

# Hémophagocytose lymphohistiocytaire réfractaire dans le cadre d'une infection pulmonaire à SARS CoV 2 en réanimation

Robin ECHERBAULT, interne, médecine interne et immunologie clinique, C.H.U. Angers, FRANCE

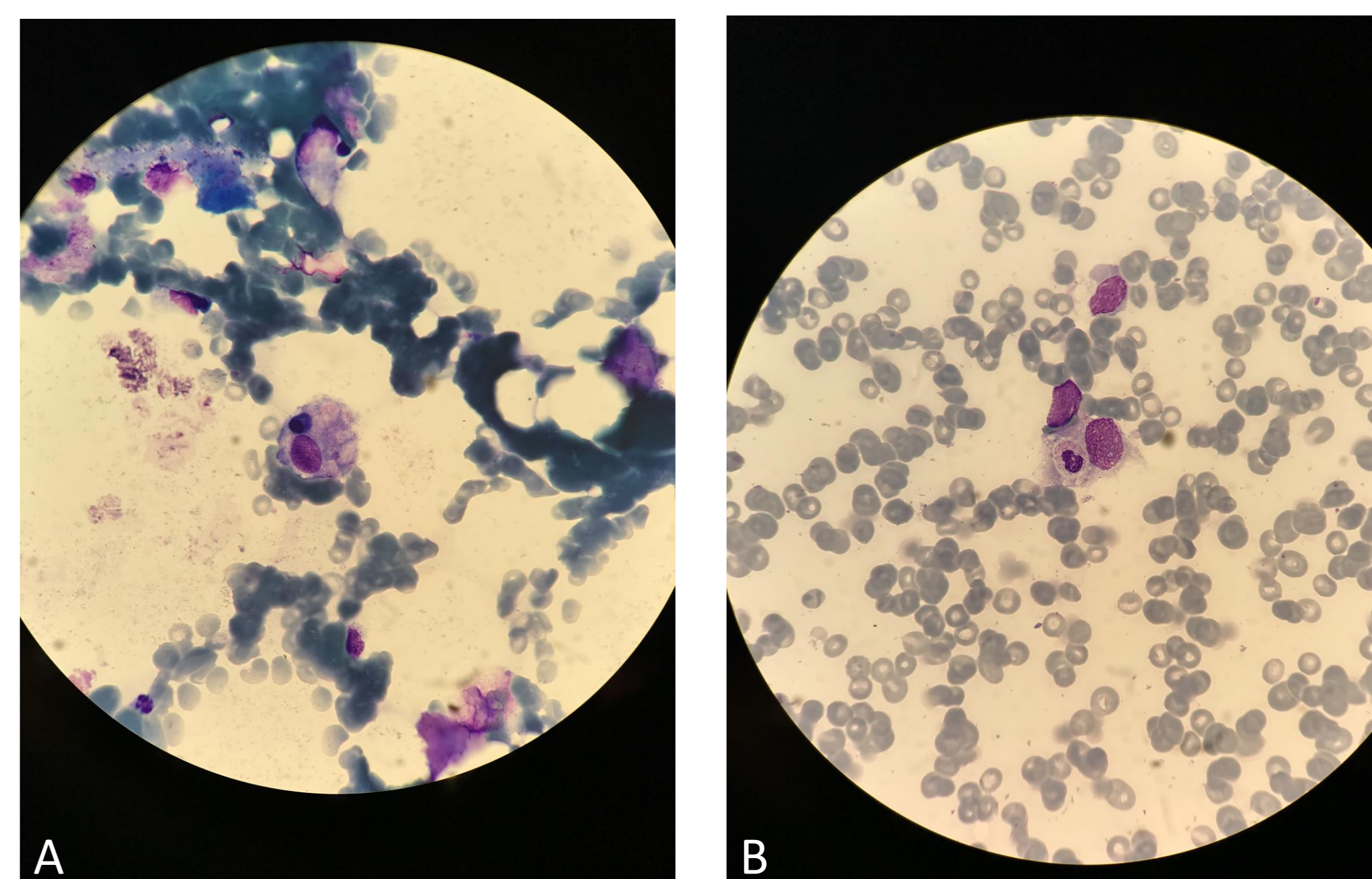
- Cleor CAYLA, assistante hospitalière, réanimation, C.H. Cholet, FRANCE
- Johann AUCHABIE, praticien hospitalier, réanimation, C.H. Cholet, FRANCE
- Charles BESCOND, praticien hospitalier, hématologie, C.H. Cholet, FRANCE

## Introduction

L'hémophagocytose lymphohistiocytaire (HLH) résulte de l'activation incontrôlée du système immunitaire. Elle peut être primaire, d'origine génétique, ou secondaire. L'HLH secondaire représente la situation la plus fréquente chez l'adulte, dont le trigger peut être infectieux, tumoral ou inflammatoire sur un terrain prédisposé. Elle se présente classiquement par une cytopénie fébrile, une hépato-splénomégalie et une défaillance multiviscérale. Depuis le début de la pandémie de COVID-19, un lien entre l'orage cytokinique induit par le virus et le développement d'une HLH a été décrit, dont la prévalence serait <5% (1). Nous rapportons le cas d'un patient de réanimation atteint d'une HLH secondaire réfractaire se manifestant à la phase aiguë de l'infection.

