

**Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.
Toute reproduction à usage collectif est interdite.**

L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2018

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2018. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

ECN.PILLY 2018 - 5^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alineaplus@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2018 - 26^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9
58,00 € TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

ePOPI Etudiant - Préparation iECN : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant une hyperéosinophilie et demander les premiers examens complémentaires les plus pertinents.

Points importants

- Les principales causes d'hyperéosinophilie sont, par ordre de fréquence décroissante : allergiques, infectieuses (parasitaires), plus rarement néoplasiques (hémopathie maligne, cancer) ou en lien avec une maladie systémique.
- Pour parler d'hyperéosinophilie, il faut se référer au chiffre absolu (> 0,5 G/L) et non au pourcentage d'éosinophiles.
- Une hyperéosinophilie 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 hyperéosinophilie nécessite une évaluation avec :
 - un interrogatoire minutieux (traitements reçus, 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 hyperéosinophilies

1 Bases pour comprendre

Les polynucléaires éosinophiles (PNE)

- Cellules appartenant à la lignée granulocytaire de répartition essentiellement tissulaire (< 1 % dans sang circulant)
- Habituellement stimulés par une réponse lymphocytaire de type Th2 avec production d'interleukine (IL) 4 et 5 (jouant un rôle dans la production d'IgE, le recrutement et la stimulation des éosinophiles). Une fois stimulés, ils ont un rôle cytotoxique direct au contact de la cible.
- Rôle majeur dans la défense antiparasitaire.

L'hyperéosinophilie quelle que soit son étiologie, est susceptible d'induire des phénomènes cytotoxiques. Tous les organes peuvent être impliqués ; l'atteinte cardiaque peut être grave (fibrose endocardique).

2 Démarche diagnostique

1. Affirmer l'hyperéosinophilie

Polynucléaires éosinophiles circulants > 0,5 G/L sur la numération formule sanguine. À confirmer sur un deuxième prélèvement (possibles élévations modérées transitoires, non pathologiques).

