



# Eosinophilie sanguine : quel bilan, quel cheminement diagnostique ?

Bien que peu spécifique, la mise en évidence d'une éosinophilie peut contribuer de manière substantielle au diagnostic de nombreuses maladies infectieuses, allergiques et immunologiques. Cet article vise à faciliter l'interprétation d'une éosinophilie sanguine en détaillant les pathologies associées par ordre de fréquence et en proposant une démarche diagnostique adaptée au contexte clinique.

## INTRODUCTION

Lors d'un bilan sanguin en pratique générale, il n'est pas rare de détecter une éosinophilie, dont la cause doit être systématiquement recherchée. L'éosinophilie sanguine peut accompagner des maladies très variées, plus ou moins graves et intéressant diverses spécialités médicales. Cet article vise à fournir une aide diagnostique au praticien confronté à une éosinophilie sanguine.

## QUELQUES DÉFINITIONS

La limite supérieure de la norme pour les éosinophiles sanguins est de 0,3-0,6 G/l selon les laboratoires. Au-delà de cette référence, on parle d'éosinophilie sanguine. Le degré d'éosinophilie est arbitrairement classé comme léger (< 1,5 G/l), modéré (1,5 à 5 G/l) et sévère (> 5 G/l). Le terme hyperéosinophilie fait référence à une éosinophilie sanguine > 1,5 G/l.<sup>1</sup>

On parle de syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique (HEI) en cas d'éosinophilie > 1,5 G/l pendant au moins six mois, compliquée d'une atteinte d'organe et en l'absence de cause identifiable.<sup>2</sup>

## CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES DES ÉOSINOPHILES

Découvert en 1879 par Paul Ehrlich grâce à ses caractéristiques de coloration particulière, l'éosinophile provient, comme les autres granulocytes, de la moelle osseuse. Sa production, maturation et survie sont favorisées notamment par les cytokines IL-3, IL-5 et le facteur de croissance GM-CSF. Le taux d'éosinophiles circulant varie en fonction de la production médullaire, de leur migration dans les tissus et du taux d'apoptose. La migration des éosinophiles dans les tissus dépend de molécules d'adhésion et de chémokines.<sup>3</sup>

En condition physiologique, la majorité des éosinophiles se trouvent en siège tissulaire, aux interfaces muqueuses avec l'environnement, notamment aux niveaux pulmonaire et gastro-intestinal.<sup>3</sup> A noter un rythme circadien inverse de celui du cortisol, ce dernier abaissant le taux d'éosinophiles.

L'éosinophile joue un rôle important dans la réponse immunitaire surtout antiparasitaire, mais également dans les réactions d'hypersensibilité. Infestation parasitaire et réaction allergique induisent une stimulation de lymphocytes helper de type 2 (TH2), qui sécrètent préférentiellement des cytokines IL-4, IL-5 et IL-13.

Rev Med Suisse 2013; 9: 819-25

S. Chappuis  
C. Ribì  
G. Greub  
F. Spertini

Drs Samuel Chappuis et Camillo Ribì  
Pr François Spertini  
Service d'immunologie et d'allergie  
Dr Gilbert Greub  
Service des maladies infectieuses  
et institut de microbiologie  
CHUV, 1011 Lausanne  
samuel.chappuis@chuv.ch  
camillo.ribi@chuv.ch  
francois.spertini@chuv.ch  
gilbert.greub@chuv.ch

### Peripheral blood eosinophilia: diagnostic value and further assessment

Although not specific, an increased in peripheral blood eosinophils may contribute substantially to the diagnosis of numerous infectious, allergic and inflammatory diseases. The scope of this article is to detail pathologies associated with peripheral eosinophilia by order of frequency and to guide further investigations.



IL-5 joue certainement un rôle-clé puisqu'elle stimule la prolifération des éosinophiles et prolonge leur survie.

Les éosinophiles activés libèrent le contenu de leurs granules et exercent ainsi une action toxique sur les tissus environnants. Ce mode d'action permet de neutraliser des micro-organismes trop grands pour être phagocytés. Parmi les substances libérées figurent diverses protéines cationiques (*eosinophil peroxidase*, *major basic protein* (MPB), *eosinophilic cationic protein* (ECP)), des cytokines et des médiateurs de l'inflammation (leucotriènes, prostaglandines, *platelet-activating factor* (PAF)).

