

## CONDUITE A TENIR DEVANT LA DECOUVERTE D'UNE HYPEREOSINOPHILIE CHEZ UN VOYAGEUR

J-F. MAGNAVAL

• Travail du Service de Parasitologie des Hôpitaux de Toulouse (J-F.M., Docteur en Médecine et en Biologie Humaine, Licencié ès Sciences, PU-PH), CHU, Rangueil, 31059 Toulouse 09, France • Pr J-F Magnaval, Service de Parasitologie, CHU Rangueil, 31059 Toulouse 9, France • Fax : +33 (0) 5 61 14 59 72 • E-mail : magnaval@cict.fr •

*Med Trop* 2003 ; **63** : 131-133

L'hyperéosinophilie (HE) sanguine se définit comme l'augmentation permanente de la valeur de la numération des polynucléaires éosinophiles (PE) au-delà d'un seuil généralement admis de 500 cellules/mm<sup>3</sup>. Selon l'étiologie, les HE sont dites réactionnelles ou allergiques *sensu lato*, causées par les médicaments ou par les allergènes banals ou parasitaires, ou non réactionnelles (HE des vascularites, du syndrome hyperéosinophilique...). Les étiologies non réactionnelles représentent un infime pourcentage des HE. Dans le domaine parasitologique, seuls les métazoaires (helminthes et artropodes) sont susceptibles de générer une HE sanguine et tissulaire ; les protozoaires, pathogènes ou non, ne sont jamais à mettre en cause.

Le médecin consultant devra donc se souvenir que l'HE découverte chez un voyageur au décours d'un séjour exotique peut témoigner d'une affection parasitaire contractée au cours du voyage, mais aussi être antérieure à celui-ci.

### Organisation du secrétariat de Consultation

Lors de la prise de rendez-vous, il est impératif que les secrétaires demandent au patient d'amener :

- tous les résultats d'examen biologiques en sa possession, et non pas les plus récents, afin d'évaluer le type (stable, fluctuante, croissante...) et éventuellement l'ancienneté de son HE ;
- une selle émise le jour même, ce qui permet de disposer à coup sûr d'un résultat récent de coprologie parasitaire

### Interrogatoire et examen du patient

L'interrogatoire va rechercher tout d'abord la notion de prise médicamenteuse, récente et transitoire (antibiotiques, par exemple) ou au long cours (hypocholestérolémiants, par exemple).

La deuxième étape sera d'ordre épidémiologique, visant à connaître précisément :

- les pays visités, même si ces voyages sont anciens : l'expérience montrant que les voyageurs occultent quasi-systématiquement tout ce qui est antérieur à 5 ans, il est plus simple de poser les trois questions suivantes : « Avez-vous voyagé hors de France ? » ; « Quelle est l'année de votre première sortie du territoire ? » ; « Où êtes-vous allé ? », et de faire ensuite le tri dans les destinations.

- les pratiques alimentaires au cours des voyages : consommation de poisson cru ou mariné, de viandes exotiques (phaco-

chère) ou à risque dans la plupart des pays non industrialisés (porc).

L'interrogatoire recueillera ensuite les plaintes éventuelles (fièvre, diarrhée, prurit, éruptions...) qui orienteront les investigations cliniques et de laboratoire.

### Panel d'examens à réaliser

- Hémogramme de contrôle : qui va donner la cinétique de l'HE ; une HE croissante est un bon indicateur d'une helminthiase en phase d'invasion ;

- vitesse de sédimentation et C-Réactive Protéine : une HE en augmentation, avec syndrome inflammatoire associé, doit faire évoquer une trichinellose (cosmopolite), une distomatose hépatique (Europe, surtout centrale et orientale, Amérique latine, Afrique tropicale (*Fasciola gigantica*)), une filariose lymphatique à son début (la plupart des zones inter-tropicales humides), ou une bilharziose en phase d'invasion, à *S. mansoni* (Afrique, Guadeloupe, Amérique tropicale) ou à *S. japonicum* / *S. mekongi* (Asie du Sud-Est, Chine du Sud) ;

- Labstix® (bandelette urinaire) : une hématurie microscopique fera suspecter une bilharziose urinaire si les circonstances épidémiologiques sont compatibles ;

- enzymologie hépatique/enzymologie musculaire : ces examens sont à demander en fonction de la clinique (subictère, myalgies...);

- examen parasitologique des selles, avec technique de Baermann (à préciser explicitement sur la demande) : les examens parasitologiques directs sont indispensables, car eux seuls vont permettre le diagnostic des helminthiases digestives (ankylostomoses, ascariose, distomatose hépato-biliaire ou intestinale, oxyurose, téniasis, trichocéphalose...) pour lesquelles il n'existe pas de sérologies. Il faut se souvenir que, en l'absence de la réalisation de l'extraction de Baermann, un examen coprologique isolé manque environ 9 anguilluloses sur 10 ;

