

## SOMMAIRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS THEORIQUE</b>	
<b>SUR L'HYPEREOSINOPHILIE PARANEOPLASIQUE</b>	
I.GENERALITES .....	2
I.A DEFINITION.....	2
I.B EPIDEMIOLOGIE.....	2
II.PHYSIOPATHOLOGIE.....	3
III.SIGNES.....	4
III.A Signes cliniques.....	4
III.A.1 Circonstance de découverte.....	5
III.A.2 Signes cardiaques.....	5
III.A.3 Signes respiratoires.....	5
III.A.4 Signes digestifs.....	5
III.A.5 Signes cutanés.....	6
III.A.6 Signes musculaires.....	6
III.A.7 Signes neurologiques.....	6
III.B Signes biologiques.....	6
III.C Signes morphologiques.....	7
III.D Signes anatomopathologiques.....	7

IV.LES FORMES CLINIQUES.....	7
IV.A Les réactions régionales.....	7
V.B Les réactions générales.....	8
V.DIAGNOSTIC.....	9
V.A Diagnostic positif.....	9
V.B Diagnostic différentiel.....	9
VI. PRISE EN CHARGE.....	13
VI.A Buts.....	14
VI.B Moyens .....	14
VI.C Indications.....	14
VII.EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	14

## **DEUXIEME PARTIE : DESCRIPTION DE CAS**

I.HISTOIRE DE LA MALADIE.....	15
II.ANTECEDENTS.....	15
III.EXAMEN PHYSIQUE.....	15
IV.EXAMENS PARACLINIQUES.....	15
IV.A Examen biologique.....	16
IV.B Examen morphologique.....	16
IV.C Examen anatomopathologique.....	18

V.TRAITEMENT.....	20
VI.EVOLUTION.....	20

### **TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS**

I.COMMENTAIRES.....	22
II.SUGGESTIONS.....	25

<b>CONCLUSION .....</b>	<b>26</b>
-------------------------	-----------

## LISTE DES ABREVIATION

ANCA : anticorps anti-nucléaires

ALAT : alanine amino-transférase

ASAT : aspartate amino-transférase

CCMH : concentration corpusculaire moyen en hémoglobine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPK : créatinine phosphokinase

CRP : C- Réactive protein

HE : hyperéosinophilie

HEP : hyperéosinophilie paranéoplasique

HVB :hépatite virale B

HVC : hépatite virale C

LDH : lactico-déshydrogénase

TCA : temps de cephaline activé

TDM :Tomodensitométrie

TGMH :teneur globulaire moyen

VIH : virius de l'immuno-déficience humaine

VS : vitesse de sédimentation globulaires

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

L'hyperéosinophilie paranéoplasique est une symptomatologie rare. De 1948 à 1973, 32 cas seulement sont diagnostiqués et publiés dans le mémorial Sloan-Kettering cancer center New York. [1,9,10]  
Elle est souvent sanguine, parfois associée à des infiltrations tissulaire et responsable de lésions viscérales. La complication grave est l'atteinte cardiaque ; elle constitue une urgence médicale. [1,5,6,11,12,31]

En faisant ce travail, nos objectifs sont de :

- Décrire un cas d'hyper éosinophilie lié à un adénocarcinome lieberkhunien du côlon
- Souligner l'intérêt d'une démarche méthodique d'investigation devant une hyperéosinophilie en pays tropicaux.

Nous retrouvons dans la première partie des notions sur l'épidémiologie et les principaux symptomatologies sur l'HEP, ensuite nous décrivons notre cas afin de le comparer aux données de la littérature et d'émettre des suggestions pour améliorer la prise en charge.

[ClicCours.com](http://ClicCours.com)

**PREMIERE PARTIE**  
**RAPPELS THEORIQUES**

## **I.GENERALITES**

### **I.A. DEFINITION**

Une hyperéosinophilie sanguine se définit par une élévation du taux de polynucléaires éosinophiles circulants, excédant le chiffre de  $500/\text{mm}^3$  soit environ 10% du nombre des leucocytes. [1,8,9,10, 28]

On dit qu'elle est paranéoplasique lorsqu'elle résulte de l'effet à distance de la tumeur ou de ses métastases. Elle est souvent sanguine, parfois associée à un afflux tissulaire. [1,5,9,31]

L'hyperéosinophilie sanguine paranéoplasique est massive, chronique et réactionnelle. L'hyperéosinophilie tissulaire se définit par la présence de polynucléaires éosinophiles supérieur ou égal à 100 éléments par champ à fort grossissement (x 400) au niveau de la tumeur primitive, ou de ses métastases, ou des tissus indemnes. [1,19,22,25,28,29 ]

### **I.B. EPIDEMIOLOGIE**

L'hyperéosinophilie est une manifestation biologique pouvant révéler de nombreuses maladies dont les plus fréquentes sont de nature allergique ou d'origine parasitaire en particulier dans les pays tropicaux. [7,21,25,26]

