

Hyperéosinophilie, interprétation de la numération sanguine et syndrome mononucléotique

1. Interprétation de la numération sanguine

1.1. Introduction

La numération sanguine (NFS ou hémogramme) est un examen automatisé de pratique courante dans les hôpitaux de district (niveau 2). Le sang intraveineux est recueilli sur tube EDTA, qui peut également servir à la demande de, VS, groupe rhésus, électrophorèse de l'hémoglobine, frottis pour recherche de paludisme ou étude cytologique... Le tableau 1 résume les caractéristiques d'une NFS normale selon l'âge et le sexe.

Tableau 1. Numération sanguine, valeurs normales

Titre colonne	Nouveau-né	Enfant 1 an	Adulte
Hémoglobine (g/dL)	14-23	12-16	12-16 (Femme) 10,5-16 (Femme enceinte) 13-17 (Homme)
Nombre de GR ($10^6/\text{mm}^3$)	4-6	3,5-5	4-5,5 (Femme) 4,5-6 (Homme)
Hématocrite (%)	45-65	35-45	35-50 (Femme) 40-55 (Homme)
VGM (taille des GR (fL = femtolitres, 1 fL = $1 \mu\text{m}^3$))	106	78	80-95
GB (G/L)	10-26	10-15	4-10
Neutrophiles			14-4
Lymphocytes			1,7-7
Monocytes			0,1-1
Eosinophiles			0,05-0,5
Basophiles			0,01-0,1
Plaquettes (G/L)	150-400	150-400	150-400

1.2. Anomalies des globules rouges

1.2.1. Anémie

Une anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieure à la normale attendue selon l'âge et le sexe. Elle impose d'évaluer rapidement sa tolérance (insuffisance cardiaque, choc hypovolémique) et d'éliminer les diagnostics rapidement évolutifs (hémorragie, paludisme...) afin de débiter rapidement le traitement symptomatique et étiologique. Les fausses anémies peuvent être physiologiques (dilution de la femme enceinte) ou pathologiques (hyperprotidémie, dilution de l'insuffisance cardiaque). Toute anémie doit s'accompagner du dosage des réticulocytes afin de définir son caractère régénératif (réticulocytes > 100 G/L) ou non. Selon le volume globulaire moyen (VGM), on définit les anémies microcytaires (VGM < 80 femtolitre ou fL), normocytaires (VGM entre 80 et 95 fL) et macrocytaires (VGM > 95 fL) (figure 1).

En zone tropicale, les anémies sont multifactorielles, infectieuses, carencielles (en fer, folates, vitamine B12 de la grossesse...) et congénitales (hémoglobinopathies). Les principales pathologies infectieuses anémiantes sont le paludisme, les infections virales (dont le VIH et le Parvovirus B19), les ankylostomes (carence martiale), les bothriocéphales (carence en vitamine B12), la leishmaniose viscérale et la tuberculose (anémie centrale).

