

Eosinophilie : conduite diagnostique

YM Vandamme
SMIT CHU Angers
JIA 2019

- Pas de conflit d'intérêt....
- Et jamais de certitude



T24-1 : Principales étiologies parasitaires des hyperéosinophilies						
	Délai d'apparition des signes et symptômes	Organe-cible	Manifestations cliniques	Diagnostic positif	Hyperéosinophilie	Durée possible des symptômes après contact
Cosmopolite						
Ascariose	1-2 semaines EPS + : 2 mois	Intestin, poumon (larves)	Syndrôme de Löffler, urticaire, douleurs abdominales, accélération du transit, diarrée	EPS	+ en phase d'invasion, 0 en phase d'élat	2 ans
Trichostrongylose	Quelques heures	Estomac, intestin grêle	Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, syndrome abdominal aigu pseudo-occlusif, syndrome subocclusif	Post-mortem immédiat : parasite à l'endoscope ou à la biopsie Sérologie (IgE spécifiques et IgG4 spécifiques)	+	
Echinococcose	1 à plusieurs années	Foie, poumon	Hépatomégalie, anomalies du bilan hépatique, kystes sous-cutanés	Sérologie, radiographie de thorax, échographie	±	10 ans ou davantage
Fasciolose	6-12 semaines EPS + : 3 à 4 mois	Foie, voies biliaires	Hépatomégalie douloureuse fébrile ; icère ; urticaire, nodules douloureux ; formes frustes	EPS, sérologie, aspiration duodénale	++ à +++ selon la phase	Rarement plus de 10 ans
Trichinose (hors cysticercose)	5-10 semaines	Intestin grêle	Nausées, douleurs abdominales, anorexie	Anneaux, EPS, prélèvement de la marge anale	+	> 20 ans
Toxocarose	Quelques semaines ou mois (plusieurs années pour toxocarose oculaire)	Tous les organes : tête, poumon, œil	Fièvre, AEG, syndrome de Lane migrans viscéral, hépatomégalie, splénomégalie, manifestations pulmonaires, digestives, urticaires, nodules cutanés	Sérologie (Western-Blot, IgE spécifiques et IgG4 spécifiques), imagerie, cytolysé hépatique	+++	10 ans
Trichinelose	5-45 jours	Intestin, muscle, SNC	Fièvre, diarrhée, myalgies, œdème du visage, urticaire	Sérologie	+++	8 semaines
Tropicales (hotles zones)						
Strongyloïdose	Quelques jours à deux semaines ; variable EPS + : 3 à 4 semaines	Intestin, poumon, peau	Douleurs abdominales, prurit, syndrome de Lane migrans, syndrome d'hypersensibilisation	EPS, sérologie, aspiration duodénale	0 à ++ en fonction de l'expression du cycle d'auto-infection	Plusieurs décennies
Ankylostomose	Quelques semaines à 1 an	Intestin	Urticaire, éruption maculo-papuleuse, syndrome de Löffler, anémie de déplétion	EPS		5-9 ans
Cysticercose	Plusieurs semaines à plus de 10 ans	SNC, muscle, tissu sous-cutané	Convulsions, déficit neurologique, hypertension intracrânienne	Sérologie, imagerie cérébrale	±	Plusieurs décennies
Harosie lymphatique	3-12 mois	Sang, vaisseaux lymphatiques	Urticaire, angio-œdème, lymphangite, inflammation sclérotique, hydrocèle, éléphantiasis (exotisme, autochtone)	Microfilarémie nocturne, sérologie	++ à +++	> 10 ans
Ostéotomose	1 semaine à 5 mois	Tissu sous-cutané, SNC	Fièvre, syndrome de Lane migrans cutané, œdème des extrémités et myélocéphalite, méningite à éosinophiles	Sérologie, histologie	++ ou +++	10 ans ou plus
Paragonimose	Quelques jours à semaines	Poumon et plèvre, SNC, tissu sous-cutané	- Manifestations pulmonaires : toux, expectorations, hémoptysie, nodules pulmonaires, cavités pulmonaires - Manifestations cutanées : nodosités - Arthrite réactionnelle	EPC, lavage bronchoalvéolaire, sérologie, imagerie	++ puis 0 à +	20 ans
Schistosomose à S. mansoni	2-8 semaines EPS + : 6-8 semaines	Foie, peau, SNC	- Invasion larvaire : fièvre de Katayama, maculo-papules, prurit, pseudo-accident vasculaire cérébral, myélite - Manifestations séquentielles : fibrose hépatique, hypertension portale	EPS, biopsie rectale, sérologie, échographie hépatique, IRM	++ (invasion) puis 0 à +	> 10 ans
Trichinose	3 mois EPS + : 2 mois	Intestin	Selles et diarrhées glaireuses	EPS	0 à +	3 ans
Afrique						
Loase	4 mois à plusieurs années	Tissu sous-cutané, ganglions de l'œil, peau	(Œdème larynx et nodules des extrémités (syndrome de Calabar), urticaire, papules, arthrite réactionnelle)	Microfilarémie d'urine	++ ou +++	10 ans ou plus