L'hyperéosinophilie paranéoplasique est une symptomatologie rare. De 1948 à 1973, 32 cas seulement sont diagnostiqués et publiés dans le mémorial Sloan-Kettering cancer center New York, dont 1% sont liés à un carcinome du pancréas. En 1989, un cas d'hyperéosinophilie paranéoplasique (HEP) lié à un adénocarcinome gastrique a été publié dans le CAMJ. En 1996 ,.4 cas ont été publiés dans le changeng YI XUE Za Zhi. En 2003 un cas d'hyperéosinophilie paranéoplasique associé à un carcinome hépatocellulaire a

été publié dans le journal de Gastroentérologie clinique et biologique. [10,13,20,28,31]

Actuellement on décrit une hyperéosinophilie paranéoplasique dans 0,6 à 1,7% des cas d'hyperéosinophilies. En dehors des hémopathies malignes, les tumeurs solides les plus fréquemment en cause sont les carcinomes digestifs et bronchiques. [1,5,9,20,21,27]

Ce sont des tumeurs carcinomateuses développées aux dépens d'un tissu superficiel ou en contact avec l'extérieur. En outre, les métastases peuvent s'accompagner d'HE tissulaire alors que la tumeur primitive ne l'est pas. Au cours de cette symptomatologie, les PNE ont un caractère paranéoplasique c'est-à-dire dégranulé. Si elles sont associées (sanguine et tissulaire), les HE sanguines ont généralement le même type de tumeur que les éosinophiles tissulaires. Elles évoluent en parallèle avec la tumeur causale. [1,2,5]

## **II- PHYSIOPATHOLOGIE[3,4,5,9,24,29]**

### **II.A. L'hyperéosinophilie sanguine ou tissulaire**

Lorsqu'elle survient au cours d'un processus tumoral, elle fait partie d'un syndrome paranéoplasique hématologique. Trois mécanismes de survenue ont été démontrés :

#### **II.A.1. Excès de production médullaire**

Il est lié à la production de facteur de croissance GM-CSF ou de cytokine : IL3 et surtout IL5 par les cellules tumorales. Ces produits favorisent la prolifération médullaire de progéniteurs éosinophiliques d'où l'hyperéosinophilie sanguine.

### **II.A.2. Excès de mécanisme de mobilisation**

En état physiologique, les PNE expriment des récepteurs de surface sensibles à l'action de facteurs chimiotactiques variés plus ou moins spécifiques de la lignée éosinophilique, ainsi ils recrutent les PNE. Lors de certains processus tumoraux, les réponses inflammatoires de l'organisme font libérer certains médiateurs qui se comportent comme des facteurs chimiotactiques des PNE. Ainsi la sortie médullaire des PNE est augmentée d'où l'hyperéosinophilie sanguine.

### **II.A.3. Excès de phénomène de domiciliation**

Le transit sanguin de PNE est bref. La présence de molécules d'adhérence secrétées par la masse tumorale régule la domiciliation élective pathologique des PNE au niveau tissulaire d'où l'hyperéosinophilie tumorale ou d'autres tissus normaux, notamment l'endocarde.

NB : l'association de deux ou trois mécanismes associés entraînent l'HE sanguine et tissulaire à la fois

## **II.B. Les lésions tissulaires au cours des HEP**

La libération des enzymes protéolytiques et les protéines spécifiques des grains de cellules par les PNE degranulés est responsable de lésions au niveau des tissus infiltrés (tissu tumoral ou tissu viscéral normal comme l'endocarde, la peau, les poumons)

## **III . SIGNES[3,4,5,8,9,24,29]**

### **III.A. Signes cliniques**

### **III.A.1. Circonstances de découverte**

L'HEP est de découverte fortuite dans 10% des cas soit par un hémogramme systématique, soit lors d'une surveillance d'une pathologie indépendante d'une HE ; ainsi elle peut annoncer l'existence d'un processus oncogène.

Parfois l'HE peut être découvert devant les signes liés aux infiltrations tissulaires et à la complication des lésions viscérales qu'elle engendre.

Les HE, lorsqu'elles sont modérées (entre  $500/\text{mm}^3$  et  $1000/\text{mm}^3$ ), sont souvent asymptomatiques.

Lorsqu'elle est massive (supérieure à  $1000/\text{mm}^3$ ), elle réalise les tableaux cliniques liés aux lésions viscérales. En général, elle est responsable d'une asthénie intense, d'une fièvre, des sueurs, d'un prurit généralisés.

### **III.A.2. Signes cardiaques**

Ce sont des signes liés aux lésions des tissus myocardiques et endocardiques : ils se manifestent par :

- Dyspnée d'effort
- Douleur thoracique à type d'angor de poitrine
- Chute tensionnelle
- Trouble du rythme

L'apparition de ces signes témoigne de la gravité de la maladie et nécessite une prise en charge en urgence.