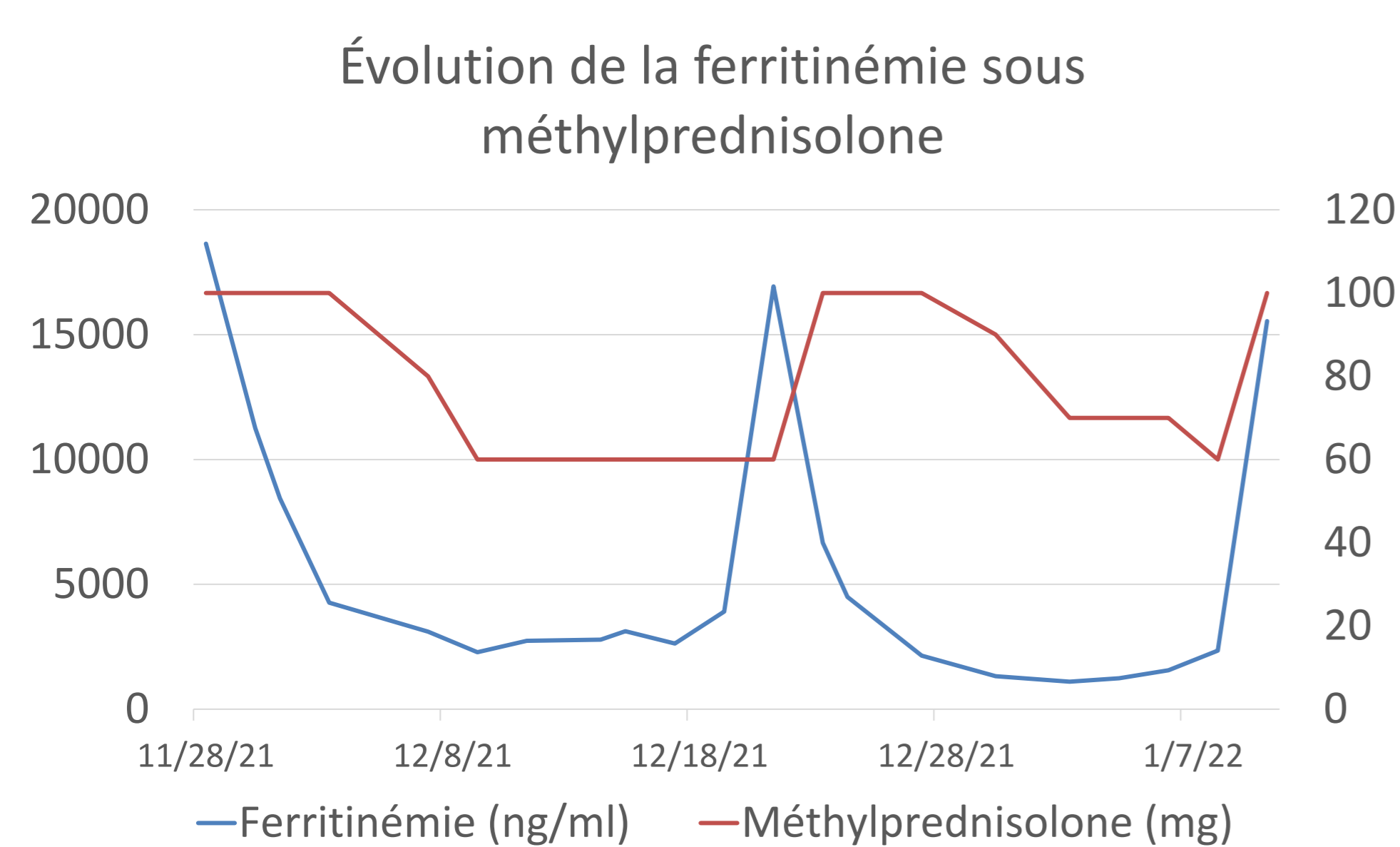
## Observation

- Patient de 73 ans admis en réanimation en novembre 2021 pour une pneumopathie infectieuse à SARS CoV-2 symptomatique depuis dix jours.
- Antécédents de syndrome myélodysplasique/myéloprolifératif ARSI-T traité par hydroxyurée, double pontage aorto-coronarien, hypothyroïdie.
- Vaccination contre la covid schéma complet sans rappel, souche ChAdOx1-S.
- PCR positive, atteinte de 50% du parenchyme pulmonaire au scanner.
- L'hydroxyurée est suspendue et de la dexaméthasone est introduite.
- Devant l'aggravation respiratoire à J2, le patient est sédaté et intubé. Il ne reçoit pas de tocilizumab en l'absence de syndrome inflammatoire significatif à 48h du début de la corticothérapie.
- A J7, il présente une PAVM tardive à SAMS et E.coli traitée par CEFAZOLINE, sans amélioration. La fonction rénale se dégrade avec mise en place d'une hémofiltration continue à J11.
- Dès J13, il apparaît une anémie, puis un tableau de pancytopenie fébrile à J18 (Hémoglobine 6.8g/dl, PNN 1.75G/L, Plaquettes 20G/L).



Photographies du myélogramme de notre patient. A: hémophagocytose d'un globule rouge. B : hémophagocytose d'un polynucléaire neutrophile.

→ L'hypothèse d'une HLH est évoquée devant un HScore calculé à 233 (probabilité diagnostique de HLH de 98-99%).



- Les PCR CMV, EBV, HHV6, la recherche d'aspergillose dans le LBA sont négatives. Il n'y a pas de syndrome tumoral scannographique.
- Introduction d'une corticothérapie par méthylprednisolone 1mg/kg/j permettant une indépendance transfusionnelle (Hémoglobine 9.5g/dl, PNN 2.45G/L, Plaquettes 192G/L). Devant un état septique incontrôlé, on sursoit à un traitement par étoposide.
- La pancytopenie récidive lors de la décroissance à 60mg/j de méthylprednisolone. Le contrôle PCR SARS CoV-2 est négatif avec la présence d'une séroconversion, témoignant de la disparition du stimulus infectieux et d'une réponse immunitaire.
- La majoration de la corticothérapie à 1mg/kg/j permet une stabilisation suspensive et transitoire des lignées.
- Devant les complications infectieuses à répétition, l'HLH incontrôlée, l'absence de réveil adapté et l'importante neuromyopathie de réanimation, une limitation de soins est posée. Le décès survient à J77.

