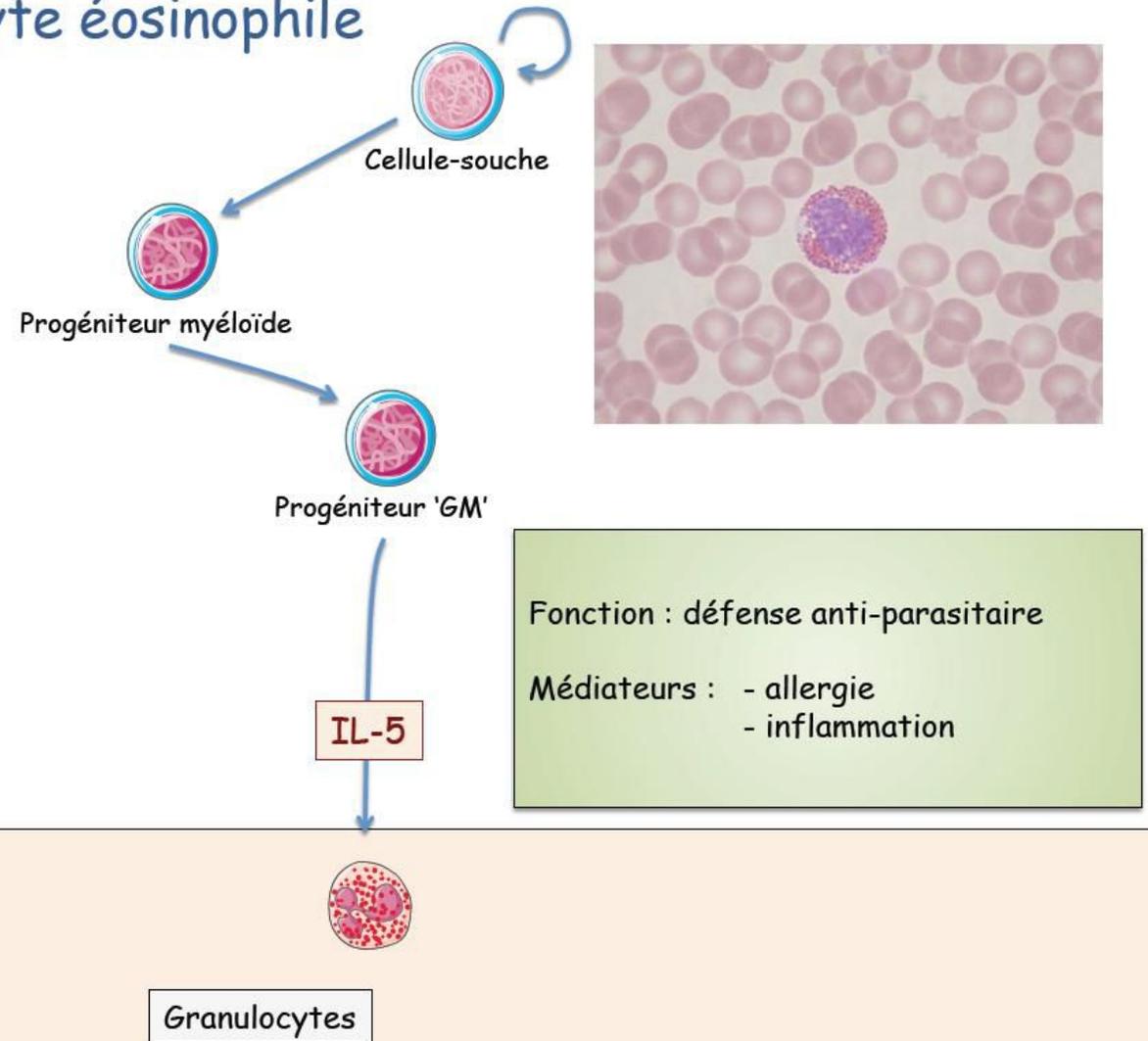


Hyperéosinophilie : du diagnostic étiologique à la prise en charge

DR MARION SIX

HÔPITAL ST CAMILLE

Granulocyte éosinophile



- Production, maturation et survie favorisées par IL3, IL5, GM CSF
- Activation de l'éosinophile sous l'effet de l'IL5
- Libération des protéines cationiques
- Action toxique sur les tissus