### **III.A.3. Signes respiratoires**

Ils sont liés à des lésions des muqueuses respiratoires en réalisant :

- Dyspnée
- Toux avec expectoration muqueuse
-

### **III.A.4. Signes digestifs**

Ils sont liés à des lésions des muqueuses de l'appareil digestif et sont responsables :

- des nausées
- de diarrhées faites de selles liquides glairo-sanguinolentes

### **III.A.5 Signes cutanés**

Ils se manifestent par :

- Rash
- Angio-œdème

### **III.A.6 Signes musculaires**

Ils se manifestent par :

- Myalgies persistantes

### **III.A.7 Signes neurologiques**

Ils se manifestent par :

- Mononévrites sensitives
- Confusion mentale
- Ataxie
- Amnésie
- Convulsion
- Dans les formes graves, elle peut être responsable d'un état comateux

### **III.B Signes biologiques**

Devant toute HEP, l'examen biologique doit retrouver :

- HE  $>500/\text{mm}^3$ , souvent massive  $>1000/\text{mm}^3$  ; persistante

- Un syndrome inflammatoire : élévation de la VSH et du taux de CRP

Les investigations étiologiques biologiques sont négatives :

- La recherche de germes parasitaires, bactériens, viraux
- Les différents tests allergologistes
- Les bilans immunitaires

### **III.C Signes morphologiques**

Les examens morphologiques précisent la localisation tumorale et évaluent la gravité des atteintes viscérales :

- Radiographie thoracique
- Échographie abdomino-pelvienne
- Tomodensitométries (cérébrale, thoracique, abdominale)
- Endoscopie
- Echographie cardiaque

Leur réalisation est guidée par les signes cliniques présentés par les patients.

### **III.D Signes anatomopathologiques**

Ils précisent la nature histologique des néoplasies causales.

## **IV.LES FORMES CLINIQUES**

Selon la prédominance des tissus infiltrés et lésés, et la massivité d'HE, l'organisme peut présenter deux réactions différentes :

- Réactions régionales
- Réactions générales

## **IV. Aux réactions régionales**

### **IV. A.1 Pleurésie**

Elle est éxsudative riche en polynucléaires éosinophiles

### **VI.A.2 Ascite**

Elle est éxsudative riche en polynucléaires éosinophiles.

Les éosinophiles représentent plus de 90% des cellules péritonéales (environ 400 à 140000 éosinophiles /mm<sup>3</sup>)

### **IV.A.3. Gastro-entérite**

Les manifestatoinis cliniques dépendent de la distribution de l'infiltration à éosinophile sur le long du tractus digestif.

La localisation oesophagienne est rarement symptomatique, elle réalise une dysphagie.

La localisation gastrique retrouve dans 40 à 80 % des cas et se manifeste par des nausées, vomissements, douleurs abdominales et un amaigrissement.

La localisation au niveau de l'intestin grêle est la plus fréquente

Au niveau du duodénum, elle réalise un tableau de diarrhée avec malabsorption et entéropathie exsudative

## **IV.B Réactions générales**

### **IV.B.1 Endomyocardite fibroblastique**

Elle constitue une urgence médicale. Elle réalise un tableau d'insuffisance cardiaque globale, voire un choc cardiogénique, une insuffisance tricuspidiennne, une adiaastolie pouvant être responsable d'une mort subite. L'échographie cardiaque retrouve des rigidités valvulaires.

### **IV.B.2 Granulome éosinophile extravasculaire**

### **IV.B.3 Fasciite à éosinophile**

C'est une infiltration oedémateuse des téguments à début subaigu avec une éosinophilie sanguine et une atteinte scléro-inflammatoire des fascias

## **V.DIAGNOSTIC**

### **V.A. Diagnostic positif**

Le diagnostic d'HEP est difficile à cause de la variété des maladies responsables. Elle impose une investigation méthodique car elle passe inaperçue et de façon sournoise. Son diagnostic ne peut être retenu qu'après avoir éliminé les différentes causes possibles. Elle repose sur les examens clinique, biologique, morphologique et confirmé par l'examen anatomopathologique [1,2,7,17,25,26,31]

### **IV.B. Diagnostic différentiel[1,7,8,9,25,26,27]**

Il est évident que plusieurs maladies peuvent être responsables d'une HE. Devant une HE massive. Il faut éliminer de principe les causes parasitaires

Parasitoses Parasites	Éléments évocateurs	Diagnostic
Filarioses - loa loa	Endocardite fibroblastique	Sérologie Recherche
Filariose lymphatique	Lymphangite, éléphantiasis	de microfilaire sanguicoles à midi
Onchocercose	Nodule sous-cutanés, atteintes oculaires	(Loa loa ), à minuit ( filariose lymphatique)
Bilharzioses - Shistosoma hamatobium - Shistosoma mansoni	Hématurie Signeshépto-digestifs	Sérologie Selles et urines ( œufs) Biopsis de la muqueuse rectale
Anguillulose	Duodénite Signes de larva currens cutanée	Sérologie Selle (larve)
Ankylostomose	Syndrome de Löffler Duodénite Anémie ferriprive	Selles (œufs et larves) Sérologie

