

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Syndromes hyperéosinophiliques

Synonymes : SHE

Maladies concernées :

- Leucémie chronique à éosinophiles (LCE) ;
- Syndrome hyperéosinophilique réactionnel (SHE-R) ;
- Syndrome hyperéosinophilique lymphoïde (SHE-L) ;
- Syndrome hyperéosinophilique idiopathique (SHE-I) ;
- Maladies à éosinophiles spécifiques d'organe (myocardite à éosinophiles, gastro-entérite à éosinophiles, pneumopathie aiguë et/ou chronique à éosinophiles, angioedème épisodique avec hyperéosinophilie) ;
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, anciennement Churg-Strauss).

Définition :

Les syndromes hyperéosinophiliques (SHE) sont une entité hétérogène définie par :

Une hyperéosinophilie sanguine $\geq 1\ 500/\text{mm}^3$

associée à des dommages tissulaires en rapport avec l'infiltration éosinophilique

([annexe 1](#))

Il existe différents variants de SHE selon les mécanismes physiopathologiques responsables de l'hyperéosinophilie ([annexe 2](#)). On distingue :

- Les **leucémies chroniques à éosinophiles (LCE)**, qui s'intègrent dans le spectre des SHE primitifs, ou clonaux, caractérisés par la mise en évidence d'anomalies géniques comme la délétion *FIP1L1-PDGFR* ;

- Les **SHE réactionnels (SHE-R)**, définis par une hyperéosinophilie secondaire à une production accrue d'éosinophilopoïétines (dont l'interleukine-5) ;

Ces SHE réactionnels peuvent être d'origine *iatrogène* (syndrome d'hypersensibilité médicamenteux) ou bien la conséquence d'une *infection parasitaire* (principalement les helminthiases), d'une *néoplasie solide ou hématologique* (par exemple lymphome de Hodgkin, lymphomes T), ou de la *prolifération indolente d'une population lymphocytaire T de phénotype aberrant* (notamment CD3-CD4+) responsable de SHE dit « *lymphoïde* » (SHE-L).

- Les **SHE d'origine indéterminée (SHE idiopathiques, SHE I)**, malgré un bilan étiologique exhaustif large (environ 80 à 90 % des cas) ;

- Les **pathologies d'organe** (*myocardite à éosinophiles, gastro-entérite à éosinophiles, pneumopathie aiguë et/ou chronique à éosinophiles, angioedème épisodique avec hyperéosinophilie*) qui peuvent survenir isolément ou bien s'intégrer dans le cadre d'un SHE systémique ([annexe 3](#)).

Quelle qu'en soit la cause, la prise en charge initiale, en urgence, d'une atteinte viscérale sévère liée à la toxicité des éosinophiles repose sur la corticothérapie. Les SHE-R et SHE-I sont généralement très cortico-sensibles mais, au long cours, des traitements d'épargne cortisonique tels l'interféron-alfa ou l'hydroxyurée sont parfois nécessaires. A contrario, le traitement de fond de la LCE repose sur des inhibiteurs de tyrosine kinase (imatinib).

Pour en savoir plus :

Orphanet

- Fiche Maladie : www.orpha.net

Centre de référence des Syndromes hyperéosinophiliques : www.reseau-eosinophile.fr

Sommaire

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanismes</u>	<u>Recommandations en urgence</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Orientation</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</u>	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Entité hétérogène associant une hyperéosinophilie sanguine et des atteintes tissulaires secondaires à l'infiltration éosinophilique.

Mécanismes

Cytotoxicité cellulaire directe des éosinophiles avec libération de médiateurs cytotoxiques.

Risques particuliers en urgence

Manifestations thromboemboliques artérielles (AVC, embolies systémiques, thromboses intracardiaques) ou veineuses ;

Myocardite à éosinophiles ;

Détresse respiratoire par alvéolite massive à éosinophiles ;

Asthme aigu grave ;

Déficit neurologique :

- . central focal (AVC) ou non focal (confusion) ;

- . mononeuropathie unique ou multiple ;

Angioedème.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Si asymptomatique : abstention thérapeutique ;

Sinon : corticothérapie, interféron, hydroxyurée, mepolizumab.

Pièges

Méconnaissance de la gravité potentielle d'une hyperéosinophilie $> 1\ 500/\text{mm}^3$;

Absence de corrélation entre taux d'éosinophilie sérique et sévérité de l'atteinte viscérale ;

Sous-estimation d'une manifestation cardiaque parfois indolente.

