

# Éosinophilie, quand doit-on s'en inquiéter, quand doit-on faire une évaluation ?

par Diane Roger-Achim

Vous recevez le résultat d'une formule sanguine demandée par votre collègue lors d'un suivi de grossesse. Vous remarquez que tout est normal, sauf pour ce qui est d'une éosinophilie relative à 0,072 et d'un nombre absolu de polynucléaires éosinophiles de  $0,8 \times 10^9/l$ . Cette patiente souffre d'une rhinite allergique très symptomatique.

**L'**ÉOSINOPHILIE EST SOUVENT caractérisée par un nombre absolu d'éosinophiles de plus de  $0,7 \times 10^9/l$  de sang périphérique. Le nombre absolu est plus précis que le nombre relatif, qui peut être élevé, sans qu'il y ait éosinophilie réelle. La moyenne se situe à  $0,125 \times 10^9/l$  d'éosinophiles chez les adultes et à  $0,225 \times 10^9/l$  chez les enfants. On parle d'éosinophilie légère lorsque le nombre absolu se situe entre  $0,7$  et  $1,5 \times 10^9/l$  et d'éosinophilie grave, lorsque le nombre d'éosinophiles est supérieur à  $5 \times 10^9/l$ .

On note cependant des variations chez une même personne au cours de la journée : une diminution, tôt le matin, et une augmentation tard le soir. De plus, la concentration sanguine d'éosinophiles n'est souvent pas en relation avec la concentration tissulaire<sup>2</sup>.

## Quelles en sont les causes ?

On indique dans le *tableau* (page 88) les principales causes d'éosinophilie.

La D<sup>e</sup> Diane Roger-Achim, omnipraticienne, exerce à l'Unité de médecine familiale du CLSC des Faubourgs, de Montréal.

## L'allergie, la première cause

En Amérique du Nord, la cause la plus fréquente d'éosinophilie est l'**allergie**.

L'éosinophilie touche plusieurs patients **atopiques**, particulièrement des patients atteints d'**asthme**. Des études ont montré une corrélation positive entre la gravité de l'asthme bronchique et le nombre de polynucléaires éosinophiles chez les enfants<sup>3,4</sup>. Elle peut aussi toucher, bien que moins fréquemment, les patients qui souffrent de **rhinite allergique**, particulièrement dans les périodes où ils sont très symptomatiques.

Il est intéressant de savoir que lorsqu'un patient atopique présente une éosinophilie, celle-ci est souvent supprimée lorsqu'il contracte une infection virale ou bactérienne<sup>1</sup>.

## Réactions allergiques à des médicaments

Chez certains patients, l'éosinophilie est due à une **réaction à un médicament**. Il faut donc toujours demander au patient qui présente une éosinophilie le type de médicaments sur ordonnance ou en vente libre qu'il prend. Certains médicaments sont plus susceptibles de provoquer une éosinophilie, comme la nitrofurantoïne, les sulfamides<sup>5</sup>, les sels d'or et la salazosulfapyridine<sup>6,7</sup>. Des impuretés dans les produits importés de L-tryptophane ont provoqué, il y a quelques années, une éosinophilie accompagnée, dans plusieurs cas, d'un infiltrat pulmonaire<sup>8</sup>. Le mécanisme responsable n'est pas clair et peut varier d'un médicament à l'autre.

**L'éosinophilie est souvent caractérisée par un nombre absolu d'éosinophiles de plus de  $0,7 \times 10^9/l$  de sang périphérique. Le nombre absolu est plus précis que le nombre relatif, qui peut être élevé sans qu'il y ait éosinophilie réelle.**

