



Coordination scientifique : Pr Vincent Cottin (Lyon), Dr Matthieu Groh (Suresnes), Pr Jean-Emmanuel Kahn (Boulogne-Billancourt), Dr Guillaume Lefèvre (Lille), Pr Benjamin Terrier (Paris).

Quelle conduite à tenir devant des signes digestifs associés à une éosinophilie ?

Rédaction : Dr Emmanuel Ledoult (médecine interne et immunologie clinique, Lille)

Messages clés pour le gastroentérologue



- Les signes digestifs sont fréquents au cours des maladies à éosinophiles
- Les atteintes digestives peuvent être isolées
- Sensibiliser l'anatomopathologiste sur la suspicion d'une maladie à éosinophiles
- S'efforcer de documenter une infiltration de polynucléaires éosinophiliques (PNEo) dans l'organe cible

Quelques définitions utiles

Eosinophilie sanguine	Eosinophiles > 0,5 x10 ⁹ /l ou 500/mm ³ dans le sang
Hyperéosinophilie sanguine	Eosinophiles > 1,5 x10 ⁹ /l ou 1500/mm ³ dans le sang Sur 2 prélèvements (séparés d'au moins 1 mois)
Hyperéosinophilie tissulaire	1. Eosinophiles > 20 % des cellules dans la moelle osseuse ou 2. Infiltration significative par les éosinophiles d'après le compte-rendu anatomopathologique ou 3. Nombreux dépôts de protéines issues des granules des éosinophiles dans au moins 1 tissu (quel que soit le nombre d'éosinophiles dans ce tissu)
Maladie d'organe liée à l'éosinophile	1. Critères d'hyperéosinophilie tissulaire 2. Et lésions ou dysfonction d'un seul organe liées à l'infiltration par les éosinophiles

Atteintes gastroentérologiques & éosinophilie

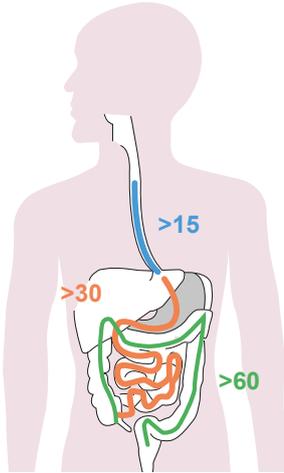


Les atteintes de la muqueuse, de la sous-muqueuse, et de la séreuse peuvent être isolées ou être associées. Elles sont le plus souvent réactionnelles à une infiltration tissulaire de PNEo, mais parfois sont révélatrices d'un angio-œdème. Les patients avec une atteinte diffuse de l'intestin grêle peuvent développer une malabsorption et/ou une entéropathie exsudative.

	Tube digestif			Pancréas	Hépto-biliaire
	Muqueuse	Muscleuse	Séreuse		
Signes cliniques	- Douleur abdominale - Nausée - Vomissement - Diarrhées - Satiété précoce	- Douleur abdominale - Nausée - Vomissement - Diarrhées - Météorisme - Constipation - Dysphagie - Méléna/Rectorragie - Parfois perforation et syndrome occlusif	- Douleur abdominale - Nausée - Vomissement - Diarrhées - Dysphagie - Ascite	- Douleur abdominale - Ictère	- Douleur abdominale - Ictère
Imagerie		- Épaississement diffus, circonférentiel, symétrique	- Épanchement	- Pancréatite aiguë ¹ - Forme pseudo-tumorale ¹	- Cholangite ¹ - Hépatite
Histologie	L'histologie réalisée <i>per critique</i> est le plus souvent anormale lorsqu'il existe de la muqueuse. Dans les formes plus profondes (ou à distance de la poussée), obtenir une preuve histologique peut être difficile. En cas d'ascite, un exsudat éosinophilique (>10%) est un argument en faveur d'une maladie à éosinophiles sans préjuger du cadre étiologique. En cas d'atteinte hépatique, des voies biliaires, ou du pancréas, l'histologie est primordiale et doit être recherchée dès que possible sur des biopsies digestives (atteintes fréquemment associées) ou une pièce de cholécystectomie par exemple.				

(1) Une atteinte pancréatique et/ou une cholangite associée(s) à une éosinophilie doi(ven)t faire évoquer une maladie associée aux IgG4 ou une étiologie néoplasique.

Histologie



L'histologie montre une infiltration anormale de PNEo dont le seuil pathologique dépend du segment biopsié (voir figure ci-contre).

Les autres signes histologiques évocateurs sont la présence : d'amas éosinophiles, de PNEo dégranulés, ou de microabcès.

Les biopsies doivent être également systématiquement effectuées sur les muqueuses d'apparence saine.

L'histologie est le plus souvent anormale lorsqu'il existe une atteinte de la muqueuse lorsqu'elle est réalisée au moment de la poussée.

Les biopsies de la muqueuse peuvent être normales chez les patients avec une atteinte isolée de la sous-muqueuse ou de la séreuse ou enfin, même sur une atteinte muqueuse biopsiée en dehors d'une poussée (disparition des symptômes et normalisation de l'éosinophilie, de manière spontanée ou sous traitement corticoïde).

En cas de vascularite à éosinophiles, le diagnostic est le plus souvent porté sur la pièce de résection chirurgicale.