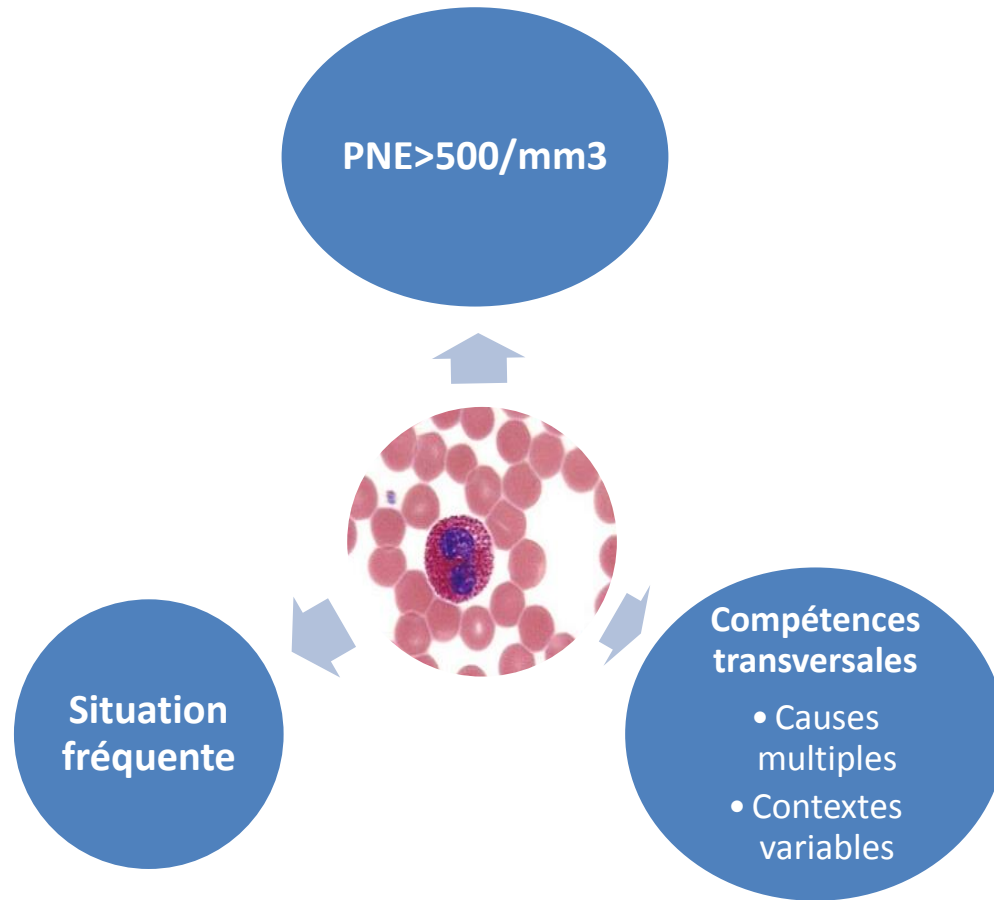
T24-3 : Principales étiologies des hyperéosinophilies en dehors des héminthoses	
Étiologies infectieuses	
Scarlatine - Syphilis - Tuberculose - Toxoplasmose - Isosporose - Gale - Myase	
Étiologies allergiques et toxiques	
Médicaments (T24-2), hypersensibilité aux médicaments/DRESS syndrome - Toxiques (tabagisme, consommation d'huile frite, tryptophane) Pré-éclampsie (asthme, rhinite allergique, dermatoses atopiques, eczéma), pathologies prurigineuses Radiothérapie	
Étiologies hématologiques	
Leucémie aiguë (leucémie aiguë lymphocytaire, leucémie aiguë myéloïde, leucémie à éosinophiles) - Leucémie myéloïde chronique - Maladie de Hodgkin - Lymphome non hodgkinien T	
Étiologies dermatologiques	
Parangitose bulleuse - Syndrome de Stevens-Johnson - Dermite herpétiforme - Mastocytose - Mycosis fongique/syndrome de Sézary - Angio-œdème de Gleich - Cellulite éosinophilique de Wells	
Étiologies gastro-entériques	
Maladie de Crohn - Maladie de Whipple - Gastroentérite à éosinophiles	
Étiologies pulmonaires	
Aspergillase bronchopulmonaire allergique - Pneumopathie de Carrington - Sarcoidose	
Étiologies néoplasiques	
Carcinome bronchique - Carcinome gastrique - Cancer du rein - Cancer du corps de l'utérus	
Maladies de système	
Vasculites (angite de Churg et Strauss, périartérite noueuse, Horton) - Polyarthrite rhumatoïde - Fièvre de Stillman - Maladie des embols de cholestérol - Cryoglobulinémie	
Syndrome hyperéosinophilique idiopathique	

24 • Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie						
T24-1 : suite						
	Délai d'apparition des signes et symptômes	Organe-cible	Manifestations cliniques	Diagnostic positif	Hyperéosinophilie	Durée possible des symptômes après contact
Onchocercose	3 mois-3 ans	Tissu sous-cutané, œil, peau	- Invasion larvaire - Syndrome cutané : œdème fixé des extrémités, prurit et urticaire, prurigo - Syndrome nodulaire (exotisme, autochtone) - Syndrome oculaire (autochtone)	Biopsie cutanée exsangue	++ ou +++	Microfilaries : 1-2 ans Adulte : 14 ans
Schistosomose à S. haematobium	2-8 semaines EPU + : 6-8 semaines	Voies urinaires et génitales, SNC	Fièvre d'invasion larvaire, Hématurie, Insuffisance rénale chronique	EPU, imagerie des voies urinaires, biopsie vésicale	++ à 0/+	> 10 ans
Schistosomose à S. intercalatum	EPS + : 6-8 semaines	Foie, intestin, SNC	Selles sanglantes, éprouette, bionisme	EPS, biopsie rectale	++ à 0/+	> 10 ans
Asie						
Angiostrongyloïdose à A. cantonensis	1-3 semaines	SNC	Méningite à éosinophiles Fièvre	Larves dans le LCS, sérologie	+ à ++	Plusieurs mois
Schistosomose à S. japonicum	2-8 semaines	Foie, intestin, SNC	Hypertension portale Hépatite granulomateuse	EPS, biopsie rectale, sérologie, IRM	++ à 0/+	> 10 ans
Amérique						
Angiostrongyloïdose à A. costaricensis	3-4 semaines	Intestin grêle, colon	Tableau pseudo-appendiculaire	Biopsie tissulaire	+ à ++	Plusieurs mois (récurrente)
Onchocercose (en cours d'éradication)	3 mois-3 ans	Tissu sous-cutané, œil, peau	- Invasion larvaire - Syndrome cutané : œdèmes fixés des extrémités, prurit et urticaire, prurigo - Syndrome nodulaire (exotisme, autochtone) - Syndrome oculaire (autochtone)	Biopsie cutanée exsangue	++ ou +++	Microfilaries : 1-2 ans Adulte : 14 ans