- examen parasitologique des urines : il est à réserver aux patients ayant voyagé ou séjourné en Afrique, et au Proche et au Moyen-Orient ;

- recherche diurne de microfilaries (goutte épaisse et leucoconcentration à l'eau fœmolée) : réalisé dans la journée, cet examen ne détectera que les microfilaries sanguicoles à périodicité diurne (Loa-loa, pourtour du Golfe de Guinée) ou apériodiques (*Mansonella perstans* [Afrique] et *M. ozzardi* [Amérique tropicale], *Wuchereria bancrofti* en zone Pacifique). Le diagnostic des

filarioses lymphatiques devra faire l'objet d'un prélèvement de nuit, au domicile du patient ou au service des urgences d'un centre hospitalier ;

- recherches de microfilaires dans le suc dermique après scarification : cet examen sera demandé si le consultant a voyagé en zone d'endémie onchocercienne (Colombie, Amérique Centrale, Afrique intertropicale, Yémen) dans des circonstances l'exposant réellement au risque de contamination. La technique de scarification a une sensibilité au moins égale à la biopsie cutanée exsangue et sa réalisation est moins contraignante ;

- recherche d'œufs de *Paragonimus sp.* dans les crachats : il faut y penser si l'HE s'accompagne de toux, et si le patient a consommé en zone d'endémie (Amérique et Afrique tropicale humide, et Asie du Sud-Est) des préparations culinaires locales à base de crustacés d'eau douce crus ;

- recherche de sarcoptes : elle est à effectuer devant une éruption localisée ou généralisée, s'accompagnant d'un prurit permanent et intense. La gale, cosmopolite mais fréquente dans les régions à hygiène limitée, peut générer des HE modérées ;

- dosage des IgE totales : l'augmentation importante du titre des IgE totales ( > 500 KUI / L ) est fortement évocatrice d'une helminthiase tissulaire ;

- immunodiagnostic des helminthiases : il faut avoir présent à l'esprit que ces techniques sont complémentaires et non exclusives des examens directs ci-dessus.

\* les sérologies de l'anguillulose, des bilharzioses, de la distomatose à *F. hepatica*, des filarioses et de la toxocarose sont à effectuer systématiquement, sauf absence dans les zones visitées. Il y sera adjoint le dosage de l'antigénémie Og4C3, qui est à l'heure actuelle le meilleur moyen diagnostique des bancroftoses (sensibilité 3 à 4 fois supérieure à celle de la recherche nocturne des microfilaires). Le test ne détecte pas les affections à *Bnugia sp.* L'anguillulose est probablement, à l'heure actuelle, la première cause d'hyperéosinophilie chronique chez les personnes ayant voyagé en zone d'endémie. Concernant la toxocarose, il faut se souvenir que cette helminthiase cosmopolite est extrêmement fréquente et que de très nombreux sujets sont porteurs d'anticorps résiduels : une positivité de la sérologie ne sera donc retenue qu'après élimination formelle des autres causes d'HE.

\* la sérologie de l'anisakiase est à réserver aux patients ayant des pratiques alimentaires à risque : consommation de poisson de mer ou de céphalopodes pélagiques (calmars, seiches) peu cuits, marinés ou crus.

In fine, deux attitudes sont également à adopter :

- du fait de la quasi-impossibilité qu'il y a à diagnostiquer un tœniasis en phase d'invasion (négativité de la coprologie, absence d'immunodiagnostic, absence d'augmentation du taux des IgE totales), il est prudent de traiter d'emblée par le praziquantel (15 mg/kg en prise unique) tout patient éosinophilique, asymptomatique ou présentant une clinique compatible avec un tœniasis, et de contrôler l'hémogramme après une quinzaine.

- il ne faut pas oublier que l'association d'une HE et d'une fièvre peut être fortuite, et l'on doit donc rechercher systématiquement un paludisme chez tout voyageur fébrile revenant d'une zone d'endémie malarique et / ou présentant une thrombopénie !

## Cas cliniques

### Cas n° 1

M. D... Jean, 48 ans, fonctionnaire consulte son médecin 1 mois après un séjour touristique de 3 semaines en République Sud-Africaine et Namibie. Il se plaint de troubles digestifs vagues

et de myalgies diffuses qui seraient apparues durant le voyage. L'hémogramme retrouve une HE à 1850 PE/mm<sup>3</sup>, la CPK est modérément augmentée à 2 N. Le patient est alors adressé à la consultation du Service. L'examen du dossier et l'interrogatoire révèle que :

- deux ans auparavant, ce patient était normo-éosinophilique ;

- à cette époque, il a été mis sous atorvastatine (Tahor®) pour une hypercholestérolémie modérée, apparemment d'origine alimentaire, et n'a eu aucun contrôle biologique depuis ;

- les manifestations cliniques préexistaient au voyage, mais ont certainement été exacerbées par la fatigue.