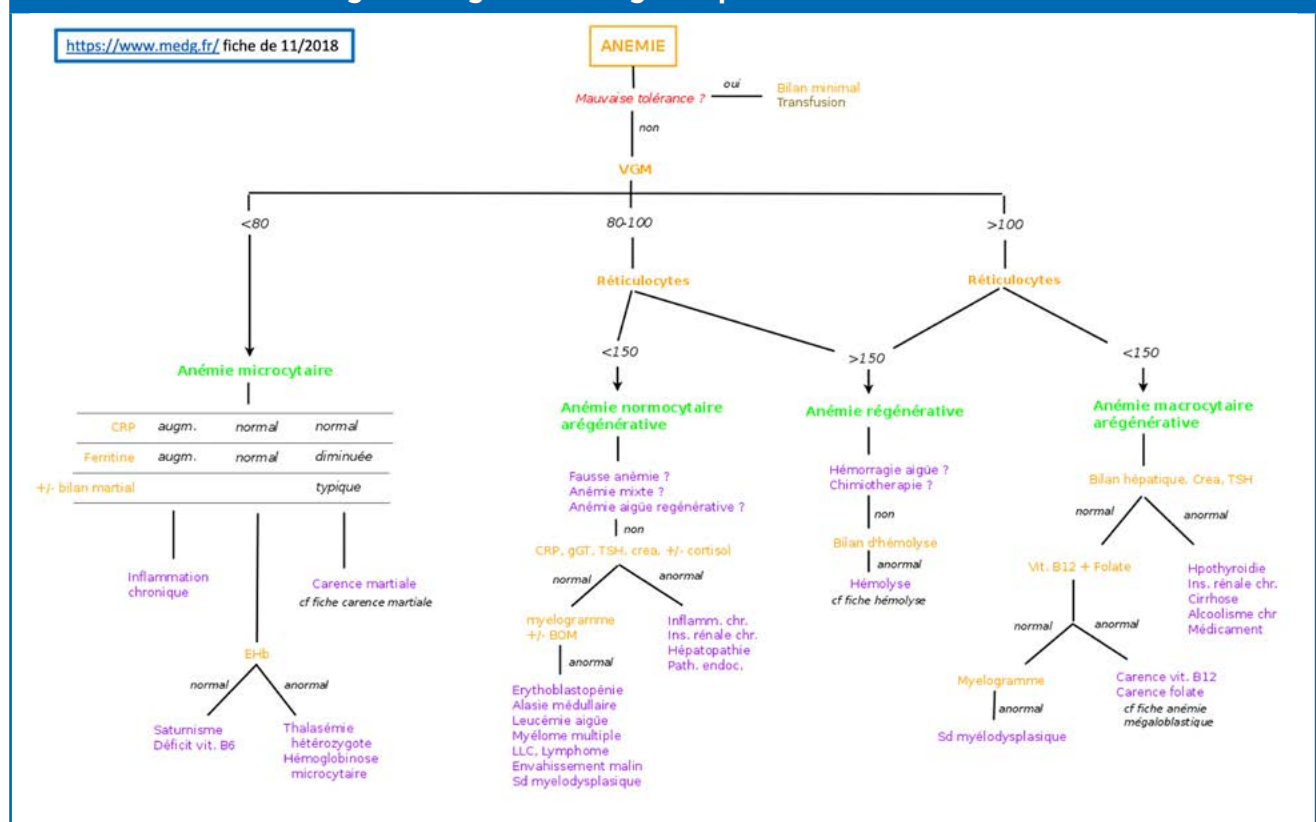
Parmi les anémies congénitales, les hémoglobinopathies sont les plus communes. La **drépanocytose**, de transmission autosomique dominante, est responsable d'une anémie hémolytique et de crises vaso-occlusives déclenchées par le froid ou un syndrome infectieux à germes encapsulés (pneumocoques, méningocoques) ou autres (*Haemophilus influenzae*, salmonelles, Parvovirus B19...). Les hémoglobinoses C (Afrique), D (Inde) et E (Asie du Sud-Est) sont plus rares. Les thalassémies, transmises sur le mode autosomique dominant, sont prédominantes dans le bassin méditerranéen, alors qu'on retrouve les bêta thalassémies en Afrique sub-saharienne et les alpha-thalassémies en Asie du Sud-Est. Le déficit en G6PD, lié au chromosome X, est le plus fréquent, essentiellement en Afrique sub-saharienne, en Asie, au Moyen Orient et sur le pourtour du bassin méditerranéen. Il se manifeste par des hémolyses aiguës à la suite d'un traitement oxydant (quinine par exemple). Le frottis peut mettre en évidence des corps de Heinz.

Il est important de noter que l'anémie est le plus souvent multifactorielle. Une supplémentation vitaminique et un déparasitage doivent systématiquement être envisagés.

