

Éosinophilie

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

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

Points importants

- Une éosinophilie se définit par l'**élévation du nombre absolu** de polynucléaires éosinophiles $> 0,5$ g/L, confirmée sur un second prélèvement.
- Les principales causes d'éosinophilie sont, par ordre de fréquence décroissante : **allergiques** (médicaments, atopie), infectieuses (**parasitaires**), plus rarement **néoplasiques** (hémapathie maligne, cancer) ou en lien avec une **maladie systémique**.
- Une éosinophilie majeure, quelle qu'en soit la cause, peut avoir des conséquences néfastes sur le fonctionnement de différents organes et notamment le cœur.
- La conduite à tenir devant la découverte d'une éosinophilie nécessite une évaluation avec :
 - un interrogatoire minutieux (traitements reçus, allergies, voyages en zone tropicale même anciens, comorbidités...),
 - une évaluation clinique et paraclinique orientée, à la recherche en particulier d'une helminthose,
 - en cas d'absence de diagnostic après cette démarche un avis spécialisé s'impose.
- Parmi les parasitoses **seules les helminthoses** (vers) provoquent des **éosinophilies**.

1 Bases pour comprendre

LES POLYNUCLÉAIRES ÉOSINOPHILES (PNE)

- Cellules appartenant à la lignée granulocytaire de répartition essentiellement tissulaire ($< 1\%$ dans sang circulant).
 - Rôle majeur dans la défense antiparasitaire.
- Une éosinophilie chronique peut avoir des conséquences délétères par des phénomènes cytotoxiques, quel que soit le taux d'éosinophiles et quelle que soit son étiologie. Il s'agit notamment :
- de la fibrose endomyocardique (ou endocardite de Löffler) ;
 - de thromboses vasculaires, artérielles ou veineuses ;
 - d'atteintes digestives, pulmonaires, cutanées ;
 - d'atteintes neurologiques centrales ou périphériques.

2 Démarche diagnostique

1. AFFIRMER L'ÉOSINOPHILIE

Polynucléaires éosinophiles circulants $> 0,5$ g/L sur la numération formule sanguine. À confirmer sur un **deuxième prélèvement** (possibles élévations modérées transitoires, non pathologiques). Le degré d'éosinophilie est classé comme modéré entre $0,5$ et $1,5$ g/L ; l'hyperéosinophilie correspond à un taux d'éosinophiles $> 1,5$ g/L.

2. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Les parasitoses et les causes immunoallergiques (médicaments, atopie) représentent la majorité des étiologies d'éosinophilie. La figure F-218-1 fait la synthèse de la conduite à tenir diagnostique devant une éosinophilie.

Éosinophilies parasitaires

- Parmi les parasitoses, ce sont **essentiellement les helminthoses** qui entraînent une **éosinophilie**. Ces parasitoses sont très majoritairement acquises en zone tropicale.
 - Après traitement de la parasitose, l'éosinophilie disparaît progressivement.
 - **Les helminthoses** responsables d'éosinophilie peuvent être d'origine **cosmopolite**, potentiellement acquises en France métropolitaine (toxocarose, taeniose, oxyurose ; en fonction du contexte : distomatose, trichinellose ou anisakidose, voire échinococcose) **ou** d'origine **tropicale** et donc acquises en zone tropicale (**voyage récent ou ancien**) : helminthoses digestives dont la strongyloïdose et l'ascaridiose, filarioses surtout la loase et schistosomoses. Les helminthoses décrites ici sont celles entraînant des éosinophilies marquées et sont donc à connaître.
 - Des **tests sérologiques** sont disponibles pour la plupart des parasitoses, mais leur interprétation est délicate (nécessité éventuelle d'un second examen sur sérum tardif pour documenter une séroconversion, réactions croisées).

- Pour les helminthoses intestinales, **la recherche des œufs ou vers dans les selles** (EPS) n'est positive **qu'à partir du 2^e-3^e mois** qui suit l'infestation (délai nécessaire à la maturation parasitaire).
- Pour les autres helminthoses, l'examen parasitologique pertinent dépend de la physiopathologie de l'infection : urines (bilharziose), suc dermique (onchocercose), frottis sanguin (loaose, filariose lymphatique) etc.
- L'histologie peut parfois être contributive : intestin, vessie (bilharziose), muscle (trichinellose), foie (toxocarose) etc.
- Après traitement de la parasitose, l'éosinophilie disparaît progressivement.

Le tableau T-218-1, résume les principales helminthoses responsables d'éosinophilie et la conduite à tenir diagnostique.

En contexte de séjour en région tropicale et au terme d'une démarche diagnostique non contributive, l'indication du traitement présomptif d'une helminthose d'importation associant 3 médicaments actifs sur les helminthes (albendazole, ivermectine et praziquantel) peut être proposée sur avis spécialisé.