2. Bilans complémentaires de 1^{ère} intention

Cf. Figure FUE7-214-1

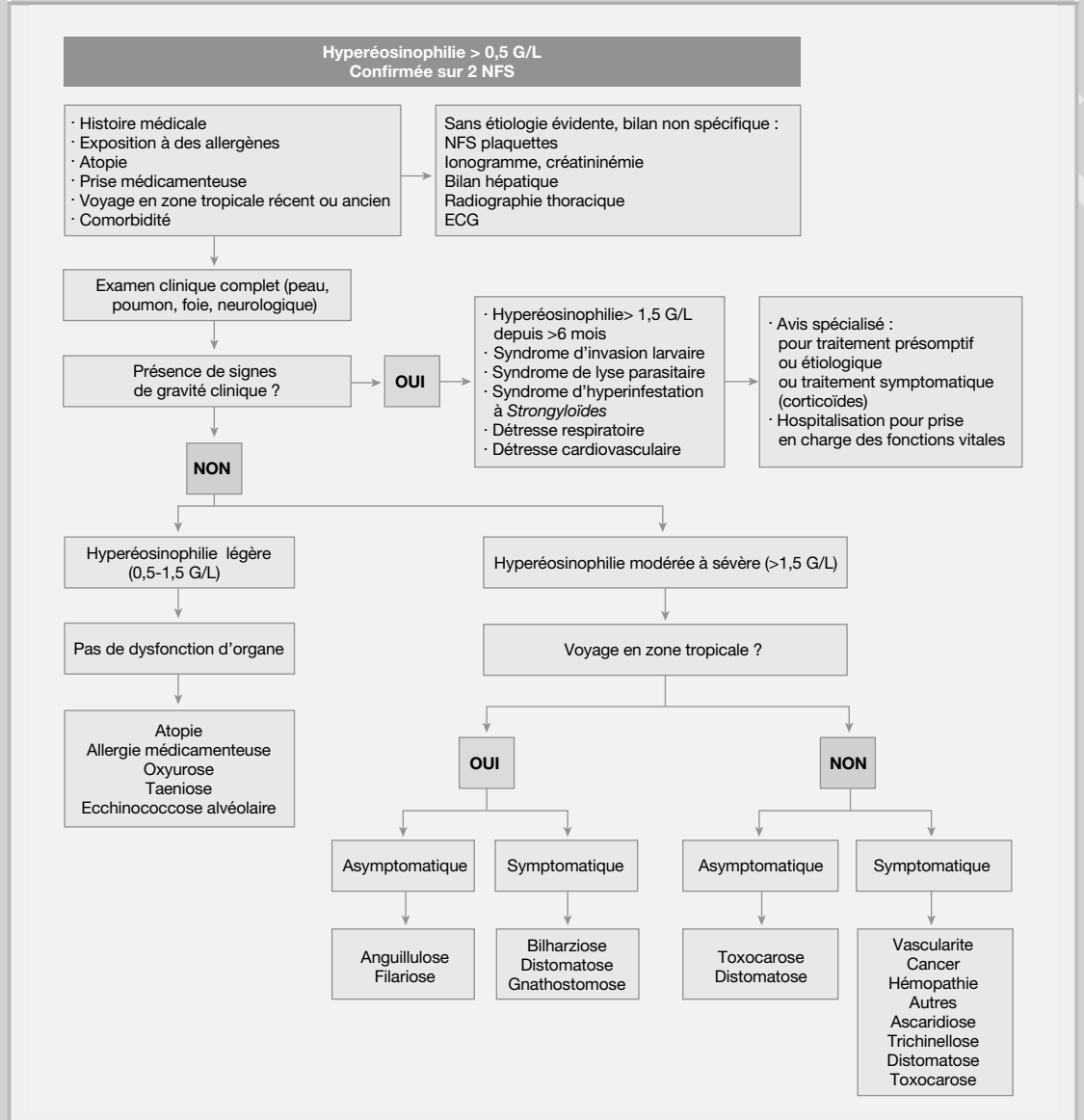
▪ L'interrogatoire est essentiel pour orienter les examens complémentaires.

- Enquête « policière » à la recherche de l'introduction de nouveaux médicaments dans les 6 derniers mois,
- Mode de vie : rural ou citadin, exposition à des animaux, habitudes alimentaires
- 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.

▪ La paraclinique

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

FUE7-214-1 : Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie



En l'absence de signe de gravité, un bilan non spécifique doit 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, γGT, 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^{ère} intention face à un patient asymptomatique, et ayant séjourné en zone tropicale sera complété par :

- dosage des IgE totales
- examen parasitologique des selles (EPS) à répéter 3 fois
- selon le type de séjour, des sérologies : au moins bilharziose, filariose, strongyloïdose
- recherche de microfaires 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.

3. Éliminer une situation d'urgence

Si le patient présente des signes de gravité (défaillance d'organe) avec hyperéosinophilie, une hospitalisation s'impose. Ces situations sont rares mais peuvent constituer des urgences diagnostiques et thérapeutiques (corti-

coïdes hautes doses, traitement antiparasitaire par ivermectine...)

Pour mémoire il s'agit de :

- syndrome d'invasion larvaire
- syndrome d'hyperinfestation à *Strongyloïdes* (auto-réinfestation digestive chez un patient immunodéprimé)
- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS : *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)
- syndrome d'hyperéosinophilie essentielle avec défaillance viscérale rapidement progressive (origine non infectieuse)
- syndrome myélo ou lymphoprolifératif avec hyperéosinophilie majeure
- syndrome de lyse parasitaire (traitement antiparasitaire inapproprié d'une filariose avec microfilarémie élevée)

4. Diagnostic étiologique

Les parasitoses et les causes immunoallergiques (médicaments, atopie) représentent la majorité des étiologies d'hyperéosinophilie. La figure FUE7-214-1 fait la synthèse de la conduite à tenir diagnostique devant une hyperéosinophilie.