1.2.2. Polyglobulie (Hte > 60 % chez l'homme, 56 % chez la femme)

Les polyglobulies secondaires sont les plus fréquentes et sont la conséquence d'une hypoxie chronique (cardiopathies congénitales avec shunt), d'une sténose des artères rénales ou de lésion tumorale (rénale, surrénalienne, ovarienne, utérine ou cérébelleuse). Une échographie abdominale et une gazométrie doivent donc être réalisées. Les polyglobulies primitives (maladie de Vaquez) sont plus rares.

Figure 1. Algorithme diagnostique devant une anémie



1.3. Anomalies des globules blancs

1.3.1. Polynucléose neutrophile (GB > 7 000/mm³)

Une polynucléose est physiologique au cours de la grossesse, ou induite par un stress, un effort physique, une intervention chirurgicale, une corticothérapie. Classiquement, la polynucléose est associée à une infection bactérienne ou une amibiase hépatique. Son absence doit faire évoquer une typhoïde, une rickettsiose, une brucellose, une tuberculose... La polynucléose inflammatoire est liée à une hémopathie, néoplasie, iatrogène...

1.3.2. Neutropénie (GB < 1 500/mm³)

Une margination excessive est à priori sans risque infectieux (PNN collés à la surface des vaisseaux sans altération de leurs fonctionnalités) chez le sujet d'origine africaine et peut être démasquée à l'effort. Les principales étiologies des neutropénies aiguës sont virales et iatrogènes. Une neutropénie au cours d'un accès palustre est classique. La neutropénie favorise les infections bactériennes et fongiques.

1.3.3. Hyperlymphocytose (L > 4 000/mm³)

L'hyperlymphocytose est fréquente au cours des viroses, de la trypanosomose. Elle est parfois en rapport avec une hémopathie lymphoïde. L'analyse morphologique sur frottis permet de différencier les syndromes mononucléotiques des causes lymphoprolifératives.

1.3.4. Lymphopénie (L < 500/mm³)

La lymphopénie est habituellement observée au cours de viroses (l'infection par le VIH surtout) et des hémopathies.

1.3.5. Syndrome mononucléotique/hyperéosinophilie (voir paragraphes ci dessous)

1.3.6. Autre

Une monocytose oriente vers une virose, un paludisme, une trypanosomose, une syphilis, une rickettsiose, une brucellose, une tuberculose. Une myélémie peut exister au cours d'un sepsis grave, des hémopathies ou de la tuberculose hématopoïétique. Une rubéole, une trypanosomose doivent être évoquées devant une plasmocytose.

1.4. Anomalie des plaquettes sanguines

1.4.1. Thrombopénie (Plaquettes < 150 G/L)

Toute thrombopénie sans signe hémorragique doit faire rechercher sur tube EDTA, une fausse thrombopénie par aggrégation, habituellement signalée par le laboratoire. Des critères de gravité doivent être recherchés à l'interrogatoire et à l'examen clinique (hémorragies extériorisées, lésion endobuccale). On différencie les thrombopénies centrales des thrombopénies périphériques (tableau 2). Les infections les plus thrombopéniantes sont le paludisme et les infections virales (arboviroses, VIH). Plus rarement, on évoquera une leptospirose, une borréliose, une rickettsiose, une babésiose, une histoplasmosse disséminée. Les sepsis sévères peuvent être à l'origine d'une coagulation intra-vasculaire disséminée. Sans étiologie évidente, un myélogramme doit être discuté devant une thrombopénie isolée.

1.4.2. Thrombocytose (Plaquettes > 450 G/L)

Classiquement, une thrombocytose modérée est observée au cours de la grossesse, d'une carence martiale, d'une hémolyse chronique, et dans les suites d'une splénectomie ou d'un asplénisme. Plus rarement, elle est le témoin d'une hémopathie dont la plus fréquente est la thrombocythémie essentielle. Une thrombocytose > 1000 G/L, expose à des accidents thrombotiques imposant un traitement approprié et une prévention au long cours par salicylés.

