



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 une hyperéosinophilie ?

Rédaction : Dr Matthieu Groh (médecine interne · Hôpital Foch, Suresnes) - Pr Jean-Emmanuel Kahn (médecine interne · Hôpital Foch, Suresnes) - Dr Guillaume Lefèvre (médecine interne, Lille), membres du réseau CEREO.



Hyperéosinophilie, quel rôle pour le médecin généraliste ?

Points clés

Une éosinophilie se définit par l'élévation du nombre absolu de polynucléaires éosinophiles $> 0,5 \times 10^9/l$ ou $500/mm^3$, 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 solide) ou en lien avec une maladie systémique.

Une hyperéosinophilie sanguine $> 1,5 \times 10^9/l$ ou $1500/mm^3$, quelle qu'en soit la cause, peut être associée à une hyperéosinophilie tissulaire et 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, 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.

Quelques définitions utiles

Eosinophilie sanguine

Eosinophiles $> 0,5 \times 10^9/l$ ou $500/mm^3$ dans le sang

Hyperéosinophilie sanguine

Eosinophiles $> 1,5 \times 10^9/l$ 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

- Il n'y a pas de corrélation entre l'importance de l'hyperéosinophilie (HE) sanguine et la sévérité des manifestations cliniques (qui dépend plutôt de l'infiltrat tissulaire et/ou du degré d'activation locale des éosinophiles).
- Une manifestation clinique (liée au retentissement des éosinophiles) associée à la présence d'une hyperéosinophilie sanguine (et/ou tissulaire) fait poser le diagnostic de syndrome hyperéosinophilique (SHE).

La démarche diagnostique et les réflexes à avoir

Affirmer l'éosinophilie :

À confirmer sur un **deuxième prélèvement** (possibles élévations modérées transitoires, non pathologiques). Considérer l'**ancienneté** (< ou > 4 semaines) et le **taux d'éosinophiles** sanguins (< ou > 1 500/mm³).

Diagnostic étiologique :

Les parasitoses* et les causes immunoallergiques (médicaments, atopie) représentent la majorité des étiologies d'éosinophilie.

• Éosinophilie ≤ 1 500/mm³

- **Atopie**,
- **Parasitoses** surtout celles sans cycle tissulaire,
- **Cancer solide** ou hémopathies lymphoïdes.

Plus rarement, **insuffisance surrénale lente** (maladie d'Addison), ou **infection par le VIH**.

Ou autres causes telles que détaillées ci-dessous en cas d'hyperéosinophilie.

• Hyperéosinophilie > 1 500/mm³ d'apparition récente

- **Parasitoses**,
- **Cancer solide** ou hémopathies lymphoïdes.

La cause **médicamenteuse** est à écarter :

l'hyperéosinophilie est notée habituellement entre 2 et 8 semaines après l'initiation du médicament et se normalise plusieurs semaines, voire mois, après l'éviction.

- Les médicaments les plus fréquemment en cause : AINS, antiépileptiques, antibiotiques, sulfamides, allopurinol...
- Se référer au site : *The Drug-Induced Respiratory Disease Website* www.pneumotox.com pour les identifier.

*FOCUS PARASITES

En France métropolitaine

Eosinophilie < 1500 / mm³

- Oxyurose
- Taeniasis
- Hydatidose
- Echinococcose alvéolaire
- Anisakiase

Hyperéosinophilie > 1500 / mm³

- Toxocarose (larva migrans viscérale, à dépister par sérologie)
- ou ascarirose (examen parasitologique des selles)
- Anguillulose (littoral méditerranéen)

Dans les régions tropicales

- Bilharziose
- Filarioses
- Anguillulose
- Ascarirose
- Distomatose
- Trichicéphalose



Origine parasitaire



Traitement d'épreuve

Au terme de l'enquête, un **traitement d'épreuve anti-parasitaire** peut être proposé comportant l'une (ou l'ensemble) des molécules suivantes :

- **albendazole** (actif sur les helminthiases cosmopolites dont toxocarose et ascarirose : 400 mg x 2/j pendant 10 jours) ;
- **ivermectine** (efficace notamment sur anguillules et filaires : traitement minute adapté au poids, avec 2^e cure à J15) ;
- **praziquantel** (contre la bilharziose : traitement minute adapté au poids).

Évaluation des complications de toute hyperéosinophilie (HE) > 1 500/mm³

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)

Quel bilan prescrire en cas d'hyperéosinophilie (> 1 500 / mm³) ?

En 1^{ère} intention et en fonction des points d'appel cliniques

- NFS avec frottis sanguin
- Ionogramme sanguin
- Urémie, créatininémie
- CRP
- Tryptase
- Vitamine B12
- IgE totales
- Bilan hépatique complet
- Troponine et BNP
- ECG et échocardiographie transthoracique
- Electrophorèse des protéines sériques
- Sérologies VIH, VHB, VHC
- Examen parasitologique des selles
- Sérologie toxocarose (et autres sérologies orientées en fonction de la clinique et des antécédents de séjour en zone d'endémie parasitaire tropicale)
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Principales étiologies

Les étiologies médicamenteuses ou parasitaires sont à éliminer en priorité. L'atopie ne donne qu'exceptionnellement une hyperéosinophilie > 1 500 / mm³.