Tableau I : Parasitoses tropicales

Parasitoses Parasites	Éléments évocateurs	Diagnostic
Toxocarose	Absence de courbe de Lavier	Sérologie
Ascaridiose	Courbe de Lavier Syndrome de Löffler	Selles
Distomatose hépatique	Courbe de Lavier Hépatite angiocholite	Selles Sérologie
Trichinose	Courbe de Lavier Myalgie	Sérologie Biopsie musculaire
Myiase	Absence de courbe Lavier	Extériorisation à la peau d'une larve

Tableau II : Parasitoses autochtones

Les tableaux I et II rapportent les maladies parasitaires responsables d'HE. La notion de séjour dans les zones endémiques, les éléments cliniques évocateurs et les examens complémentaires notamment la courbe de Lavier conduiront au diagnostic de parasitoses tropicales mais aussi autochtones. La courbe de Lavier est représenté par la figure marqué dans l'annex I.

Devant une HE modérée, trois pathologies doivent être éliminées :

- Maladies allergiques :
  - Rhinites allergiques, asthme,
  - Dermatite atopique,
  - Urticaire aigu
- HE iatrogéniques : les réactions d'hypersensibilité aux médicaments. Les éléments anamnestiques et le contexte clinique permettent de les éliminer. Le tableau III illustre les médicaments inducteurs d'HE.

---

Tableau III. – Liste non exhaustive des principaux médicaments inducteurs d'hyperéosinophilie (HE)

---

Antibiotiques

Pénicillines

Céphalosporines

Cyclines

Fluoroquinolones

Antimycosiques

Fungisone

Antiviraux

Cymévan

Inhibiteurs de protéases

Norvir

Anti- inflammatoire non-stéroïdiens

Anticoagulants

Calciparine

Sulfamides hypoglycémiantes

Diabtyl

Hypolipémiants

Zocor

---

- Maladies de système

Les explorations sont orientées par l'anamnèse et le contexte clinique. Parmi les vascularites, on note :

- la granulomatose allergique de Churg et Strauss
- la vascularite d'hypersensibilité
- la polyarthrite rhumatoïde sévère

- Les autres causes possibles mais rares :

- Devant les signes respiratoires, on élimine :

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA). On note la présence d'IgG et Ig E spécifiques vis-à-vis d'*Aspergillus fumigatus*

La maladie de Carrington : c'est une alvéolite à éosinophile associée à une HE sanguine de niveau variable. Les images radiologiques doivent retrouver un signe spécifique de type II « cimier de casque »

- Devant les signes cutanés, on élimine :

- La pemphigoïde bulleuse
- La gale
- La maladie de Well : cellulite à éosinophiles

- Devant les signes gastro-intestinaux, on élimine les entérites inflammatoires :

- Maladie de Crohn,
- Rectocolite hémorragique

- Autres maladies très rares :

Syndrome de Dressler : c'est une irritation des séreuses avec une éosinophilie survenant au décours des irradiations.

## **VI. PRISE EN CHARGE[1,9,28,30]**

Le traitement d'une hypréosinophilie paranéoplasique est à la fois pathogénique et étiologique.

**DEUXIEME PARTIE**  
**DESCRIPTION DE CAS**

### **VI. A .Buts**

- Renormaliser de façon définitive l'HE
- Prévenir la survenue des formes graves

### **VI.B. Moyens**

- Médicamenteux :
  - Corticothérapie
  - Interféron alpha
  - Chimiothérapie
- Chirurgicaux :
  - biopsie exérèse
  - tumorectomie

### **VI.C. Indications**

Les corticoïdes, les immunosuppresseurs, et l'interféron alpha sont indiqués devant les formes graves et lorsque le pronostic vital du patient est mis en jeu , pour avoir une diminution du taux d' éosinophilies à court terme

La chimiothérapie à la maladie causale est indiquée lorsque l'état du patient le permet

L'exérèse chirurgicale de la tumeur causale est indiquée lorsque l'état du patient le permet ainsi que le stade tumoral.

### **VII.EVOLUTION ET PRONOSTIC[1,5,7,31]**

- La présence d'une HE due à des effets à distance d'un processus néoplasique constitue un élément de mauvais pronostic. L'HE est diminuée lorsque la masse tumorale a régressé : elles ont évolué de façon parallèle.
- L'exérèse chirurgicale d'une tumeur primitive peut entraîner la disparition progressive et totale de l'HE

Notre observation concerne une femme de 52 ans, Médecin spécialiste en pédiatrie hospitalisée dans le service de médecine interne du CHUA le 10 février 2004 pour fièvre persistante.