Tableau 2. Etiologies des thrombopénies

Périphériques			Centrales
Immunologiques	Dilution	Consommation	
Infections Paludisme, VIH, arboviroses, VZV, EBV, parvovirus B19, rubéole, CMV, sepsis, leptospirose Auto-immunité Lupus, polyarthrite rhumatoïde... Hémopathies Leucémie lymphoïde chronique, lymphome... Immuno-allergie Héparine, anti-convulsivant, digitaliques Allo-immunité néonatale, post transfusionnelle Néoplasie Purpura thrombopénique immunologique	Hypersplénisme	CIVD Microangiopathie thrombotique (MAT) Syndrome hémolytique et urémique (SHU), Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) Hémangiome Valve mécanique	Envahissement médullaire Myélodysplasie Tuberculose Leishmaniose Parvovirus B19

1.5. Pancytopénie

D'origine centrale, elle peut être causée par une hémopathie, une carence en vitamine B12 ou folates ou iatrogène. La tuberculose médullaire, la brucellose et la leishmaniose viscérale sont les infections les plus fréquemment en cause. Le syndrome d'activation macrophagique, diagnostiqué par le myélogramme, est associée à des hémopathies ou des infections bactériennes ou virales (EBV, VIH au stade SIDA).

D'origine périphérique, elle oriente vers une virose (VIH, CMV, EBV) à l'origine de manifestations auto-immunes ou vers un hypersplénisme (paludisme viscéral, cirrhose compliquant une hépatite virale).

2. Hyperéosinophilie

2.1. Définition

L'hyperéosinophilie (HE) est définie par une éosinophilie sanguine supérieure ou égale à 1.5 G/L stable dans le temps. Chez un patient sous corticothérapie, un taux de PE supérieur à 0,3 G/L définit une HE. Elle est fréquente en zone tropicale et souvent la conséquence d'une infection helminthique. Les étiologies virales (VIH, VHC), allergiques et médicamenteuses ne doivent pas être oubliées. La découverte d'une hyperéosinophilie doit être rattachée à une étiologie pour le traitement adapté et la prévention de la toxicité du syndrome hyperéosinophile chronique (poumon éosinophile, fibrose myocardique...).

2.2. Les urgences

Il existe plusieurs situations cliniques de l'HE systémique qui imposent une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente. Il s'agit des formes graves de primo-invasion helminthique, d'allergie médicamenteuse (DRESS : Drug reaction with eosinophilia and systemic syndrom), de vascularites ou des proliférations hématologiques malignes.

Les signes sont alors, généraux sévères, un purpura vasculaire, des hémorragies sous-unguéales en flammèches, des atteintes d'organes multiples, un syndrome tumoral et un aspect atypique des cellules sanguines sur le frottis.

Le syndrome d'invasion helminthique se voit lors de la migration dans l'organisme des larves infectantes de différents helminthes, préférentiellement zoonotiques. Il est induit par la réponse immunitaire non spécifique (inflammation) accompagnée d'une réaction immuno-allergique causée par la libération dans l'organisme des allergènes vermineux. Les agents les plus fréquemment impliqués sont les [douves](#) hépatiques (*F. hepatica*, *F. gigantica*), les [schistosomes](#), *Toxocara* sp. et *Trichinella* sp.

2.3. Hyperéosinophilie des helminthoses

En zone tropicale, l'HE est le plus souvent la conséquence d'une ou plusieurs helminthoses mais elle n'est pas systématique, ni spécifique. Toute helminthose peut entraîner une HE variant selon le ver, la charge parasitaire et le sujet infesté. Selon la localisation du ver, intra-tissulaire ou intra-cavitaire, la cinétique de l'HE va de « brève » (implantation intra-cavitaire) à plus ou moins persistante (helminthose tissulaire). L'HE est rare et légère en cas de vers digestifs à cycle direct sans migration larvaire (ou d'ectoparasites, qui ne sont pas des helminthes). Au cours des helminthoses en phase d'état, l'HE sanguine est souvent légère ou absente. Le sujet expatrié peut présenter soit un tableau clinique franc avec HE importante lors d'une invasion parasitaire, soit une HE asymptomatique, tandis que le migrant et le sujet autochtone présentent plutôt une HE persistante, souvent modérée, et des lésions cliniques sévères en rapport avec une longue durée d'évolution (tableau 3). La connaissance des foyers endémiques de bilharzioses et de [loase](#) est indispensable.