■ Hyperéosinophilies parasitaires

- Parmi les parasitoses, **ce sont essentiellement les helminthoses** qui entraînent une **hyperéosinophilie** :
 - l'intensité de l'éosinophilie est plus marquée au moment de la migration tissulaire (filarioses, strongyloïdose, bilharzioses, distomatoses, toxocarose)
 - l'hyperéosinophilie varie dans le temps : le plus souvent, latence suivie d'une ascension rapide, taux maximal, puis décroissance lente
 - l'hyperéosinophilie peut subir une réascension lors d'une réinfestation, comme dans le cycle endogène de la strongyloïdose, ou lors d'une thérapeutique antiparasitaire (par libération massive d'antigènes)
 - Après traitement de la parasitose, l'hyperéosinophilie disparaît progressivement.
- Les helminthoses responsables d'hyperéosinophilie peuvent être d'origine cosmopolite, potentiellement acquises en France métropolitaine (douvres, trichinellose, toxocarose, ascaridiose) ou d'origine tropicale et donc acquises en zone tropicale (**voyage récent ou ancien**) : strongyloïdose, filariose lymphatique ou loase, onchocercose, bilharzioses à la phase d'invasion, gnathostomose. Les helminthoses décrites ici sont celles entraînant des hyperéosinophilies marquées et sont donc à connaître.
- Les helminthoses sont associées à une franche élévation des IgE sériques totales.
- 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 (onchocer-

cose), frottis sanguin (loase, filariose lymphatique)...

- L'histologie peut parfois être contributive : intestin, vessie (bilharziose), muscle (trichinose), foie (toxocarose)...

Le tableau TUE7-214-1, résume les principales helminthoses responsables d'hyperéosinophilie et la conduite à tenir diagnostique

- Principales helminthoses à évoquer devant une hyperéosinophilie :

Contexte de voyage en zone tropicale, hyperéosinophilie marquée :

Strongyloïdose (Anguillulose)

En raison du cycle d'auto-infestation digestive, l'infestation peut persister indéfiniment en l'absence de traitement et se manifester seulement par une **hyperéosinophilie ondulante**. Cette parasitose peut être en cause dans une hyperéosinophilie en lien avec un séjour en zone tropicale même ancien. Le diagnostic se fait par sérologie, et par examen parasitologique des selles (EPS)

Filarioses (filaire lymphatique, loase (PUE7-214-1 et PUE7-214-2) et onchocercose)

Notion de séjour en Afrique subsaharienne. L'hyperéosinophilie est fréquente au cours des filarioses et ondulante, pouvant être marquée. C'est une des principales causes d'hyperéosinophilie chez les migrants originaires des pays d'endémie. Des manifestations cutanées et des œdèmes segmentaires transitoires sont présents dans les filarioses lymphatiques et la loase, pouvant être associés à des manifestations oculaires dans l'onchocercose. Le diagnostic se fait par recherche de microfilarémie dans le sang (filariose lymphatique et Loase) et par analyse du suc dermique dans l'onchocercose.

PUE7-214-1 : Loase cutanée



Photo P. Brouqui - © CMIT - Aliméa Plus

PUE7-214-2 : Loase conjonctivale

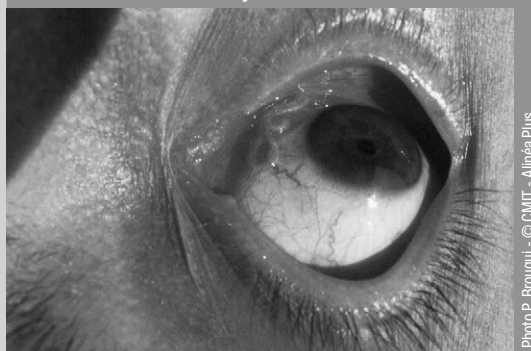


Photo P. Brouqui - © CMIT - Aliméa Plus

Notes

Notes

Schistosomoses (bilharzioses)

