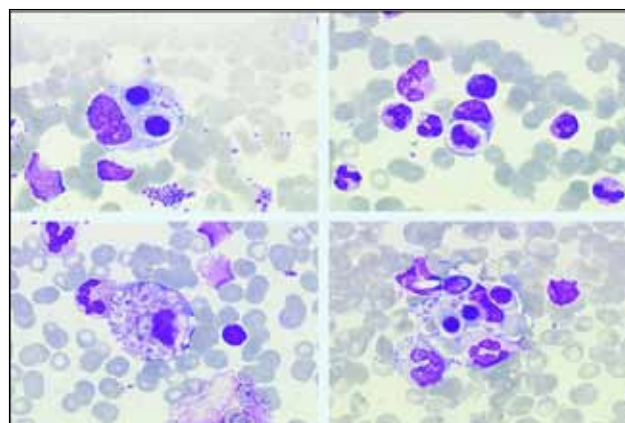
Il s'agissait d'une adolescente de 11ans hospitalisée pour fièvre au long cours associée à des douleurs abdominales sans trouble du transit et une toux grasse. L'examen clinique avait objectivé un état général conservé, une courbe de température, en moyenne de 40°C avec des pics et des défervescences, sans horaire fixe. On notait également une douleur de la fosse iliaque droite avec « légère défense » et une splénomégalie type II de Hackett. Il n'y avait ni hépatomégalie, ni adénopathie périphérique.

Une échographie associée au scanner abdominal avait montré une splénomégalie d'aspect hétéro multi nodulaire (figure 1). Le bilan étiologique (sérodiagnostic de Widal et Félix, goutte épaisse, recherche de Bacille acido-alcool-résistant (BAAR), hémocultures et sérologie rétrovirale au VIH) de cette fièvre était négatif.

La numération formule sanguine réalisée avait montré une bi cytopénie qui a motivé la réalisation d'un myélogramme. La mise en évidence d'une hémophagocytose au myélogramme (Figure 2) dans un contexte de fièvre au long cours, associée à une splénomégalie, bi cytopénie (anémie à 6,8g /dL, thrombopénie à 81.000 élmm<sup>3</sup>) et hypertriglycéridémie (3,27 g/L) a fait retenir le diagnostic de syndrome d'activation macrophagique secondaire.



**Fig. 1 :** splénomégalie d'aspect hétéro multi nodulaire au scanner abdominal



**Fig. 2 :** Un histiocyte-macrophage phagocytant deux érythroblastes et des plaquettes au myélogramme.

Les explorations à la recherche d'une étiologie infectieuse (CMV, EBV) ou néoplasique (lymphome) à ce syndrome d'activation macrophagique n'ont pas donné de résultats significatifs.

L'évolution a été marquée par une aggravation rapide du tableau clinique avec à l'hémogramme une pan cytopénie. La patiente est décédée avant la mise en route d'un traitement immunosuppresseur.

## DISCUSSION

La prévalence du Syndrome d'Activation Macrophagique (SAM) semblerait inconnue en Afrique subsaharienne. Peu d'études dans

la littérature se seraient intéressées aux particularités épidémiologiques chez l'enfant. Son incidence globale au Japon a été estimée à 51,7 cas/an, tout âge confondu<sup>2,3</sup>. Pour des études suédoises<sup>2,5</sup>, effectuées en 2008 et 2012, chez les enfants, le taux de prévalence annuelle de la lymphohistiocytose hémophagocytaire familiale serait de 0,12 cas pour 100000 habitants.

Notre observation montre que les signes cliniques principaux chez la patiente étaient une fièvre au long cours, associée à une splénomégalie et les examens complémentaires ont donné comme résultats : une bi cytopénie, hypertriglycéridémie et hémophagocytose au myélogramme. Il apparaît, en définitive qu'il s'agit d'un SAM secondaire en relation avec les critères diagnostiques redéfinis récemment par Henter et al<sup>6</sup>.

