

HLH en milieu tropical: épidémiologie, caractéristiques et pronostic

G. Imbert de Trémiolles, D. Pierre-Louis, F. Djossou,
H. Kallel, M. Demar, R. Blaizot

Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

- Intérêts financiers : 0
- Liens durables ou permanents : 0
- Interventions ponctuelles : 0
- Intérêts indirects : 0

Contexte

- ❖ Hémophagocytose lympho-histiocytaire :
 - Hyperactivation système immunitaire
 - Primaire et secondaire
- ❖ Critères HLH-2004
- ❖ Pathologies associées et triggers multiples
- ❖ Pathologie sévère avec taux de mortalité élevé
- ❖ Fièvre, cytopénies, organomégalies

Table 2. HLH-2004 diagnostic criteria

The diagnosis of HLH can be established if Criterion 1 or 2 is fulfilled.
1. A molecular diagnosis consistent with HLH
2. Diagnostic criteria for HLH fulfilled (5 of the 8 criteria below) Fever Splenomegaly Cytopenias (affecting ≥ 2 of 3 lineages in the peripheral blood) Hemoglobin < 90 g/L (hemoglobin < 100 g/L in infants < 4 wk) Platelets $< 100 \times 10^9/L$ Neutrophils $< 1.0 \times 10^9/L$ Hypertriglyceridemia and/or hypofibrinogenemia Fasting triglycerides ≥ 3.0 mmol/L (ie, ≥ 265 mg/dL) Fibrinogen ≤ 1.5 g/L Hemophagocytosis in bone marrow or spleen or lymph nodes. No evidence of malignancy. Low or no NK cell activity (according to local laboratory reference) Ferritin ≥ 500 $\mu\text{g/L}$ sCD25 (ie, soluble IL-2 receptor) ≥ 2400 U/mL

Objectifs

- ❖ Objectif principal:

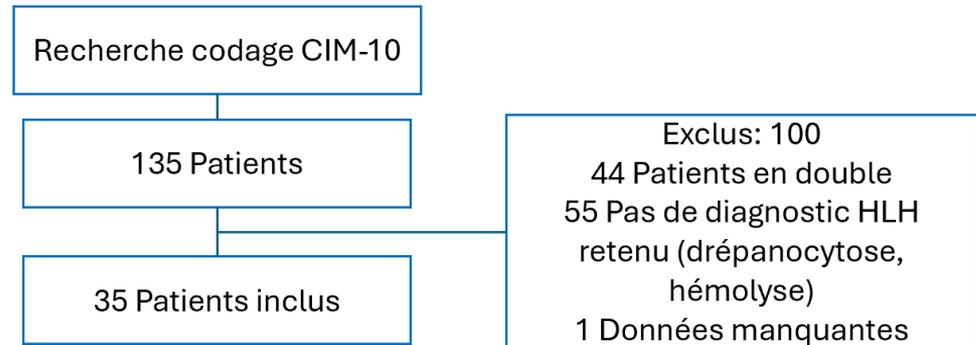
Déterminer les étiologies d'HLH chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Cayenne entre 2010 et 2023

- ❖ Objectifs secondaires:

En préciser les caractéristiques cliniques, biologiques ainsi que le pronostic

Matériel et méthode, flow-chart

- ❖ Extraction des hospitalisations tous services confondus au CH de Cayenne entre janvier 2010 et décembre 2023 avec les codes CIM-10 « D761 » et « D762 »
- ❖ Inclusion des patients présentant plus de 3 critères HLH-2004