Parasitose acquise principalement en Afrique sub-saharienne ou en Asie du Sud-Est après contact cutané avec des eaux douces. Migration digestive et hépatique ou urinaire selon les différentes espèces en cause. L'hyperéosinophilie est majeure et aiguë au cours de la phase invasive de la bilharziose (bilharziose aiguë), mais elle apparaît avec quelques jours de retard par rapport aux signes cliniques (fièvre, éruption cutanée, signes respiratoires) souvent en même temps que la séroconversion. À la phase aiguë, le diagnostic se fait par sérologie qui peut se positiver avec un délai de 3 à 6 semaines après les premiers signes. La recherche d'œufs se fait à distance de la phase d'invasion (selles ou urines selon l'espèce).

Pour mémoire*Distomatoses tropicales*

Hépatomégalie douloureuse et fébrile avec hyperéosinophilie marquée aiguë. Diagnostic par sérologie et examen parasitologique des selles.

Gnathostomoses

Due à la consommation d'aliments (poissons d'eau douce habituellement) insuffisamment cuits dans les pays d'endémie d'Asie du Sud-Est et d'Amérique latine ; impasse parasitaire ; manifestations cutanées et viscérales. Hyperéosinophilie aiguë marquée présente dans près de 70 % des cas. Le diagnostic se fait par un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

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 deux médicaments actifs sur les némathelminthes (albendazole et ivermectine) peut être proposée sur avis spécialisé.

Indépendamment d'un séjour tropical (helminthoses cosmopolites) et hyperéosinophilie marquée :

Ascariidiose

L'hyperéosinophilie est aiguë et transitoire. Les manifestations cliniques sont digestives associées à un syndrome de Löffler. Le diagnostic se fait par l'EPS.

Trichinellose

Les manifestations cliniques sont une fièvre associée à des myalgies, un œdème du visage, une notion de consommation de viande type sanglier ou cheval associées à une hyperéosinophilie marquée aiguë. Le diagnostic est sérologique.

Toxocarose (Toxocara canis le plus souvent), syndrome de larva migrans viscérale

Infection le plus souvent asymptomatique, sinon présence de manifestations cutanées voire viscérales (foie). L'hyperéosinophilie est habituellement ondulante. Le diagnostic se fait par sérologie (ELISA, Western Blot) mais la séroprévalence est élevée dans la population générale ; à ne prendre donc en compte que si signes cliniques compatibles associés.

Distomatoses (Fasciola hepatica)

Le tableau initial associe fièvre élevée, hépatomégalie et hyperéosinophilie aiguë marquée. Par la suite l'hyperéosinophilie est inconstante. Le diagnostic se fait par sérologie.

Les taenioses et l'oxyurose

sont des helminthoses fréquentes mais associées à des hyperéosinophilies inconstantes et modérées. Le diagnostic se fait par EPS ou scotch test anal (oxyurose).

Echinococcoses

L'hyperéosinophilie est inconstante et faible au cours de l'échinococcose alvéolaire (*Echinococcus multilocularis*). Lors de l'hydatidose (*E. granulosus*), l'hyperéosinophilie est surtout observée au cours des phénomènes de fission du kyste hydatique.

Pour mémoire, la primo-infection toxoplasmique et les infections intestinales à *Isospora belli* et la gale peuvent être associées à des hyperéosinophilies légères (0,5-1 G/L).

■ Hyperéosinophilies 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 tableau clinique est celui d'une hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). Ce syndrome associe une éruption cutanée polymorphe, une fièvre, une hyperéosinophilie en générale modérée (1-2 G/L), une atteinte rénale, hépatique, médullaire. Le traitement du DRESS syndrome associe l'arrêt du médicament (parfois insuffisant) et une corticothérapie en cas d'atteinte grave. Le diagnostic se fait sur la cinétique de l'hyperéosinophilie par rapport à l'introduction médicamenteuse avec l'aide de la pharmacovigilance.