Particularité de la prise en charge médicale préhospitalière

ECG : recherche de myocardite, coronaropathie...

Prise en charge habituelle selon la pathologie ;

Traitement spécifique exceptionnel en préhospitalier.

En savoir plus

CEREO - Centre de référence des Syndromes hyperéosinophiliques :

www.reseau-eosinophile.fr

Fiches Orphanet urgences : www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

- Regarder la formule sanguine, et ne pas négliger une hyperéosinophilie.

**Ne pas retenir le diagnostic de manifestations atopiques
devant une hyperéosinophilie > 1 500/mm³**
(même devant une symptomatologie cutanée ou bronchique)

- Savoir que les éosinophiles peuvent infiltrer et léser une grande variété d'organes (principalement en situation d'urgence : le cœur, l'appareil respiratoire, le système nerveux) et sont prothrombotiques.

**Évoquer un retentissement viscéral
d'une hyperéosinophilie > 1 500/mm³
tout en sachant qu'il n'existe pas de corrélation
entre le taux d'éosinophiles sanguins et la sévérité de l'atteinte viscérale**

- En l'absence de retentissement clinique, l'importance d'une hyperéosinophilie n'est pas une justification à l'initiation d'un traitement spécifique en urgence.

Recommandations en urgence

► Recommandations générales

➤ En urgence

Tout patient avec une **hyperéosinophilie > 1 500/mm³** consultant aux urgences devrait bénéficier d'un bilan initial incluant :
ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan hépatique complet, troponine, NT-proBNP, TP/TCA, CRP, bandelette urinaire et test rapide VIH (si population à risque)

Chacune des principales situations d'urgence liées aux SHE implique une démarche diagnostique et thérapeutique immédiate qui lui est propre.

- **Passé le cadre de l'urgence**, si le patient nécessite une hospitalisation d'aval et qu'il n'y a pas d'orientation étiologique évidente, un **bilan de SHE** pourra être proposé, comprenant (selon le contexte et dans un second temps lors de l'hospitalisation) :
 - **Sérologies infectieuses** :
 - VIH, toxocarose (systématiques, et nécessitant une confirmation par Western Blot en cas de positivité) ;
 - HTLV1 (si population à risque) ;
 - Examen parasitologique des selles, sérologies spécifiques anguillulose et bilharziose (si séjour en zone d'endémie) ;
 - Sérologies distomatose (atteinte hépatique) et trichinellose (atteinte musculaire) - helminthiases cosmopolites présentes en métropole et susceptibles de donner des hyperéosinophilies massives.
 - **Dosages de tryptase et de vitamine B12** (si élévation, orientation vers une éosinophilie clonale) ; **d'IgE totales** (si élévation, orientation vers une éosinophilie réactionnelle Th2-médiée, mais sans spécificité).
 - **Phénotypage lymphocytaire** avec recherche spécifique de clone T CD3-CD4+ ; ou CD3+CD4+CD7- ; ou CD3+CD4-CD8-TCR $\alpha\beta$ +).
 - **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** (adénopathies, néoplasie solide...).

► Situation d'urgence 1 : SHE avec atteinte cardiaque

Il faut schématiquement distinguer :

- **les myocardites aiguës à éosinophiles ;**
- **les fibroses endomyocardiques.**

Les deux présentations cliniques peuvent se voir quelle que soit l'étiologie de l'éosinophilie : SHE, parasitoses, éosinophilie médicamenteuse (DRESS), vascularite systémique (granulomatose éosinophilique avec polyangéite /GEPA /anciennement syndrome de Churg et Strauss).

Les mécanismes impliqués peuvent être liés aux capacités d'infiltration tissulaire et de dégranulation massive des éosinophiles, à des manifestations vascularitiques et/ou à la libération de substances procoagulantes, notamment dans la fibrose endomyocardique. Cette dernière est plus fréquente dans les éosinophilies chroniques, en particulier clonales, et peut se compliquer de **thrombi intraventriculaires, classiquement à l'apex du VG** où se situe préférentiellement la fibrose. Ces thrombi sont à **fort risque embolique notamment cérébral (AVC).**

1. Mesures diagnostiques

► *En urgence*

- Dosages de troponine (l'augmentation est très évocatrice de myocardite dans un contexte d'hyperéosinophilie) et de NT-proBNP ;
- Électrocardiogramme : recherche de troubles de la repolarisation et de troubles de la conduction ;
- Dosage de la créatinine et de l'urée plasmatiques, et bandelette urinaire à la recherche d'une atteinte glomérulaire associée (GEPA, DRESS...) ;
- Échocardiographie cardiaque en urgence afin d'évaluer la fraction d'éjection ventriculaire gauche et de rechercher des thrombi intracavitaires et/ou accolés à l'endocarde ;
- Coronarographie à discuter selon la présentation clinique et les facteurs de risques cardio-vasculaires, afin d'exclure une coronaropathie.