## Discussion

Le chevauchement des caractéristiques cliniques et biologiques entre une infection sévère à SARS CoV-2 et l'HLH rendent le diagnostic difficile en réanimation (1). Strauss et al. rapportent sur une série autopsique de patients décédés en service de soins intensifs des images d'hémophagocytose sur les prélèvements anatomopathologiques dans 64% des cas sans critère biologique de HLH associé (2). Cet exemple illustre que le diagnostic doit reposer sur un faisceau d'arguments, pouvant s'aider du HScore et des critères HLH-2004.

Notre patient n'a pas pu être traité par étoposide en raison d'un état infectieux permanent documenté et de ses complications de réanimation. Meazza Pina et al. rapportent le cas d'une patiente de 56 ans hospitalisée pour une HLH secondaire à une infection à SARS CoV-2 à distance de l'épisode aigu, efficacement traitée par corticostéroïdes, étoposide et ruxolitinib après 8 semaines de traitement (3).

En raison de la gravité de l'HLH, de nouvelles molécules devraient voir le jour dans les prochaines années. La place des anti JAK dans cette indication, notamment, reste à préciser.

## Conclusion

L'HLH est une complication rare mais grave de l'infection à SARS CoV 2, probablement sous-diagnostiquée en raison de la corticothérapie introduite chez les patients hospitalisés. De nouvelles observations sont nécessaires pour en préciser les caractéristiques épidémiologiques. A ce jour, la vaccination demeure la solution la plus efficace pour se prémunir du virus et de ses complications.

## Bibliographie

- (1) Retamozo S, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Flores-Chávez A, Soto-Cárdenas M-J, Ramos-Casals M. Haemophagocytic syndrome and COVID-19. Clin Rheumatol. Avr 2021;40(4):1233-44
- (2) Meazza P, Pina M, Martini F, Bracchi F, Di Mauro D, Fargnoli A, Motta M, et al. Hemophagocytic syndrome secondary to SARS-Cov-2 infection: a case report. BMC Infect Dis. déc 2021;21(1):811.
- (3) Strauss R, Neureiter D, Westenburger B, Wehler M, Kirchner T, Hahn EG. Multifactorial risk analysis of bone marrow histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis in critically ill medical patients—A postmortem clinicopathologic analysis: Critical Care Medicine. juin 2004;32(6):1316-21.