NB : les parasitoses présentes en Afrique comprennent les parasitoses cosmopolites, les parasitoses tropicales et les parasitoses décrites dans la catégorie Afrique. Il en est de même pour l'Asie et l'Amérique.
Abréviations : EPS : examen parasitologique des selles ; EPC : examen parasitologique des crachats ; EPU : examen parasitologique des urines ; BMI : biopsie de la muqueuse rectale, LCS : liquide cébrospinal ; SNC : système nerveux central ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

T24-2 : Médicaments susceptibles de provoquer une hyperéosinophilie		T24-2 : suite	
Antibiotiques		Anti-inflammatoires	
- B-lactamines - Macrolides - Antituberculeux : isoniazide, rifampicine - Vancomycine - Triméthoprime-sulfaméthoxazole - Cyclines - Fluoroquinolones : ciprofloxacine, moxifloxacine - Daptomycine		- Aspirine - Ibuprofène - Naproxène - Piroxicam - Sulindac	
Médicaments à visée cardiovasculaire		Autres	
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : captopril, énalapril - Héparine - Ticlopidine		- GM-CSF - Allopurinol - L-tryptophane (syndrome éosinophilie-myalgies) - Vitamine B12 - Hormonothérapie de substitution	
Médicaments à visée gastro-intestinale (anti-H2)		Médicaments à visée neurologique	
- Cimetidine - Ranitidine		- Carbamazépine - Acide valproïque - Phénytoïne - Cyclosporine - Lidocaïne - Fluoxétine	

Eosinophilie



Le polynucléaire éosinophile



Production
médullaire

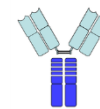
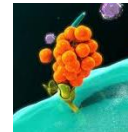
- Maturation cellulaire par les « éosinopoïétines » : GM-CSF, IL3, **IL5**

Biodistribution

- Prédominance tissulaire >> sang
- Demi-vie sanguine max 18 heures

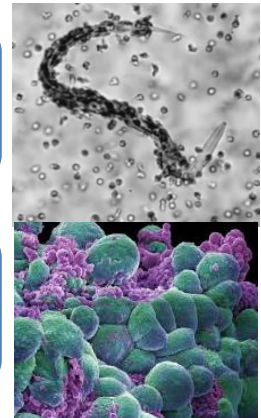
Activation

- Stimulation antigénique



Mode
d'action

- Activité cytotoxique (protéines cationiques)
- Activité pro-inflammatoire (cyt. Th1, Th2)



Mécanismes des éosinophilies

Processus réactionnel inflammatoire



☐ **Local** (invasion parasitaire...)

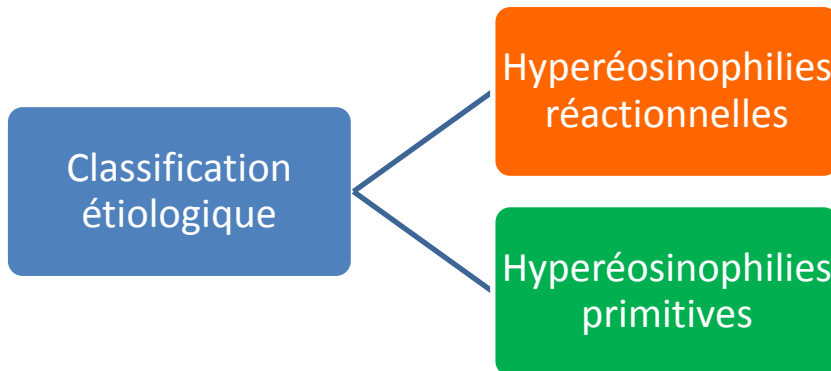
☐ **Systémique** (allergie médicamenteuse...)