➤ **En dehors de l'urgence**, l'imagerie par résonance magnétique cardiaque est probablement l'examen le plus performant, aussi bien pour le diagnostic de la myocardite que pour le dépistage de la fibrose endomyocardique.

- Recherche d'éléments anamnestiques (asthme, atteinte ORL), cliniques (mono/multinévrite, purpura) et biologiques (anticorps dirigés contre le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles / ANCA en faveur d'une GEPA / Churg-Strauss : les ANCA ne sont présents que chez 10 à 40 % des patients souffrant de GEPA, et sont rares en cas d'atteinte cardiaque spécifique).
- Bilan parasitaire selon la notion de séjour en zone d'endémie parasitaire (toxocarose).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- Hospitalisation en unité de soins intensifs cardiologiques ou réanimation ;
- Éviction de tout médicament suspect d'éosinophilie iatrogène (liste non exhaustive en [annexe 3](#) et www.ncbi.nlm.nih.gov). De manière plus générale, tout médicament introduit récemment est potentiellement suspect ;
- Traitement conventionnel *de l'insuffisance cardiaque* : après confirmation de l'atteinte cardiaque, mise en route d'une corticothérapie : corticothérapie 1 mg/kg ou bolus intraveineux de méthyprednisolone (15 mg/kg, sans dépasser 1 g dose totale) puis relais par prednisone (1 mg/kg/j), selon la gravité initiale ;
- *En cas de cardiopathie éosinophilique à risque emboligène* (thrombose intraventriculaire gauche) : anticoagulation curative (HBPM ou HNF initialement) en l'absence de contre-indication ;
- *En cas de doute sur une éosinophilie iatrogène (DRESS)* : avis d'un dermatologue référent rapide pour juger de l'imputabilité éventuelle du (des) médicament(s) suspect(s) [score RegiSCAR], du bilan spécifique initial (viral) et du suivi à réaliser. Un avis et une déclaration auprès de la pharmacovigilance est également recommandé ; on rappelle que les manifestations cutanées peuvent être absentes au cours du syndrome DRESS.

- *En cas de diagnostic de GEPA / Churg-Strauss avec myocardite grave spécifique* : prise en charge initiale et d'aval en concertation avec un service référent pour cette pathologie (médecine interne, pneumologie) qui prendra en charge le patient dès que la situation cardiologique le permettra. Un traitement par cyclophosphamide est parfois nécessaire en urgence dans les 24-48h ;
- *Dans les cardiopathies éosinophiliques d'origine parasitaire* : le traitement anti-parasitaire n'est pas urgent et pourrait être délétère à la phase aiguë. Il peut être différé de quelques jours et adapté aux sérologies, une fois la corticothérapie initiée.

► Situation d'urgence 2 : détresse respiratoire

La survenue d'une détresse respiratoire en contexte d'hyperéosinophilie $> 1\ 500/\text{mm}^3$ peut être plurifactorielle. Il conviendra de préciser le mécanisme physiopathologique sous-jacent à la défaillance respiratoire (hyperréactivité bronchique, atteinte parenchymateuse et/ou pleurale, insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire) afin de guider la démarche diagnostique immédiate et la prise en charge thérapeutique.

- Un **bronchospasme sévère** avec hyperéosinophilie orientera vers un asthme hyperéosinophilique, une GEPA / Churg-Strauss, une aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA), un syndrome de Widal.
- Une atteinte **parenchymateuse** est évocatrice d'une pneumopathie d'hypersensibilité médicamenteuse, d'une phase d'invasion parasitaire (syndrome de Loeffler), d'un SHE, d'une pneumopathie aiguë ou chronique à éosinophiles ou d'une hémorragie intra-alvéolaire (GEPA / Churg-Strauss).
- Un **œdème récurrent des parties molles et/ou de la filière oropharyngée** est évocateur d'angioedème épisodique avec hyperéosinophilie (l'hyperéosinophilie est absente lors d'un œdème de Quincke histaminique ou d'un angioedème bradykinique).

