

Éosinophilie IC-218

- Connaître la définition de l'éosinophilie
- Connaître le rôle délétère de l'excès d'éosinophiles
- Savoir que parmi les parasitoses ce sont essentiellement les helminthoses qui en sont responsables
- Connaître et savoir identifier les causes classiques d'éosinophilie (atopie, parasitoses, iatrogènes, cancer)
- Savoir évoquer le diagnostic d'éosinophilie clonale
- Connaître les pathologies à évoquer face à une éosinophilie dans un contexte d'asthme
- Savoir identifier un syndrome hyperéosinophilique
- Connaître les principaux retentissements viscéraux d'une éosinophilie chronique
- Identifier les situations d'urgence en présence d'une éosinophilie
- Identifier un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse sévère
- Connaître les principales étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France métropolitaine
- Connaître les principales étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient ayant séjourné en zone tropicale/hors France métropolitaine
- Connaître les principales causes non parasitaires d'une éosinophilie
- Connaître les autres étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France métropolitaine
- Connaître les examens paracliniques de première intention à demander en cas d'éosinophilie

Connaître la définition de l'éosinophilie OIC-218-01-A

Eosinophilie sanguine = **anomalie des leucocytes (interprétation de l'hémogramme)** correspondant à un nombre de polynucléaires éosinophiles (PNE) circulants $> 500/\text{mm}^3$, et constatée sur plusieurs hémogrammes successifs (caractère persistant).

Eosinophilie « modérée » : entre $500/\text{mm}^3$ et $1\,500/\text{mm}^3$.

Hyperéosinophilie : au-delà de $1\,500/\text{mm}^3$.

Piège = pourcentage de PNE inutile pour le diagnostic ou le suivi d'une éosinophilie (c'est le nombre absolu qui compte)

Connaître le rôle délétère de l'excès d'éosinophiles OIC-218-02-B

PNE = capacité à libérer, au sein de différents tissus, plusieurs types de médiateurs inflammatoires.

Rôle physiologique de ces médiateurs = altérer ou détruire de nombreuses cibles dont les larves de parasites, des virus ou encore des cellules tumorales.

Effets cytotoxiques et prothrombotiques de ces médiateurs = lésions des tissus infiltrés par les PNE (atteintes cardiaques, thromboses vasculaires artérielles et/ou veineuses).

Savoir que parmi les parasitoses ce sont essentiellement les helminthoses qui en sont responsables OIC-218-03-A

NB Helminthoses ou helminthiases peuvent être employés indifféremment

Helminthoses =

- ce sont les principales parasitoses responsables d'éosinophilie, surtout lors de la phase d'invasion et de migration tissulaire du parasite (ascaridiose, anguillulose, schistosomose...).

- possibles pics d'eosinophilie associés à des migrations de larves d'anguillules à distance de la primo-infection (cycle d'auto-infestation endogène) : anguillulose

Parasites protozoaires intra-luminaux (ex : giardiose, amébose, cryptosporidiose...) = pas d'éosinophilie.

Connaître et savoir identifier les causes classiques d'éosinophilie (atopie, parasitoses, iatrogènes, cancer) OIC-218-04-A

Causes classiques d'éosinophilie :

- parasitose ;
- atopie ;
- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ;
- cancer (cancer solide ou hémopathie maligne).
- origine virale à envisager systématiquement, notamment infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Savoir évoquer le diagnostic d'éosinophilie clonale OIC-218-05-B

Syndromes hyperéosinophiliques (SHE) « clonaux » = liés à une anomalie clonale affectant directement la lignée éosinophile (moelle osseuse).

En faveur d'un SLE clonal (= myéloprolifératif):

- splénomégalie (en l'absence d'autre cause) ;
- augmentation de la vitamine B12 et/ou de la tryptase sérique ;
- cortico-résistance.