L'examen physique est non productif. L'HE est stable à 1750 PE/mm<sup>3</sup>, la CPK est à 1,8 N, l'enzymologie hépatique est dans les limites de la normale et le Labstix est négatif. La coprologie parasitaire est négative. Un dosage des IgE totales est demandé, qui reviendra à 3,0 KUI / L. Avant de poursuivre les investigations, un arrêt de l'atorvastatine est décidé, avec hémogramme de contrôle 3 semaines plus tard. La cure de praziquantel est effectuée, par mesure de sécurité. Au contrôle, l'éosinophilie est à 540 PE/mm<sup>3</sup>, et le sérodiagnostic de trichinellose est négatif. Le patient est alors adressé à la Consultation du Risque Athéromateux pour investigation de son hypercholestérolémie.

Diagnostic retenu : intolérance aux statines.

### Cas n° 2

M. P... Didier, 35 ans, ingénieur, consulte son médecin, puis un dermatologue pour une éruption prurigineuse intermittente des flancs et des cuisses, d'allure urticaire. La prise d'antihistaminiques s'avère inefficace. L'hémogramme ayant décelé une HE à 1044, le patient est adressé à la consultation du Service.

L'interrogatoire épidémiologique retrouve la notion de voyages annuels en Asie du Sud-Est depuis 5 ans (Birmanie, Thaïlande, Laos et Vietnam). M. P... a parcouru ces pays sac au dos, hors des circuits touristiques organisés. A l'examen, en sus du problème éruptif, le patient signale depuis environ un an un inconfort digestif associé à des épisodes diarrhéiques. Il n'y a pas de prise médicamenteuse. L'hémogramme confirme l'éosinophilie (768 PE/mm<sup>3</sup>). Il n'y pas de syndrome inflammatoire et la bandelette urinaire Labstix est négative. Les examens parasitologiques des selles, du sang et des crachats sont négatifs. Les IgE totales sont augmentées à 526 KUI / L. Le panel des sérodiagnostics ramène comme seule anomalie une positivité franche de la sérologie de l'anguillulose (ELISA sur extraits purifiés de *Strongyloides ratti* : DO 1.550 pour N < 0.4). Dans l'attente des résultats, la cure de praziquantel est effectuée. Une coprologie ultérieure retrouvera, après extraction de Baermann, une seule larve de *Strongyloides stercoralis*. Le patient est traité par 12 mg d'ivermectine et revu 3 mois après la cure. Il est alors asymptomatique ; l'éosinophilie est à 54 PE/mm<sup>3</sup>, les IgE totales à 326 KUI / L et la sérologie spécifique à DO 0.840.

Diagnostic retenu : strongyloïdose.

### Cas n° 3

Mme B... Michèle, 62 ans, enseignante, retourne d'un séjour familial d'un mois à Brisbane, Australie. Elle a voyagé dans tout le Queensland côtier, au Nord de cette ville. Elle consulte son médecin pour un syndrome apparu vers la fin de son séjour et qui associe asthénie modérée, toux irritative, arthralgies des genoux et ballonnements post-prandiaux. L'hémogramme de débrouillage retrouve une éosinophilie à 740 PE/mm<sup>3</sup> ; la sérologie de la toxocarose est négative. La patiente est alors adressée à la Consultation du Service.

Mme B... est traitée depuis des années par sotalol (Sotalol®) pour des troubles du rythme, et par lévothyroxine (Lévothyrox®), mais l'examen du dossier médical montre que l'éosinophilie était dans les limites de la normale 6 mois avant le séjour australien. L'interrogatoire épidémiologique retrouve la notion de consommation répétée de poisson cru ou mariné dans des restaurants japonais, en Australie. L'éosinophilie est alors à 720 PE/mm<sup>3</sup>, sans syndrome inflammatoire. Le Labstix est négatif et la CK dans les limites de la normale. L'examen parasitologique des selles est négatif. Le dosage des IgE totales est à 2287 KUI / L, et la recherche d'IgE spécifiques des principaux aéroallergènes est négative. Compte-tenu de la zone géographique du séjour, le panel des investigations sérologiques comprend anguillulose, anisakiase, cysticercose, hydatidose, toxocarose et trichinellose. La cure de praziquantel est effectuée. Le bilan sérologique montre une positivité importante de la sérologie anisakiase: IgE anti-Anisakis à 260 KUI / L (N < 0.7), IgG4 anti-Anisakis à 3700 µg / L (N < 500). Mme B ... est traitée par albendazole (Eskazole®), 10 mg / kg / j pendant 7 jours. A la consultation de contrôle, 1 mois après la fin du traitement, la symptomatologie clinique a disparu, l'éosinophilie est à 581 PE/mm<sup>3</sup>, les IgE totales sont à 1750 KUI / L, les IgE anti-Anisakis à 141 KUI / L et les IgG4 spécifiques à 1450 µg / L.