1. Mesures diagnostiques

► *En urgence*

- Gazométrie artérielle en cas de signes de gravité ;
- Mesure du débit expiratoire de pointe (peak-flow) ;
- Angioscanner thoracique (coupes fines) afin de préciser les mécanismes de la défaillance respiratoire. Utilité éventuelle de l'angioscanner afin d'écartier une embolie pulmonaire (autre complication potentielle de l'hyperéosinophilie) ;
- Électrocardiogramme, dosages des troponines, NT-proBNP (afin de ne pas méconnaître une atteinte cardiaque, un œdème pulmonaire cardiogénique, ou comme marqueur de gravité d'une embolie pulmonaire).

➤ **Lors de l'hospitalisation post-passage aux urgences :**

- *En cas d'atteinte parenchymateuse :*

- Enquête anamnestique : rechercher une exposition à un toxique (y compris initiation ou majoration récente d'un tabagisme) faisant évoquer une *pneumopathie aiguë à éosinophiles* ou une prise médicamenteuse évoquant une *pneumopathie médicamenteuse immuno-allergique* (www.pneumotox.com) ;
- Sérologie toxocarose et examen parasitologique des selles à la recherche d'œufs d'*Ascaris lumbricoïdes* (et autres examens parasitologiques selon le terrain) ;
- Fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire (examens microbiologiques, parasitologiques et anatomopathologiques), si la tolérance respiratoire le permet, afin de confirmer le diagnostic de pneumopathie à éosinophiles et d'écarter les diagnostics différentiels (hémorragie intra-alvéolaire dans le cadre d'une GEPA / Churg-Strauss) ;
- Recherche d'ANCA systématique (un résultat négatif n'élimine pas une GEPA / Churg-Strauss).

- *En cas de bronchospasme :*

- Enquête anamnestique afin de documenter un éventuel syndrome de Widal (triade associant asthme, polyposse naso-sinusienne et intolérance à l'aspirine) ;
- Sérologie aspergillaire (IgG et IgE spécifiques) et dosage d'IgE spécifiques contre *Aspergillus fumigatus* (particulièrement en cas de bronchiectasies proximales scannographiques et/ou d'impactions mucoïdes) ;
- Recherche d'ANCA systématique (un résultat négatif n'élimine pas une GEPA / Churg-Strauss).

- *En cas d'angioedème épisodique avec hyperéosinophilie :*

- Dosage du taux sériques d'IgM (augmentation polyclonale en cas de syndrome de Gleich / angio-oedème épisodique avec hyperéosinophilie et augmentation des IgM) ;
- Phénotypage lymphocytaire T et clonalité T afin de rechercher un SHE-L.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- Hospitalisation en soins intensifs ou en réanimation si nécessaire ;
- Éviction de tout médicament suspect d'éosinophilie iatrogène ;
cf. [annexe 3](#) ;
- Traitement antiparasitaire d'épreuve à discuter en urgence immédiate ou différée selon les étiologies parasitaires suspectées (toxocarose, anguillulose maligne, filariose, syndrome de Loeffler d'autre origine parasitaire...)

Par exemple :

- Albendazole de 10 à 15 mg/kg pendant 15 jours dans l'hypothèse d'une larva migrans viscérale (toxocarose) ;
- Ivermectine dans le cas de suspicion d'anguillulose maligne.
- Traitement symptomatique de l'hypoxémie à adapter à l'état clinique du patient : oxygénothérapie, ventilation non-invasive ou ventilation mécanique ;
- En cas de bronchospasme, voir fiche SFAR « asthme aiguë grave » (sfar.org) ;
- Une corticothérapie sera indiquée en cas de GEPA, de pneumopathie à éosinophiles hypoxémiantes (idiopathique ou SHE réactionnelle à une autre cause), idéalement après la réalisation du lavage broncho-alvéolaire qui prouvera l'alvéolite à éosinophiles. La posologie sera variable en fonction de la sévérité et de l'étiologie retenue :
 - corticothérapie : 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone dans la GEPA et autres asthmes hyperéosinophiliques ;
 - corticothérapie : 0,5 -1 mg/kg/j dans les pneumopathies à éosinophiles.

► Situation d'urgence 3 : déficit neurologique aigu

Il faut distinguer ici les atteintes neurologiques centrales des atteintes périphériques.

- *Les manifestations neurologiques centrales sont polymorphes :*
 - Il peut s'agir de déficits neurologiques focaux uniques ou multiples, secondaires à des embolies d'origine cardiaque, mais aussi à des thromboses in-situ ou à des lésions de vascularite cérébrale ;
 - Plus rarement, il peut s'agir de manifestations neurologiques non focales comme une confusion, des convulsions, un coma.