Définitions

- Éosinophilie sanguine = PNE > 0,5 G/l
- Hyperéosinophilie (HE)
 - PNE > 1,5 G/l
 - et/ou éosinophilie tissulaire : au moins 1 critère
 - > 20% d'éosinophiles à la BOM
 - Infiltrat tissulaire à éosinophile « étendu » sur avis du pathologiste
 - Dépôts extra tissulaires significatifs de protéines cationiques de l'éosinophile, avec ou sans infiltrat à éosinophile
- Syndrome hyperéosinophilique (SHE)
 - HE sanguine et/ou tissulaire
 - Lésion ou dysfonction d'organe attribuable à l'HE tissulaire = **symptomatique**
 - Absence d'autre cause

Classification

- **HE réactionnelle**
 - Causes secondaires : allergie, parasitose, traitement, néoplasies solides
 - Hémopathies lymphoïdes via la production d'IL5 par le clone malin
- HE idiopathique: HE asymptomatique inexpliquée

- SHE clonal :
 - Leucémie chronique à éosinophile
 - Syndrome myéloprolifératif avec HE
- SHE lymphoïde : éosinophilie secondaire à la production d'IL 5 par une population lymphocytaire T de phénotype aberrant
- SHE idiopathiques : HE symptomatiques inexpliquée (non clonale, pas d'autre cause identifiée)

Orientation diagnostique

- Explorations si HE > 1 G/l sur 2 prélèvements
- **Causes** : multiples, parfois complexes
 - Causes parasitaires, médicamenteuses, néoplasiques, allergies
- **Complications** viscérales liées à l'infiltrat tissulaire : SHE
 - Cardiaques, thrombotiques, neurologiques, digestives

Orientation diagnostique

- Place de l'interrogatoire :
 - ATCD : atopie, cancer
 - Traitements
 - Mode de vie : allergènes, toxiques, animaux
 - Contexte ethno-géographique, séjour en zone d'endémie

- Dernière NFS normale
 - Dater le début de l'HE, variation des taux d'éosinophiles ou augmentation progressive
 - Cytopénies associées

- Examen clinique complet : manifestations dermatologiques, respiratoire, neurologiques, digestives, cardiaque

Clinique de l'HE tissulaire

- **Dermatologiques 40%** : prurit, rash, angio œdème, urticaire, érosion muqueuse
- **Pulmonaires 25%** : asthme, toux, rhinite, sinusite, dyspnée, infiltrat pulmonaire, épanchement pleural
- **Digestives 15%** : douleurs abdominales, diarrhées, vomissements

- Cardiaques : IC, valvulopathie, cardiomyopathie, péricardite, myocardite, fibrose
- Rhumatologiques : arthralgies, myalgies, arthrite
- Neurologiques : paresthésies, troubles visuels
- Vasculaires : TVP ou superficielle, embolie artérielle
- Signes généraux : asthénie, amaigrissement, fièvre, sueurs

Hyperéosinophilie

< 1.5 G/L

> 1.5 G/L

Parasitoses

Cancers, hémopathies

Iatrogènes

Autres

- Atopie
- Insuffisance surrénalienne
- Parasitoses (oxyure, Taenia, hydatidose, ..)
- Tuberculose
- VHC
- Connectivites
- Autres (voir hyperéosinophilie > 1.5 G/L)

Tableaux
« Parasitoses »

- Hodgkin
- Lymphomes T
- Syndromes myéloprolifératifs
- Leucémies aiguës
- Néoplasies solides

- Antibiotiques
- Carbamazépine
- Héparines
- Allopurinol
- AINS
- Ranelate de strontium

- VIH, VHC, HTLV1
- Vascularites
- Déficits Immunitaires
- Sarcoidose
- Syndromes hyperéosinophiliques

HE < 1,5 G/l

- Atopie : JAMAIS > 1 G/l
- Parasitoses sans cycle tissulaire : Gale, Taenia, Oxyure
- Insuffisance surrénalienne
- Tuberculose
- VIH / VHC
- Connectivites (plus souvent > 1,5 G/l)

HE > 1,5 G/ l

Parasitoses

- **Helminthiases +++**
- Localisation **intra tissulaire** (filaires, toxocarose)
- Alternances de phases tissulaires et intra lumenales (ascaris, ankylostomes, douves)
 - HE majeure en phase tissulaire
 - Evolution par auto infestation
- Parasitose cosmopolite :
 - **TOXOCAROSE**
 - Ascariidiose
 - Distomatose hépatique
 - Trichinose

