

## L'éosinophilie

M. Goodyer, M. Nabergoj, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

### Présentation d'un cas

Une patiente de 46 ans, en bonne santé habituelle, est adressée en urgence à la consultation ambulatoire d'hématologie pour état fébrile, myalgies, diarrhées, œdème des membres et érythème diffus. Au bilan, la patiente présente une neutrophilie, une lymphocytose et une éosinophilie très importante à 13.7 G/l ainsi qu'une augmentation des IgE totales. Anamnestiquement, elle vient de terminer une antibiothérapie par nitrofurantoïne pour une infection urinaire. Les symptômes se sont rapidement estompés suite à l'arrêt du traitement avec normalisation de la formule sanguine complète.

### Introduction

Les éosinophiles appartiennent à la lignée granulocytaire. Ils sont de taille légèrement plus grande que les neutrophiles. Leur cytoplasme contient de nombreuses granulations assez grossières. Ces dernières ont une couleur rosâtre lors de la préparation d'un frottis sanguin avec une coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, d'où le nom. Des protéines et des cytokines se trouvent au sein de ces granulations et contribuent au rôle des éosinophiles dans la défense immunitaire contre certains parasites ainsi qu'à la réponse inflammatoire dans les maladies allergiques. Le contenu toxique de ces granulations explique par ailleurs leurs effets nocifs lors d'un syndrome hyperéosinophilique, dans lequel en général l'hyperéosinophilie tissulaire est plus importante que la composante sanguine.

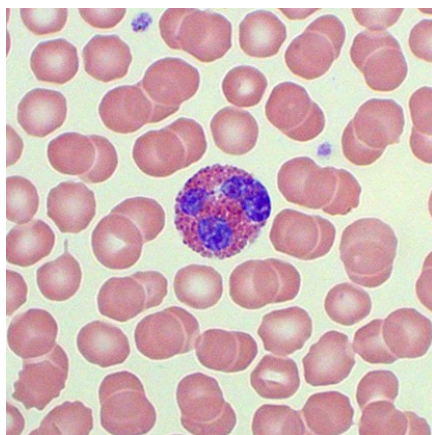


Figure 1 : Eosinophile normal dans le sang périphérique. Source : <https://medschool.co/images/detail/blood-film/eosinophil.jpg>

### Eosinophilie

L'éosinophilie est définie par un taux d'éosinophiles  $\geq 0.5$  G/l. Cependant, un taux d'éosinophiles entre 0.5 et 1.5 G/l ne nécessite pas nécessairement d'investigations complémentaires chez un patient asymptomatique en absence d'autres anomalies hématologiques [1]. Dans tous les autres cas d'éosinophilie persistante inexpliquée, il convient d'en rechercher la cause, même en l'absence d'atteinte des organes. On devrait notamment interroger le patient quant aux prises de médicaments, allergies, éruptions cutanées, symptômes cardio-respiratoires, gastro-intestinaux et constitutionnels, voyages, surtout dans les zones tropicales (parasitémie). L'origine probable de l'éosinophilie est souvent apparente sur la base de l'anamnèse.

### Causes d'éosinophilie

Les éosinophilies sont catégorisées comme primaire (clonale), dans le cadre d'une hémopathie, secondaire (réactionnelle) dans la plupart des cas, et idiopathique si la cause reste non-élucidée après des investigations approfondies. Parmi les causes les plus fréquentes d'éosinophilie réactionnelle, on peut citer les allergies, les hypersensibilités médicamenteuses, qui peuvent occasionner une éosinophilie très marquée, une parasitémie ainsi que les dermatopathies. Bien qu'étant une maladie plutôt rare, une vasculite de type Churg-Strauss dont l'éosinophilie est une anomalie caractéristique, doit être exclue.

### Causes potentielles d'éosinophilie très marquée [2]

- Infection parasitaire (Strongyloides stercoralis, Toxocara canis, Trichinella, Schistosoma)
- Hypersensibilité médicamenteuse
- Syndrome de Churg-Strauss
- Lymphome de Hodgkin et non-Hodgkinien (en particulier d'origine T)
- Leucémie lymphoblastique aiguë
- Leucémie à éosinophiles
- Syndrome hyperéosinophilique idiopathique

### Eosinophilie dans le cadre d'une hémopathie

Une fois qu'une cause secondaire d'éosinophilie a été écartée, il faut considérer la possibilité d'une hémopathie sous-jacente. Il est dans tous les cas primordial de prendre en compte la présence ou absence d'autres anomalies à la formule sanguine complète et la morphologie du frottis sanguin périphérique. La leucémie myéloïde chronique Philadelphie positive - associée à une neutrophilie, une myélocytose et une basophilie - ainsi que les lymphomes Hodgkiniens et non-Hodgkiniens, figurent parmi les causes les plus fréquentes d'éosinophilie secondaire à une pathologie maligne.