Les médicaments à l'origine d'une éosinophilie peuvent aussi causer, à l'occasion, un infiltrat pulmonaire avec des symptômes qui évoluent en général lentement mais qui, parfois, peuvent être fulminants. On a décrit un cas où le médicament en cause était la venlafaxine<sup>9</sup>. En règle générale, le patient se plaindra de toux et de dyspnée, et la radiographie pulmonaire montrera des infiltrats pulmonaires. Dans ces cas, il est évident qu'on doit arrêter le traitement médicamenteux et amorcer une corticothérapie, selon l'intensité des symptômes. D'habitude, les patients répondent très bien à cette mesure. Toutefois, en cas d'éosinophilie simple, si le médicament est très bénéfique pour le patient et ne peut être remplacé facilement, il n'est pas nécessaire d'en arrêter la prise. Il faut cependant s'assurer qu'aucun organe n'est atteint, soumettre au moins le patient à une radiographie des poumons et vérifier sa fonction rénale et cardiaque par une analyse d'urine et un électrocardiogramme, surtout s'il doit continuer à prendre le médicament pendant une période prolongée. Lorsque

le patient cesse de prendre le médicament, le laps de temps nécessaire à la normalisation du nombre d'éosinophiles varie et peut durer plusieurs mois.

### La parasitose chez les patients ayant vécu ou voyagé dans une région endémique

Dans certains pays, la parasitose est la première cause de la majorité des cas d'éosinophilie alors que c'est une cause très rare en Amérique du Nord. Elle est provoquée par des parasites pluricellulaires<sup>10</sup>. En présence d'une éosinophilie, si un patient est issu d'une zone endémique ou s'il a voyagé dans une telle région, on doit rechercher les parasites dans les selles. Il ne faut cependant pas oublier que certains parasites pouvant causer une éosinophilie se logent dans les tissus et non pas dans l'intestin. Donc, la recherche de parasites, d'œufs ou de kystes dans les selles est l'examen de base pour des patients ayant séjourné dans des pays endémiques et qui présentent une éosinophilie, mais cet examen ne suffit pas toujours. Il faut parfois effectuer des

examens spécialisés, compte tenu du pays d'origine et des habitudes alimentaires des patients. Le site Web du Center for Disease Control est très bien construit et pourra nous aider à reconnaître le micro-organisme le plus probable<sup>11</sup>. La filariose étant très commune dans plusieurs pays, la recherche de micro-filaires dans le sang des voyageurs revenant des régions endémiques, surtout s'ils y sont demeurés longtemps,

**CENTRE HOSPITALIER DU QUÉBEC**  
**HÉMATOLOGIE GÉNÉRALE**

STAT  ROUTINE

DIAGNOSTIC  
*Fatigue*

HÉMATOLOGUE	TECHNICIENNE	
<i>3</i>	LCKS X 10 <sup>9</sup> /l	4,5 – 10,5
	ERCS X 10 <sup>9</sup> /l	♂ 4,7 – 6 ♀ 4,2 – 5,6
	Hb g/l	♂ 140 – 180 ♀ 120 – 160
	HT	♂ 0,42 – 0,52 ♀ 0,37 – 0,47
	VGM fl	80 – 100
	HGM pg	27 – 32
	CHGM g/l	320 – 370
	IDVE	11,5 – 15,5
	PLT X 10 <sup>9</sup> /l	150 – 450

SÉDIMENTATION mm/h

N. ABSOLU X 10 <sup>9</sup> /l	
NEUTRO	2,3 – 7,6
LYMPHO	0,5 – 4
MONO	0,09 – 0,97
ÉOSINO	0 – 0,55
BASO	0 – 0,1

**Dans certains pays, la parasitose est la première cause de la majorité des cas d'éosinophilie, alors que c'est une cause très rare en Amérique du Nord.**

## Les causes de l'éosinophilie

### Causes principales

- Asthme, rhinites allergiques et autres maladies atopiques
- Réaction allergique à des médicaments
- Parasitose

### Autres causes, beaucoup plus rares

- Infections
  - Infections fongiques
  - Aspergillose (elle peut provoquer de l'asthme et des infiltrats pulmonaires)
  - Coccidioïdomycose
  - Infections bactériennes
  - Brucellose, scarlatine
- Maladies hématologiques et néoplasiques
  - Mastocytose généralisée
  - Polyglobulie vraie
  - Certaines leucémies
  - Certains lymphomes et, particulièrement, la maladie de Hodgkin
  - Myélodysplasie
  - Autres cancers
  - Syndrome hyperéosinophilique
- Maladies inflammatoires
  - Maladies inflammatoires de l'intestin
  - Périartérite noueuse
  - Syndrome de Churg et Strauss
  - Polyarthrite rhumatoïde
  - Sarcoidose
- Maladies de la peau
  - Dermate herpétiforme
  - Pemphigus
  - Psoriasis
- Autres
  - Pneumonie éosinophilique chronique
  - Immunodéficiences, dont une infection par le VIH
  - Insuffisance surrénale
  - Hépatite chronique active