Deux types de SHE :

- SHE myéloïde = syndrome myéloprolifératif (anomalie clonale de la lignée éosinophile).
 - SHE lymphoïde = clones lymphocytaires T produisant des cytokines (IL-5 notamment) induisant une hyperéosinophilie. Signes évocateurs : élévation des IgE totales et bonne réponse à la corticothérapie.
-

Connaître les pathologies à évoquer face à une éosinophilie dans un contexte d'asthme OIC-218-06-B

Eosinophilie + asthme :

- **Syndrome (ou triade) de Fernand Vidal** : polyposse naso-sinusienne avec asthme en relation avec la prise d'acide acétylsalicylique ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
 - **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite** (GEPA, anciennement angéite de Churg-Strauss) : asthme sévère à début tardif, infiltrats pulmonaires à la tomodensitométrie (TDM), polyposse naso-sinusienne, puis manifestations systémiques de vascularite.
 - **Aspergillose broncho-pulmonaire allergique** (ABPA) (hypersensibilité de type I (IgE médiée) à une colonisation par *Aspergillus fumigatus*) : asthme ancien, toux, et expectoration de « moules bronchiques » (bouchons mycéliens). Signes évocateurs : élévation très marquée des IgE sériques totales ; hyperéosinophilie massive ; images radiologiques pulmonaires variées ; présence d'IgE spécifiques anti-*Aspergillus*.
 - **Syndrome de Löffler** (migration de larves dans le parenchyme pulmonaire) : asthme ou **dyspnée, toux**, fébricule, infiltrats radiologiques labiles, souvent périphériques .
-

Savoir identifier un syndrome hyperéosinophilique OIC-218-07-B

Syndrome hyperéosinophilique (SHE) :

- **hyperéosinophilie** ($> 1\,500/\text{mm}^3$) d'origine inconnue ;
 - évoluant depuis au moins 6 mois ;
 - après exclusion des causes connues d'éosinophilie ;
 - peut être asymptomatique ou associé à des lésions viscérales (cardiaques, neurologiques centrales ou périphériques, pulmonaires, digestives, cutanées).
-

Connaître les principaux retentissements viscéraux d'une éosinophilie chronique OIC-218-08-B

Lésions viscérales liées aux PNE = possibles quelle que soit la maladie causale et quel que soit le chiffre d'éosinophiles (= donc à dépister dans toute éosinophilie chronique) :

- fibrose endomyocardique ;
 - atteintes pulmonaires, digestives, cutanées ;
 - atteintes neurologiques centrales ou périphériques ;
 - thromboses artérielles et veineuses.
-

Identifier les situations d'urgence en présence d'une éosinophilie OIC-218-09-A

Urgences liées aux lésions viscérales de l'éosinophilie :

- défaillance respiratoire (**détresse respiratoire aiguë**) ;
- défaillance neurologique (parfois d'origine thrombotique artérielle) ;

- défaillance cardiaque (fibrose endomyocardique).

Urgences liées à la nécessité d'identifier la cause rapidement :

- parasitoses (infection à *Strongyloides* ou anguillulose maligne, en particulier chez un patient immunodéprimé) ;
- GEPA (myocardite, hémorragie intra-alvéolaire, glomérulonéphrite rapidement progressive) ;
- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (ou DRESS, pour « *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* ») (**suspicion d'un effet indésirable des médicaments**).

Identifier un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse sévère OIC-218-10-A

Différencier :

- éosinophilie médicamenteuse = souvent asymptomatique ou associée à une éruption cutanée non sévère ;
- DRESS, défini par l'association d'une éruption cutanée qui peut être peu sévère (**érythème**), d'une hyperéosinophilie $> 1\ 500/\text{mm}^3$, de signes généraux (fièvre (**fièvre / hyperthermie**), adénopathies (**adénopathies unique ou multiples**)) et d'une atteinte viscérale qui peut être sévère (hépatite fulminante ou **insuffisance rénale aiguë** liée à une néphropathie interstitielle immuno-allergique).

Eosinophilie + médicaments

- délai d'apparition après introduction du médicament suspect : 2 à 8 semaines ;
- surveillance créatininémie et bilan hépatique (transaminases et taux de prothrombine) jusqu'à disparition de l'éosinophilie, même si l'éruption est peu sévère, pour identifier un DRESS.