Tableau 3. Orientation diagnostique devant une hyperéosinophilie

Signes respiratoires	<p>Helminthoses Syndrome de Löffler lors de l'invasion larvaire (ascaridiose, ankylostomose, anguillulose, trichinellose, bilharzioses), larva migrans viscérale (toxocarose), poumon éosinophile tropical (filarioses)...</p> <p>Autres Médicaments, allergies, aspergillose bronchopulmonaire allergique, pneumopathies idiopathiques aiguës et chroniques à éosinophiles, vascularites à ANCA, infiltrats tissulaires d'une hyperéosinophilie chronique</p>
Signes cutanés	<p>Helminthoses Urticaire et angio-oedème lors de l'invasion parasitaire, larva migrans viscérale, larva currens (anguillulose), larva migrans cutanée (ankylostomose), dermite des nageurs (bilharzioses), œdème migrateur (loase, gnathostomose, dirofilariose), lymphangite (filarioses lymphatiques) ; nodules sous-cutanés, peau léopard : onchocercose</p> <p>Autres Toxidermie, DRESS, allergie, vascularites et connectivites, pemphigoïde bulleuse, pemphigus, dermatite herpétiforme, mastocytose, maladies cutanées idiopathiques à éosinophiles, lymphomes épidermotropes, clone lymphocytaire sécrétant IL5, retentissement tissulaire d'une hyperéosinophilie chronique</p>
Signes digestifs	<p>Helminthoses digestives</p> <p>Autres Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, maladies digestives idiopathiques à éosinophiles, lymphomes digestifs</p>
Signes hépato-biliaires	<p>Helminthoses Distomatoses</p> <p>Autres Angiocholite à éosinophiles</p>

Tableau 3. Orientation diagnostique devant une hyperéosinophilie

Myalgies	Helminthoses Trichinellose, phase de primo-invasion des helminthoses Autres Fasciite de Shulman, syndrome myalgie-éosinophilie lié au L-tryptophane
Signes ORL	Rhinite allergique, vascularites (maladie de Wegener)
Signes génito-urinaires	Helminthose : bilharziose génito-urinaire
Signes cardiologiques	Helminthoses Hydatidose, trichinellose Autres Myocardite aiguë à éosinophiles, retentissement tissulaire d'une hyperéosinophilie chronique
Signes neurologiques	Helminthoses Neurocysticercose, phase de primo-invasion des helminthoses Autres Vascularites, retentissement tissulaire d'une hyperéosinophilie chronique
Syndrome pseudo-grippal	Primo-invasions helminthiques Infection VIH

Voir les chapitres « [Parasitoses intestinales](#) », « [Filarioses](#) », « [Bilharzioses](#) » et « [Migrations larvaires et impasses parasitaires](#) »

2.4. Prise en charge d'une hyperéosinophilie (tableau 4)

La fréquence de l'étiologie helminthique est telle qu'un traitement anti-helminthique d'épreuve se justifie systématiquement sans confirmation paraclinique (examens parasitologiques peu sensibles. La sérologie pas toujours spécifique reste d'un certain apport en cas de primo-invasion helminthique relevant d'une corticothérapie. La recherche de microfilaires sur le frottis permet d'identifier une microfilarémie importante qui incite à l'utilisation prudente de la diethylcarbamazine (DEC ou Notézine) pour prévenir le risque de lyse avec réaction sévère de Mazzotti.