- *La constatation d'une mononeuropathie unique ou multiple, le plus souvent aiguë,* associée à une hyperéosinophilie, sera le plus souvent secondaire à une vascularite (GEPA, périartérite noueuse). Il faudra alors rechercher une atteinte rénale (glomérulaire ou vasculaire), complication par ailleurs rare dans les autres maladies à éosinophiles.

- *Les méningites à éosinophiles* sont très rares, et le plus souvent d'origine parasitaire devant faire rechercher la notion de voyage et de consommation de poissons, mollusques, crustacées ou viande de porc insuffisamment cuite (principalement liées à l'angiostrongylose à *Angiostrongylus cantonensis*, la neurocysticercose, la paragonimose et la gnathostomose ; la toxocarose et la bilharziose sont également possibles). En l'absence de séjour à l'étranger, la cause iatrogène reste la plus probable.

1. Mesures diagnostiques en urgence

- *En cas d'atteinte neurologique centrale :*
 - Bilan morphologique : angioscanner / angiIRM (ARM) cérébrale + troncs supra-aortiques (en fonction des disponibilités locales en contexte d'urgence) ;
 - Échographie cardiaque trans-thoracique afin de ne pas méconnaître une cardiopathie à éosinophiles emboligène et notamment un thrombus intraventriculaire gauche ;
 - Électrocardiogramme : troubles de conduction, souffrance ischémique ;
 - Sérologie cysticercose si lésion cérébrale focale.

- *En cas d'atteinte neurologique périphérique :*

- Électromyogramme dans les meilleurs délais ;
- Ionogramme, urée, créatinine, bandelette urinaire (dépistage d'une néphropathie de vascularite).

- *En cas de syndrome méningé :*

- Ponction lombaire avec examens biochimiques, cytologiques, bactériologiques usuels, et envoi de tubes au laboratoire de mycologie et de parasitologie.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- Hospitalisation en neurologie ou en réanimation en fonction du retentissement ;

- Lors de l'hospitalisation : dosage des ANCA ;

- *En cas d'accident vasculaire cérébral :*

- Prise en charge conventionnelle de l'AVC selon les pratiques locales ;
- En cas d'atteinte lésionnelle due à la toxicité des éosinophiles : corticothérapie (dose d'attaque 1 mg/kg/j) ;
- En cas de cardiopathie éosinophilique emboligène (thrombose intraventriculaire gauche, fibrose endomyocardique) : anticoagulation curative (HBPM ou HNF initialement) en l'absence de contre-indication lié à l'AVC.

- *En cas d'atteinte neurologique périphérique :*

- Corticothérapie (dose d'attaque 1 mg/kg/j) en urgence ;
- En cas de multinévrite d'installation suraiguë : immunosuppresseurs, plasmaphérèses à envisager.

► **Situation d'urgence 4 : thrombose veineuse et/ou artérielle**

**Toute hyperéosinophilie > 1 500/mm³
peut se compliquer d'évènements thromboemboliques veineux et/ou artériels
volontiers révélateurs de la maladie.**

Ce risque est lié au caractère prothrombotique de certaines protéines contenues dans les granules des éosinophiles, et indépendamment de l'étiologie de l'hyperéosinophilie (notamment de son lien ou non à un syndrome myéloprolifératif).

Des manifestations graves (embolie pulmonaire) et/ou inhabituelles (syndrome de Budd-Chiari, thrombose porte, thrombophlébite cérébrale) peuvent survenir, pouvant à l'extrême mimer le tableau d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides. On rappellera également la fréquence des manifestations emboliques et la nécessité d'éliminer une cardiopathie emboligène en cas de thrombose artérielle.