### Néoplasies myéloïde/lymphoïde avec éosinophilie et réarrangement génétique

Bien qu'omniprésente dans les examens de spécialisation en hématologie, les néoplasies myéloïdes ou lymphoïdes avec éosinophilie et réarrangement génétique sont rares. L'OMS en dénombre 4 pathologies comprenant les gènes PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 et le réarrangement PCM1-JAK2 [3]. Le cas de figure classique (FIP1L1-PDGFR3A) est un sujet masculin d'âge moyen présentant fatigue, prurit, symptômes cardiaques, respiratoires ou gastro-intestinaux et une splénomégalie, associés à une éosinophilie marquée avec atypies morphologiques.

### Prise en charge de l'éosinophilie

Il ne faut pas laisser persister une importante éosinophilie, le contenu toxique des granulations pouvant être nocif pour les tissus, notamment au niveau du cœur (fibrose endomyocardique). La très grande majorité des cas d'éosinophilie étant d'origine réactionnelle, il suffit souvent de traiter/éliminer le problème sous-jacent. En cas d'éosinophilie très marquée et/ou avec des manifestations cliniques sévères ou graves, une corticothérapie est habituellement rapidement efficace. Certaines des hémopathies ont une option thérapeutique spécifique, à savoir un inhibiteur de la tyrosine kinase tel que l'imatinib dans le cas de la leucémie myéloïde chronique Philadelphie positive ou certaines leucémies à éosinophiles.

### Littérature

- [1] Guideline for the investigation and management of eosinophilia, Butt et al, British Committee for Standards in Haematology (2017)
- [2] Blood Cells A Practical Guide (4<sup>th</sup> edition), Barbara Bain (2006)
- [3] WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (2017)

### Personnes de contact

Dr Matthew Goodyer  
Dr Mitja Nabergoj

matthew.goodyer@hopitalvs.ch  
mitja.nabergoj@hopitalvs.ch

## Eosinophilie

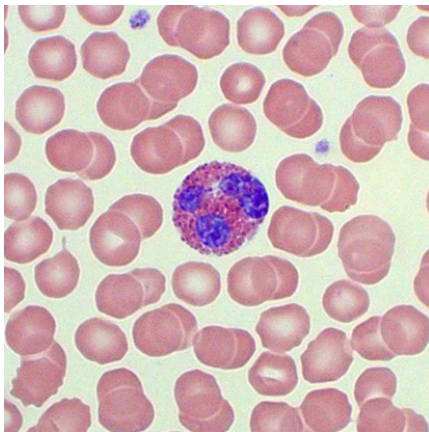
M. Goodyer, M. Nabergoj, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

### Fallbeispiel

Eine 46-jährige Patientin, normalerweise bei guter Gesundheit, kommt in die ambulante Notaufnahme der Hämatologie mit Fieber, Myalgien, Durchfall, Ödemen an den Gliedmassen und diffusum Erythem. In der Untersuchung zeigen sich eine Neutrophilie, eine Lymphozytose und eine schwere Eosinophilie mit 13,7 g/l sowie ein erhöhter IgE-Gesamtwert. In der Anamnese hat sie vor kurzem eine Antibiotikatherapie mit Nitrofurantoin wegen eines Harnwegsinfekts abgeschlossen. Die Symptome gingen nach Einstellung der Behandlung bei Normalisierung des Gesamtblutbilds rasch deutlich zurück.

### Einführung

Eosinophile gehören zur Granulozyten-Kolonie und sind etwas grösser als Neutrophile. Ihr Zytoplasma enthält viele, ziemlich grobe Körnungen. Diese nehmen bei der Präparation eines Blutausstrichs unter Einfärbung mit Hämatoxylin und Eosin eine rosafarbene Färbung an, woraus sich ihr Name ableitet. In diesen Körnungen finden sich Proteine und Zytokine und tragen zur Rolle der Eosinophile bei der Immunabwehr gegen bestimmte Parasiten sowie zur Entzündungsreaktion bei allergischen Erkrankungen bei. Der toxische Inhalt dieser Körnungen erklärt im Übrigen ihre schädlichen Wirkungen im Rahmen eines hypereosinophilen Syndroms, wobei die Hypereosinophilie des Gewebes in der Regel stärker als die Blutkomponente ist.