## **HISTOIRES DE LA MALADIE**

La maladie a débuté un mois avant l'admission de façon brutale par l'apparition d'une hyperthermie chiffrée à 38<sup>o</sup> C, accompagnée de frissons, de douleurs de l'hypocondre droit à type de colique hépatique. Il n'y avait pas de trouble de transit, ni ictère, ni dyspnée, ni toux, ni douleur thoracique ou pharyngée, ni brûlures mictionnelles. Malgré des antipaludéens à dose et à durée correctes, des antihistaminiques, la fièvre persistait, la douleur de l'hypocondre droit s'intensifiait et l'état général de la patiente commence à s'altérer. Ce qui a motivé son hospitalisation.

## **II. ANTECEDENTS**

Dans ses antécédents, personnels ont été notés :

- Une rhinite allergique avec des poussées hivernales

Des notions de séjour à répétition dans les pays Africains

- Une rectorragie non explorée en 2003 qui n' a jamais été avouée par la patiente et méconnue par le médecin traitant.

- Absence de notion d'alternance de diarrhée et de constipation

Dans ses antécédents familiaux :

- Un cancer du sein chez sa mère

## **III. EXAMEN PHYSIQUE**

À son entrée, la patiente était consciente, asthénique et fébrile à 38<sup>o</sup>C. Son indice de masse corporelle était à 21.

- L'examen de l'appareil digestif retrouvait une douleur de l'hypocondre droit à la palpation, pourtant il n'y avait pas de masse palpable. La flèche hépatique était à 11cm. Le signe de Murphy était négatif ; les touchers pelviens étaient sans particularité.
- À l'examen de l'appareil respiratoire : les deux champs pulmonaires étaient libres, il n'y avait pas de syndrome d'épanchement ni d'obstruction bronchique. La fréquence respiratoire était à 16 par minute.
- À l'examen cardio-vasculaire : les bruits du cœur étaient bien perçus, réguliers, sans bruit ni souffle surajoutés. La fréquence cardiaque était à 100/mn ; la tension artérielle était à 110/60 mmHg. Il n'y avait pas de signe en faveur d'insuffisance cardiaque, ni de souffle sur les trajets artériels.
- Les examens cutané-muqueuses, génito-urinaires, neurologiques étaient sans particularités.
- Ailleurs, les aires ganglionnaires étaient libres, il n'y avait pas de foyer infectieux décelable.

#### **IV.EXAMENS PARACLINIQUES**

##### **IV.A. Examen biologique**

- L'hémogramme montrait :
  - Une anémie à 10g/dl
  - VGM à 73 micron cube
  - TGMH à 23,8 pg/ l
  - CCMH à 319g/l
  - Hyperleucocytose à 12000/mm<sup>3</sup> à prédominance éosinophilique à 1190/mm<sup>3</sup> confirmée
- Un syndrome inflammatoire important :
  - VSH à 129 mm à la 1<sup>ère</sup> heure
  - CRP à 333mg/l
  - Électrophorèse des protéines sériques avec une hypergammaglobulinémie à 16,7 g-l

- La fonction rénale était normale avec une clearance de la créatinine à 112 ml/mn selon la formule de Cockcroft
- La fonction hépatique était perturbée avec :
  - ASAT à 70 UI/l, ALAT à 52 UI/l
  - LDH à 854 UI/l
  - PAL et gammaGT normales
- Les investigations étiologiques étaient négatives :
  - Hémoculture négative sur trois prélèvements
  - ECBU
  - Sérologie paludéenne, goutte épaisse et frottis mince à la recherche de protozoaires
    - Sérologies virales (HVB, HVC, VIH)
    - Sérologies bilharziose , filarienne
    - Selles KOP
- Bilan immunitaire : anticorps antinucléaires, facteurs rhumatoïdes, ANCA

#### **IV.B. Examens morphologiques**

- La radiographie thoracique, l'échographie cardiaque et l'électrocardiogramme étaient normaux
- La TDM abdomino-pelvienne a permis de découvrir une grosse masse pelvienne de 79mm x 65mm x 69mm, hétérogène, rétro vésical. L'utérus était non-gravide et de taille normale. On trouvait un foie multihétéronodulaire, les voies biliaires n'étaient pas dilatées, des adénopathies hypogastriques droites et une infiltration de la graisse pelvienne droite provoquant une carcinose péritonéale. La vessie, les ovaires, le pancréas, la rate et les reins ne montraient pas d'anomalie décelable.
- La coloscopie objectivait une formation bourgeonnante et hémorragique au niveau du sigmoïde proximale, ce qui avait fait l'objet d'une biopsie.

#### IV.C Examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique de la pièce biopsiée avait objectivé un adénocarcinome lieberkhunien avec présence d'infiltrations éosinophiliques à 110 éléments par champ.