### ATTEINTES D'ORGANES SECONDAIRES À L'ÉOSINOPHILIE

Une éosinophilie soutenue peut entraîner des dommages aux tissus quelle que soit son origine. L'activation des éosinophiles, et en particulier la libération du contenu des granules, s'avère cytotoxique, active les cellules endothéliales, favorise la formation de thromboses et est neurotoxique.<sup>4</sup> Ces effets toxiques peuvent se répercuter sur la fonction de plusieurs organes. Les atteintes cardiaques (myocardite et cardiomyopathie dilatée, endocardite et fibrose endomyocardique, thrombus intracardiaque, péricardite constrictive) sont les plus redoutées et sont une cause majeure de décès dans le syndrome hyperéosinophilique idiopathique et dans le syndrome de Churg-Strauss. Les atteintes neurologiques peuvent être variées et toucher autant le système nerveux central (encéphalopathie, méningite, atteinte cérébelleuse, épilepsie...) que périphérique (mononévrite multiple, polyneuropathie). L'hyperéosinophilie peut aussi se compliquer d'atteintes pulmonaires (infiltrats, fibrose, embolie pulmonaire), digestives et/ou cutanées (angioedème, urticaire, ulcérations).<sup>4</sup>

Dans un contexte d'hyperéosinophilie, il est parfois difficile de déterminer si l'atteinte d'un ou de plusieurs organes est secondaire à la prolifération et à l'activation des éosinophiles (comme dans le syndrome HEI) ou s'il s'agit d'une atteinte spécifique d'organes qui s'accompagne d'une éosinophilie sanguine (comme par exemple dans le syndrome de Widal).

Au-delà d'un taux sanguin d'éosinophiles de 1,5 G/l, le risque d'atteinte d'organes augmente. Cette valeur-seuil n'est pas absolue.<sup>1</sup> En effet, le nombre d'éosinophiles circulant ne corrèle pas forcément avec le nombre d'éosinophiles dans les tissus, dont le recrutement dépend de l'expression des molécules d'adhésion et de chémokines. Ce sont le plus souvent les éosinophiles tissulaires qui sont à l'origine des atteintes d'organes, à moins qu'elles ne soient ischémiques sur l'atteinte des vaisseaux. Il peut donc y avoir une atteinte d'organes sans éosinophilie sanguine, à l'image de la pneumonie aiguë à éosinophiles, par exemple.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence de l'éosinophilie varie selon le type d'étude, la région géographique où l'étude est menée et la valeur-seuil d'éosinophilie choisie. Une étude américaine, portant sur 195 000 patients non sélectionnés et fixant le seuil pour l'éosinophilie à  $\geq 0,7$  G/l, indique une incidence de 0,1%.<sup>5</sup>

Dans 85% des cas, ce résultat n'était pas attendu. D'autres estiment l'incidence d'une éosinophilie sanguine à 1-1,5%.<sup>6</sup>

### DÉTERMINATION DE LA CAUSE

Il existe des cas exceptionnels d'hyperéosinophilie familiale liée à un défaut sur le chromosome 5 et transmise sur un mode autosomique dominant. Cependant, l'éosinophilie sanguine est la plupart du temps secondaire à une pathologie acquise. On peut différencier grossièrement les *éosinophilies secondaires* à une stimulation cytokinique (notamment via l'IL-5) des *éosinophilies primaires* sur expansion clonale. Les éosinophilies secondaires ou réactionnelles sont de loin les plus fréquentes et représenteraient >95% des cas.<sup>6</sup> Elles sont induites par une stimulation des lymphocytes TH2 (parasitose, allergie...) ou suite à l'activation d'autres cellules immunitaires, dont les mastocytes. Elles peuvent également être paranéoplasiques suite à la production de cytokines par les cellules lymphomateuses ou cancéreuses. L'objectif est d'exclure en premier lieu une éosinophilie secondaire puisque l'*éosinophilie primaire ou clonale* est beaucoup plus rare.<sup>3,6</sup>

Enfin, les éosinophilies, pour lesquelles aucune cause n'est identifiée, sont appelées *idiopathiques*. Avec les avancées diagnostiques, notamment dans le domaine de l'hématologie, la fréquence de cas idiopathiques est à la baisse.<sup>3</sup>