Parasite	Contamination	Clinique	Diagnostic
Toxocarose	Animaux domestiques (Chien ++)	Asymptomatique ++ Sd Larva Migrans	Sérologie
Ascaridiose	Péril oro-fécal (crudités, eau, terre souillés). Exceptionnel en France	Sd de Löeffler, spt digestifs	EPS
Douve <i>Distomatose hépatique</i>	Ingestion de cresson sauvage, viande de bœuf/mouton	Hépatite, angiocholite	Sérologie
Trichinose	Ingestion de viande peu cuite	Myalgies, œdème	Sérologie
Myase	Larve de mouche dans les élevages bovins	Pseudofuronculose	Sérologie Pvt cutané
Hydatidose	Zone d'élevage de moutons. Ingestion de végétaux souillés	Asymptomatique	Sérologie Imagerie

Parasite	Contamination	Clinique	Diagnostic
Filariose	Piqûre d'insecte	Filariose cutanée : Œdème migrant Filariose lymphatique : Éléphantiasis	Sérologie
Bilharziose	Baignade en eau douce (Afrique noire, Antilles Brésil)	Fièvre Intestinale : Diarrhée, HSMG Uro-génitale : Hématurie	EPS, parasitologie urinaire Sérologie (répétées)
Anguillulose	Passage transcutanée (toutes régions tropicales)	Larva Currens (dermatite rampante) Spt digestifs	EPS Sérologie
Ankylostomose	Passage transcutanée (toutes régions tropicales)	Troubles digestifs (duodénite) Anémie hypochrome	EPS

HE > 1,5 G/l Iatrogénie

- Liste non exhaustive des médicaments impliqués
 - Antibiotiques : Pénicillines, céphalosporines
 - Anti épileptiques, AINS, anticoagulants
 - Produits de contraste, membrane de dialyse
- Forme grave = DRESS syndrome
- Seul l'éviction du médicament suspects et la régression de l'HE (parfois très lente) permet parfois le diagnostic

HE > 1,5 G/l

Maladies systémiques

- Vascularites systémiques :
 - Granulomatose éosinophilique avec polyangéite +++
 - PAN
 - Granulomatose avec polyangéite
 - Maladie de embolies de cholestérol

- Autres :
 - Sarcoidose
 - Syndrome d'hyper IgG4
 - Mastocytose
 - Maladie de Crohn, PR

HE > 1,5 G/l

Néoplasies

- Néoplasies solides : carcinomes bronchiques ou digestifs
- Syndromes myélodysplasiques
- Hémopathies lymphoïdes : HE secondaire à la production d'IL5 par le clone malin
 - LH, LNH
 - Lymphomes T épidermotropes : syndrome de Sézary, Mycosis fongoïde
 - Lymphome T Angio-immunoblastique
 - Leucémie-lymphome T liée à HTLV 1

HE : Quel bilan en pratique ?

- En 1^{ère} intention :
 - NFS frottis (blaste, cellules de Sézary, myélémie...)
 - Ionogramme urée créatinine CRP
 - Bilan hépatique
 - Sérologie VIH VHC
 - Sérologie toxocarose +/- autres examens parasitologiques selon la clinique

- Retentissement **cardiaque** : ECG, Troponine, BNP

HE : Quel bilan en pratique ?

Au terme d'un bilan clinico-biologique bien conduit :

1. Le bilan apporte une explication simple (médicament, parasitose, allergie, cancer...)
 - Le traitement de l'HE est celui de la cause
2. Pas de diagnostic évident mais présence de signes cliniques ou biologiques
 - Explorations orientées en fonction du type de manifestation (imagerie, biopsies...)
 - Recherche de complications viscérales
3. HE isolée et asymptomatique
 - Traitement anti parasitaire d'épreuve
 - Bilan de 2^{ème} intention si persistance de l'HE

HE : Quel bilan en pratique ?

Traitement anti parasitaire d'épreuve

- ALBENDAZOLE 400 mg x 2/j PO pendant 3 j
- + IVERMECTINE 200 µg/kg PO à J0 puis J14
- + PRAZIQUANTEL 10 mg/kg PO en dose unique

- Quasi **systematique**
- Indispensable si bilan de 1^{ère} intention négatif

HE : Quel bilan en pratique ?