est l'examen qui pourrait être le plus révélateur<sup>12</sup>. Peuvent s'ajouter plusieurs tests qui relèvent du spécialiste, comme des tests sérologiques pour rechercher des anticorps de parasites, une aspiration du duodénum pour déceler *Strongyloides stercoralis*, une biopsie de nodules sous-cutanée pour déceler la *larva migrans*, ou une biopsie du muscle pour déceler la trichinose.

## Doit-on dépister l'éosinophilie chez un patient qui rentre d'une région endémique ?

Une étude a recherché la valeur prédictive d'une éosinophilie pour le diagnostic d'une parasitose chez 14 298 voyageurs revenant d'un pays en voie de développement. Dans cette étude, l'éosinophilie a été définie comme étant égale ou supérieure à 8 % de polynucléaires éosinophiles sur le total des globules blancs. D'après les résultats, l'éosinophilie avait une valeur prédictive très limitée. Par contre, plus le taux d'éosinophiles était élevé, plus il y avait un risque de trouver une infection à helminthes<sup>13</sup>.

## Les autres causes de l'éosinophilie

En examinant la liste du *tableau* ci-contre, on constate que plusieurs maladies sont associées à une éosinophilie, dont les maladies du collagène, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies de la peau.

Examinons maintenant quelques syndromes très rares, mais dont on pourra entendre parler.

## Le syndrome hyperéosinophilique

C'est une maladie myéloproliférative de cause inconnue, mais qui est probablement reliée à une délétion de gènes<sup>14</sup>. On pose ce diagnostic lorsqu'un patient présente une éosinophilie de plus de  $1,5 \times 10^9/l$ , pendant six mois, s'accompagnant de signes et de symptômes d'atteinte d'organes et que toutes les autres causes ont été éliminées<sup>15</sup>. En fait, on note l'infiltration de plusieurs organes par des éosinophiles ayant atteint leur maturité, particulièrement le cœur, la peau, le système nerveux et les poumons. Le syndrome touche plus souvent les hommes que les femmes et le plus fréquemment les patients de 20 à 50 ans<sup>14</sup>. Un mode de présentation fréquent est la dyspnée ou d'autres signes d'insuffisance cardiaque. C'est principalement l'endocarde qui est atteint. Les lésions endocardiques favorisent la thrombose et la fibrose, qui évoluent en phase avancée vers une cardiomyopathie restrictive. Lorsque les poumons sont atteints, le symptôme principal est la toux. En général, le patient ne développe pas d'asthme, les infiltrats pulmonaires sont rares et les épreuves fonctionnelles respiratoires sont normales. Une évaluation complète est nécessaire, comprenant un électrocardiogramme, une échographie cardiaque et une radiographie des poumons. Il faudrait adresser ces patients en hématologie. Certains répondront à la cortisone. Pour les autres, on a élaboré, ces dernières années, de nouveaux protocoles de chimio-

thérapie, qui ont permis de prolonger la survie. Un médicament est particulièrement prometteur, soit l'imatinib, qui inhibe la tyrosine kinase dont la synthèse est probablement activée, chez certains patients souffrant du syndrome hyperéosinophilique, par une anomalie génétique<sup>14</sup>.

### Le syndrome de Churg et Strauss

C'est aussi un syndrome très rare. Son incidence est de deux à quatre patients pour un million de patients-années. Bien que certaines manifestations soient semblables au syndrome hyperéosinophilique, les causes sont différentes. Il s'agit plutôt d'une maladie inflammatoire. Les patients atteints présentent en plus d'une éosinophilie marquée, de l'asthme accompagné d'un infiltrat pulmonaire et une vasculite qui peut affecter la peau (elle prend, entre autres, la forme d'un purpura palpable et de lésions hémorragiques), les poumons, le cœur, l'appareil gastro-intestinal et le système nerveux. Les sinus sont également souvent atteints<sup>16</sup>. L'asthme et l'atteinte des sinus sont rares en cas de syndrome hyperéosinophilique, ce qui permet ainsi de distinguer les deux syndromes. La plupart des patients atteints répondent bien à la corticothérapie.