Diagnostic retenu : anisakiase allergique.

## Cas n° 4

Mme P ... Marie-Hélène, 51 ans, employée de maison, présente, 3 mois après un séjour aux Célèbes, un œdème chaud et douloureux de l'avant-bras droit, sans hyperthémie, associé à une HE à 3725 PE/mm<sup>3</sup> et à un syndrome inflammatoire modéré (VS à 30 mm, CRP à 12 mg / L pour N < 7). Différentes investigations, incluant des sérologies parasitaires, vont être menées d'abord par son médecin, puis dans le service de médecine d'un centre hospitalier général, sans résultat. L'HE augmente progressivement pour atteindre en 8 mois 8165 PE/mm<sup>3</sup>. Un traitement d'épreuve par antibiotiques large spectre et AINS ne démontre aucune efficacité. La patiente consulte alors d'elle-même dans le Service, soit environ 1 an après son voyage. L'interrogatoire élimine une cause médicamenteuse, ne retrouve pas de facteurs de risque pour l'anisakiase et la toxocarose, mais révèle que lors de son voyage Mme B ... a souvent séjourné chez l'habitant, en paillote, sans qu'aucune prévention des piqûres de moustiques n'ait été effectuée. La patiente est apyrétique. L'examen clinique objective un œdème

chaud et élastique de tout l'avant-bras droit qui a environ doublé de volume. Il n'y a pas d'adénopathie satellite. L'échographie amenée par la patiente montre un petit épanchement articulaire au niveau du coude. L'HE est alors à 3392 PE/mm<sup>3</sup>, la VS à 23 mm, la CRP à 8 mg / L (N < 7). La bandelette urinaire et l'enzymologie musculaire sont sans anomalies. Les examens parasitologiques des selles et du sang sont négatifs. Le dosage des IgE totales revient à 2150 KUI / L. Les sérologies de l'anguillulose, de la cysticercose, de la distomatose hépatique, des filarioses, de l'hydatidose et de la trichinellose sont négatives, celle de la toxocarose très faiblement positive. La recherche d'antigénémie Og4C3 est négative. L'histoire épidémiologique et clinique fait évoquer une lymphangite filarienne, la négativité des investigations sérologiques pouvant s'expliquer par la zone de contamination (infection à *Bruugia timori*). Un traitement par 12 mg d'ivermectine est entrepris, encadré par une corticothérapie dégressive. Au contrôle effectué un mois plus tard, la patiente ne signale aucune réaction à la prise médicamenteuse. L'œdème a régressé d'environ de moitié. L'HE est à 630 PE/mm<sup>3</sup>, la VS à 16 mm, la CRP à 11 mg / L (N < 10) et les IgE totales à 1136 KUI / L. Le sérodiagnostic des filarioses demeure négatif, comme la recherche de l'antigénémie Og4C3. Le relais thérapeutique est pris par l'albendazole (Eskazole®) à 10 mg / kg / j pendant 15 jours, traitement qui se déroule sans effets secondaires. Six mois plus tard, l'œdème a totalement disparu; l'éosinophilie s'est normalisée à 279 PE/mm<sup>3</sup> et les IgE totales sont à 325 KUI / L.

Diagnostic retenu : filariose lymphatique à *Bruugia sp.* ■

## POUR EN SAVOIR PLUS

- AUDICANA MT, ANSOTEGUI IJ, DE CORRES LF, KENNEDY MW. Anisakis simplex : dangerous-dead and alive? *Trends Parasitol* 2002; **18** : 20-25.
- GROVE DI - Strongyloidiasis : a major roundworm infection of Man. Taylor & Francis ed, London, 1989, 336 p.
- JACQUET A, COLOMES M, FERRIERES J *et Coll* - Un an de pharmacovigilance prospective et intensive des médicaments hypolipidémisants dans une consultation hospitalière de prévention des facteurs de risque. *Thérapie* 1993; **48** : 509-512.
- MAGNAVAL JF - Apport du laboratoire au diagnostic des hyperéosinophilies. *Med Trop* 1998; **58** : 493-498.
- NUTMAN TB - Lymphatic filariasis. Imperial College Press ed, London, 2000, 283 p.