Processus prolifératif clonal

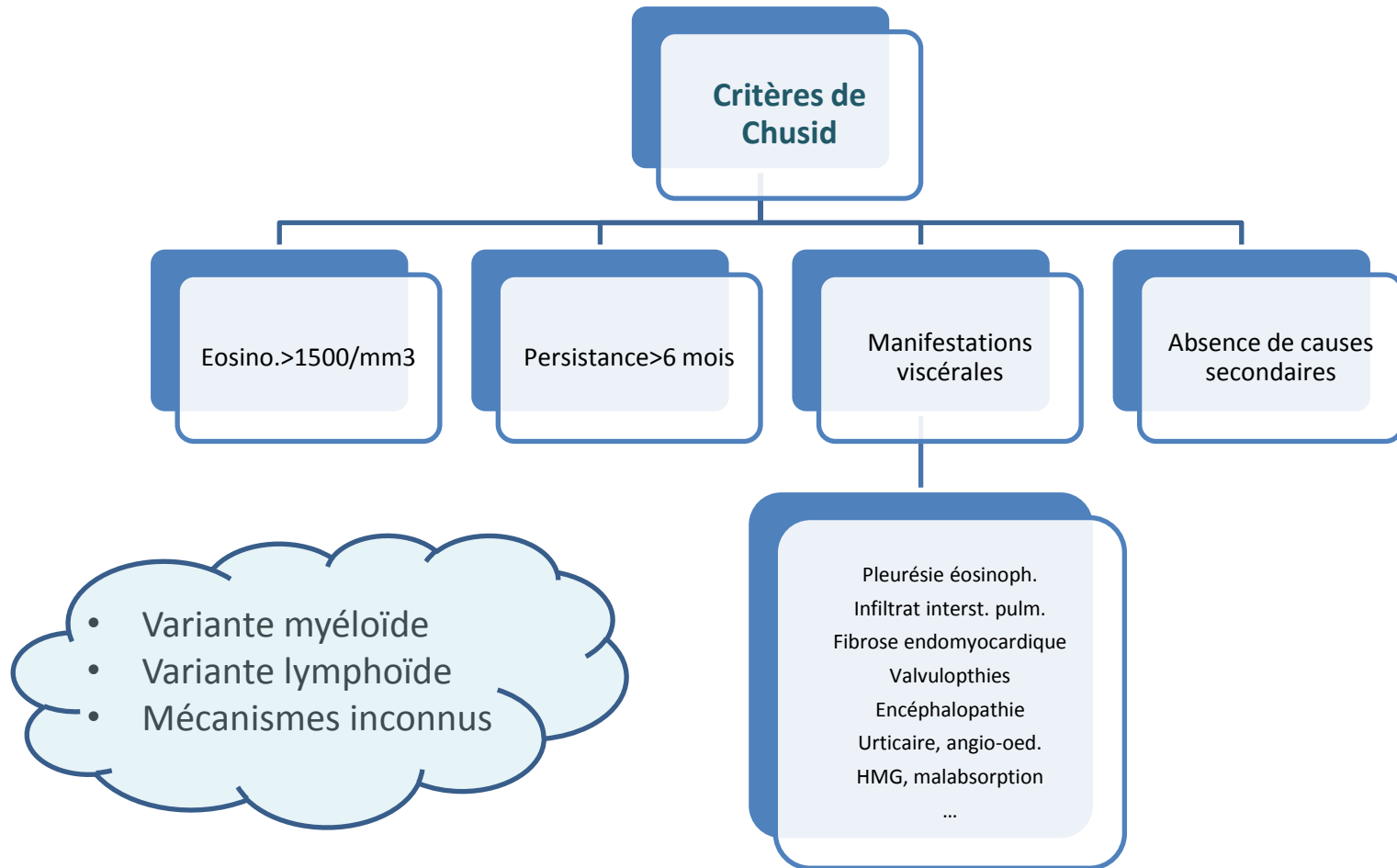


☐ **PN éosinophile**

☐ **Cell. prod. de cytokines** (IL5++)



Syndrome hyperéosinophilique idiopathique



Eosinophilies secondaires

Infections

Helminthioses,
inf. bactériennes...

17%

Atopie

Asthme, allergie

4,4%

Médicaments / DRESS

Allopurinol, β -lactamines, AINS...