### En présence d'une éosinophilie, faut-il faire une évaluation ?

#### Une étude intéressante

Lors d'une étude menée aux États-Unis, on a analysé la formule sanguine complète (FSC) de 195 300 patients non hospitalisés. Chez 225 patients, le nombre absolu de polynucléaires éosinophiles était supérieur à  $0,7 \times 10^9/l$ . L'éosinophilie a constitué une découverte fortuite dans 85 % des cas. On n'a pas trouvé de cause pouvant expliquer l'éosinophilie chez 36 % des patients. Chez la majorité des autres patients, les responsables étaient diverses maladies allergiques. Moins de 9 % des patients souffraient d'une maladie parasitaire ou d'une autre affection. Dans seulement deux cas sur les 225, la découverte de l'éosinophilie a changé de façon significative le traitement ou l'issue clinique finale (*ultimate clinical outcome*). Les auteurs ont

conclu qu'en Amérique du Nord, la plupart des éosinophilies détectées chez des patients ambulatoires sont causées par un processus allergique et qu'une évaluation intensive n'est, en général, pas pertinente. Les cancers associés à une éosinophilie sont rares et forment rapidement des métastases. Un examen plus poussé a peu de chances, selon eux, de changer le pronostic du patient<sup>17</sup>.

En cas d'éosinophilie, une évaluation très poussée n'est donc pas nécessaire dans la majorité des cas, surtout si l'éosinophilie est légère ( $\leq 1,5 \times 10^9/l$ ). Il faut cependant interroger soigneusement le patient et effectuer un examen physique. Les questions particulièrement utiles doivent porter sur les allergies, les voyages et les médicaments sur ordonnance ou en vente libre que le patient prend. Enfin, si la cause n'a pas pu être trouvée, il faut aussi interroger le patient sur la présence de symptômes d'autres maladies associées à une éosinophilie, dans l'espoir d'obtenir peut-être une réponse. Si on n'a toujours pas pu déceler la cause de l'éosinophilie, et si elle est légère, on peut révéifier le décompte des polynucléaires éosinophiles six mois plus tard. Si l'éosinophilie a disparu ou si elle demeure peu élevée, on peut être rassuré. Il faut réexaminer la FSC plus rapidement, c'est-à-dire, après un mois ou deux, lorsque le nombre absolu d'éosinophiles est supérieur à  $1,5 \times 10^9/l$ . S'il reste aussi élevé, on devrait adresser le patient à un spécialiste<sup>1</sup>. ☞

**Date de réception :** 22 avril 2003.

**Date d'acceptation :** 25 juillet 2003.

**Mots clés :** éosinophilie, évaluation, traitement, syndrome hyperéosinophilique, voyageurs, médicament.

### Bibliographie

1. Brigden ML. A practical workup for eosinophilia. You can investigate the most likely causes right in your office. *Postgrad Med* mars 1999;105 (3) : 193-4, 199-202, 207-10.
2. Hoffman R, Benz E, Shattil SJ, et coll., éditeurs. *Hematology: Basic Principles and Practice*, 3<sup>e</sup> éd. 2000. Philadelphie : Churchill Livingstone : 703.
3. Kamfar HZ, Koshak EE, Milaat WA. Is there a role for automated eosinophil count in asthma severity assessment? *J Asthma* 1999; 36 (2) : 153-8.

**En cas d'éosinophilie, une évaluation très poussée n'est donc pas nécessaire dans la majorité des cas, surtout si l'éosinophilie est légère ( $\leq 1,5 \times 10^9/l$ ). Il faut cependant interroger soigneusement le patient et effectuer un examen physique.**

R E P È R E



## Grossesse et adoption: congés prévus aux ententes

Un guide pratique et à l'intention des médecins omnipraticiens du Québec



La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, en étroite collaboration avec l'Association des médecins omnipraticiens de Québec et l'Association des médecins omnipraticiens de CLSC du Québec, est fière de vous présenter un guide d'interprétation des ententes en ce qui concerne les différents congés reliés à la grossesse et à l'adoption.