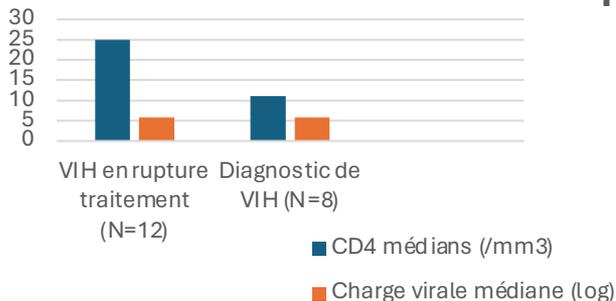
Résultats

Characteristics (N= 35)	
Age (median, range)	43 [0.4-81]
Pediatric population	4/35 (11)
Male sex	26/35 (74)
HLH characteristics	
H-score (median, range)	241 [144-317]
Number of HLH-2004 criteria	4 [3-6]
Clinical characteristics	
Fever (> 38.5°C)	35/35 (100)
Splenomegaly	22/35 (62)
Hepatomegaly	24/35 (68)
Lymphadenopathy	29/35 (82)
Pulmonary symptoms	17/35 (48)
Neurological symptoms	8/35 (23)
Skin lesions	6/35 (17)
Renal failure	9/35 (26)
Cardiac dysfunction	0/35 (0)

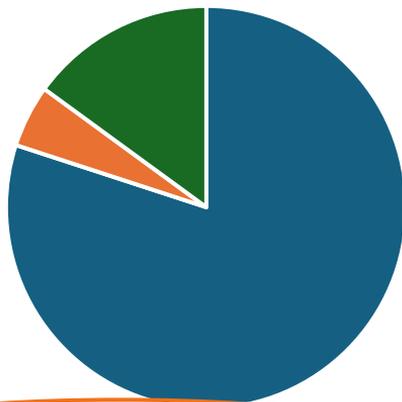
Biological characteristics	
Anemia (Hb < 9 d/dL)	35/35 (100)
Thrombocytopenia (Platelets < 100 G/L)	32/35 (91)
Neutropenia (neutrophils < 1 G/L)	22/35 (63)
Hypertriglyceridemia (TG > 3 mmol/L)	17/32 (53)
Hyperferritinemia (> 500 µg/L)	35/35 (100)
Median ferritin level	6678 [1142-73734]
Hypofibrinogenemia (< 1.5 g/L)	12/32 (37)
Low or absent NK cell activity	No data
Increased soluble CD25	No data
Hemophagocytosis	14/27 (52)
Hepatic cytolysis	27/35 (77)
Cholestasis	29/35 (82)
Elevated LDH level	32/35 (91)
Hyponatremia	33/35 (94)
Disseminated intravascular coagulation	4/35 (11)

HLH chez les patients VIH + (N= 20)

CD4 et charge virale



Trigger



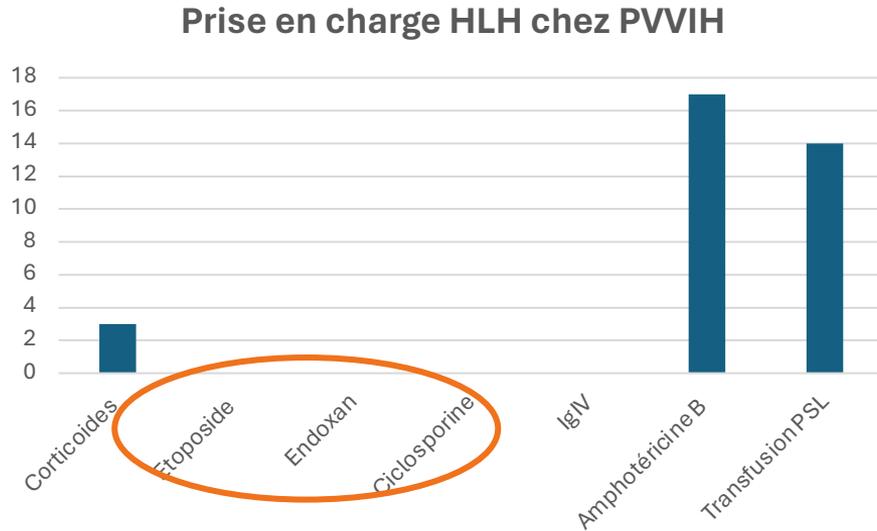
■ Histoplasmose 16/20 ■ Histoplasmose + Kaposi 1/20 ■ Tuberculose 3/20