Tableau 4. Prise en charge d'une hyperéosinophilie

Élément	Action
Centre de santé communautaire (niveau 1)	
Situation d'urgence DRESS, invasion larvaire compliquée, vascularite, Hémopathie	Adresser au centre de santé de niveau 2/3
Allergie ?	Eviction de l'allergène + traitement anti-helminthique d'épreuve ⁽¹⁾
Prise médicamenteuse récente ?	Arrêt du médicament incriminé ± traitement anti-helminthique d'épreuve ⁽¹⁾
Invasion larvaire ? Expatrié, zone d'endémie de bilharziose, HE > 1,5 g/L, signes généraux	Corticothérapie si mauvaise tolérance Traitement anti-helminthique différé
Absence d'élément ou parasitose à la phase d'état suspectée	Traitement anti-helminthique d'épreuve ⁽¹⁾
Contrôle de la NFS à 1 mois si persistance : adresser au centre de santé de niveau 2 ou 3	

Tableau 4. Prise en charge d'une hyperéosinophilie

Élément	Action
Centre de santé de niveau 2 ou 3	
Primo-invasion larvaire suspectée	Sérologies parasitaires si disponibles en fonction des endémies locales, des éventuels signes cliniques d'accompagnement (distomatoses, cysticercose, filarioses, hydatidose, bilharzioses, toxocarose, trichinose...) 3 EPS, 3 EPU si endémie bilharzienne, frottis sanguin ⁽²⁾ Corticothérapie si mauvaise tolérance Différer le traitement anti-helminthique
Parasitose en phase d'état suspectée	3 EPS, 3 EPU si endémie bilharzienne, frottis sanguin ⁽²⁾ Renouveler le traitement anti-helminthique
Vascularite suspectée	ANCA
Hémopathie suspectée	Myélogramme, Biopsie ostéo-médullaire
Dans tous les cas	Sérologies VIH, hépatite C, Radiographie pulmonaire
Contrôle NFS 1 mois minimum après traitement <ul style="list-style-type: none"> • Si normalisation : arrêt du suivi • Si persistance : <ul style="list-style-type: none"> - reprendre les explorations parasitologiques directes et sérologiques - évoquer une cause non parasitologique et envisager explorations invasives - si persistance d'une hyperéosinophilie élevée de façon chronique, initier un suivi de la fonction cardiaque (ECG, échographie) 	

(1) Traitement anti-helminthique

Albendazole 400 mg/j pendant 3 jours (ou autres dérivés azolés) + Ivermectine 200 microg/kg (prise unique) + Praziquantel 40 à 60 mg/kg en prise unique

(2) En zone d'endémie de loase ou de filariose lymphatique

EPS : examen parasitologique des selles avec méthode d'enrichissement, EPU examen parasitologique des urines

3. Syndrome mononucléosique

3.1. Définition

Le syndrome mononucléosique se définit par la présence de lymphocytes activés bleutés hyperbasophiles à la coloration de Giemsa (photo 1). Une inversion de formule et une hyperlymphocytose sont souvent associées. Les étiologies à documenter en zone tropicale sont la primo-infection à [VIH](#) et le paludisme. Les primo-infections à EBV ([mononucléose infectieuse](#)), [CMV](#) et toxoplasmose sont le plus souvent asymptomatiques en zone tropicale. Le syndrome mononucléosique peut s'accompagner d'une fièvre et d'une asthénie qui persistent parfois plusieurs semaines.

Photo 1. Lymphocyte activé hyperbasophile



3.2. Eliminer les urgences

Le premier temps de l'examen clinique consiste en la recherche de signes d'alerte orientant vers une pathologie infectieuse ou hématologique nécessitant une prise en charge précoce.