- En 2^{ème} intention si persistance de l'HE
 - Sérologie HTLV1 (Japon, Caraïbes, Amérique latine, Afrique tropicale)
 - FAN, ANCA
 - EPP
 - Immunophénotypage lymphocytaire
 - Tryptase et vitamine B12 sériques
 - Scanner TAP

- Retentissement **cardiaque** : refaire BNP, troponine, ECG et ETT +/- IRM cardiaque si HE > 1,5 G/l

Syndrome hyperéosinophilique (SHE)

HE sanguine et/ou tissulaire + Lésion ou dysfonction d'organe attribuable à l'HE tissulaire

ET ABSENCE D'AUTRE CAUSE

- **SHE clonal** : maladie clonale de l'éosinophile
- **SHE lymphoïde** : éosinophilie secondaire à la production d'IL 5 par une population lymphocytaire T de phénotype aberrant
- **SHE idiopathiques** : HE symptomatiques inexplicables (non clonale, pas d'autre cause identifiée)

SHE clonal

- **Éléments d'orientation :**
 - B12 et/ou Tryptase augmentées
 - Splénomégalie
 - Autres anomalies de la NFS

- Leucémie chronique à éosinophiles (LCE)
 - HE isolée ou associée à une monocytose ou une neutrophilie. Possible blastes (< 20%)
 - Asymptomatique ou manifestations cliniques de l'HE tissulaire notamment thrombotiques et cardiaques
 - **Ré arrangement FIP1L1-PDGFR4**

- Syndrome myéloprolifératif avec HE
 - **LMC**
 - Polyglobulie de Vaquez, thrombocytémie essentielle

SHE clonal

En pratique, devant une suspicion de SHE clonal :

- Recherche d'un **transcrit de fusion FIP1L1-PDGFR** par RT-PCR
- Recherche d'une **mutation de JAK2** et d'un transcrit Bcr-abl
- BOM + caryotype non systématique, sur avis spécialisé

Principes du traitement :

- **Corticothérapie** 0,5 mg-1 mg/kg/j en cas de symptômes
- **Imatinib** 100 mg sur les LCE
- Hydroxyurée ou Imatinib sur les SMP

SHE lymphoïde

- HE secondaire à la production d'IL5 par un **clone lymphocytaire T aberrant**
- Immunophénotypage :
 - Clonalité lymphocytaire T > 10 %
 - CD3-CD4+ ou CD3+CD4+CD7- ou CD3+CD4-CD8-TCRαβ
- Evolution vers **lymphome T de type LAI** : surveillance scanner et TEP
- Principes du traitement : Corticothérapie 0,5mg-1mg/kg/j

HE/SHE idiopathiques : PEC

= Hyperéosinophilie **inexpliquée, persistante** après un **traitement antiparasitaire d'épreuve**

- **Bilan cardiologique** complet annuel à la recherche d'une atteinte cardiaque asymptomatique
 - ECG, troponine, BNP, ETT, IRM cardiaque
- Informations sur les principaux signes (digestifs, cutanés..) qui doivent faire consulter
- Traitement adaptés aux **SYMPTÔMES** et non à l'éosinophilie sanguine

HE/SHE idiopathiques : PEC

Principes du traitements : (après ou en plus du traitement antiparasitaire d'épreuve)

- Antihistaminique à visée symptomatique
- **Dermocorticoïdes** pour les atteintes cutanées
- Corticoïdes topiques pour les atteintes digestives
- **Corticothérapie en cure courte** si manifestations épisodiques non graves : 0,5-1 mg/kg/j
- **Corticothérapie au long court** si manifestations graves et/ou chroniques : 0,5-1 mg/kg/j

Take home message

- Les **causes réactionnelles** d'HE sont de loin les plus fréquentes et donc à éliminer en 1^{er} :
 - Parasite, traitement, néoplasie
- Causes rares à évoquer dans un second temps, si bilan de 1^{ère} et 2^{ème} intention négatifs
- **Traitement anti parasitaire d'épreuve SYSTÉMATIQUE** associant les 3 molécules
 - Ivermectine + Praziquantel + Albendazole
- Suspicion de SHE : recherche du transcrit FIP1L1-PDGFR
- Traitement de l'HE = traitement de la cause
- HE symptomatique = Corticothérapie

Merci de votre attention !
