

Une hyperéosinophilie trompeuse en milieu tropical

Laingo Andrianarison JF, Ranoharison D, Rakotoarivelo RA, Razafimahefa SH, Andriamampionona TF, Rabarijaona L, Rafaramino F, Rajaona HR

Service d'Oncologie, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Centre hospitalier universitaire, Antananarivo, Madagascar.

Med Trop 2009 ; **69** : 517-519

Observation

Une femme de 53 ans, sans antécédent, était hospitalisée pour une fièvre évoluant depuis un mois associée à des douleurs de l'hypochondre droit. A l'entrée, elle était fébrile à 38,5 ° C. L'examen physique était normal en dehors de douleurs déclenchées par la palpation profonde de l'hypochondre droit. Les examens biologiques révélaient un syndrome inflammatoire important avec une vitesse de sédimentation à 129 mm à la 1^e heure, une CRP à 333 mg/L, une hypergammaglobulinémie à 16,7 g/L. L'hémogramme objectivait une anémie microcytaire hypochrome (hémoglobine à 10 g/dL, VGM à 73 fL, TGMH à 23,8 pg/L et CCMH à 31,9 %), une hyperleucocytose (leucocytes à 12 000 G/L), et une hyperéosinophilie à 1 190 G/L. La fonction hépatique était perturbée avec une cytolyse hépatique (ASAT 70 U/L, ALAT 52 U/L), sans cholestase (PAL et gamma GT normaux). Les LDH étaient élevées à 854 U/L. Les hémocultures étaient négatives, ainsi que l'examen cytbactériologique des urines et les examens parasitologiques des selles (sur 3 jours consécutifs), la goutte épaisse et le frottis mince, les sérologies de la bilharziose, de la filariose et de la toxocarose, de l'amibiase, des hépatites virales B et C, et du VIH étaient négatives. La radiographie du thorax, l'échographie cardiaque et abdominale étaient sans anomalie. Une tomодensitométrie abdomino-pelvienne objectivait une masse pelvienne de 79 mm x 65 mm x 69 mm, hétérogène, rétro-vésicale, un foie multi-hétéronodulaire, des adénopathies hypogastriques droites et une infiltration de la graisse pelvienne droite.

Quel est votre diagnostic ?

• Courriel : rakotoarivelo.rivo@yahoo.fr

• Article reçu le 22/12/2008, définitivement accepté le 23/02/2009.

Réponse

Hyperéosinophilie paranéoplasique

La coloscopie retrouvait une formation bourgeonnante et hémorragique au niveau du sigmoïde proximal. L'examen anatomopathologique de la pièce biopsique révélait un adénocarcinome lieberkühnien du sigmoïde et la présence d'une infiltration par des cellules éosinophiliques à 110 éléments par champ (Fig. 1). Le traitement par une chimiothérapie à base de capécitabine à la dose de 2500 mg/m² deux fois par jour et des bolus de corticoïde pendant trois jours relayés par une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j permettait une amélioration passagère de l'état général, et une diminution progressive du taux plasmatique des polynucléaires éosinophiles jusqu'à normalisation à J14. Malheureusement la patiente, déjà au stade de dissémination métastatique hépatique et péritonéale, décédait d'une insuffisance hépatocellulaire au 4^{ème} mois d'évolution.



Figure 1. Histologie: adénocarcinome lieberkühnien et infiltrations par des cellules éosinophiliques (HES x100).

Discussion

L'hypothèse d'une hyperéosinophilie plasmatique et tissulaire paranéoplasique liée à un adénocarcinome lieberkühnien du colon au stade C de la classification de Dukes était envisagée après élimination d'une cause parasitaire, particulièrement fréquente à Madagascar. La bilharziose intestinale due à *Schistosoma mansoni* et la bilharziose urinaire due à *Schistosoma haematobium* concernent respectivement 2 millions et 500 000 personnes sur l'île (1). La filariose lymphatique à *Wuchereria bancrofti* est la seule présente à Madagascar. Elle se distribue surtout sur la côte est et la région nord-ouest avec une prévalence d'environ 30% (2). D'autres helminthiases, cosmopolites et/ou tropicales, telles l'ascaridiose, la trichocéphalose, la toxocarose, l'anguillulose, l'ankylostomose sont également cause d'hyperéosinophilie (3). La répétition des examens parasitologiques des selles et la réalisation des principales sérologies parasitaires doivent être systématiques devant une hyperéosinophilie.

Les étiologies allergiques, médicamenteuses et les maladies systémiques avaient été écartées sur l'anamnèse et l'examen clinique (3, 4). Les manifestations allergiques sont en effet devenues un véritable problème de santé publique à Madagascar, et concernent 12% de la population (4). Le contexte clinique est habituellement très évocateur (terrain atopique, asthme, dermatite atopique) (5). Les médicaments le plus souvent impliqués en cas d'hyperéosinophilie sont nombreux (antibiotiques, neuroleptiques, antiépileptiques...). Les signes souvent associés sont le prurit et l'urticaire (3). Le syndrome de Churg et Strauss et la granulomatose de Wegener sont les principales maladies de système impliquées mais les manifestations cliniques sont riches (5). L'absence de biopsies digestives étagées ne permet pas cependant d'exclure l'association d'une gastroentérite à éosinophile au cancer colique.