Dans les pays occidentaux, les maladies allergiques sont une cause principale d'éosinophilie sanguine.<sup>3</sup> Les parasitoses sont la cause majeure d'éosinophilie dans les pays en voie de développement et chez les migrants.<sup>3</sup> La fréquence des différentes causes d'éosinophilie est indiquée dans le **tableau 1**. Le palmarès des causes d'éosinophilie est sujet à des variations importantes, qui sont principalement liées à des différences en termes de population étudiée (consultations ambulatoires vs hospitalisations, région géographique).<sup>7,8</sup>

L'ampleur de l'éosinophilie varie également en fonction

**Tableau 1. Causes principales d'éosinophilie sanguine dans les pays occidentaux**  
(Adapté de réf.<sup>15</sup>).

Degrés d'éosinophilie sanguine	Causes principales	Causes rares
Léger (éosinophiles 0,6-1,5 G/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rhinite allergique</li> <li>• Asthme</li> <li>• Dermatite atopique</li> <li>• Hypersensibilité médicamenteuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies inflammatoires systémiques</li> <li>• Néoplasies</li> <li>• Pneumopathies professionnelles</li> <li>• Helminthes</li> </ul>
Modéré (éosinophiles 1,5-5 G/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthme</li> <li>• Hypersensibilité médicamenteuse</li> <li>• Helminthes</li> <li>• Syndrome pulmonaire éosinophilique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies inflammatoires systémiques</li> <li>• Syndrome hyperéosinophilique idiopathique</li> <li>• Néoplasies</li> </ul>
Sévère (éosinophiles > 5 G/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome hyperéosinophilique idiopathique</li> <li>• Helminthes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensibilité médicamenteuse</li> <li>• Néoplasies</li> </ul>



de la cause et peut aider le clinicien à orienter les démarches diagnostiques (tableau 1). Au sein d'une même pathologie, les taux d'éosinophiles sanguins sont bien sûr sujets à des variations intra et interindividuelles, ce qui limite l'utilité d'une graduation du degré de l'éosinophilie. Néanmoins, plus l'éosinophilie est sévère, moins le diagnostic différentiel est large. Une maladie allergique ne devrait en général pas faire d'éosinophilie de plus de 1,5 G/l, exception faite des réactions d'hypersensibilité médicamenteuse sévères comme le DRESS<sup>9</sup> (*Drug Relation with Eosinophilia and*

*Systemic Symptoms*). Les atteintes pulmonaires éosinophiliques et les syndromes HEI sont en général associés à une éosinophilie marquée.<sup>7,8</sup>

Le suivi du taux d'éosinophiles est un bon reflet de réponse au traitement ou de l'efficacité de mesures d'éviction. Les éosinophiles issus d'une prolifération clonale ont tendance à persister, même en cas de corticothérapie systémique. Cependant, une baisse des éosinophiles sous corticostéroïdes ne permet pas d'écarter une éosinophilie primaire.

**Tableau 2. Parasites pouvant être à l'origine d'une éosinophilie sanguine transitoire ou persistante**

(Adapté de réf. 13,15,16).