24,5%



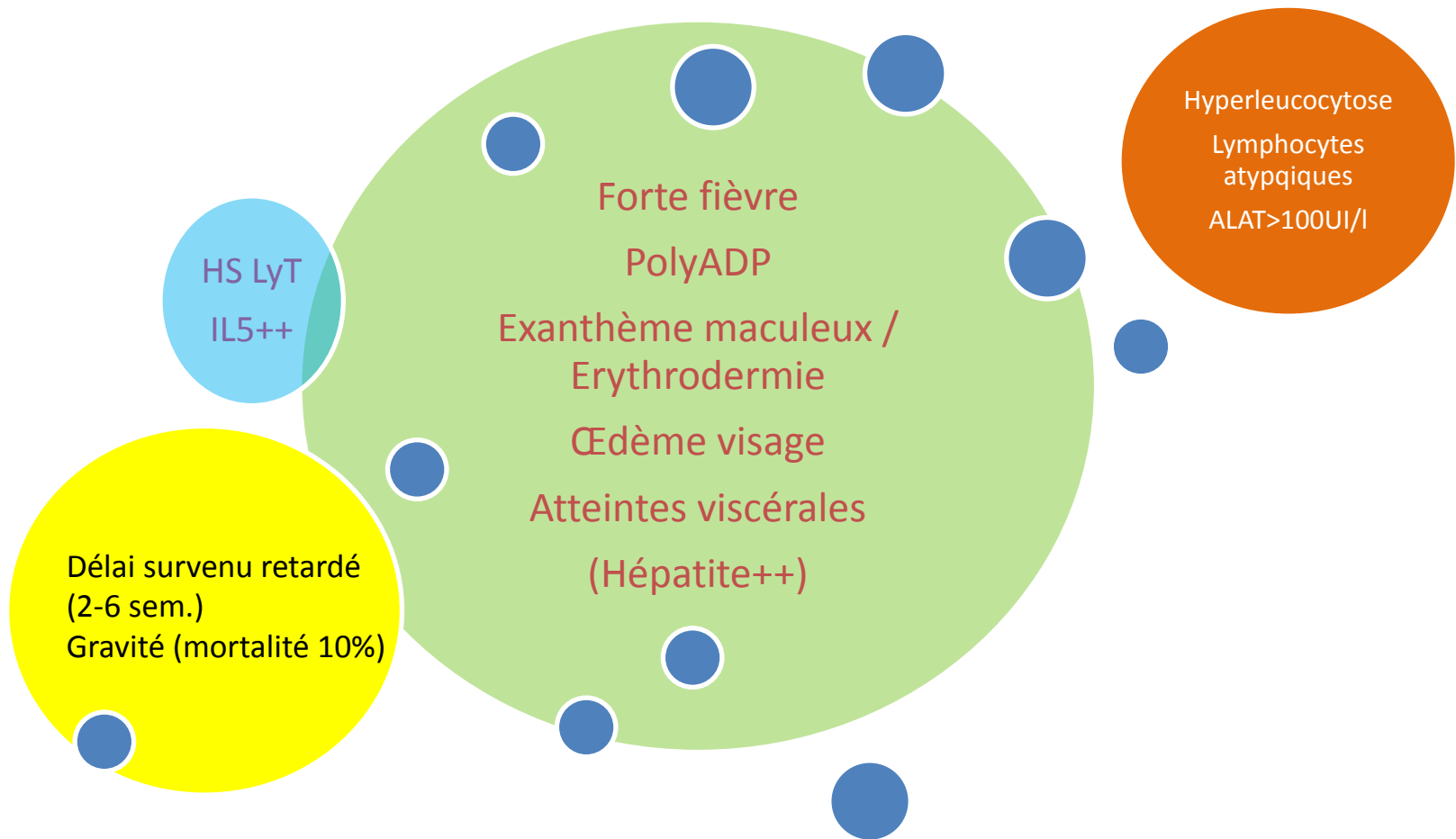
25,8%

Vascularites / autres maladies auto-immunes

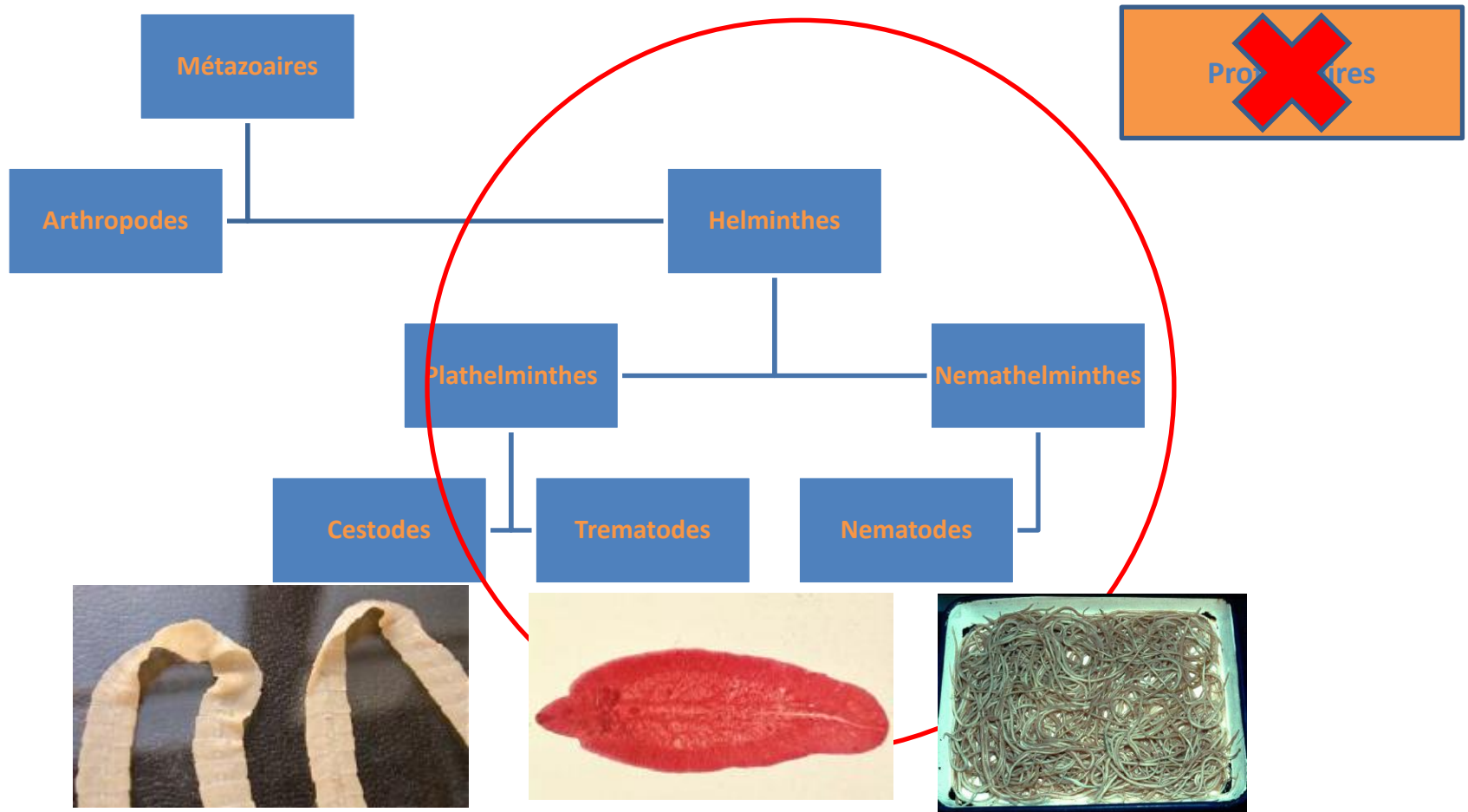
8,2 / 6,9%

DRESS

drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

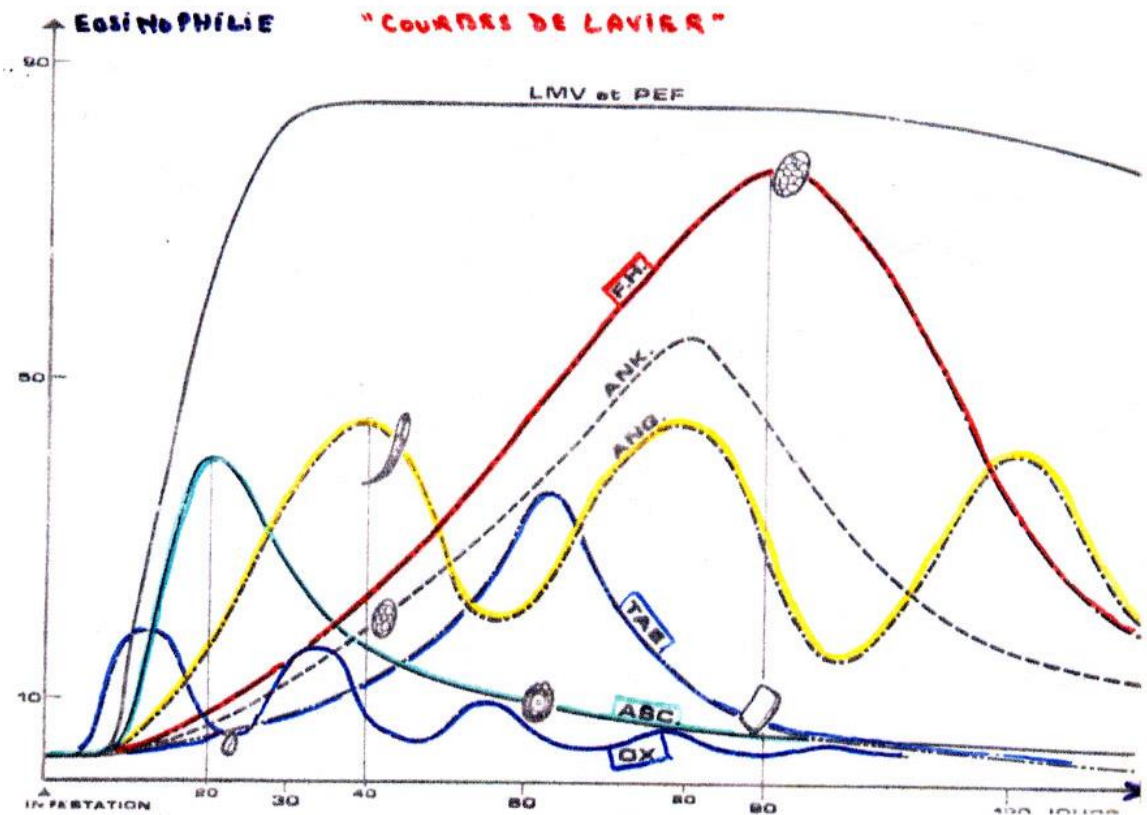
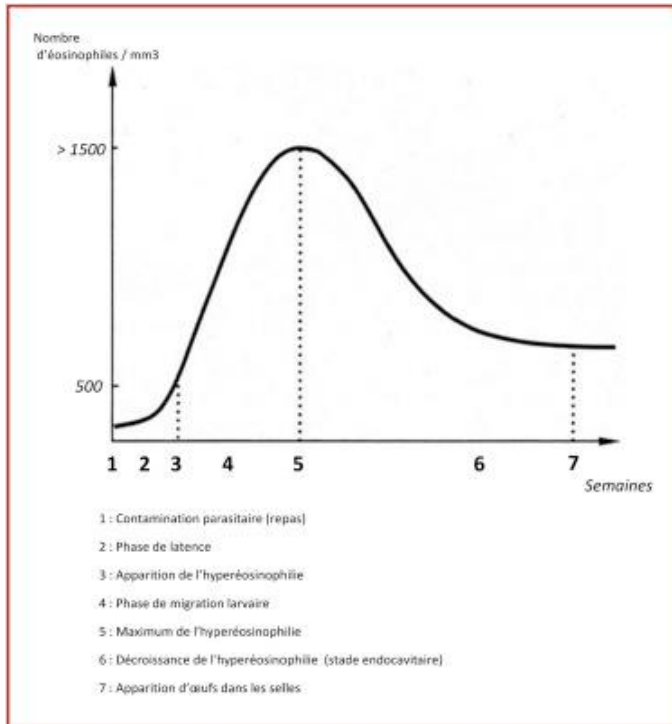


Eosinophilies parasitaires



Eosinophilies parasitaires

- Phénomène dynamique



- Intensité / migration tissulaire

Diapo DIU Med des voyages, Luc Paris, Parasitologie
APHP Pitié-Salpêtrière

Eosinophilies

France métropolitaine

Eosinophilies modérées <1,5 G/l

- Oxyurose
- *Taenia saginata*
- Echinococcose alvéolaire (≈10%)
- Hydatidose

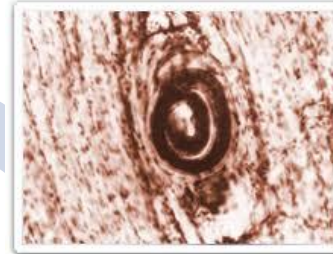
Eosinophilie élevée >1,5G/l

- Trichinellose
- Distomatose
- *Larva migrans* viscérale (toxocarose)
- Fissure d'un kyste hydatique

Un doute?

Trichinellose

Viande peu cuite
Cheval, sanglier
Myalgies, augmentation, CPK
Myocardite

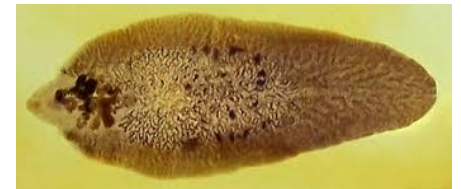


Toxocarose

Toxocara canis = chien
Asthénie, dlrs abdo, HMG
Forte éosino++

Distomatose

Culture « locale » végétaux bord de rivière / cresson sauvage
Invasion : Triade de Fontan / dermatographisme