**Abbildung 1** : Normales Eosinophil im peripheren Blut.  
Quelle: <https://medschool.co/images/detail/blood-film/eosinophil.jpg>

## Eosinophilie

Eosinophilie liegt vor bei einer Eosinophilenrate von  $\geq 0,5$  g/l. Bei einer Eosinophilenrate zwischen 0,5 und 1,5 g/l sind bei asymptomatischen Patienten ohne weitere Anomalien im Blutbild jedoch keine zusätzlichen Untersuchungen zwingend notwendig [1]. In allen anderen Fällen der ungeklärten, anhaltenden Eosinophilie sollte die Ursache abgeklärt werden, auch wenn noch keine Organe geschädigt wurde. Der Patient sollte vor allem zu Medikamenteneinnahme, Allergien, Hautausschlag, Symptomen in Bezug auf Herz und Atmung, Magen/Darm und Konstitution und Reisen, vor allem in tropische Gegenden (Parasitämie) befragt werden. Die wahrscheinliche Ursache der Eosinophilie zeigt sich oft in der Anamnese.

### Ursachen der Eosinophilie

Eosinophilie wird wie folgt kategorisiert: primäre (klonale) Eosinophilie bei Hämopathie, sekundäre (reaktive) Eosinophilie in den meisten Fällen sowie idiopathische Eosinophilie, falls die Ursache auch nach eingehender Untersuchung ungeklärt bleibt. Zu den häufigsten Ursachen der reaktiven Eosinophilie zählen Allergien und Medikamentenunverträglichkeiten, die zu schweren Verläufen führen können, Parasiten im Blut sowie Hauterkrankungen. Auch wenn es sich um eine eher seltene Erkrankung handelt, so muss eine Vaskulitis vom Typ Churg-Strauss, die typischerweise mit Eosinophilie einhergeht, ausgeschlossen werden.

### Mögliche Ursachen einer sehr ausgeprägten Eosinophilie [2]

- Infektion mit Parasiten (Strongyloides stercoralis, Toxocara canis, Trichinella, Schistosoma)
- Medikamentenunverträglichkeit
- Churg-Strauss-Syndrom
- Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphom (vor allem aus T-Lymphozyten)
- Akute lymphatische Leukämie
- Eosinophile Leukämie
- Idiopathisches hypereosinophiles Syndrom

### Eosinophilie im Rahmen der Hämopathie

Nach Ausschluss einer Sekundärursache der Eosinophilie ist die Möglichkeit einer zugrundeliegenden Hämopathie in Betracht zu ziehen. Auf jeden Fall müssen das Gesamtblutbild und der Ausstrich des peripheren Bluts auf das Vorliegen anderer Anomalien hin untersucht werden. Die chronische myeloische Philadelphia-positive Leukämie – zusammen mit Neutrophilie, Myelämie und Basophilie – wie auch die Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome zählen zu den häufigsten Ursachen einer sekundären Eosinophilie nach maligner Erkrankung.

### Myeloide/lymphoide Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement

Obwohl sie in den fachärztlichen Prüfungen für Hämatologen überall vorkommen, so sind myeloide oder lymphoide Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement in Wirklichkeit selten. Die WHO zählt 4 Pathologien, die die Gene PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 und das Rearrangement PCM1-JAK2 betreffen [3]. Das klassische Fallbeispiel (FIP1L1-PDGFRFA) ist ein männlicher Patient mittleren Alters, der unter Müdigkeit, Juckreiz, Herzbeschwerden, Atem- oder Magen-Darm-Beschwerden und Splenomegalie im Rahmen einer ausgeprägten Eosinophilie mit atypischer Morphologie leidet.

### Behandlung der Eosinophilie

Eine starke Eosinophilie muss unterbunden werden, da der toxische Inhalt der Körnungen das Gewebe, vor allem am Herzen, schädigen kann (endomyokardiale Fibrose). Da es sich in den allermeisten Fällen um eine reaktive Eosinophilie handelt, genügt es oft, das zugrundeliegende Problem zu behandeln/zu beseitigen. Bei Eosinophilien, die sehr stark ausgeprägt sind bzw. mit schweren oder gefährlichen klinischen Symptomen einhergehen, schlägt eine Kortikoidtherapie in der Regel rasch an. Für manche Hämopathien bestehen spezielle Behandlungsmöglichkeiten, z.B. ein Tyrosinkinasehemmer wie Imatinib bei chronischer myeloischer Philadelphia-positiver Leukämie oder bei bestimmten eosinophilen Leukämien.

### Literatur

- [1] Guideline for the investigation and management of eosinophilia, Butt et al, British Committee for Standards in Haematology (2017)
- [2] Blood Cells A Practical Guide (4<sup>th</sup> edition), Barbara Bain (2006)
- [3] WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (2017)

### Kontaktpersonen

Dr. med. Matthew Goodyer  
Dr. med. Mitja Nabergoj

matthew.goodyer@hopitalvs.ch  
mitja.nabergoj@hopitalvs.ch