Au moins cinq critères parmi les suivants :

- Fièvre
- Splénomégalie
- Cytopénies affectant au moins deux lignées
- Hémoglobine < 9 g/dL
- Plaquettes < 100000/mm<sup>3</sup>
- Polynucléaires neutrophiles < 1000/mm<sup>3</sup>
- Hypertriglycéridémie
- et/ou hypofibrinogénémie
- Triglycérides > 3 mmol/L
- Fibrinogène < 1,5 g/L
- Hémophagocytose dans la moelle osseuse, la rate ou les
- ganglions lymphatiques
- Pas de néoplasie
- Activité des cellules Natural Killer basse ou nulle
- Ferritinémie ≥ 500 g/L

Au moins 5 critères sont nécessaires. Ce n'est pas le cas d'un SAM primaire qui touche essentiellement les nouveau-nés et les nourrissons qui ont des antécédents familiaux de cette affection<sup>1,3</sup>. Dans notre observation, il s'agissait d'un SAM secondaire dont la recherche étiologique a été vaine. En effet karras et hermine<sup>7</sup>, révèlent dans un travail élaboré à partir de huit séries de la littérature, que dans 18% des SAM secondaires, aucune étiologie n'est retrouvée.

Le traitement est non codifié; il n'existe actuellement aucune étude évaluant un schéma thérapeutique spécifique. Cependant, certains auteurs recommandent d'articuler la prise en charge autour de trois axes<sup>1</sup> : le traitement étiologique dans les formes secondaires (chimiothérapie dans les néoplasies,

traitement anti-infectieux et immunoglobulines polyvalentes dans les infections, traitement immunosuppresseur dans les maladies auto-immunes), le traitement symptomatique et la suppléance des défaillances d'organes<sup>1,3</sup>. Dans notre observation, la patiente n'a reçu qu'un traitement symptomatique, aucun traitement spécifique n'a pu être réalisé du fait de la pancytopenie et de l'altération de l'état général. Gonzalez et al.<sup>1</sup> recommandent le traitement spécifique dans les cas plus graves avec défaillance multi viscérale.

Le pronostic des SAM secondaires est, malgré le traitement, mauvais : 49 % de décès dans la revue de karras et hermine<sup>7</sup>, 28,8 % dans celle de veerakul et al<sup>8</sup>. Quant au pronostic des formes primaires de l'enfant, il a été transformé ces dernières années par l'allogreffe de moelle, passant de 10 % à 66 % de survie à long terme<sup>7</sup>. Le SAM nécessite d'être reconnu et traité intensément et précocement.

## CONCLUSION

Le syndrome d'activation macrophagique est une affection grave et souvent méconnue. L'enfant peut aussi en être atteint. Le diagnostic repose sur l'association de signes cliniques et biologiques, non spécifiques et une hémophagocytose au myélogramme. La sévérité du pronostic impose une démarche diagnostique rigoureuse, précoce et une prise en charge multidisciplinaire.

## RÉFÉRENCES

- 1- **Gonzalez F, Vincent F, Cohen Y.** Syndrome d'activation macrophagique d'origine infectieuse: etiologies et prise en charge. *Réanimation* 2009; 18(4): 284-90.
- 2- **Romli A, Seddik R, Kouzih J, El Gordo J, Nakari K.** Lymphohistiocytose hémophagocytaire à propos de deux cas et revue de la littérature. *Journal de Biologie Médicale* 2012; 1:63-7.
- 3- **Hmadi BBD, Derbali F, Boussema F, Jamoussi K, Baili L et al.** Le syndrome d'activation macrophagique : à propos de 4 observations. *La Tunisie Médicale* 2011; 89 (1) :70-5.
- 4- **Wong KF, Hui PK, Chan J, Chan YW, Ha SY.** The acute lupushemophagocytic syndrome. *Ann Int Med* 1991; 114: 387-90
- 5- **Carl E. Allen, Kenneth L. McClain.** Hemophagocytoclymphohistiocytosis. *Paediatrics and Child Health* 2008; 18:136-40.
- 6- **Schmid JP.** Syndromes hémophagocytaires. *Paediatrica* 2011;22(4):13-6
- 7- **Karras A, Hermine O.** Hemophagocytic syndrome. *Rev Med Interne* 2002;23 (9):768-78.
- 8- **Veerakul G, Sanpakit K, Tanphaichitr V, Mahasandana C, Jirattanosopa N.** Secondary hemophagocytoclymphohistiocytosis in children :an analysis of etiology and outcome. *J Med Ass Thailand* 2002; 85: S530-4