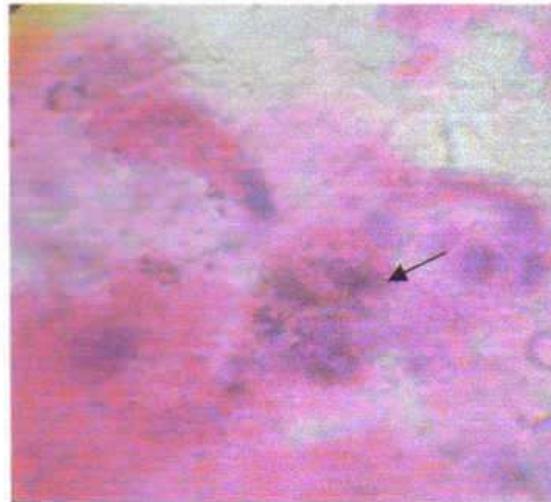
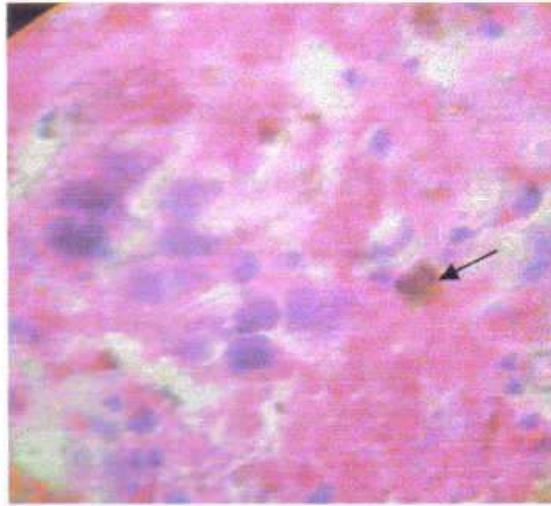


Photo 1 et 2 :Adénocarcinome Lieberkhunien avec infiltration éosinophilique coloration au Giemsa (X100)

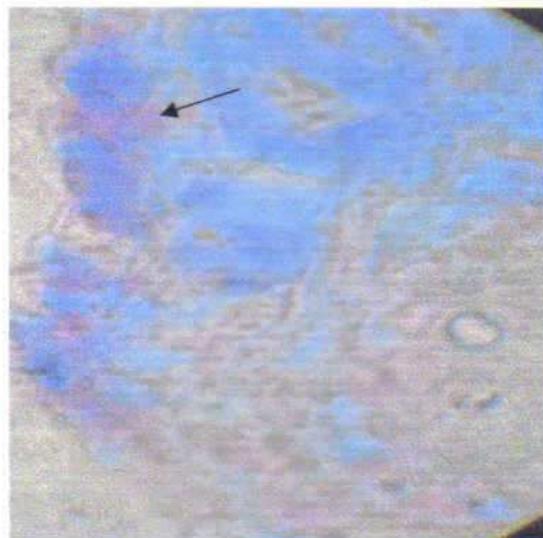
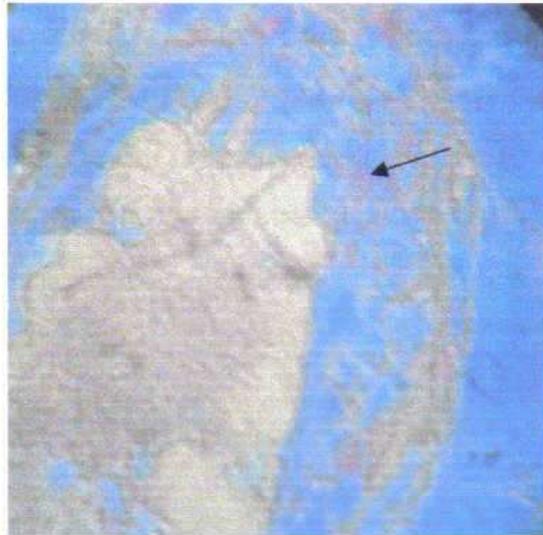


Photo 3 et 4 : Adénocarcinome Lieberkhunien avec infiltration éosinophile coloration à HE(X100)