Eosinophilie						
Parasitose/helminthes	Aiguë	Persistante	Sites infestés	Diagnostic	Sérologie	Echantillon
<b>Cosmopolites</b>						
Anguillulose ( <i>Strongyloides stercoralis</i> )	+	+	Tube digestif, poumon, peau	Larves dans selles, sérologie	+	Selles
Trichinellose ( <i>Trichinella spiralis</i> )	+	+	Tube digestif, muscles	Sérologie, biopsie muscle	+	
Toxocarose ( <i>Toxocara canis</i> ; <i>catis</i> )	+	+	Foie, œil, poumon	Sérologie, larves dans tissus	+	
Ascariadiase ( <i>Ascaris lumbricoides</i> )	+		Tube digestif	Œufs dans selles		Selles*
Fasciolose ( <i>Fasciola hepatica</i> )	+	+	Foie + voies biliaires	Œufs dans selles, sérologie	+	Selles*
Ankylostomose ( <i>Ancylostoma duodenale</i> )	+	+	Tube digestif, poumon (phase aiguë)	Œufs dans selles		Selles*
<b>Pays tropicaux/émergents</b>						
Filarioses				Sérologie	+	-
• <i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Brugia</i> spp.	+	+	Circulation sanguine, lymphatique	Microfilaires dans le sang, sérologie, CFA	+	-
• Eosinophilie pulmonaire tropicale	+	+	Poumon	Sérologie	+	-
• <i>Loa loa</i>	+	+	Tissus sous-cutanés, œil	Microfilaires dans le sang, visualisation directe du ver		Sang
• <i>Mansonella ozzardi</i>	+	+	Sang	Microfilaires dans le sang		Sang
• <i>Mansonella perstans</i>	+	+	Sang, cavités corporelles	Microfilaires dans le sang, ver adulte dans tissus		Sang, tissus
• <i>Mansonella streptocerca</i>	+	+	Peau et tissus sous-cutanés	Microfilaires dans la peau		Peau
• <i>Onchocerca volvulus</i>	+	+	Peau, tissus sous-cutanés, œil	Microfilaires dans la peau, adultes dans nodules		Peau
Clonorchose ( <i>Clonorchis sinensis</i> )	+	+	Foie + voies biliaires	Œufs dans selles, sérologie	+	Selles*
Opisthorchiase ( <i>Opisthorchis</i> spp.)	+	+	Foie + voies biliaires	Œufs dans selles		Selles*
Distomatose pulmonaire ( <i>Paragonimus</i> spp.)	+	+	Poumon, système nerveux central (SNC), tissus sous-cutanés	Œufs dans expectorations/lavage bronchoalvéolaire, selles		Selles*
Distomatose à <i>Fasciolopsis</i> spp.	+		Tube digestif	Œufs dans selles		Selles*
Gnathostomose ( <i>Gnathostoma</i> spp.)	+	+	Tissus mous	Sérologie, ver dans échantillon	+	
Angiostrongyloïdose ( <i>A. cantonensis</i> )	+		SNC	Larves dans liquide céphalorachidien (LCR)		LCR
Bilharziose	+			Sérologie		
• <i>Schistosoma haematobium</i>	+		Voies urinaires	Œufs dans urines	+	Urines
• <i>Schistosoma intercalatum</i>	+		Foie, tube digestif	Œufs dans selles	+	Selles*
• <i>Schistosoma japonicum</i>	+		Foie, tube digestif	Œufs dans selles	+	Selles*
• <i>Schistosoma mansoni</i>	+		Foie, tube digestif	Œufs dans selles	+	Selles*
• <i>Schistosoma mekongi</i>	+		Foie, tube digestif	Œufs dans selles	+	Selles*

\* L'élimination des oeufs dans les selles survient souvent > 1-2 mois après l'infestation.  
CFA: antigènes filariens circulants.



## Eosinophilies secondaires

### Allergies respiratoires, alimentaires et dermatite atopique

Ces causes représentent jusqu'à 80% des cas d'éosinophilie sanguine dans les pays industrialisés.<sup>8</sup> Il s'agit principalement d'asthme, de rhino-conjonctivite et d'eczéma atopique. Il est donc important de questionner le patient sur la présence de symptômes respiratoires intermittents ou persistants et de lésions cutanées prurigineuses. Le bilan à la recherche d'une allergie IgE-médiée pourra être complété par des tests cutanés (*prick-tests*) ou des dosages d'IgE spécifiques.

En général, l'éosinophilie sanguine associée à une allergie est légère et ne dépasse que rarement 1,5 G/l.<sup>9</sup> En cas d'éosinophilie plus importante dans le cadre d'un asthme, il faut penser à une aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) et à un syndrome de Churg-Strauss. A noter que le passage pulmonaire de larves parasitaires, chez des patients en provenance de pays tropicaux, peut également mimer un asthme.

L'ABPA complique généralement un asthme sévère ou une mucoviscidose. Elle se manifeste par des infiltrats pulmonaires, des bronchectasies, une augmentation des IgE et une éosinophilie sanguine importante. Cette dernière peut néanmoins être faible ou absente si le patient est sous corticostéroïdes systémiques. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité à la moisissure *Aspergillus fumigatus* et le diagnostic sera étayé par l'imagerie pulmonaire, la positivité des *prick-tests* pour *Aspergillus*, la recherche d'IgE spécifiques dans le sang et la mise en évidence de précipitines spécifiques.