Le terrain est évalué par l'interrogatoire éventuellement aidé des constatations cliniques. Une grossesse en cours doit faire évoquer une primo-infection toxoplasmique pour laquelle un traitement peut être proposé afin de limiter le risque de toxoplasmose congénitale. Un contexte d'immunodépression profonde (infection par le VIH, hémopathie, traitement immunosuppresseur) oriente vers une infection à CMV disséminée pouvant bénéficier d'un traitement antiviral si disponible. L'interrogatoire également cherche la prise récente d'un traitement conventionnel ou traditionnel évoquant une allergie médicamenteuse ou apparentée imposant l'arrêt immédiat et la contre-indication à vie de la molécule incriminée. L'examen recherche des signes évocateurs d'une anémie mal tolérée, un ictère ou un syndrome hémorragique, car une anémie hémolytique et une thrombopénie périphérique profonde compliquent parfois la primo-infection à EBV ou VIH. La tolérance de la fièvre est systématiquement évaluée. Enfin, un syndrome méningé ou une polyradiculonévrite orientent vers une infection à EBV ou à VIH. Le bilan biologique de première intention élimine des cytopénies profondes et un accès à *Plasmodium* spp. Dans tous les cas, le frottis doit être relu par un biologiste expérimenté afin d'écarter une leucémie aiguë dont les blastes peuvent être confondus avec des lymphocytes activés.

3.3. Orientation diagnostique

Le tableau 5 résume les éléments d'orientation étiologique d'un syndrome mononucléosidique.

Tableau 5. Orientation diagnostique devant un syndrome mononucléosique selon les présentations cliniques

Angine	Eruption cutanée	Fièvre isolée	Adénopathies	Ictère
VIH EBV CMV	EBV CMV VIH Toxicité médicamenteuse	CMV EBV VIH Paludisme	EBV CMV VIH Toxoplasmose Rubéole	Paludisme Hépatite virale A, B, C, D, E CMV EBV VIH

Les anomalies biologiques associées au syndrome mononucléosique sont souvent communes et non spécifiques. À l'hémogramme, l'hémoglobine peut être abaissée en raison d'une hémolyse (infection virale ou paludisme), les plaquettes sont souvent abaissées quelle qu'en soit l'étiologie ; une éosinophilie peut accompagner une allergie médicamenteuse mais est plus souvent due à une infection helminthique sous-jacente. Les anomalies du bilan

hépatique sont fréquentes, dominées par la cytolysse parfois très importante en cas d'hépatite virale aiguë ou de primo-infection EBV.

3.4. Confirmation diagnostique

La plupart des syndromes mononucléosiques ont une évolution spontanément favorable. Le risque est de méconnaître une infection susceptible d'engager le pronostic immédiatement (paludisme, hépatite grave) ou de manière différée (primo-infection VIH). Si le diagnostic de paludisme repose sur un examen disponible dans les hôpitaux de district, la quasi-totalité des autres diagnostics de certitude (y compris la primo-infection à VIH) nécessite la réalisation de test sérologiques qui ne peuvent s'effectuer le plus souvent qu'en milieu hospitalier (tableau 6). Ces sérologies peuvent être négatives en phase précoce. Il faut s'imposer de répéter la sérologie VIH deux à trois semaines plus tard en cas de suspicion de primo-infection par le VIH. Le contrôle de l'hémogramme avec frottis sanguin est également nécessaire pour éliminer une éventuelle hémopathie débutante.

Tableau 6. Diagnostic étiologique des syndromes mononucléosiques

Infection	Hôpital de district (niveau 2)	Hôpital de référence (niveau 3)
Paludisme	Goutte épaisse, test rapide	
MNI		MNI test, IgM anti-EBV
CMV		IgM et IgG anti-CMV
VIH	Dépistage précoce du VIH	Sérologie VIH, charge virale VIH
Hépatite virale, toxoplasmose, rubéole...		Sérologies

3.5. Traitement

Le traitement repose sur celui de l'étiologie lorsqu'elle est identifiée. Une corticothérapie (0,5-1 mg/kg/jour) de courte durée (1 semaine) peut être proposée dans les formes sévères de primo-infection à EBV.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

https://www.revmed.ch/view/484637/4028708/RMS_idPAS_D_ISBN_pu2013-15s_sa05_art05.pdf

https://www.jle.com/fr/revues/mst/e-docs/hypereosinophilie_sanguine_en_zone_tropicale_298026/article.phtml?t