Eosino élevée
Etat : asymptote / coliques hépatiques / angiocholite
Eosino moindre



Eosinophilie au retour d'une zone tropicale

Nématodes

Intestinaux

- *Ascaris*
- *Anguillule* (Techn. de Baerman!!)
 Sd d'hyperinfestation à anguillules et ID
- *Ankylostomes*

Tissulaires

- Filariose lymphatique (partout)
- Onchocercose (Af. Noire, Am latine)
- Loaose (Af. centrale)

Trématodes

- Bilharziose (partout)
- Distomatose (partout, Asie sud-est++)

Conditions diagnostiques

- 0,4 à 4% des NFS Andersen CL, Am J Hematol, 2013
 -  jusqu'à X10
 - Migrants Pardo J, Gran Canaria Emerg Infect Dis, 2006
 - Voyageurs Schulte C, Clin Infect Dis, 2002
- Découverte fortuite éosino modérée++ (0,5-1,5G/l)
- Eosino>1,5G/l +/- manifestations liées à :
 - l'infiltration tissulaire
 - la maladie primaire
- Non pris en compte dans près de la moitié des cas Peju M, Plos One, 2018

Les éléments d'orientation clinique



Contexte

Habitus
alimentaires
Séjour zone
intertropicale

Points d'appel cliniques

Fièvre
Hépatomégalie / Cirrhose
Myocardite
Douleurs abdominales / coliques hépatiques/
angiocholite
Sd tumoral
Cutané (urticaire, dermographisme, eczéma)
Myalgies
Toux / Asthme