### Infestations et infections

Une éosinophilie sanguine d'origine infectieuse est principalement observée en cas d'infection par des helminthes (**tableau 2**).<sup>10</sup> L'éosinophilie dépend du type de parasite, de sa localisation et de la phase d'infection. C'est essentiellement au contact avec le système immunitaire, et donc lors de la migration dans les tissus, que les parasites induisent une éosinophilie. Les helminthes enkystés, comme les échinocoques, ou ceux dont la présence se limite à la lumière intestinale (par exemple : oxyures), n'induisent habituellement pas d'éosinophilie sanguine. D'autres parasites, comme *Ascaris lumbricoides*, transitent par le système respiratoire avant de s'installer dans le tube digestif, ce qui explique une éosinophilie initiale, mais non soutenue souvent associée à une symptomatologie pulmonaire transitoire (syndrome de Loeffler). L'infestation par *Strongyloides stercoralis* (anguillulose) se caractérise par contre par un cycle soutenu de réinfestation et passage de larves par les tissus, ce qui provoque une éosinophilie élevée et de longue durée. Ainsi, les taux d'éosinophiles évoluent au fil des différentes étapes d'infection de certains parasites.

Le bilan à réaliser dépend du parasite suspecté sur la base de la présentation clinique et de l'enquête expositionnelle (animaux, habitudes alimentaires) et de voyage. Il est important de ne pas se limiter à l'anamnèse récente et de s'intéresser parfois à des voyages ou séjours remontant à plus de dix ans.<sup>1</sup> On différencie les parasites «cosmopolites», présents dans nos contrées, de ceux contractés

dans les pays tropicaux (**tableau 2**). En cas de séjour tropical, la région visitée peut orienter la recherche de parasites.<sup>11</sup> Il est intéressant de noter que *Strongyloides stercoralis*, principalement contracté dans les régions tropicales et subtropicales, et plus sporadiquement en zone tempérée, peut persister pendant de longues années et qu'il peut occasionner un syndrome d'hyperinfestation lors d'une administration malencontreuse de corticostéroïdes systémiques.<sup>1</sup> Il est donc important d'exclure une anguillulose chez un patient avec une éosinophilie avant de considérer une corticothérapie, de préférence en effectuant une sérologie dont la valeur prédictive négative est élevée.<sup>1</sup> La toxocarose est due à un autre parasite endémique, qui peut être acquis par l'ingestion d'aliments souillés par les excréments de chien ou de chat.

Pour poser le diagnostic de parasitose, une recherche d'œufs ou de larves dans les selles, les expectorations ou les urines, la réalisation de sérologies ou l'identification directe du parasite dans les tissus, le sang ou le liquide céphalorachidien peuvent s'avérer nécessaires et le type d'examen dépend du parasite impliqué et de son stade d'infestation (**tableau 2**).<sup>12</sup>

Rarement, d'autres agents pathogènes, comme le VIH ou *Borrelia burgdorferi*, sont associés à une éosinophilie sanguine. Les protozoaires (par exemple : *Toxoplasma gondii*, amibes) et les ectoparasites (gale) ne causent en règle générale pas d'éosinophilie.

### Médicaments et toxiques

Les médicaments sont une cause fréquente d'éosinophilie, soit par des mécanismes d'hypersensibilité ou par effet pharmacologique. L'enquête médicamenteuse doit donc être minutieuse. Il faut également considérer les médicaments vendus sans ordonnance, ainsi que les suppléments vitaminiques et les médecines alternatives.

L'éosinophilie, associée aux médicaments, peut être isolée ou s'accompagner de symptômes ou d'atteintes d'organes variés. On recherchera en particulier une atteinte pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque ou neurologique.<sup>13</sup> Les médicaments suspects seront évalués sur la base de l'atteinte en question. Le **tableau 3** liste les médicaments classiquement responsables d'éosinophilie isolée ou associée à d'autres manifestations. Dans la mesure du possible, tout médicament suspect doit être interrompu et le taux d'éosinophiles contrôlé de manière rapprochée. En cas d'arrêt du médicament en cause, l'éosinophilie se résout.

Certains toxiques peuvent également entraîner une éosinophilie. Ainsi, une intoxication à l'huile de colza frelatée a mené à une atteinte musculaire avec éosinophilie. La consommation de suppléments contenant du L-tryptophane a été incriminée dans le syndrome d'éosinophilie-myalgie.

