

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) révélant une leucémie aigue

E. HAKIZIMANA ; A. HARACH; H. BENCHAREF; A. MADANI; B. OUKKACH

1.Service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique Hôpital 20 Août, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca, Maroc

2.Laboratoire d'hématologie , Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca, Maroc



Introduction

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une affection rare et grave correspondant à un état d'hyper-inflammation dû à une activation excessive des cellules lymphohistiocytaires. Il peut être primaire (héréditaire) ou secondaire à des pathologies néoplasiques, auto-immunes ou infectieuses, les hémopathies surtout les lymphomes T ou NK représentant une cause majeure. L'association à une leucémie aiguë reste exceptionnelle. Le diagnostic rapide est essentiel, car l'évolution est souvent rapidement fatale sans traitement spécifique(1). Nous rapportons ici un **cas de SAM secondaire à une leucémie aiguë myéloïde**, illustrant la complexité diagnostique et la gravité de cette entité.

OBSERVATION

Patiente âgée de 61 ans admise au service d'hématologie et d'oncologie de l'hôpital 20 Août pour fièvre prolongée, altération de l'état général, confusion et détresse respiratoire. L'examen clinique révélait une hépatosplénomégalie, une pâleur cutanéomuqueuse, des ecchymoses diffuses et des œdèmes des membres inférieurs. Le bilan biologique montrait une pancytopenie sévère (GB 1000/mm³, Hb 6,5 g/dL, plaquettes 5000/mm³), une hypofibrinogénémie (0,60 g/L), une hypertriglycémie (5,3 g/L) et une hyperferritinémie majeure (146 500 ng/mL), associées à une élévation des D-dimères et des LDH. Devant ce tableau **le syndrome d'activation macrophagique (SAM) a été évoqué**. Un myélogramme a été réalisé et a objectivé une infiltration blastique massive (90–95 %) compatible avec une leucémie aiguë myéloïde (LAM). Le diagnostic de **syndrome d'activation macrophagique (SAM) sur une leucémie aiguë myeloïde** a été retenu. Le bilan infectieux était négatif. L'imagerie retrouvait une hépatosplénomégalie, une pleuropneumopathie probable et des masses surrenaliennes bilatérales fortement avides au FDG avec hypermétabolisme osteomedullaire axial et périphérique proximal intense au TEP-TDM. La patiente a reçu une antibiothérapie probabiliste et un traitement symptomatique, mais l'évolution a été rapidement défavorable avec une défaillance multiviscérale et un décès deux jours après l'admission.

DISCUSSION

La lymphohistiocytose hémophagocytaire secondaire ou syndrome d'activation macrophagique (HLH/SAM) correspond à un **choc cytokinique sévère à médiation immunitaire**, de plus en plus décrit comme **toxicité de l'immunothérapie**, notamment après les **thérapies cellulaires dans les hémopathies malignes**. Le **score H** constitue un outil diagnostique fiable, avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % pour un score >169 (2) ; dans notre cas, il était à 268, confirmant le diagnostic. Chez les patients atteints de leucémie aiguë, la **survenue d'une fièvre persistante non expliquée malgré une antibiothérapie**, associée à une **hyperferritinémie majeure** et des **troubles hépatiques**, doit faire suspecter une HLH. La **ponction médullaire** permet de rechercher une hémophagocytose, bien qu'elle ne soit pas indispensable au diagnostic(3). L'association du SAM et de la LA peut être due à une stimulation inappropriée des cellules macrophages de la moelle osseuse et du système lymphoïde. La néoplasie peut déclencher un état pro-inflammatoire entraînant la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IFN- γ , le TNF- α et l'IL-2, qui à leur tour activent les monocytes et les macrophages. Cette activation conduit à la production d'un large spectre de molécules pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6, l'IFN- γ , l'IL-18 et la MCP1, qui entrent à nouveau dans la cascade inflammatoire, entraînant une insuffisance multiviscérale, une hémophagocytose et une cytopénie (4).

CONCLUSION

Le syndrome d'activation macrophagique constitue une urgence diagnostique et thérapeutique rare mais grave. Son association à une leucémie aiguë, bien que exceptionnelle, est de pronostic sévère. Ce cas souligne l'importance d'un **diagnostic précoce** et d'une **prise en charge multidisciplinaire rapide** afin d'éviter l'évolution vers une défaillance multiviscérale fatale.

REFERNCE

1. S. Valade · E. Canet · E. Mariotte. Syndrome d'activation macrophagique d'origine infectieuse : le point de vue du réanimateur. *Méd. Intensive Réa* (2018).
2. Braun, A.; Otoukesh, S.; Tinajero, J.; Marcucci, G.; Aldoss, I. Blinatumomab-Induced Macrophage Activating Syndrome (MAS) in Adult with B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL). *Ann Hematol* **2024**,
3. Delavigne, K.; Berard, E.; Bertoli, , C. Hemophagocytic Syndrome in Patients with Acute Myeloid Leukemia Undergoing Intensive Chemotherapy. *Haematologica* **2014**, *99* (3), 474–480.
4. Gueye, M. W.; Daffé, S. M. M.; Ngom, M.; Ndoye, M.; Diawara, P. S.; Dieng, N.; Makalou, D.; Gadj, M.; Touré/Fall, A. O.; Fall, B. Macrophage Activation Syndrome in a Context of Pre-B Type Lymphoblastic Acute Leucemia: A Case Report. *Open Journal of Blood Diseases* **2023**.