L'hyperéosinophilie paranéoplasique (HEP) retenue pour notre observation, est une étiologie rare mais classique qui ne représente que 0,6 à 1,7% des cas d'hyperéosinophilie (6). Elle révèle plus souvent des hémopathies malignes et les lymphomes que les cancers solides qui concernent le plus souvent les poumons, le col de l'utérus, le sein, l'ovaire et l'estomac (3, 6, 7). L'association avec le cancer du colon est très rare. A notre connaissance, il s'agit du premier cas malgache rapporté. Pour les 2 cas rapportés (7), la tumeur est précédée de 8 ans par l'hyperéosinophilie dans le premier cas, et est de découverte autopsique dans le deuxième cas. Les patients étaient asymptomatiques sur le plan digestif (7, 8). L'évocation tardive d'une origine paranéoplasique peut expliquer la découverte au stade métastatique du cancer et son pronostic péjoratif (9), comme dans notre observation. La recherche d'un cancer en particulier du colon, doit donc faire partie du bilan d'une hyperéosinophilie persistante inexpliquée en milieu tropical après élimination des étiologies classiques (parasitaire, allergique, médicamenteuse). Le mécanisme d'une HEP n'est pas complètement élucidé. La théorie avancée actuellement est la sécrétion tumorale de cytokines (GM-CSF, Interleukine 3 et 5) entraînant une activation de l'hématopoïèse et le recrutement des éosinophiles (7, 10).

Conclusion

En milieu tropical, les causes parasitaires doivent être évoquées en premier devant une hyperéosinophilie. Notre observation, révélatrice d'un adénocarcinome lieberkühnien du côlon, illustre l'intérêt d'une démarche méthodique afin de dépister les étiologies plus rares.

Références

1. Ollivier G, Brutus L, Cot M. La schistosomose intestinale à *Schistosoma mansoni* à Madagascar : extension et focalisation de l'endémie. *Bull Soc Pathol Exot* 1999 ; 92 : 99-103.
2. Champetier de Ribes G, Ranaivoson G, Rakotonjanabelo AL, Radoerimanana R, Rabeson D. La filariose de Bancroft à Madagascar: une endémie persistante. *Med Trop* 2000 ; 60 : 141-5.
3. Kahn JE, Girszyn N, Bletry O. Orientation diagnostique devant une hyperéosinophilie. *Hematologie* 2006 ; 12 : 201-9.
4. Environnement social: santé humaine; [homepage on the internet]. Antananarivo, PA : Ministère de l'Environnement, des Forêt et du Tourisme. [updated December 2008] Available from: <http://www.meef.gov.mg/>.
5. Moles MP, Landry J, Roche-Lestienne C, Godon A, Schmidt-Tanguy A, Gardembas M et al. Hyperéosinophilie essentielle: nouvelle thérapeutique ciblée et nouvelle définition cytogénétique et moléculaire. *Ann Biol Clin* 2005 ; 63 : 317-22.
6. Samozuk M. Eosinophils and human cancer. *Histol Histopathol* 1997 ; 12 : 804-12.
7. Terhé V, Albert C, Caraman PL, Azoulay E, Scharff D. Hyperéosinophilie paranéoplasique (à propos de 2 cas). *Rev Med Int* 1994 ; 15 : 116s.
8. Uemara K, Nakajima M, Yamauchi N, Fukayama M, Yoshida K. Sudden death of patient with primary hypereosinophilia, colon tumours, and pulmonary emboli. *J Clin Pathol* 2004 ; 57 : 541-3.
9. Chang WC, Liaw CC, Wang PN, Tsai Yh, Hsueh S. Tumor-associated hypereosinophilia: report of four cases. *Changeng Yi Xue Za Zhi* 1996 ; 19 : 66-70.
10. Bonaventure C, Etienne-Mastroianni B, Alessio A, Scoazec JY, Boillot O, Dumortier J. Hyperéosinophilie paranéoplasique associée à un carcinome hépatocellulaire. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : 1167.

UNE HYPEREOSINOPHILIE TROMPEUSE EN MILIEU TROPICAL RÉVÉLATRICE D'UN ADÉNOCARCINOME LIEBERKÜHNEN DU CÔLON

RÉSUMÉ • L'association d'une hyperéosinophilie plasmatique paranéoplasique (HEP) à un cancer du colon est connue mais rare. Nous rapportons un cas d'HEP associée à un adénocarcinome lieberkühnien du côlon. Notre observation démontre l'intérêt d'une démarche méthodique dans le diagnostic d'une hyperéosinophilie dans les pays tropicaux où dominent classiquement les étiologies parasitaires.

MOTS-CLÉS • Hyperéosinophilie. Syndrome paranéoplasique. Adénocarcinome colique. Madagascar.

A MISLEADING CASE OF HYPEREOSINOPHILIA REVEALING COLIC ADENOCARCINOMA IN TROPICAL AREA

ABSTRACT • Although paraneoplastic hypereosinophilia has been documented in patients with colon cancer, this association is rare. The purpose of this report is to describe a case of paraneoplastic hypereosinophilia associated with colic adenocarcinoma. This case underlines the value of methodical investigation of hypereosinophilia in tropical areas where parasitic aetiologies are frequent.

KEY WORDS • Hypereosinophilia. Paraneoplastic syndrome. Colic adenocarcinoma. Madagascar.