### Néoplasies

Les néoplasies peuvent s'accompagner d'une éosinophilie sanguine dans 2-7% des cas.<sup>7,8</sup> Dans les maladies lympho ou myéloprolifératives, les clones peuvent sécréter des cytokines responsables d'une éosinophilie réactionnelle. Une éosinophilie sanguine accompagne la maladie de Hodgkin dans 15% des cas et elle est due à une sécrétion d'IL-5 par les cellules de Reed-Sternberg.<sup>12</sup> Diverses



**Tableau 3. Réactions médicamenteuses associées à une éosinophilie périphérique (liste non exhaustive)**

(Adapté de réf.<sup>13</sup>).

Types de manifestation	Médicaments fréquemment associés
Eosinophilie asymptomatique	Pénicillines, céphalosporines, natalizumab (Tysabri)
+ Eruption cutanée	Médicaments divers (surtout antibiotiques, AINS), y compris produits de contraste
+ Œdèmes	GM-CSF, IL-2
+ Infiltrats pulmonaires	AINS, nitrofurantoïne
+ Néphrite interstielle	Aminopénicillines, céphalosporines, inhibiteurs de la pompe à protons
+ Myocardite	Ranitidine
+ Hépatite	Aminopénicillines, tétracyclines
+ Vasculite d'hyper-sensibilité	Allopurinol, phénytoïne
+ Gastroentéocolite	AINS
+ Asthme et polypose nasale	Aspirine et autres AINS
+ Myalgies	Suppléments L-tryptophane (syndrome d'éosinophilie-myalgie)
+ Symptômes généraux (fièvre, adénopathies) CAVE: DRESS (drug relation with eosinophilia and systemic symptoms)	Sulfasalazine, hydantoïne, carbamazépine, allopurinol, thiazidiques, ciclosporine, névirapine

tumeurs solides (cancers épidermoïdes et adénocarcinomes, entre autres)<sup>13</sup> peuvent parfois s'accompagner d'une éosinophilie, avec une incidence estimée à 0,5-7%.<sup>12</sup>

La mastocytose systémique est associée, dans 25% des cas, à une éosinophilie.<sup>13</sup> Un dosage de tryptase peut s'avérer utile en cas de symptômes suggestifs d'une mastocytose.

### Maladies systémiques

Le syndrome de Churg-Strauss est caractérisé par une éosinophilie importante. Il s'agit d'une vasculite des petits et moyens vaisseaux, survenant essentiellement chez des patients souffrant d'asthme et de rhinosinusite chronique. La vasculite et/ou la toxicité des éosinophiles peuvent endommager de multiples organes, notamment les poumons, le cœur, la peau, les reins, le tube digestif et le système nerveux périphérique et central. Le syndrome est rare, mais doit être exclu en raison de son mauvais pronostic en l'absence de traitement. Il ne faut pas se fier à l'absence d'anticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA), car ceux-ci ne sont retrouvés que chez la moitié des patients.

D'autres maladies inflammatoires systémiques peuvent occasionnellement s'accompagner d'une éosinophilie sanguine, généralement légère. Ceci peut être observé dans la sarcoïdose, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Sjögren, la sclérodermie, les autres vasculites systémiques (panartérite noueuse, maladie de Wegener...), le lupus érythémateux et les myopathies inflammatoires. Les maladies inflammatoires de l'intestin peuvent également être associées à une éosinophilie sanguine.<sup>10</sup>

A noter que certains médicaments utilisés pour traiter ces pathologies, comme les AINS et le méthotrexate par exemple, peuvent également être à l'origine de l'éosinophilie.

### Autres causes

Une maladie des embolies de cholestérol peut s'accompagner d'une éosinophilie. La radiothérapie peut aussi induire une éosinophilie, tout comme la réaction du greffon contre l'hôte chez les transplantés de moelle allogénique.<sup>13</sup> Une autre cause d'hyperéosinophilie est l'insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire. Comme indiqué plus haut, les éosinophiles sont très sensibles aux corticostéroïdes. Rarement, l'éosinophilie peut être le reflet d'un syndrome d'immunodéficience primaire, comme les syndromes de Job (syndrome hyper-IgE) et d'Omenn. En cas

**Tableau 4. Causes d'éosinophilie sanguine selon symptômes d'appels**

(Adapté de réf.<sup>13</sup>).