On parle de **syndrome hyperéosinophilique** lorsque l'éosinophilie est due à une **anomalie clonale** dans les cellules sanguines. On doit évoquer ce diagnostic devant une éosinophilie > 1,5 g/L évoluant depuis au moins 6 mois et après avoir exclu les autres causes d'éosinophilie.

Il existe deux types de syndrome hyperéosinophilique :

- en lien avec un syndrome myéloprolifératif : les arguments en faveur de ce diagnostic sont la présence d'une splénomégalie, la corticorésistance, l'augmentation de la vitamine B12 et/ou de la tryptase sérique ;
- en lien avec un syndrome lymphoprolifératif (lymphome T) : l'éosinophilie est due à la production de médiateurs (dont l'interleukine 5) par les lymphocytes tumoraux. Les arguments en faveur de ce diagnostic sont la bonne réponse à la corticothérapie et une élévation des IgE totales.

Maladies endocrinologiques et systémiques

Certaines maladies systémiques sont plus ou moins fréquemment associées à une éosinophilie : Granulomatoses éosinophiliques avec polyangéite (GEPA), polyarthrite rhumatoïde, pemphigoïde bulleuse.

C'est également le cas de la maladie des emboles de cholestérol et de l'insuffisance surrénale.

Éosinophilies non parasitaires

Causes médicamenteuses

De nombreuses classes médicamenteuses peuvent être impliquées (antibiotiques, psychotropes, cytostatiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens). L'interrogatoire doit être minutieux à la recherche de toute introduction médicamenteuse (attention à la polymédication et à l'automédication). Le délai d'apparition après introduction du médicament suspect est de 2 à 8 semaines. Il n'y a souvent aucun signe clinique associé.

Plus rarement, le tableau clinique est celui d'une hypersensibilité médicamenteuse ou d'un DRESS syndrome (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). Ce syndrome associe une éruption cutanée, une hyperéosinophilie, de la fièvre, des adénopathies et une atteinte viscérale qui peut être sévère (hépatite fulminante ou insuffisance rénale aiguë liée à une néphropathie interstitielle immuno-allergique).

Dans une éosinophilie de cause médicamenteuse, une surveillance de la créatininémie et du bilan hépatique (transaminases et taux de prothrombine) est recommandée jusqu'à disparition de l'éosinophilie, même si l'éruption est peu sévère, pour identifier un DRESS.

Atopie

Un terrain allergique (rhinite allergique, asthme) peut expliquer une éosinophilie chronique en général peu élevée et fluctuante selon la saison (< 1 g/L).

Cancer (T-218-2) :

Les signes cliniques associés vont aider au diagnostic : altération de l'état général faisant évoquer un cancer ou une hémopathie, adénopathies, organomégalie faisant évoquer une hémopathie. Réalisation d'un scanner thoraco abdomino pelvien.

B

T-218-1 : Principales étiologies et explorations complémentaires d'une éosinophilie d'origine parasitaire présumée (helminthoses)

Parasitose	Éosinophilie		Localisations principales (pour information)	Diagnostic
	Initiale	Persistante		
Helminthoses cosmopolites				
Toxocarose	+++	+ / ++	Foie, yeux, poumon	Sérologie
Taeniose	+	0 / +	Tube digestif	Visualisation d'anneaux dans les selles ou dans la lingerie
Oxyurose	+	0 / +	Tube digestif, anus	Scotch test
Anisakidose	+		Gastrique et intestinale	Gastroscopie (extraction des parasites), sérologie
Trichinellose	+++	+	Tube digestif, muscle	Sérologie, biopsie musculaire
Distomatose (<i>Fasciola hepatica</i>)	+++	+ / ++	Hépatobiliaire	Sérologie, EPS (oeufs)
Ecchinococcoses (Ecchinococcose alvéolaire (EA) et kyste hydatique)	Rare	Rare (EA)	Hépatobiliaire, extra-hépatique possible	Échographie, scanner, sérologie
Helminthoses tropicales				
Schistosomoses (bilharzioses)	+++	0	Hépatique et tube digestif (sauf <i>S. haematobium</i>), voies urinaires (<i>S. haematobium</i> seulement)	EPS (oeufs) pour toutes espèces sauf <i>S. haematobium</i> , recherche d'oeufs dans les urines pour <i>S. haematobium</i> Sérologie
Strongyloïdose (Anguillulose)	++	0 / ++	Tube digestif, poumon, peau	EPS (larves), sérologie
Ascaridiose	++	0	Tube digestif	EPS (oeufs)
Filarioses lymphatiques	++	+	Sang, lymphé	Recherche nocturne de microfilaries dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration), sérologie
Loaose	+++	++ / +++	Tissu sous cutané, oeil	Recherche diurne de microfilaries dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration, sérologie)
Onchocercose	+++	++	Peau, tissu sous cutané, oeil	Recherche de microfilaries dans biopsie cutanée exsangue, biopsies ou exérèse de nodules (vers adultes)