Histoplasmose	
ED médullaire	5/13
Culture médullaire	10/11
PCR médullaire	3/3
UroK fongique	0/11
HC fongique	14/16

Tuberculose		Localisation
Disséminée		2/3
Pulmonaire		1/3

Prise en charge et pronostic chez les PVVIH



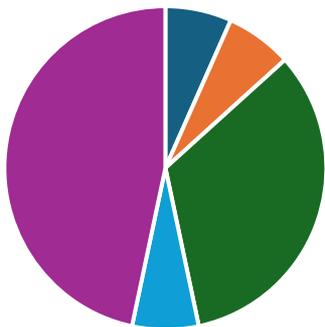
Durée follow-up: 663 jours

CIVD	2/20
Passage réanimation	7/20
Survie à 1 mois	14/20
Survie à 1 an	11/17

Causes de décès: défaillance multiviscérale, choc septique, ACR

HLH chez les patients VIH -

Maladie sous-jacente

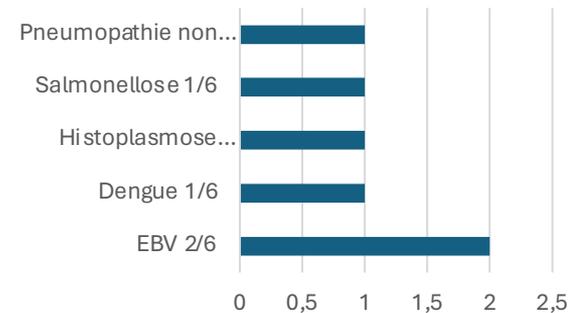
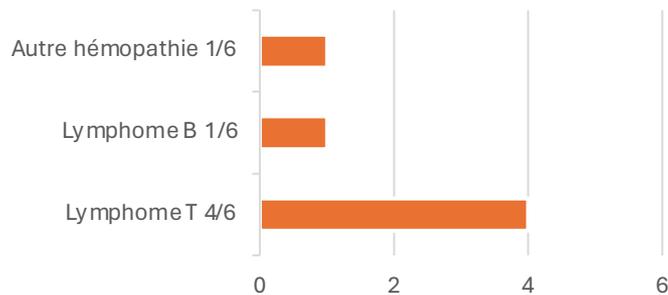


- Maladie auto-immune ou auto-inflammatoire 1/15
- Lu pus compliqué d'un lymphome 1/15
- Hémopathie 5/15
- Immunodépression iatrogène 1/15
- Inconnu 7/15