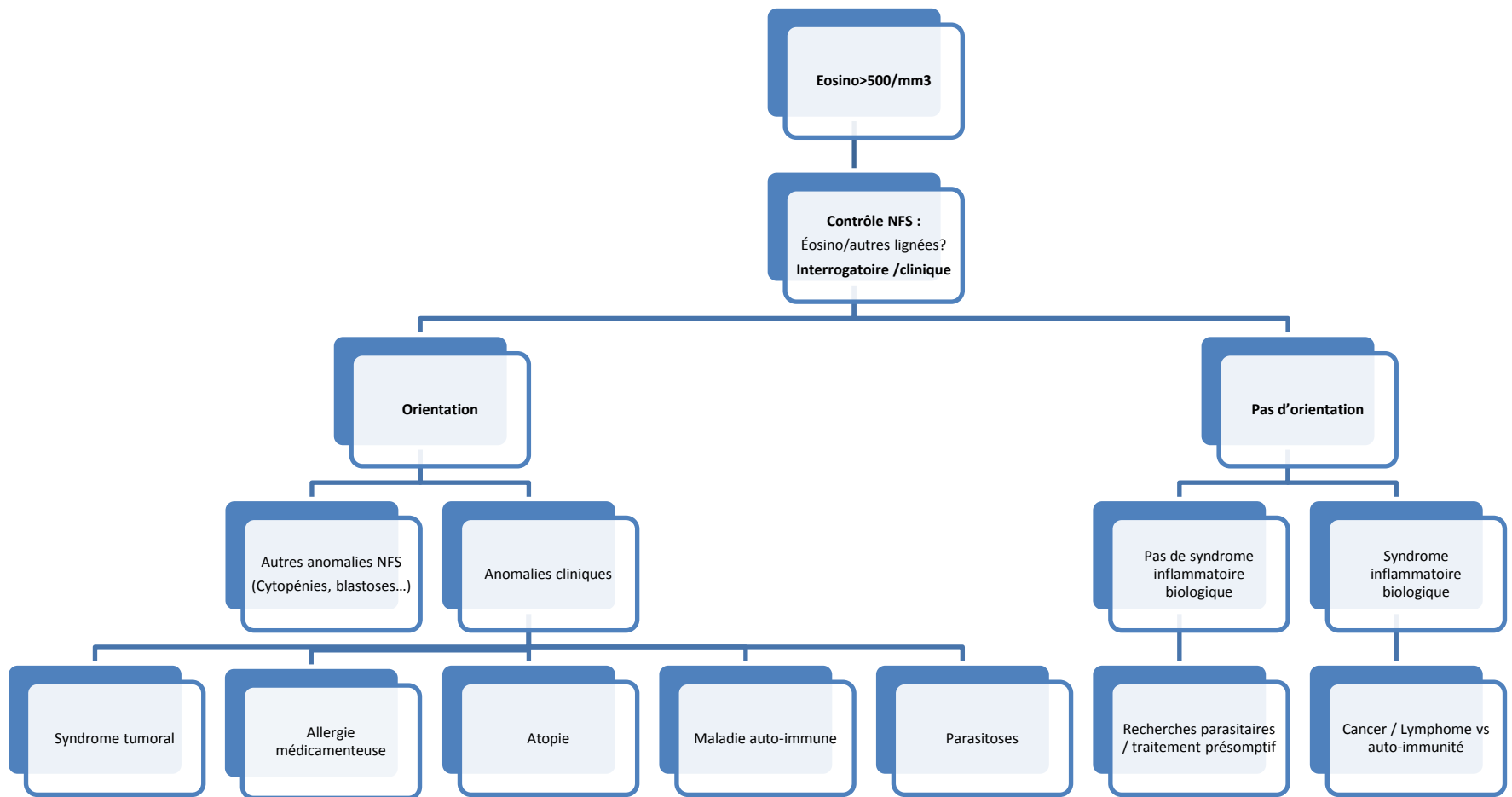
Points d'appel biologiques

Importance de l'éosinophilie
Syndrome inflammatoire
biologique

Prises Médicamenteuses

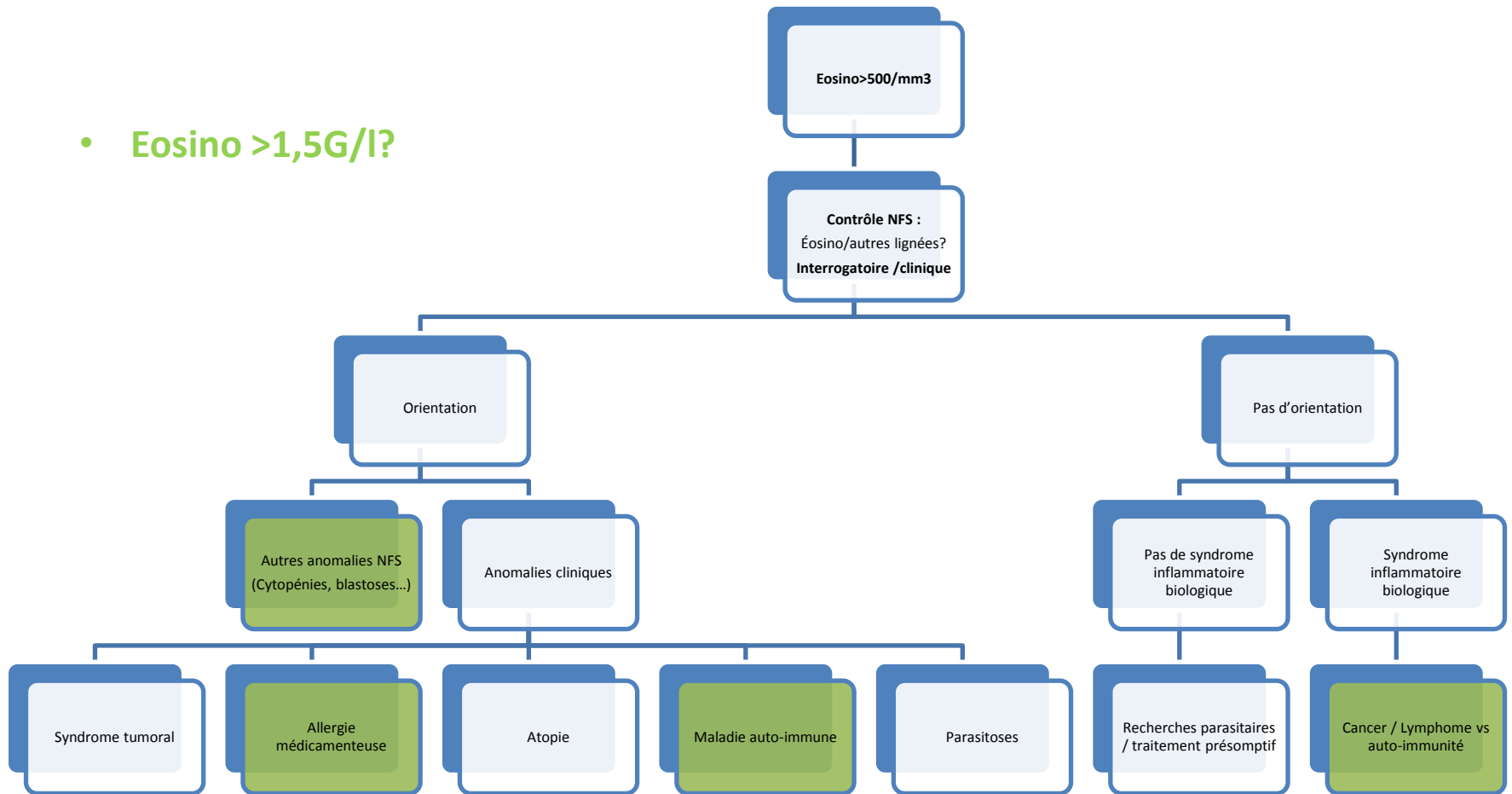
Délai?
Molécules imputables?