1. Mesures diagnostiques en urgence

- Suspicion de thrombose veineuse superficielle et/ou profonde : échographie doppler veineux ;
- Suspicion d'embolie pulmonaire : angioscanner thoracique ou scintigraphie ventilation/perfusion ;
- Suspicion de thrombophlébite cérébrale : angioscanner ou IRM cérébrale ;
- Suspicion de thrombose artérielle : échographie doppler artériel, voire angioscanner.
- En cas de thrombose artérielle confirmée : échographie cardiaque trans-thoracique en urgence (recherche de thrombus intracardiaque), troponine, ECG, NT-proBNP.
IRM cardiaque dans les meilleurs délais ;

- Ne devant pas retarder l'initiation d'un traitement anticoagulant (mais idéalement à effectuer avant sa mise en route), recherche d'une thrombophilie congénitale (dosages protéines C, S et antithrombine III ; recherche de mutations des facteurs II et V) et/ou acquise (recherche d'anticorps anticardiolipides, anti-bêta2 glycoprotéine I, d'un anticoagulant circulant lupique et de la mutation *JAK2 V617F* ;
- Puis en hospitalisation post-urgence : recherche d'une néoplasie sous-jacente en fonction du contexte.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- Hospitalisation en médecine ou en réanimation en fonction de la présentation ;
- Anticoagulation curative (HBPM ou HNF) ;
- Corticothérapie (dose d'attaque 1 mg/kg/j).

► Situation d'urgence 5 : urgences liées aux effets secondaires des traitements de fond

- *Corticothérapie* : pic hypertensif, troubles psychiatriques, diabète cortico-induit, ostéonécrose aseptique, hypokaliémie ...
- *Interféron- α* : troubles psychiatriques (syndrome dépressif avec risque suicidaire), dysthyroïdie, cytolyse hépatique ...
- *Hydroxyurée* : cytopénies, ulcérations cutanées ...
- *Inhibiteurs de tyrosine kinase* : syndrome œdémateux (voire l'anasarque), cytopénies, hépatite toxique, rash cutané, troubles digestifs...

Orientation

► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

■ Où transporter ?

- Tout service d'urgence de centre hospitalier de proximité peut assurer, en fonction de son plateau technique, les mesures immédiates (diagnostic positif et différentiel, corticothérapie, antiparasitaires), en lien avec le service référent du patient et le centre de compétence régionale ;
- Hospitalisation en soins intensifs cardiologiques ou en réanimation en cas de myocardite et/ou fibrose endomyocardique ;
- Hospitalisation en soins intensifs respiratoires ou en réanimation en cas de détresse respiratoire ;
- Hospitalisation en soins intensifs neuro-vasculaires ou en réanimation en cas d'AVC.

■ Comment transporter ?

- Transport en voiture particulière ou en ambulance non médicalisée le plus souvent ;
- Si signes de gravité, appel au SAMU (15) pour régulation du type de transport le plus adapté.

► Orientation au décours des urgences hospitalières

- Transport adapté à la situation médicale d'urgence ;
- Prendre avis auprès du centre de compétence/référence du CEREO dont dépend le patient.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

- *Suspicion d'hyperéosinophilie iatrogène* : tout médicament nouvellement introduit, doit être potentiellement suspecté et son arrêt doit être envisagé, en fonction de la balance bénéfices/risques propre au patient. Les principales classes pharmacologiques responsables d'hyperéosinophilie sont : les AINS, les antibiotiques – principalement bêta-lactamines, sulfamides, isoniazide – les antiépileptiques, l'allopurinol et l'immunothérapie anticancéreuse (inhibiteurs de checkpoints)... cf. [annexe 3](#) et www.ncbi.nlm.nih.gov.
- *Insuffisance hépatocellulaire et/ou rénale* : adaptation des doses, voire suspension du traitement de fond (interféron- α , hydroxyurée), à envisager en fonction de la sévérité de l'atteinte viscérale.
- *Éosinophilie rattachée à une mastocytose systémique* : prudence vis-à-vis des médicaments potentiellement histamino-libérateurs (voir fiche Orphanet Urgences dédiée : www.orpha.net).

Précautions anesthésiques

- Pas de contre-indication de principe à l'anesthésie générale.
- L'atteinte systémique (notamment pulmonaire, cardiaque, ou dans le cadre d'angioedèmes épisodiques avec hyperéosinophilie) est parfois en mesure de limiter les possibilités d'anesthésie.
- Les produits d'anesthésie ne posent pas de problème spécifique.
- En cas d'éosinophilie rattachée à une mastocytose systémique, prévention impérative des facteurs de dégranulation mastocytaire (voir fiche Orphanet Urgences dédiée www.orpha.net).

Mesures complémentaires en hospitalisation

- Règles diététiques associées à la corticothérapie à fortes doses : alimentation pauvre en sucres (ainsi qu'en sel en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatocellulaire, ou d'hypoalbuminémie).
- Prise en charge de la douleur, le cas échéant ;
- En cas d'atteinte digestive liée au SHE (et plus particulièrement en cas d'œsophagite à éosinophiles), une enquête allergologique pourra être proposée afin de discuter une stratégie thérapeutique d'éviction alimentaire ;
- Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son aidant familial.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, et en l'absence de données robustes, **le don d'organes et de tissus est contre-indiqué** quelle que soit la cause du SHE.