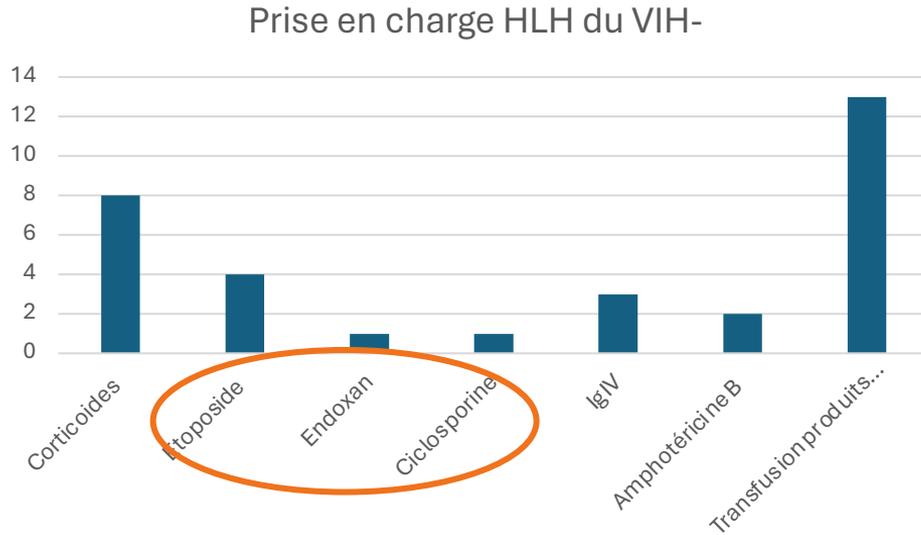
Trigger



- Infectieux 6/15
- Hémopathie 6/15
- Inconnu 3/15



Prise en charge et pronostic



CIVD	2/15
Passage réanimation	5/15
Survie à 1 mois	5/10
Survie à 1 an	3/10

Causes de décès: défaillance multiviscérale, choc septique, ACR, détresse respiratoire

Discussion: HLH et VIH

- ❖ Trigger variable selon les études, le statut du VIH
- ❖ Peu de trigger néoplasique dans étude, bonne connaissance épidémiologie locale (histoplasmosse: 1^{ère} infection opportuniste en Guyane)
- ❖ Peu de traitement selon protocole HLH-2004
- ❖ Délai introduction ARV?

Fardet, AIDS 2010
Nacher, Am J Trop Med Hyg, 2011
Tabaja, IDSA 2022
La Rosée, Blood 2019
Telles, annals of hematology 2019

Discussion: HLH et triggers infectieux

❖ Histoplasmosse disséminée:

- 31- 64% mortalité
- terrain: PVVIH, TOS, immunocompétents

❖ Dengue:

- mortalité 4,5 – 43% (méta-analyse 14,6%)
- Sous-diagnostic en zone endémique, y penser devant fièvre persistante, cytopénie, hyperferritinémie et cytolyse
- Sérovars 1 et 4 (épidémie Guyane 2023-2024: sérovars 2 et 3)

❖ EBV

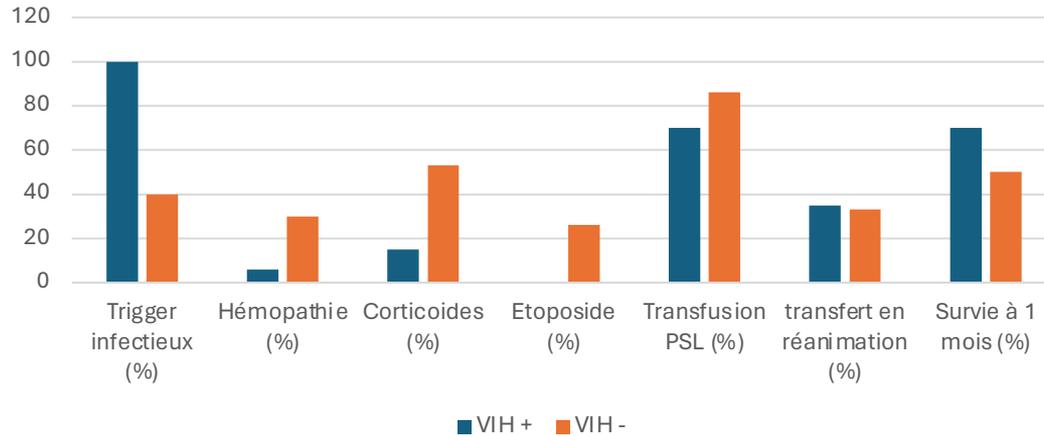
- Physiopathologie complexe avec différents scénarios

❖ Salmonelle

Jabr, Can Jour of Inf Dis and Med Microbiology, 2019
Townsend, Open forum Infect Dis, 2015
Giang, Rev Med Virol. 2018
Santé Publique France, avril 2024
El-Mallawany, BJH 2021

Conclusion

❖ Epidémiologie différente ++ selon le statut VIH



❖ VIH: penser à l'histoplasmosse disséminée

❖ Surreprésentation des triggers infectieux même chez les patients non VIH