Atopie

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

Les autres étiologies sont nombreuses mais beaucoup moins fréquentes (Cf. TUE7-214-2)

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, manifestations pulmonaires ou ORL faisant évoquer une vascularite, ...

«**Syndrome hyperéosinophilique**» : ce terme désigne l'association d'une hyperéosinophilie (> 1,5 G/L) pendant plus de 6 mois associée à une dysfonction ou défaillance d'organe en l'absence d'étiologie identifiée. Ce syndrome survient au cours de syndromes myélo- ou lymphoprolifératifs.

Le bilan non spécifique *a minima* peut également orienter vers ces autres étiologies (présence de cellules anormales sur la numération formule sanguine, présence d'atteinte des autres lignées médullaires faisant évoquer une hémopathie)...

TUE7-214-1 : Principales étiologies et explorations complémentaires d'une éosinophilie d'origine parasitaire présumée (helminthoses), pour mémoire

Parasitose	Hyperéosinophilie		Localisations principales	Diagnostic
	Initiale	Persistante		
Helminthoses cosmopolites				
Ascariidose	+	0	Tube digestif	EPS (œufs)
Trichinellose	+++	+	Tube digestif, muscle	Sérologie, biopsie musculaire
Toxocarose	+++	+ / ++	Foie, yeux, poumon	Sérologie
Taeniose	+	0 / +	Tube digestif	Visualisation d'anneaux dans les selles ou dans la lingerie
Distomatose (<i>Fasciola hepatica</i>)	+++	+ / ++	Hépatobiliaire	Sérologie, EPS (œufs)
Échinococcoses (Échinococcose alvéolaire (EA) et kyste hydatique)	Rare	Rare (EA)	Hépatobiliaire, extra-hépatique possible	Échographie, scanner, sérologie
Oxyurose	+	0 / +	Tube digestif, anus	Scotch test
Helminthoses tropicales				
Schistosomoses (bilharzioses)	+++ / ++	0	Hépatique et tube digestif (sauf <i>S. haematobium</i>), voies urinaires (<i>S. haematobium</i> seulement)	EPS (œufs) pour toutes espèces sauf <i>S. haematobium</i> , recherche d'œufs dans les urines pour <i>S. haematobium</i> . Sérologie
Strongyloïdose (Anguillulose)	++	0 / ++	Tube digestif, poumon, peau	EPS (larves), sérologie
Filarioses				
· Filarioses lymphatiques	++ / +++	++ / +++	Sang, lymphes	Recherche nocturne de microfilaires dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration), sérologie
· Loase	++ / +++	++ / +++	Tissu sous cutané, œil	Recherche diurne de microfilaires dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration, sérologie)
· Onchocercose	++ / +++	++ / +++	Peau, tissu sous cutané, œil	Recherche de microfilaires dans biopsie cutanée exsangue, biopsies ou exérèse de nodules (vers adultes)
Distomatoses tropicales	+++	+	Hépatobiliaire, digestive, pulmonaire	EPS (œufs), sérologie, imagerie pulmonaire ou hépatobiliaire
Gnathostomoses	++	+	Tissus mous	Sérologie non disponible en France, biopsie tissulaire (vers)

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

Notes

TUE7-214-2 : Principales causes non parasitaires d'hyperéosinophilie**Étiologies allergiques**

Médicaments : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (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
Syndrome hyperéosinophilique
Tumeurs malignes solides

Maladies de système

Vascularites (angéite de Churg et Strauss,
périartérite noueuse, 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

Pulmonaire-ORL

- Vascularite
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique

Cutanée

- Lymphome cutané (Mycosis fungoïde, syndrome de Sézary)

Infections non parasitaires

VIH

Pour en savoir plus

- Savini H et Simon F. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie. *Encyclopédie médico-chirurgicale Maladies Infectieuses* 2012. Article 8-003-U-10.