En effet :

- de manière générale, les SHE peuvent être liés à une maladie clonale de la lignée myéloïde (dont l'éosinophile fait partie) ou de la lignée lymphoïde. Or, ces cellules (éosinophiles et lymphocytes) sont présentes dans les différents tissus susceptibles d'être transmis au receveur via la greffe ;
- dans les SHE clonaux (néoplasiques), il paraît impossible de proposer un don d'organe, car même chez les patients en rémission complète, les outils de biologie moléculaire n'ont actuellement pas la sensibilité suffisante pour être certain de la disparition de la cellule clonale ;
- dans les SHE idiopathiques, du fait des progrès constants de la biologie, il n'y a aucune certitude que le mécanisme sous-jacent à l'éosinophilie ne soit finalement pas d'origine clonale (myéloïde ou lymphoïde) ;
- enfin, dans les SHE réactionnels, les cellules immunoréactives à l'origine de la réaction Th2 pourraient être transmises via le tissu ou l'organe greffé et constitueraient un obstacle théorique.

Pour une réponse individualisée et adaptée, contactez le centre de référence CEREO et les services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (ABM) (cf. ci-dessous les numéros en cas d'urgence).

Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (ABM) : numéros des quatre territoires de régulation (24h sur 24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

Centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques CEREO

avis.cereo@gmail.com

<http://www.reseau-eosinophile.fr>

Docteur Jean-Emmanuel Kahn

Docteur Matthieu Groh

Docteur Félix Ackermann

Médecine interne

Hôpital Foch - 40, rue Worth - 92151 Suresnes

Tél. : 01 46 25 21 46

Docteur Guillaume Lefèvre

Docteur Nicolas Etienne

Médecine interne

CHRU Lille - Hôpital Claude Huriez - rue Michel Polonovski - 59037 Lille Cedex

Tél. : 03 20 44 44 33

Autres centres de référence ou de compétence

www.orpha.net

Filière de santé maladies rares immuno-hématologiques :

MaRIH

www.marih.fr



Ressources documentaires :

- Kahn J. E, Legrand F, Capron M, Prin L. (2011). *Hyperéosinophilies et syndromes hyperéosinophiliques*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie (pp. 13-009-A-010)
- Valent P, Klion AD, Horny HP, et al. *Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes*. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:607-612.e9
- Groh M, Pagnoux C, Baldini C, et coll. *Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management*. *Eur J Intern Med* 2015;26:545-553
- Ramírez E, Medrano-Casique N, Tong HY, et al. *Eosinophilic drug reactions detected by a prospective pharmacovigilance programme in a tertiary hospital*. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83:400-415
www.ncbi.nlm.nih.gov
- Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study*. *Br J Dermatol*. 2013;169:1071–80
- Ogbogu P. U, Rosing D. R, Horne M. K, 3rd. (2007). *Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes*. *Immunol Allergy Clin North Am*, 27, 457-475
- Cottin V, Cordier, J. F (2005). *Eosinophilic pneumonias*. *Allergy*, 60, 841-857
- L'Her E. *Révision de la troisième Conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988 : Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson)*. *Réanimation* 2002 ; 11 : 1-9
www.pneumotox.com
- Kamran shatery and Alireza Sayyah. *Idiopathic hypereosinophilic syndrome and liver mass; report of two cases*. *Hepat Mon*. 2011 Feb 1; 11(2): 123–125
- Mohammed Shafi Abdulsalam, Hari Chandana Ghanta, Prabu Pandurangan, MayaMenon and Sheba S.K. Jacob A Case of Erythroderma Secondary to Hypereosinophilia. *J Clin Diagn Res*. 2016 May; 10(5): OD15–OD16.