Manifestations	Cause identifiable, pathologies fréquentes	Cause inconnue (idiopathique), pathologies rares
Respiratoires	Hypersensibilité médicamenteuse, helminthiases, asthme allergique, syndrome de Widal, aspergillose broncho-pulmonaire allergique, radiothérapie	Sarcoïdose, tuberculose, pneumonie à éosinophiles chronique, pneumonie à éosinophiles aiguë, syndrome de Churg-Strauss, autres maladies auto-immunes, syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique
Gastro-intestinales	Hypersensibilité alimentaire (œsophagite à éosinophiles, gastroentérite à éosinophiles), médicaments, helminthiases	Cirrhose biliaire primitive, maladie inflammatoire de l'intestin, cholangite sclérosante, cholangite et cholécystite à éosinophiles
Urogénitales	Néphrite interstielle (fréquemment sur pénicillines semi-synthétiques, céphalosporines, AINS, allopurinol, rifampicine, quinolones, inhibiteurs de la pompe à protons et autres), parasites (schistosomiase urogénitale), embolies de cholestérol, hémodialyse, dialyse péritonéale	Cystite à éosinophiles
Cutanées	Médicaments (toxidermie, DRESS (drug relation with eosinophilia and systemic symptoms)), dermatite atopique, parasites, hémopathies, dermatite herpétiforme	Maladies bulleuses (pemphigoïde bulleuse, pemphigus), fasciite à éosinophiles (maladie de Shulman), cellulite à éosinophiles (maladie de Wells), angioœdèmes récidivant avec éosinophilie (syndrome de Gleich), hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie et maladie de Kimura, folliculite pustuleuse éosinophilique, maladies auto-immunes
Cardiaques	Parasites ( <i>Trichinella spiralis</i> , par exemple), médicaments	Syndrome de Churg-Strauss, syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique

**Tableau 5. Approche diagnostique chez un patient présentant un taux d'éosinophiles élevé**

1. Refaire une formule sanguine complète	L'éosinophilie est-elle confirmée et quel est le taux d'éosinophiles absolu (G/l)?
2. Rechercher s'il existe des valeurs antérieures de formules sanguines complètes	
3. Compléter l'anamnèse a) Anamnèse par système b) Médicaments et toxiques • Traitements prescrits • Médicaments obtenus sans prescription • Suppléments/médecines parallèles • Stupéfiants c) Allergies d) Voyages e) Régimes particuliers f) Entourage	Symptômes généraux (fièvre, sudations, perte pondérale), signes respiratoires, digestifs, cutanés  Identifier ceux potentiellement responsables d'une éosinophilie Insister sur les médicaments pris de manière régulière (AINS, inhibiteur de la pompe à protons et autres) En particulier vitamines, préparation à base d'oligoéléments, phytothérapies, tisanes...  Rhino-conjonctivite, asthme, eczéma, syndrome de Widal, antécédents de réactions médicamenteuses Voyages récents ou anciens, en recherchant l'exposition à des risques parasitaires: contact avec eaux douces stagnantes, séjour en forêt tropicale, aliments contaminés... Consommation de viande ou de poisson cru ou mal cuit, consommation de cresson sauvage Exposition à des animaux
4. Examen physique	Bien examiner peau, muqueuses et tissus mous, rechercher des adénopathies et ausculter
5. Examens paracliniques de base a) Exclure une dysfonction d'organes b) Rechercher un syndrome inflammatoire c) Recherche de parasites d) Radiographie du thorax	Tests hépatiques complets, créatinine plasmatique, sédiment urinaire, troponine Vitesse de sédimentation et/ou protéine C réactive (CRP) Sérologie helminthes Europe, y compris Strongyloïdes (+ tropiques si voyage ou en provenance d'une zone endémique) En cas de symptômes respiratoires
6. Examens complémentaires	Selon anamnèses/signes d'appel à l'examen clinique et/ou selon résultats du bilan de base • Recherche de parasites dans selles, urines, lavage bronchoalvéolaire (BAL), expectorations... • Biopsie tissulaire • CT ou IRM • Ponction-biopsie de moelle • Autres: anticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA), tryptase, FIPI-LI-PDGF-RA

d'éosinophilie chez des enfants sujets à des infections répétées, il convient d'effectuer un dosage des immunoglobulines totales en plus du reste du bilan.<sup>12</sup>

### Eosinophilies primaires

Elles sont dues à une prolifération des éosinophiles ou de leurs précurseurs myéloïdes.<sup>10</sup> Il peut s'agir d'un processus myéloprolifératif ou d'un syndrome myélodysplasique. Le produit de fusion FIPI-LI-PDGF-RA est classiquement recherché dans le cadre du syndrome d'hyperéosinophilie primaire, car sa présence est associée à une réponse aux inhibiteurs de la tyrosine kinase. Il ne s'agit cependant que d'un élément parmi d'autres à l'origine d'une éosinophilie clonale. Nous ne détaillerons pas ces pathologies très spécifiques, qui nécessitent une prise en charge hématologique.

