

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 manifestations cutanées avec une éosinophilie ?

Rédaction : Pr Delphine Staumont-Sallé (Dermatologue CHU Lille - CEREO).



Hyperéosinophilie quel rôle pour le dermatologue ?

Les signes dermatologiques sont très fréquents et peuvent être les premiers signes de la maladie

En cas d'hyperéosinophilie majeure ou prolongée, vérifier systématiquement l'absence d'atteinte d'organe par infiltration éosinophilique, notamment une atteinte cardiaque

Quelques définitions utiles

Eosinophilie sanguine

Eosinophiles > 0,5 x10⁹/l ou 500/mm³ dans le sang

Hyperéosinophilie sanguine

Eosinophiles > 1,5 x10⁹/l ou 1500/mm³ 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

La démarche diagnostique et les réflexes à avoir

Devant toute hyperéosinophilie (avec ou sans atteinte cutanée) éliminer une cause :

1. **Médicamenteuse** (avec ou sans tableau de DRESS) : *interrogatoire, enquête médicamenteuse, contact centre de pharmacovigilance ;*
2. **Parasitaire** (notamment helminthiase) : *examens parasitologiques, souvent pris en défaut, un déparasitage systématique est recommandé en l'absence d'autre cause évidente ;*
3. **Néoplasique** (hémopathie et cancers solides) : *interrogatoire (antécédents, recherche d'une altération de l'état général), adénopathies, anomalies du bilan biologique, imagerie en fonction des points d'appel cliniques.*

En cas d'éosinophilie associée à des signes dermatologiques, distinguer :

- A. Les dermatoses associées à une éosinophilie sanguine et/ou tissulaire** (fréquentes) : diagnostic clinique, confirmation par l'examen biologique/histologique selon les pathologies ;
- B. Les maladies systémiques associées à des manifestations cutanées** et à une éosinophilie sanguine et/ou tissulaire : diagnostic évoqué sur la clinique, la biologie (bilan inflammatoire, ANCA, LDH ...) et l'imagerie (scanner TAP, TEP-scan...). Examens à programmer selon le diagnostic évoqué ;
- C. Les dermatoses dites éosinophiliques** (rares) qui n'appartiennent à aucun autre cadre nosologique et dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et histologiques (folliculites pustuleuses à éosinophiles, syndrome de Wells, vascularite récurrente à éosinophiles) **et les syndromes hyperéosinophiliques**, qui ne doivent être évoqués qu'après avoir éliminé les causes A et B sus-citées.



Trois orientations diagnostiques devant des signes dermatologiques associés à une éosinophilie sanguine (> 500/mm³) et/ou cutanée

A. Dermatoses spécifiques avec diagnostic (évoqué) dès l'examen clinique (non exhaustif)



B. Maladies +/- systémiques avec manifestations cutanées (non exhaustif)

• Médicament ?



Exanthème maculo-papuleux



DRESS

• Parasitose ? (surtout helminthes)

Souvent asymptomatique
Dépistage systématique
Traitement d'épreuve



Syndrome de Sézary

• Néoplasie ?



Autres lymphomes



Cancers

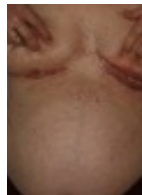
• Maladies dysimmunitaires ?



Granulomatose éosinophilique avec polyangéite



Fasciite de Schulman



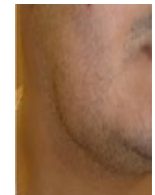
Histiocytose langerhansienne



Mastocytose



Hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie



Maladie de Kimura

Autres maladies IgG4

C. Eosinophilie sanguine et tissulaire sans causes A et B identifiées

• Dermatoses éosinophiliques

Eosinophilie sanguine inconstante



Folliculite pustuleuse à éosinophiles



Syndrome de Wells



Vascularite récurrente à éosinophiles

Formes de passage possibles

• Syndromes hyperéosinophiliques (SHE)

Eosinophilie > 1500/mm³ persistante - Lésions cutanées non spécifiques et polymorphes



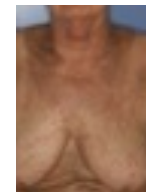
Lésions eczéma-tiformes



Nodules



Bulles



Lésions annulaires

Corticossensibilité ?

OUI

- SHE secondaire ou réactionnel (ou lymphoïde)
- SHE idiopathique

NON + Homme + AEG

(Altération de l'état général)
SHE clonal (ou myéloïde)

Diagnostic des dermatoses dites éosinophiliques

Dermatoses éosinophiliques

Principaux signes dermatologiques



Confirmation du diagnostic



Folliculites pustuleuses à éosinophiles (ou pustuloses stériles à éosinophiles)

- **Forme classique de l'adulte** : papules et/ou pustules prurigineuses groupées en plaques, évolution par poussées, pigmentation post-inflammatoire, siège de prédilection : visage.
- **Forme de l'immunodéprimé** (notamment VIH) : papules diffuses, folliculaires ou non, très prurigineuses, prédominant sur tête, cou, tronc
- **Forme du nourrisson** : vésiculo-pustules stériles du cuir chevelu, guérison spontanée

- **Éosinophilie** sanguine inconstante et modérée
- **Biopsie cutanée** : infiltrat éosinophilique du follicule pileux, œdème de la gaine pileuse externe
- **Chez le nourrisson** : frottis sur lame à partir du prélèvement d'une lésion

Syndrome de Wells

- **Facteurs à rechercher** : piqûres insectes ou arthropodes, infections parasitaires, médicaments et vaccins, hémopathies
- **Placards inflammatoires** d'évolution centrifuge avec évolution centrale sclérodermiforme et pigmentée, poussées récidivantes
- **Polymorphisme** : panniculite, lésions annulaires, bulles...

- **Eosinophilie** sanguine inconstante et modérée
- **Biopsie cutanée** (images en flammèche inconstantes et non pathognomoniques, image histologique dépendant du stade évolutif)
- **Rechercher** médicament, prescrire bilan parasitologique et hémogramme pour éliminer hémopathie sous-jacente

Vascularite cutanée récurrente à éosinophiles

- Peut être **isolée ou associée** à un lupus, une polyarthrite rhumatoïde
- **Lésions papuleuses, purpuriques, prurigineuses** souvent associées à un œdème du visage et des extrémités, évolution par poussées

- **Hyperéosinophilie** fréquente et importante
- **Biopsie cutanée** : vascularite nécrosante sans leucocytoclasie avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux et infiltrat dermique très riche en éosinophiles
- **Surveiller** l'absence d'évolution vers une granulomatose éosinophilique avec polyangéite ou vers un syndrome hyperéosinophilique

SHE : quand y penser ? Quelles explorations ?

Syndrome hyperéosinophilique (SHE)

1. **Hyperéosinophilie sanguine** : éosinophiles $> 1,5 \times 10^9/l$ ou $1500/mm^3$ dans le sang
2. **Lésions tissulaires ou dysfonction d'organe** liée à l'infiltration par les éosinophiles
3. **Exclusion de toute autre cause pouvant expliquer les lésions tissulaires**

Toute HE sanguine inexpliquée ne signifie pas SHE
Devant une HE $> 1500 / mm^3$

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 SHE, de vascularites ou de pathologies pulmonaires rares, n'hésitez pas à contacter les centres de références spécialistes concernés :



Centre de Référence
des Syndromes hyperéosinophiliques

www.cereo.fr



GFEV GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

www.vascularites.org



OrphaLung
Centre de Référence
Maladies Pulmonaires Rares

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

FAIR 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.

Références

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