

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

- Un 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** (hémopathie 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

1. 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'éosinophilie quelle que soit son étiologie, est susceptible d'induire des phénomènes cytotoxiques. Tous les organes peuvent être impliqués ; l'atteinte cardiaque peut être grave.

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 léger (< 1,5 G/L), modéré (1,5 à 5 G/L) et sévère (> 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** :
 - L'intensité de l'éosinophilie est plus marquée au **moment de la migration** tissulaire (filarioses, strongyloïdose, bilharzioses, distomatoses, toxocarose)
 - L'éosinophilie varie dans le temps : le plus souvent, latence suivie d'une ascension rapide, taux maximal, puis décroissance lente ;
 - L'éosinophilie 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'éosinophilie disparaît progressivement ;
 - **Les helminthoses** responsables d'éosinophilie peuvent être d'origine **cosmopolite**, potentiellement acquises en France métropolitaine (douves, trichinellose, toxocarose, ascaridiose) ou d'origine **tropicale** et donc acquises en zone tropicale (**voyage récent ou ancien**) : strongyloïdose, filariose lymphatique ou loase (P-218-1 et P-218-2),

onchocercose, bilharzioses à la phase d'invasion, gnathostomose. 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 (loase, filariose lymphatique) etc. ;
- L'histologie peut parfois être contributive : intestin, vessie (bilharziose), muscle (trichinellose), foie (toxocarose) etc.

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.

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). Il n'y a souvent aucun signe clinique associé.

Plus rarement, 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 éosinophilie en générale modérée (1-2 G/L), une atteinte rénale, hépatique, médullaire.

Atopie

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

Devant l'association d'un asthme avec une éosinophilie, il faut évoquer une aspergillose bronchopulmonaire allergique, une EGPA (granulomatose éosinophilique avec polyangéite) et la triade de Widal (asthme, polyposse naso sinusienne et allergie à l'aspirine).

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.

"Syndrome hyperéosinophilique" : ce terme désigne l'association d'une éosinophilie (> 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.

- Syndrome d'éosinophilie clonale.
- Corticorésistance, splénomégalie.
- Vitamine B12 et/ou tryptase sérique augmentée.

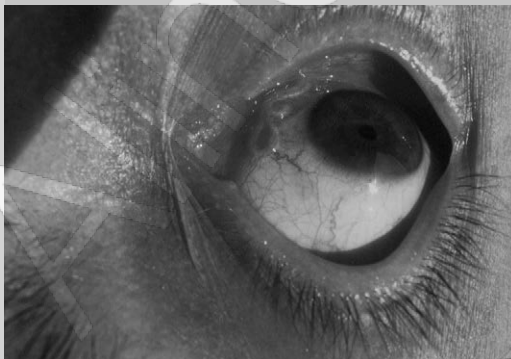
C

P-218-1 : Loase cutanée



C

P-218-2 : Loase conjonctivale



A B C

T-218-1 : Principales étiologies et explorations complémentaires d'une éosinophilie d'origine parasitaire présumée (helminthoses), pour mémoire (certains éléments sont de rang A, B ou C)

Parasitose	Éosinophilie		Localisations principales	Diagnostic
	Initiale	Persistante		
Helminthoses cosmopolites				
Ascariodose	+	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)
Échinococcose (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 microfilaries dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration), sérologie
· Loase	++ / +++	++ / +++	Tissu sous cutané, œil	Recherche diurne de microfilaries dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration, sérologie)
· Onchocercose	++ / +++	++ / +++	Peau, tissu sous cutané, œil	Recherche de microfilaries 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.

B

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

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 (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)

3. ÉLIMINER UNE SITUATION D'URGENCE

A

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 deux 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*) ;
- Pour mémoire, les autres causes incluent :
 - syndrome d'invasion larvaire,
 - syndrome d'éosinophilie essentielle avec défaillance viscérale rapidement progressive (origine non infectieuse),
 - syndrome myélo ou lymphoprolifératif avec éosinophilie majeure,
 - syndrome de lyse parasitaire (traitement antiparasitaire inapproprié d'une filariose avec microfilarémie élevée).

C

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

L'interrogatoire est essentiel pour orienter les examens complémentaires.

A

- Enquête à la recherche de l'introduction de **nouveaux médicaments** dans les 6 derniers mois.
- Mode de vie : 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 : 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 il faut réaliser de manière systématique une sérologie toxocarose et un examen parasitologique des selles ; ce bilan sera éventuellement complété en fonction des éléments cliniques et des expositions géographiques et zoonotiques.

A

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

B

- 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 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 microfilaires 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.



B

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