### CAUSES D'ÉOSINOPHILIE SANGUINE SELON L'ORGANE ATTEINT

L'étiologie de l'éosinophilie sanguine peut varier selon le type d'organe atteint (tableau 4). A noter que certains organes peuvent être infiltrés par des éosinophiles sans qu'une augmentation du nombre circulant d'éosinophiles ne puisse être constatée. Par ailleurs, plusieurs organes peuvent être atteints par le même processus à l'origine de l'éosinophilie.

### DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic différentiel d'une éosinophilie sanguine est très large. Il faut exclure en premier les causes princi-

pales, à savoir les allergies, les médicaments et les parasites. Une anamnèse détaillée est cruciale. Une attention toute particulière sera consacrée aux médicaments et suppléments de tout genre pris dans les derniers mois et aux voyages, même ceux remontant à plusieurs années. Il convient de s'assurer de la persistance et de l'importance de l'éosinophilie sanguine par un deuxième prélèvement, de préférence sur une répartition manuelle. Il faut également rechercher les résultats de formules sanguines complètes antérieures. La durée et le degré de l'éosinophilie sont d'autres éléments permettant également de diriger le bilan étiologique. Finalement, il convient de rechercher des signes cliniques (en particulier une atteinte du système respiratoire, du tube digestif et de la peau) et de s'assurer de l'absence de dysfonction d'organes (notamment du rein, du cœur et du foie). La troponine est un bon marqueur d'une toxicité cardiaque liée aux éosinophiles et devrait faire partie du bilan d'une éosinophilie majeure.<sup>14</sup> Le tableau 5 résume les points importants dans l'investigation d'une éosinophilie.

Le traitement dépendra de la cause identifiée. En l'absence d'étiologie facilement identifiée et si l'éosinophilie s'avère soutenue, les investigations ultérieures demanderont l'intervention des spécialistes respectifs, immunologue, allergologue, hématologue et parasitologue. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.



### Implications pratiques

- > La découverte d'une éosinophilie sanguine nécessite une évaluation diagnostique minutieuse
- > Les causes secondaires sont de loin les plus fréquentes et sont à exclure en premier lieu (notamment les causes allergiques, médicamenteuses et parasitaires)

### Bibliographie

- 1 \* Roufosse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:39-44.
- 2 Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2012;87:903-14.
- 3 Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 2003;121:203-23.
- 4 Wechsler ME. Pulmonary eosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:477-92.
- 5 Brigden M, Graydon C. Eosinophilia detected by automated blood cell counting in ambulatory North American outpatients. Incidence and clinical significance. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:963-7.
- 6 Sims H, Erber WN. Investigation of an incidental finding of eosinophilia. *BMJ* 2011;342:d2670.
- 7 Sade K, et al. Eosinophilia: A study of 100 hospitalized patients. *Eur J Intern Med* 2007;18:196-201.
- 8 Lombardi C, Passalacqua G. Eosinophilia and diseases: Clinical revision of 1862 cases. *Arch Intern Med* 2003;163:1371-3.
- 9 Bousquet J, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-9.
- 10 Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: Secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol* 2006;133:468-92.
- 11 Kahn JE, Charlanne H, Prin L. Eosinophilia. Diagnostic approach. *Rev Prat* 2009;59:983-9.
- 12 Montgomery ND, et al. Diagnostic complexities of eosinophilia. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:259-69.
- 13 \*\* Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:529-49.
- 14 Sato Y, et al. Measurement of serum concentrations of cardiac troponin T in patients with hypereosinophilic syndrome: A sensitive non-invasive marker of cardiac disorder. *Intern Med* 2000;39:350.
- 15 Ridings H, Geisler WM. Evaluating eosinophilia in the primary care setting. *JAAPA* 2006;19:34-8.
- 16 Garcia LS, et al. *Médecine tropicale*. 6<sup>e</sup> ed. Gentilini M. Ed. Paris, Lavoisier, 2012.

\* à lire

\*\* à lire absolument