

CO.107 Le syndrome d'activation macrophagique au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : une complication grave et peu connue des immunosuppresseurs

C. Stefanescu (1), M. Allez (2), G. Cadiot (3), M. Fumery (4), A. Amiot (5), D. Laharie (6), G. Savoye (7), J.-M. Gornet (2), J. Cosnes (2), X. Treton (1), H. Duboc (8), E. Fort (9), C. Bloch-Queyrat (2), Y. Bouhnik (1)

(1) Clichy-la-Garenne; (2) Paris; (3) Reims; (4) Amiens; (5) Créteil; (6) Pessac; (7) Rouen; (8) Colombes; (9) Orléans.

INTRODUCTION : Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une affection rare caractérisée par l'activation inappropriée des macrophages responsable d'une phagocytose des cellules du sang et de la moelle osseuse. Chez l'adulte, l'affection intéresse principalement les sujets immunodéprimés. L'utilisation rapide et large des immunosuppresseurs chez les patients atteints de MICI en fait donc une population à risque. Le but de notre étude était de décrire les caractéristiques des patients atteints d'une MICI associée à un SAM, et d'en déterminer le pronostic.

PATIENTS ET METHODES : Etude multicentrique rétrospective menée par le GETAID.

RESULTATS : Entre 2003 et 2012, 10/43 centres GETAID ont identifiés 27 patients (8 H : 19 F). L'âge moyen au diagnostic de SAM est de 35 ans (extrêmes 19-61). Vingt quatre patients étaient suivis pour une maladie de Crohn, 2 pour une RCH et un pour une colite indéterminée. La durée d'évolution de la MICI au moment du diagnostic de SAM était de 8,1 ans (extrêmes 0.1-34). Vingt-cinq/27 patients recevaient un traitement par thiopurines au moment du SAM : en monothérapie (17/27) ou en association avec des corticoïdes (3/27), un anti-TNF (4/27) et aux deux (1/27), un patient recevait un anti-TNF en monothérapie et un patient était sous corticoïdes, Prograf et Cellcept pour une greffe hépatique. Lors du diagnostic de SAM, les immunosuppresseurs ont été interrompus chez tous les patients. Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic de SAM était de 14 jours (extrêmes 3 - 48). Les principales données cliniques et biologiques sont résumées dans le tableau :

Eléments Cliniques	Fièvre	Eruption Cutanée	Adénopathies	Splénomégalie	Dyspnée	Troubles neurologiques
N°pts/27	27	9	11	11	8	5

Eléments Biologiques	Bicytopénie	Triglycérides	Ferritine	Fibrinogène
	23/27 pts	3,4 mmol/l (1,3-6,3)	12496 µg/l (746-99393)	2,7 g/l (0,5-7,3)

Un aspect d'hémophagocytose était observé sur le myélogramme chez 19/23 (83%) patients. Un agent infectieux était retrouvé chez tous les patients : CMV (n=10), EBV (n=10), HHV1 (n=2), parvovirus B19 (n=2), BK (n=2), Klebsiella oxytoca et Enterobacter aerogenes (n=1) . Un syndrome lymphoprolifératif [lymphomes B (n = 3) et lymphome T (n=1)] était associé dans 4 cas. Le SAM était considéré peu sévère chez 3 patients qui n'ont pas nécessité de traitement [CMV (n=2), EBV (n=1)]. Neuf/23 patients ont reçu une monothérapie qui a permis le contrôle du SAM (traitement anti viral (n=3), corticoïdes (n=2), immunoglobulines (n=1), VP16 (n=1), traitement anti tuberculeux (n=1)) et traitement antibiotiques (n=1) ; 14/23 patients ont reçu des traitements combinés (entre 2 et 5 traitements en association ou successivement). Un décès est survenu dans 6 (22%) cas, dont un avant la mise en route du traitement : infection EBV (n=4), infection CMV (n=1) et infection HHV1 (n = 1). Aux dernières nouvelles (moyenne 27 mois, extr 0,1 - 100), 3 patients étaient en rémission clinique sans traitement, 4 patients ont eu une résection chirurgicale, 3 patients recevaient des 5ASA, 1 patient des corticoïdes, 5 patients un anti TNF. Une thiopurine avait été reprise chez 4 patients.

CONCLUSION : Une cytopénie fébrile doit alerter vers la possibilité d'un SAM chez tout patient atteint de MICI traitée par immunosuppresseurs. Le diagnostic précoce, l'identification de l'agent causal et le traitement adapté pourraient diminuer la mortalité de cette affection peu connue des gastroentérologues.