Connaître les principales étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France métropolitaine OIC-218-11-B

En cas d'hyperéosinophilie $> 1\ 500/\text{mm}^3$ (phase invasive) (diagnostic sérologique):

- toxocarose (*Toxocara canis* ou *cati*, ingestion d'aliments souillés par des déjections de chien ou de chat, bacs à sable), qui peut être totalement asymptomatique, ou se manifester par un **prurit**, des signes digestifs, respiratoires, ou un syndrome de *larva migrans* viscérale (tous les organes peuvent être touchés, impasse parasitaire). Les localisations oculaires et cérébrales peuvent être sévères.

En cas d'éosinophilie plus modérée ($< 1\ 500/\text{mm}^3$, parasitoses digestives sans cycle tissulaire ou parasitoses tissulaires d'installation ancienne) :

- oxyurose (*Enterobius vermicularis*), se manifestant par un **prurit** anal, en particulier chez l'enfant. Le diagnostic repose sur le *scotch-test*.
- taeniasis (*Taenia saginata*, ingestion de viande de bœuf crue ou mal cuite), se manifestant par des signes digestifs (dyspepsie).

D'autres parasitoses peuvent être à l'origine d'une éosinophilie en particulier lors de la phase d'invasion: ascaridiose, bilharziose ou schistosomose, echinococcoses

Connaître les principales étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient ayant séjourné en zone tropicale/hors France métropolitaine OIC-218-12-B

Eosinophilie + voyages hors de France métropolitaine

- bilharzioses ou schistosomoses : **diarrhée** et hépto-**splénomégalie** pour la bilharziose digestive (*Schistosoma mansoni*), et hématurie et atteinte de l'arbre urinaire pour la bilharziose urinaire (*Schistosoma haematobium*) (quelques cas en Corse du Sud).
- strongyloïdose (ou anguillulose) (*Strongyloides stercoralis*) : syndrome de *larva currens* cutanée, hyperéosinophilie oscillante, cyclique, et troubles digestifs. Une anguillulose disséminée (anguillulose maligne) peut survenir sous corticoïdes. Traitement antiparasitaire systématique avant introduction d'une corticothérapie chez un patient ayant séjourné en zone tropicale.
- Filarioses : œdèmes, nodules sous-cutanés et cécité.
- Distomatoses : angiocholite (**fièvre (fièvre / hyperthermie)**, ictère) et hyperéosinophilie très évocatrice.
- ascaridiose (devenue exceptionnelle en région tempérée) (*Ascaris lumbricoides*) : syndrome de Löffler et signes digestifs.

Diagnostic :

- examens parasitologiques des selles (bilharziose digestive, anguillulose, distomatose, ascaridiose) ;
- examen parasitologique des urines (bilharziose urinaire) ;
- sérologies (bilharzioses, anguillulose et filarioses) ;

- recherche de microfilaires dans le sang / le derme (filarioses) ;
 - Parfois traitement antihelminthique d'épreuve, sous surveillance (éosinophilie).
-

Connaître les principales causes non parasitaires d'une éosinophilie OIC-218-13-B

Atopie

- éosinophilie modérée ($< 1\,000/\text{mm}^3$) (au-delà de $1500/\text{mm}^3$, chercher une autre cause que l'atopie);
- données d'anamnèse (antécédents d'atopie) et contexte clinique (asthme, rhinite spasmodique, dermatite atopique, urticaire) ;
- bilan allergologique parfois utile pour confirmer le diagnostic : tests cutanés (pricktests) aux allergènes (pollens, acariens, moisissures, phanères d'animaux...) pour démontrer une sensibilisation IgE médiée à un ou plusieurs allergènes.

Causes médicamenteuses

- doit être évoquée devant toute éosinophilie sanguine (**suspicion d'un effet indésirable des médicaments**) ;
- potentiellement tous les médicaments peuvent être incriminés ;
- par argument de fréquence: bêta-lactamines, sulfamides, AINS, héparines, produits de contrastes iodés, antiépileptiques, allopurinol, antirétroviraux et neuroleptiques ;
- éosinophilie parfois massive, mais pouvant être de découverte fortuite et asymptomatique ;
- parfois éruption cutanée non sévère (**érythème**) ;
- parfois manifestations cliniques sévères : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse sévère, ou DRESS (« *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* »)