Étiologies onco-hématologiques

- Tumeurs malignes solides
- Leucémies aiguës lympho- ou myéloblastiques, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien T, syndrome myéloprolifératif
- Syndrome hyperéosinophilique (SHE) : myéloïde, lymphoïde, idiopathique

Maladies de système

- Polyarthrite rhumatoïde
- Maladie des emboles de cristaux de cholestérol :
- Maladie associée aux IgG4
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)

Selon l'atteinte viscérale, outre les SHE (qui peuvent donner l'ensemble des manifestations ci-après), évoquer également :

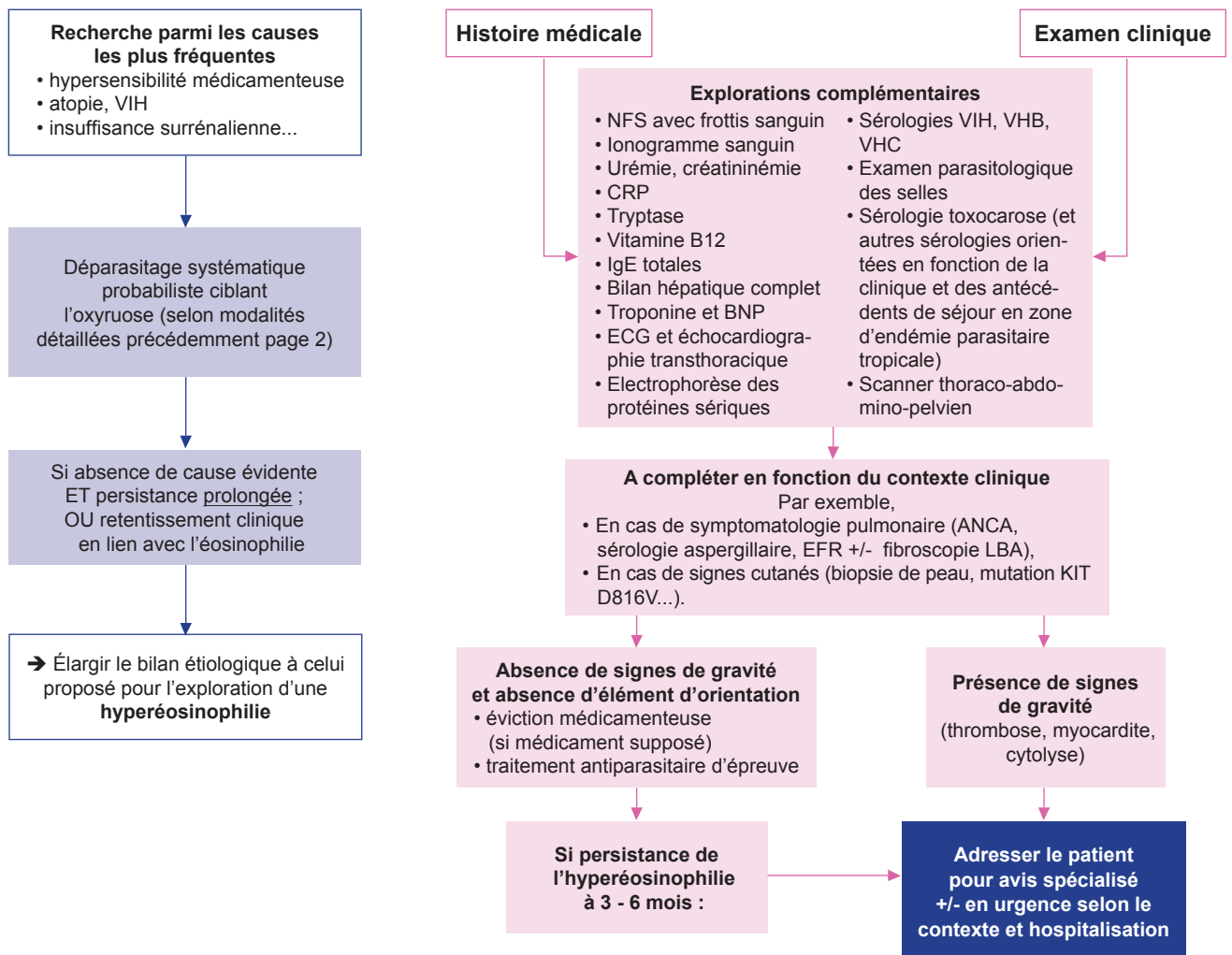
- **Bronchique** : granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) ou aspergillose bronchopulmonaire allergique
- **Gastroentérologique** : gastro-entérite à éosinophiles - maladie inflammatoire chronique de l'intestin - maladie coeliaque, mastocytose
- **Hépatobiliaire** : cholangite sclérosante - cirrhose biliaire primitive
- **ORL** : syndrome de Widal, GEPA
- **Cutanée en fonction de la présentation dermatologique** : lymphome cutané (mycosis fungoïde, syndrome de Sézary), mastocytose, pemphigoïde bulleuse
- **Angioedème à éosinophiles** (syndrome de Gleich)
- **Articulaire** : polyarthrite rhumatoïde, vascularite, variant lymphoïde de SHE

En cas de syndrome inflammatoire marqué : rechercher une néoplasie solide ou hématologique ou une vascularite associée à l'éosinophilie ; et/ou rechercher des manifestations vasculaires thrombotiques (veineuses, artérielles et/ou myocardite) ou des sérites compliquant l'éosinophilie.

Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie

Eosinophilie (entre 500 - 1500 / mm³)

Hyperéosinophilie (> 1500 / mm³)



Organisation des soins et quelques liens utiles

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



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 :