EPS : Examen parasitologique des selles, à savoir recherche d'oeufs, kystes et parasites dans les selles - GE : Goutte épaisse

B

T-218-2 : Principales causes non parasitaires d'éosinophilie

Étiologies allergiques

Médicaments : étiologie fréquente rarement compliquée d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou d'un DRESS

Atopie : Terrain allergique (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique)

Étiologies onco-hématologiques

Leucémies aiguës lympho- ou myéloblastiques, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien T, syndrome myéloprolifératif
Tumeurs malignes solides

Maladies de système

Vascularites (granulomatose avec polyangéite)
Polyarthrite rhumatoïde
Maladie des embols de cristaux de cholestérol
Insuffisance surrénalienne

Selon l'atteinte viscérale

Gastro-entérocolique :

- Gastro-entérite à éosinophiles
- Maladie de Crohn
- Maladie de Whipple

Hépatobiliaire :

- Cholangite sclérosante
- Cirrhose biliaire primitive

Asthme :

- Aspergillose bronchopulmonaire allergique
- GEPA (vascularite)
- Triade de Widal (asthme, polyposé naso sinusienne et allergie à l'aspirine)

Cutanée

- Lymphome cutané (Mycosis fungoïde, syndrome de Sézary)

- **Voyages récents** ou **anciens** en zone tropicale, en recherchant l'exposition à des risques parasitaires : contact avec eaux douces, consommation de viande ou poisson cru ou mal cuit, séjours en zone rurale.
- Existence de **manifestations cliniques**, même passées : prurit cutané ou anal, lésions cutanées, toux, dyspnée, fièvre, diarrhée, douleurs abdominales, signes urinaires, œdèmes segmentaires.
- En cas de voyage en pays tropical, une multi-infestation parasitaire doit être recherchée : adénopathies périphériques, hépatomégalie, splénomégalie.

Paraclinique

En cas d'éosinophilie avec signes de **gravité**, le patient doit être **hospitalisé en urgence** avec un avis spécialisé.

En l'absence de signe de gravité, un **bilan non spécifique** doit aussi être proposé afin de rechercher une atteinte d'organe :

- numération formule sanguine complète avec recherche de cellules anormales (frottis) et d'autres anomalies (anémie...) faisant évoquer une hémopathie,
- ionogramme sanguin, créatinémie,
- bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, γ GT, PAL, bilirubine totale),
- créatine phosphokinase, C-réactive protéine,
- radiographie thoracique,
- électrocardiogramme.

Les examens biologiques **spécifiques** seront **orientés selon l'interrogatoire et les signes cliniques**. La pharmacovigilance doit être contactée en cas de cause médicamenteuse suspectée.

Le bilan de 1^{re} intention face à un patient asymptomatique et n'ayant pas séjourné en zone tropicale sera complété par une sérologie toxocarose et un examen parasitologique des selles (x 3) ; ce bilan sera éventuellement complété en fonction des éléments cliniques et des expositions géographiques et zoonotiques.

Le bilan de 1^{re} intention face à un patient **asymptomatique**, et ayant séjourné en **zone tropicale** sera complété par :

- dosage des IgE totales,
- examen parasitologique des selles (EPS) avec technique de Baermann à répéter 3 fois,
- selon le type de séjour, des sérologies (bilharziose, filariose, strongyloïdose) et une recherche de microfilaires diurne dans le sang,
- un avis spécialisé est souhaitable.

En cas de patient asymptomatique sans voyage en zone tropicale, un contrôle de la numération formule sanguine et une recherche d'atteinte d'organe est souhaitable à 3-6 mois.

A

3. ÉLIMINER UNE SITUATION D'URGENCE

Si le patient présente des signes de gravité (défaillance d'organe) avec éosinophilie, une hospitalisation s'impose. Ces situations sont rares mais peuvent constituer des urgences diagnostiques et thérapeutiques (corticoïdes hautes doses, traitement antiparasitaire par ivermectine...)

Les principales causes sont :

- syndrome d'hyperinfestation à *Strongyloides* ou anguillulose maligne (auto-réinfestation digestive chez un patient immunodéprimé) ;
- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS : *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) ;
- GEPA.

4. BILANS COMPLÉMENTAIRES DE 1^{RE} INTENTION (F-218-1)

A

L'interrogatoire est essentiel pour orienter les examens complémentaires.

- Enquête à la recherche de l'introduction de **nouveaux médicaments** dans les 6 derniers mois.
- Mode de vie : exposition à des **animaux**, habitudes alimentaires.

A

F-218-1 : Conduite à tenir devant une éosinophilie