Hémopathies et cancers

- cancer solide ou hémopathie à évoquer systématiquement devant une éosinophilie ;
- surtout si altération de l'état général (**asthénie, amaigrissement**), signes d'appel cliniques (douleurs, anomalies fonctionnelles, masse palpable, adénopathies (**adénopathies unique ou multiples**)...), ou syndrome inflammatoire (**syndrome inflammatoire aigu ou chronique**) ;
- en particulier maladie de Hodgkin (éosinophile + **prurit**) ;
- lymphomes T cutanés (syndrome de Sézary = forme agressive de lymphome T cutané caractérisé par la triade érythrodermie, lymphadénopathie et lymphocytes atypiques circulants appelées cellules de Sézary), ou systémiques ;
- en fonction du contexte on pratique: calcémie, tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne ; explorations médullaires (myélogramme, biopsie ostéo-médullaire) ; biopsie ganglionnaire ou tissulaire.

Maladies systémiques

- GEPA : altération de l'état général (**asthénie, amaigrissement**) ; fièvre (**fièvre / hyperthermie**) ; asthme habituellement sévère ; sinusite ou polypose naso-sinusienne ; mononeuropathie unique ou multiple ; atteinte cardiaque ; syndrome inflammatoire, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) de spécificité anti-myéloperoxydase (MPO) (inconstants) ; et infiltrats pulmonaires sur la TDM thoracique ;
 - dermatoses bulleuses (pemphigoïde bulleuse) ;
 - polyarthrite rhumatoïde ;
 - insuffisance surrénale.
-

Connaître les autres étiologies parasitaires des éosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France métropolitaine OIC-218-14-B

En cas d'hyperéosinophilie $> 1\,500/\text{mm}^3$ (phase invasive) (diagnostic sérologique) distomatose hépatique (*Fasciola hepatica*, ingestion de cresson) : tableau d'angiocholite avec ictère et **fièvre (fièvre / hyperthermie)** ;

- gale
- trichinose ou trichinellose (*Trichinella spiralis*, ingestion de viande de porc, sanglier ou cheval insuffisamment cuite) : **fièvre (fièvre / hyperthermie)**, œdèmes et **myalgies** ; une biopsie musculaire peut être utile

En cas d'éosinophilie plus modérée ($< 1\,500/\text{mm}^3$, parasitoses sans cycle tissulaire) (examens parasitologiques des selles (taeniasis) ou de sérologies (anisakiase, hydatidose et echinococcose))

- anisakiase ou anisakidose (*Anisakis*, ingestion de poissons crus) : signes digestifs.
- hydatidose (*Echinococcus granulosus*, ingestion d'aliments ou d'eau souillés par des déjections canines) : kystes hydatiques hépatiques ou d'autres organes. La rupture/fissuration d'un kyste hydatique peut aussi s'accompagner d'une hyperéosinophilie $> 1\,500/\text{mm}^3$.

- échinococcose alvéolaire (*Echinococcus multilocularis*, dans l'Est de la France).
-

Connaître les examens paracliniques de première intention à demander en cas d'éosinophilie OIC-218-15-B

- Hémogramme (**interprétation de l'hémogramme**) avec frottis sanguin (recherche de blastes, myélémie ou cellules de Sézary pouvant orienter vers une hémopathie) ;
- Ionogramme sanguin / créatininémie ;
- Bilan hépatique et tests de coagulation
- Créatine kinase (CK)
- Sérologie VIH ;
- **Examens parasitologiques des selles (prescription et interprétation d'un examen microbiologique des selles)** (3 espaces de quelques jours) ;
- Examen parasitologique des urines si séjour en Afrique sub-Saharienne ;
- Sérologies parasitaires orientées par la clinique et les voyages ;
- En cas de voyage en zone tropicale : recherche de microfilaire, dosage des IgE totales, sérologies filariose, bilharziose, strongyloïdose, et **examen parasitologique des selles (prescription et interprétation d'un examen microbiologique des selles)** ;
- Sérologie toxocarose et distomatose, même en l'absence de signes cliniques et de voyages en zone tropicale ;
- Selon signes cliniques : ANCA, radiographie de thorax, échographie abdominale ou TDM thoraco-abdomino-pelvienne ;
- Pour le rentetissement viscéral : électrocardiogramme et une échocardiographie.