

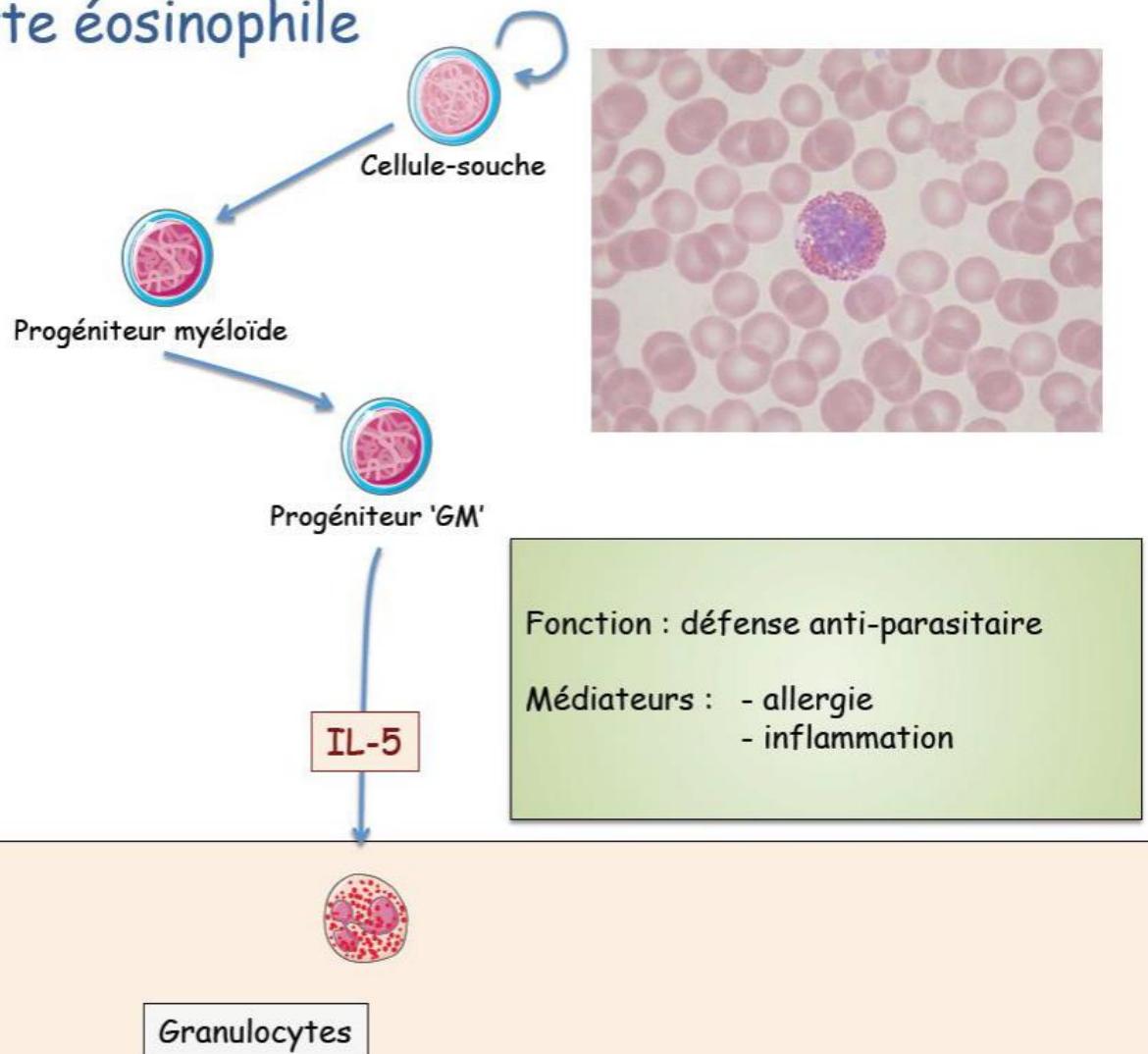
# Hyperéosinophilie : du diagnostic étiologique à la prise en charge