Ces recommandations ont été élaborées par *:

Docteur Jean-Emmanuel Kahn

Médecine interne
Hôpital Foch - 40, rue Worth - 92151 Suresnes
je.kahn@hopital-foch.org

Docteur Matthieu Groh

Médecine interne
Hôpital Foch - 40, rue Worth - 92151 Suresnes
m.groh@hopital-foch.com

Docteur Guillaume Lefèvre

Institut d'immunologie et immunologie clinique - Médecine interne
Réseau éosinophile, CHRU de Lille - rue Michel Polonovski - 59037 Lille Cedex
guillaume.lefevre@chru-lille.fr

Docteur Nicolas Etienne

Institut d'immunologie et immunologie clinique - Médecine interne
Réseau éosinophile, CHRU de Lille - rue Michel Polonovski - 59037 Lille Cedex
nicolas.etienne@chru-lille.fr

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

Docteur Gilles Bagou : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

Docteur Pierre-Géraud Claret : commission des référentiels de la SFMU - urgences médico-chirurgicales hospitalisation (UMCH) unité de surveillance - groupe hospitalo universitaire Caremeau - 30029 Nîmes

Docteur Mikaël Martinez : médecin urgentiste - pôle urgences - centre hospitalier du Forez - 42605 Montbrison

Docteur Christophe Leroy : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires - département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de biomédecine (ABM)

Docteurs Olivier Huot, Isabelle Martinache et Francine Meckert : service de Régulation et d'Appui de l'ABM.

- Association de malades : Association pour l'information sur les maladies à éosinophiles (APIMEO)

apimeo.association@gmail.com
BP14 - 92340 Bourg-la-Reine

* Cet expert accepte d'être contacté par mail,

Orphanet ne peut être tenu pour responsable si l'expert n'est pas joignable via le mail indiqué

Date de réalisation : 29 /05/2018

Annexes

Annexe 1 : Définition de l'éosinophilie et des syndromes hyperéosinophiliques

(adapté d'après Valent et coll. *J Allergy Clin Immunol* 2012)

ENTITES	DEFINITIONS
Éosinophilie sanguine	PNE > 0,5 G/L - 500/mm³
Hyperéosinophilie	PNE > 1,5 G/L - 1 500/mm³ X 2 à 1 mois d'intervalle OU Éosinophilie tissulaire <ul style="list-style-type: none">- Éosinophilie jugée anormale par un pathologiste- Éosinophilie médullaire > 20 %- Dépôts de protéines cationiques en IHC
Syndrome hyperéosinophilique	Hyperéosinophilie ET Atteinte d'organes LIÉE aux éosinophiles Exclusion d'autres maladies responsables de l'atteinte d'organe
Maladies à éosinophiles restreintes à un organe	Hyperéosinophilie ET Atteinte mono-organe liée aux éosinophiles

Annexe 2 : Classification des différents SHE

(adapté d'après Valent et coll. *J Allergy Clin Immunol* 2012)

DIFFÉRENTS SHE	DÉFINITIONS
SHE idiopathique	HE avec atteinte clinique liée aux PNE sans cause clonale ou réactionnelle identifiable
SHE primitif (néoplasique, SHE-N)	HE avec atteinte clinique liée aux PNE attribuée à une expansion clonale de la lignée éosinophile, reconnue par les classifications OMS
SHE secondaire, réactionnel (SHE-R)	HE avec atteinte clinique liée aux PNE secondaire à une maladie ou une condition par ailleurs identifiée. HE « cytokinique » Inclut les SHE lymphoïdes.

Annexe 3 : Principales causes des éosinophilies chroniques non parasitaires supérieures à 1,5 G/L

<p style="text-align: center;">Causes iatrogènes</p> <p>Anti-épileptiques Dapsone et sulfamides, bêta-lactamines, isoniazide, amphotéricine B Allopurinol, AINS, neuroleptiques, immunothérapie (inhibiteurs de checkpoints)</p>	<p style="text-align: center;">Dermatoses</p> <p>Pemphigoïde bulleuse Mycosis Fungoïde, Sézary Mastocytose systémique Cellulite de Wells Maladie de Kimura</p>
<p style="text-align: center;">Poumon éosinophile</p> <p>Médicaments Parasitoses Aspergillose broncho-pulmonaire allergique Pneumonie de chronique ou aiguë à éosinophiles</p>	<p style="text-align: center;">Affections systémiques</p> <p>Polyarthrite rhumatoïde Syndrome de Shulman Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (anciennement Churg-Strauss) Périartérite noueuse Embolies de cholestérol Maladie sclérosante à IgG4</p>
<p style="text-align: center;">Hémopathies, cancers et déficits immunitaires</p> <p>Maladie de Hodgkin Lymphomes T Lymphomes B Cancers solides Déficits immunitaires avec HE Maladie chronique du greffon contre l'hôte</p>	<p style="text-align: center;">Affections digestives</p> <p>Maladie coeliaque Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique. Gastroentérites et œsophagites à PNE</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Pathologies virales</p> <p>HTLV1 VIH</p>