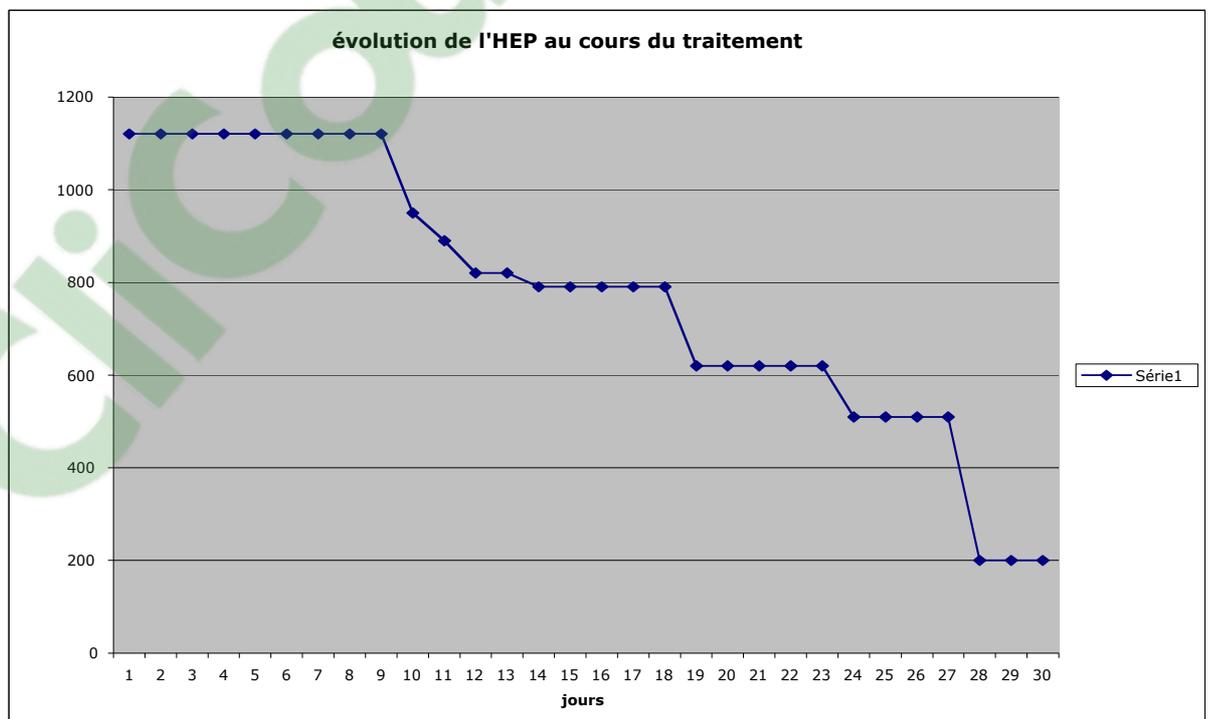
## V . TRAITEMENT

Le traitement administré à son entrée, à type d'antihistaminique et d'antiparasitaire, n'a entraîné aucune amélioration.

Les antibiothérapies à large spectre n'ont donné aucune réponse favorable. Après avoir fait le diagnostic d'un adénocarcinome lieberkhunien, la mise en route de bolus de corticoïde 15mg/kg pendant 3 jours suivi de traitement étiopathogénique associant de chimiothérapie à type de capécitabine à 2500mg/m<sup>2</sup> , 2 fois par jour et de corticothérapie 40mg/j soit 1mg/kg.

## VI. EVOLUTION

Le résultat est spectaculaire marqué par le rétablissement de l'état général, la renormalisation du taux des PNE au bout du 14<sup>ème</sup> jour de traitement, sauf que la fonction hépatique a continué de s'altérer et la patiente est décédée à la suite d'un tableau d'insuffisance hépatocellulaire.



Il s'agit d'une femme de 52 ans, ayant un antécédent de rectorragie, hospitalisée pour fièvre persistante. Cliniquement elle ne présentait qu'une douleur provoquée de l'hypochondre droit. Biologiquement, elle présentait un syndrome inflammatoire important avec hyperéosinophilie massive sans étiologie évidente. L'examen morphologique retrouvait des masses pelviennes, un foie métastatique, adénopathies hypogastriques droites et une carcinose péritonéale. La coloscopie retrouvait une formation bourgeonnante et hémorragique au niveau du sigmoïde proximal dont l'examen anatomopathologique était en faveur d'un adénocarcinome lieberkhunien associé à une infiltration éosinophilique

.

**TROISIEME PARTIE**  
**COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS**

**Clicours.COM**

## I.COMMENTAIRES

L'HEP est une symptomatologie rare.elle ne constitue que les 0,6 à 1,7% des cas d'hyperéosinophilie.[1,5,9,20,21,27]

De 1948 à 1973, 32 cas seulement ont été diagnostiquées et publiées dans le memorial Sloan-Kettering cancer center New-York. . En 1989, un cas d'hyperéosinophilie paranéoplasique (HEP) lié à un adénocarcinome gastrique a été publié dans le CAMJ.En 1996 ,.4 cas ont été publiés dans le changgeng YI XUE Za Zhi. En 2003 un cas d' hyperéosinophilie paranéoplasique associé à un carcinome hépatocellulaire a été publié dans le journal de Gastroenterologie clinique et biologique. . [10,13, 20,28,31]

A notre connaissance, il s'agit du premier cas malgache diagnostiqué et aucune étude épidémiologique n'a été faite à Madagascar.