Démarche diagnostique



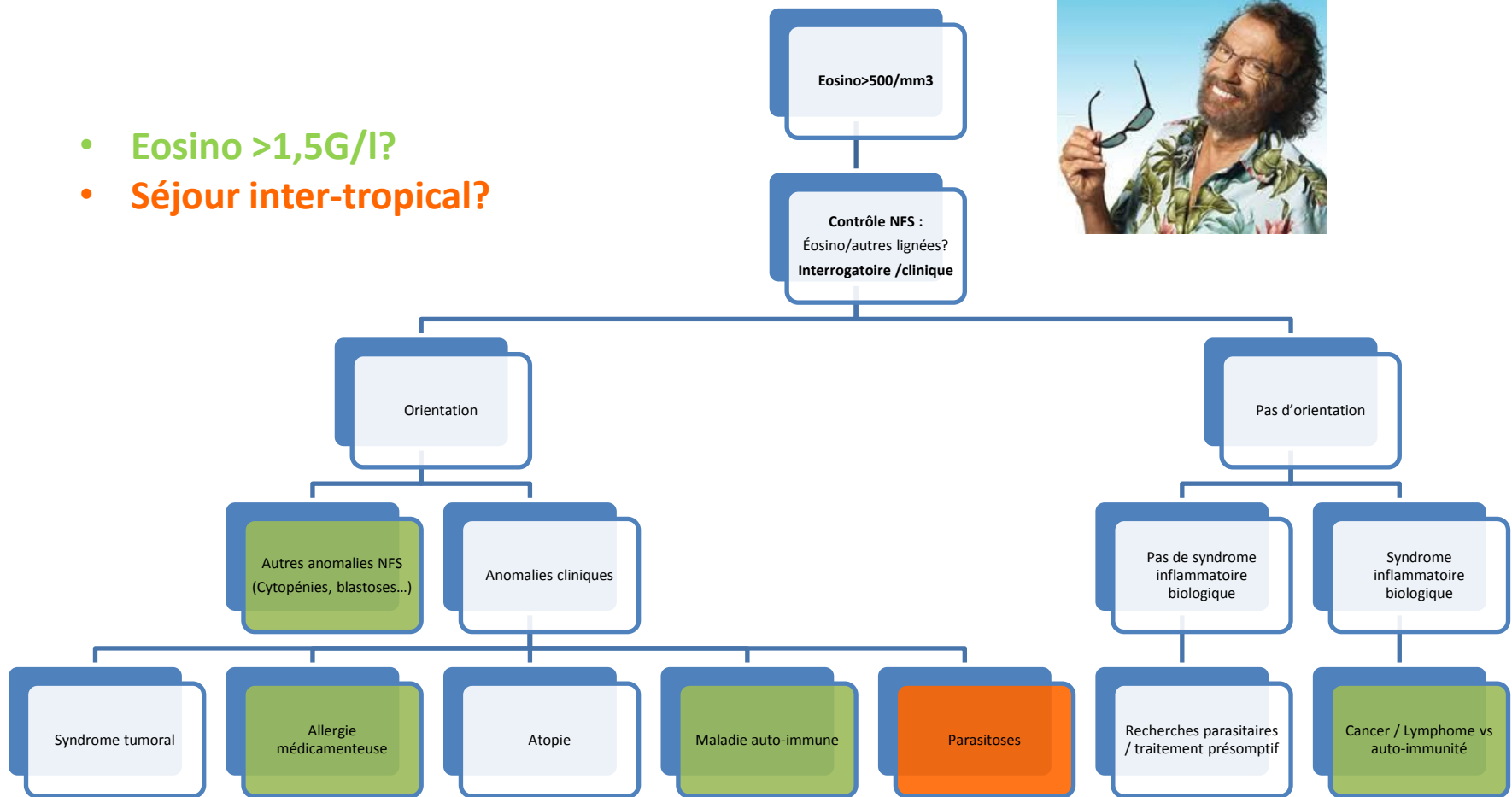
Démarche diagnostique

- Eosino >1,5G/l?



Démarche diagnostique

- Eosino >1,5G/l?
- Séjour inter-tropical?



Sinon... allo infectio



Merci