À l'intention des médecins omnipraticiens, hommes et femmes, ce guide pratique vise à faciliter l'application des modalités décrites par les ententes et à faire connaître les différentes actions à prendre pour bien gérer vos congés.

Si vous prévoyez devenir enceinte ou entreprendre des démarches d'adoption, demandez un exemplaire du guide à la FMOQ au (514) 878-1911 ou au 1 800 361-8499.

Vous trouverez une version électronique du guide sur le site Internet de la FMOQ, au [www.fmoq.org](http://www.fmoq.org)

## S U M M A R Y

**Eosinophilia, when to worry, when to investigate?** Eosinophilia is defined as an absolute count of more than  $0.7 \times 10^9/l$ . It is considered mild if it is less than  $1.5 \times 10^9/l$  and severe when the count is more than  $5 \times 10^9/l$ . The majority of cases in North America are due to allergies (mainly asthma) but also to other forms of atopia, like allergic rhinitis. Parasitic infections acquired in endemic countries are a less frequent cause. A questionnaire and a physical exam will identify the cause in a significant number of patients. For the others, if the eosinophilia is mild, the complete blood count (CBC) can be repeated 3 to 6 months later. If the count is still low no investigation will be necessary.

**Key words:** eosinophilia, investigation, treatment, hypereosinophilic syndrome, travelers, medication.

- Hughes JM, Rimmer SJ, Salome CM, Hodge L, Liu-Brennan D, Woolcock AJ, Armour CL. Eosinophilia, interleukin-5, and tumour necrosis factor-alpha in asthmatic children. *Allergy* mai 2001 ; 56 (5) : 412-8.
- Bedard K, Smith S, Cribb A. Sequential assessment of an antidrug antibody response in a patient with a systemic delayed-onset sulphamide hypersensitivity syndrome reaction. *Br J Dermatol* février 2000 ; 142 (2) : 205-7.
- Cazzadori A, Braggio P, Bontempini L. Salazopyrin-induced eosinophilic pneumonia. *Respiration* 1985 ; 47 (2) : 158-60.
- Parry SD, Barbatzas C, Peel ET, Barton JR. Sulphasalazine and lung toxicity. *Eur Respir J* avril 2002 ; 19 (4) : 756-6.
- McKeon P, Swanwick G, Manley P. L-tryptophan and the eosinophilia-myalgia syndrome: a clinical and laboratory study *Acta Psychiatr Scand* décembre 1994 ; 90 (6) : 451-8.
- Fleisch MC, Blauer F, Gubler JG, Kuhn M, Scherer TA. Eosinophilic pneumonia and respiratory failure associated with venlafaxine treatment. *Eur Respir J* janvier 2000 ; 15 (1) : 205-8.
- Weller PF. Eosinophilia in travelers. *Med Clin North Am* novembre 1992 ; 76 (6) : 1413-32.
- CDC Travelers' health. Disponible : [www.cdc.gov/travel/](http://www.cdc.gov/travel/)
- Bain B. Eosinophilia-idiopathic or not. *N Eng J Med* 341 (15) : 1141-43.
- Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis* 1 février 2002 ; 34 (3) : 407-11.
- Cools J, DeAngelo DJ, et coll. Atyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Eng J Med* mars 2003 ; 348 : 13.
- Prin L, Roumier AS. Investigation of chronic hypereosinophilia: new perspectives. *Therapie* juillet-août 2001 ; 56 (4) : 389-95.
- Thomson CC, Tager AM, Weller PF. More than your average wheeze. *N Eng J Med* 2002 ; 346 (6) : 438-42.
- Brigden M, Graydon C. Eosinophilia detected by automated blood cell counting in ambulatory North American outpatients. Incidence and clinical significance. *Arch Pathol Lab Med* septembre 1997 ; 121 (9) : 963-7.