---

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

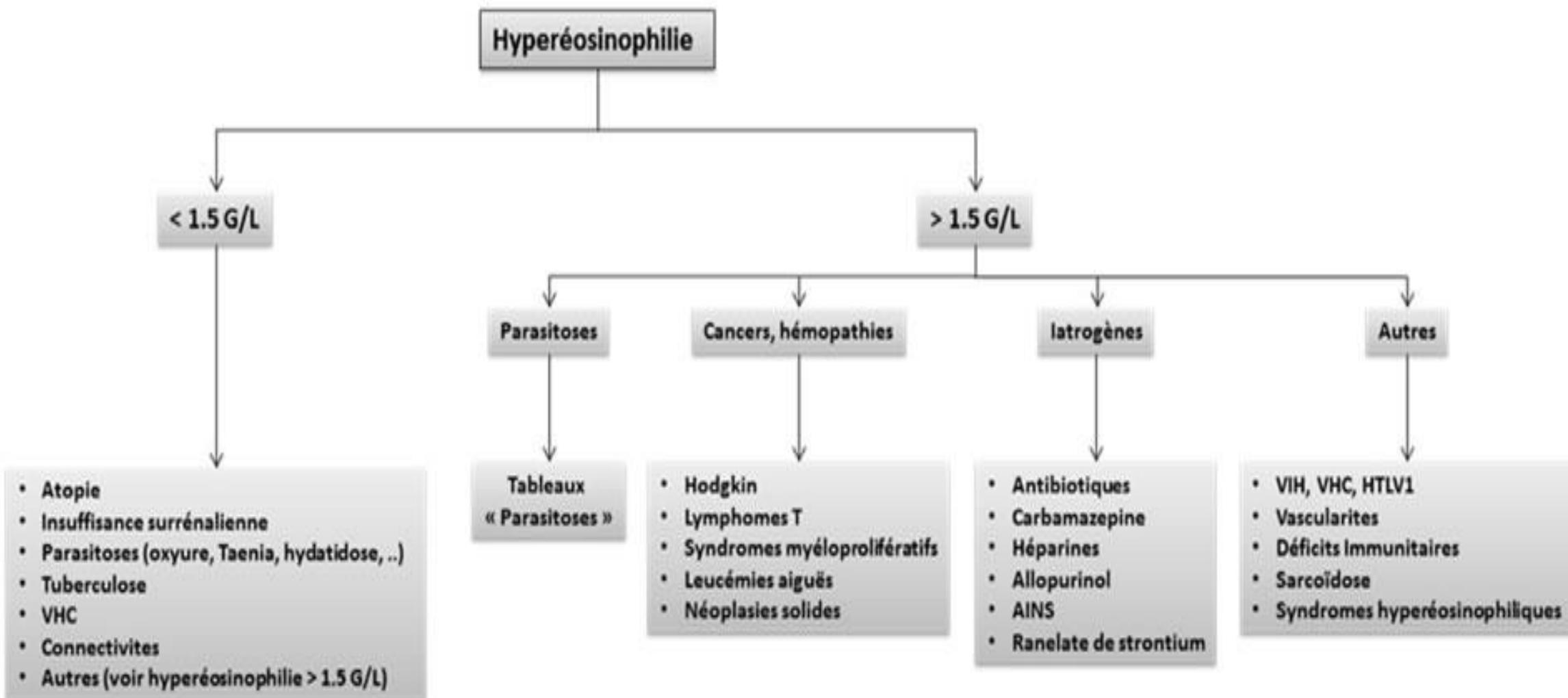
---

- 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



# 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

## Parasитoses

---

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

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

Parasite	Contamination	Clinique	Diagnostic
<b>Filariose</b>	Piqûre d'insecte	Filariose cutanée : <b>Œdème migrant</b> Filariose lymphatique : Éléphantiasis	Sérologie
<b>Bilharziose</b>	Baignade en eau douce (Afrique noire, Antilles Brésil)	Fièvre Intestinale : Diarrhée, HSMG Uro-génitale : Hématurie	EPS, parasitologie urinaire Sérologie (répétées)
<b>Anguillulose</b>	Passage <b>transcutanée</b> (toutes régions tropicales)	Larva Currens (dermatite rampante) Spt digestifs	EPS Sérologie
<b>Ankylostomose</b>	Passage <b>transcutanée</b> (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 suspect 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 :
  - Sarcoïdose
  - 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<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> intention si persistance de l'HE

# HE : Quel bilan en pratique ?

---

## Traitements 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 systématique

▣ Indispensable si bilan de 1<sup>ère</sup> intention négatif

# HE : Quel bilan en pratique ?

---

- En 2<sup>ème</sup> 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 inexpliquée (non clonale, pas d'autre cause identifiée)

# SHE clonal

---

- Eléments 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-PDGFR $\alpha$**
- 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 $\alpha$**  par RT-PCR
- Recherche d'une **mutation de JAK2** et d'un transcript 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-TCR $\alpha\beta$
- 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<sup>er</sup> :
  - Parasite, traitement, néoplasie
- Causes rares à évoquer dans un second temps, si bilan de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> intention négatifs
- **Traitements anti parasitaire d'épreuve SYSTÉMATIQUE** associant les 3 molécules
  - Ivermectine + Praziquantel + Albendazole
- Suspicion de SHE : recherche du transcrit FIP1L1-PDGFRA
- Traitement de l'HE = traitement de la cause
- HE symptomatique = Corticothérapie

# Merci de votre attention !

---