

**LES SYNDROMES HEMOPHAGOCYTAIRES DE L'ADULTE (HLHa) :
CONSTITUTION D'UN OBSERVATOIRE DE PATIENTS (HLH-OBs)
ET CARACTERISATION PHYSIOPATHOLOGIQUE (HLH-GÈNEs)**

*Faire bénéficier aux HLHa de l'expertise pédiatrique acquise
par l'étude des formes génétiques de HLHg.*

Investigateur principal :

Dr Coralie Bloch-Queyrat cblochqueyrat@gmail.com 06 20 171726

URC Cochin Necker.

Responsables scientifiques :

Pr O. Hermine : Service d'hématologie adulte hôpital Necker ohermine@gmail.com 01 44 49 52 82

Pr. A. Fischer : Service d'immuno-hématologie pédiatrique hôpital Necker.

Dr. G. de Saint Basile : Développement normal et pathologique du S.I. IFR94 INSERM U768

Dr N. Mahlaoui : Centre de Référence des Déficits Immunitaires Héréditaires, hôpital Necker.

OBJECTIFS FIXÉS:

- OBJECTIF 1 :

Identification de critères **diagnostiques spécifiques** des HLHa

- OBJECTIF 2:

Etude de la physiopathologie du HLHa sur le modèle HLHg :

-Rôle des CD8+ / Altération de la cytotoxicité , expression de perforine, SAP ... ?

-Etude des cytokines Th1/Th2

-Défaut de NKt

- OBJECTIF 3 :

Overlap entre les formes acquises et génétiques?

Recherche de **mutations des gènes** impliqués au cours des formes pédiatriques

Etude HLH- OBs

(nationale, prospectif, multicentrique)

1 - Constitution d'un observatoire de patients adultes atteints HLHa

Recueil d'informations : cliniques, biologiques, thérapeutiques et étiologiques .

PHÉNOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE CD8/DR+ en phase active avant ttt.

BUT: Classer les patients en groupe « les plus homogènes »

2 - Constitution d'une banque de prélèvements biologiques.

- Sérothèque : Profil cytokiniques des HLHa
- Cellulothèque : Dégranulation
- DNATHèque : Etudes génétiques
- Banking au CRB de Necker Pr. C. Antignac.

3 - Constitution d'une banque de prélèvements histologiques

- Banking au laboratoire d'histologie Pr. J.C. FOURNET hôpital Necker

•CRITÈRES D'INCLUSIONS

Diagnostic de HLH :
1 critère majeur + 2 mineurs
(dont hyperferritinémie et
hypertriglyceridémie)
ou
3 critères mineurs
(dont hyperferritinémie et
hypertriglyceridémie)

Critères majeurs HLH
Hémophagocytose retrouvée dans un prélèvement histologique.
- Fièvre - Splénomégalie
Critères mineurs
Adénopathie
Cytopénie > 2 lignées cellulaires - Hémoglobine < 9 g/dl (et moins de 4 semaines >12 g/dl) - Plaquettes < 100 000 x 10/l - Neutrophiles < 1 10/l
Hypertriglycémie ou hypofibrinogénémie - Élévation des triglycérides > 3 mmol/l - Fibrinogène < 1,5 g/l
Ferritine > 500 mmol/l

CRITERES D'EXCLUSION DES PATIENTS DANS LA COHORTE HLH OBs

- 1 Femme enceinte
- 2 Personne sous tutelle ou curatelle
- 3 Personne inconsciente ou dans le coma
- 4 Patients mineurs

Etude HLH-GENEs

Etude « fille » de HLH-OBs

PHRC 2010 obtenu.

But: 1 Séquençage des gènes d'intérêts:

« *perforine, Munc18-2, Munc 13-4, syntaxine-11, SH2D1 et XIAP* »

2 Etude de la cytotoxicité CD8, NK : Test de dégranulation

3 Etude des cytokines TH1 Th2

QUI:

Patients de la cohorte quelque soit l'étiologie ayant le + de critères « HLH »

- Séquençage au laboratoire CEDI (Dr G. de Saint Basile)
- INSERM U 768 Hôpital NEM

Tout patient HLHa nouveau AVANT TTT est incluable dans HLH-OBs.

1- **Contacter:**

- C. Bloch-Queyrat: cblochqueyrat@gmail.com 06 20 17 17 26
- O Hermine: ohermine@gmail.com 01 44 49 52 82

2- Réaliser un **phénotypage lymphocytaire périphérique avant ttt:**

CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD56, CD8DR+

(peut être réalisé au laboratoire CEDI Dr C. Picard, Hôpital Necker 01 44 49 50 88, 1 tube EDTA 5 ml)

3 - **On vous transmet** :

1 fax inclusion à faxer à l'URC Cochin Necker 01 44 49 59 50

2 Consentement éclairé, lettre d'information.

3 Adresse du transporteur.

4 Envoi et stockage des prélèvements au CRB (formulaire à compléter et joindre aux prélèvements)

Prélèvements: **1 tube sec (5ml), 2 tube EDTA (5 ml), 3 tubes héparinés (7 ml).**