Figure : seuils pathologiques du nombre de PNEo/champs à fort grossissement.

Profils évolutifs



Il existe 3 profils évolutifs :

- poussée unique ;
- poussées récurrentes (avec intervalle libre) ;
- forme chronique.

Dans une étude rassemblant 41 patients avec une gastro-entérite à éosinophiles, les poussées uniques représentaient 44 % des patients, les formes récurrentes représentaient 34 % des patients et les formes chroniques représentaient 22 % des patients (*Pineton de Chambrun, 2011*).

Etiologies



Parasitoses	Importance de l'interrogatoire : habitudes alimentaires (sushi & anisakiase ; porc, sanglier & trichinose) ; examen parasitologique des selles ; sérologies des parasites autochtones et traitement d'épreuve systématique
MICI	Les maladies à éosinophiles ne sont pas/sont peu inflammatoires, et classiquement : ni granulome ni aphte
Maladie cœliaque	Diagnostic évoqué à la fibroscopie. Sérologie
Cancer	Tout cancer peut s'associer à une éosinophilie
Médicaments	Vigilance sur les compléments alimentaires, phytothérapie, ...
Maladie associée aux IgG4	À évoquer face à une pancréatite, une atteinte hépatobilaire
SHE Gastroentérite, colite, hépatite, cholangite, pancréatite, ascite, vascularite éosinophilique	Traquer les atteintes extradiigestives à éosinophiles
Vascularite systémique Granulomatose éosinophilique avec polyangéite, granulomatose avec polyangéite, syndrome hyperéosinophilique	Traquer les signes extradiigestifs (ex. rhinite croûteuse, asthme, purpura vasculaire, mononévrite multiple)

SHE : quand y penser ? Quelles explorations ?

Rechercher une atteinte d'organe

Cutanée (urticaire, eczéma, angioedème, ulcérations muqueuses...)

Pulmonaire (atteinte bronchique et/ou parenchymateuse)

Cardiovasculaire (péricardite, myocardite, fibrose endomyocardique - toxicité vasculaire artérielle et/ou thrombose veineuse), spasme coronaire

Digestive (cholangite ou gastro-entérite à éosinophiles)

Neurologique (centrale ou périphérique)

Pratiquer un bilan étiologique



Rechercher en priorité une cause médicamenteuse

Les médicaments les plus fréquemment en cause : AINS, antiépileptiques, antibiotiques, sulfamides, allopurinol...



Ou parasitaire

Un séjour (même ancien) en zone d'endémie parasitaire ; ou si le sujet n'a pas quitté la France métropolitaine envisager :

- la toxocarose (*larva migrans* viscérale, à dépister par sérologie),
- ou l'ascaridiose (examen parasitologique des selles).

Au terme de l'enquête, proposer un traitement antiparasitaire d'épreuve.

Quelles explorations envisager ?

- CRP
- Numération Formule Sanguine
- Ionogramme sanguin
- Urée, créatinine (et bandelette urinaire)
- Bilan hépatique complet
- Troponine et BNP
- ECG et échocardiographie transthoracique
- LDH, CPK
- Calcémie, phosphorémie

- Électrophorèse des protéines plasmatiques
- Tryptase sérique
- Vitamine B12
- IgE totales
- Sérologies VIH, toxocarose et autres sérologies parasitaires et sérologie HTLV1 en fonction du contexte
- Parasitologie des selles
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Organisation des soins et quelques liens utiles

En cas de questions concernant la prise en charge des patients atteints de syndrome hyperéosinophilique, de vascularites ou de maladies pulmonaires rares, n'hésitez pas à contacter les centres de références spécialistes concernés :



Centre de Référence
des Syndromes hyperéosinophiliques

www.cereo.fr



www.vascularites.org



www.maladies-pulmonaires-rares.fr

Les filières de Santé permettent de fédérer au niveau national les ressources et expertises dans le but de faciliter le parcours de soin, le diagnostic et la prise en charge des patients :



<https://marih.fr>

Le CEREO est labellisé
filière Maladies Rares MARIH,
maladies rares immuno-
hématologiques



www.fai2r.org/filiere-fai2r

FAI²R est la filière de santé pour
les maladies auto-immunes
et auto-inflammatoires rares



<https://respifil.fr>

Le centre de référence OrphaLung
est labellisé Filière Maladies Rares
RespiFIL, la filière de santé des
maladies respiratoires rares.

Pour en savoir plus

Walker MM, et al. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Apr;3(4):271-280.

Powell N, et al. Gastrointestinal eosinophils in health, disease and functional disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010 Mar;7(3):146-56.

Kuang FL, Curtin BF, Alao H, et al. Single-Organ and Multisystem Hypereosinophilic Syndrome Patients with Gastrointestinal Manifestations Share Common Characteristics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Sep;8(8):2718-2726.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.04.025.

Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Dec;124(6):1319-25.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2009.09.022.

Pineton de Chambrun G, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Nov;9(11):950-956.e1.

Kahn JE, Groh M, Lefèvre G. (A Critical Appraisal of) Classification of Hypereosinophilic Disorders. *Front Med.* 2017;4:216.

Références

- CEREO www.https://cereo.fr

- PNDS www.has-sante.fr Hyperéosinophilies et Syndromes Hyperéosinophiliques 2022