L' HEP sont décrites au cours des tumeurs carcinomateuses développées au dépens d'un tissu superficiel ou en contact avec l'extérieur notamment digestif et respiratoire, ce qui explique notre cas, l'HEP est liée à l'adenocarcinome Lubrkhunien du côlon. [1,2,5]

Dans 10% des cas , l'HEP est de découverte fortuite soit par un hémogramme réalisé de façon systémique ou indiqué lors des surveillances de pathologies indépendantes de l' HE. Elle constitue un signe annonciateur d'un processus tumoral. Parfois l'HE peut être découvert devant les signes liés aux infiltrations tissulaires et à la complication des lésions viscérales qu'elle engendre

Pour notre cas la circonstance de découverte est fortuite lors d'un hémogramme indiqué dans la recherche étiologique d'une fièvre persistante. Ainsi elle constitue un signe annonciateur du processus tumoral. . [5,30]

Sur le plan clinique, une hyperéosinophilie sanguine est responsable d'une fièvre et d'une asthénie importante, le signe clinique est pauvre, on peut trouver des signes annonciateurs de la tumeur en cause et des signes liés aux infiltrations viscérales permettant d'évaluer la gravité de la maladie. La démarche diagnostique est orientée par l'interrogatoire en précisant l'originalité des patientes, le mode de vie, la notion d'atopie et les signes présentés à l'examen clinique [1,5,26,27]

Pour notre cas, on notait dans ses antécédents personnels une notion d'allergie au changement de climat, cliniquement elle a présenté une fièvre et asthénie importante. Les signes à l'examen physique sont pauvres. Nous pouvons orienter notre démarche diagnostique par la réalisation des examens biologiques qui nous a permis d'éliminer les causes parasitaire, allergique et auto-immune.

La réalisation des examens iconographiques nous a permis de trouver une grosse masse pelvienne de 79mm x 65mm x 69mm, hétérogène, rétro-vésicale, un foie multihétéronodulaire, des adénopathies hypogastriques droites et une infiltration de la graisse pelvienne droite provoquant une carcinose péritonéale au scanner abdomino-pelvienne; La coloscopie objectivait une formation bourgeonnante et hémorragique au niveau du sigmoïde proximale. Notre diagnostic est confirmé par la réalisation de l'examen anatomo-pathologique qui a précisé la nature histologique de la tumeur causale avec présence d'un afflux en éosinophile pathologique. Ainsi notre cas montre la forme d'HEP sanguine et tissulaire associée qui est la forme la plus souvent rencontrée selon la littérature. Notre cas ne présente aucun signe lié aux infiltrations viscérales par des éosinophiles ni à l'examen

clinique, ni à l'examen paraclinique notamment l'atteinte cardiaque ; l'ECG, L'échographie cardiaque sont normales.

D'après la littérature, la prise en charge d'une HE est à la fois pathogénique et étiologique. L'évolution de l'HE est parallèle à la masse tumorale. [1,9,28,30]

Notre patiente a bénéficié d'un bolus de corticothérapie suivi par un traitement spécifique par une chimiothérapie à type de xeloda 500 mg, associée au relais en per os de corticothérapie à 1mg/kg.

L'évolution est marquée par un rétablissement de l'état général et renormalisation du taux d'éosinophiles au bout de 14<sup>ème</sup> jour de traitement associée à une diminution nette et rapide du taux des éosiniphilies sanguines Hormis notre patiente a été décédé à la suite d'une insuffisance hépatocellulaire sur un foie métastatique.

Ainsi, la correction des HE apporte un confort pour les patient cancéreux même si on connaît déjà que la maladie est incurable, alors il ne faut pas la négliger

L'HE est un signe se présentant à distance de la tumeur. Son traitement améliore la qualité de vie du patient, même en fin de vie.

## II.SUGGESTIONS

La découverte d' hyperéosinophilie sanguine impose une investigation étiologique même si elle est asymptomatique car elle peut révéler une maladie grave ou peut être responsable d'une atteinte cardiaque grave par des lésions tissulaires.

Dans les pays tropicaux,les causes parasitaires des HE massives doivent toujours être confirmé ou infirmé par des bilans.

Une HE nécessite des surveillances clinico-biologiques régulières afin de prévenir la survenue des complications graves liées à des lésions tissulaires  
Tous patients avec HE massive quels que soit la cause doivent bénéficier d' un ECG, une échographie cardiaque de façon systématique pour détecter les lésions endocardique ou myocardique infracliniques.

En revanche, lors des processus tumoraux diagnostiqués , la recherche d'une hyperéosinophilie paranéoplasique est systématique . Elle constitue un moyen de surveillance simple de la masse tumorale au cours du traitement .

Enfin une étude épidémiologique des HEP sera souhaitable à Madagascar, notamment dans le service d'Oncologie – radiothérapie du CHUA-JRA.

## **CONCLUSION**

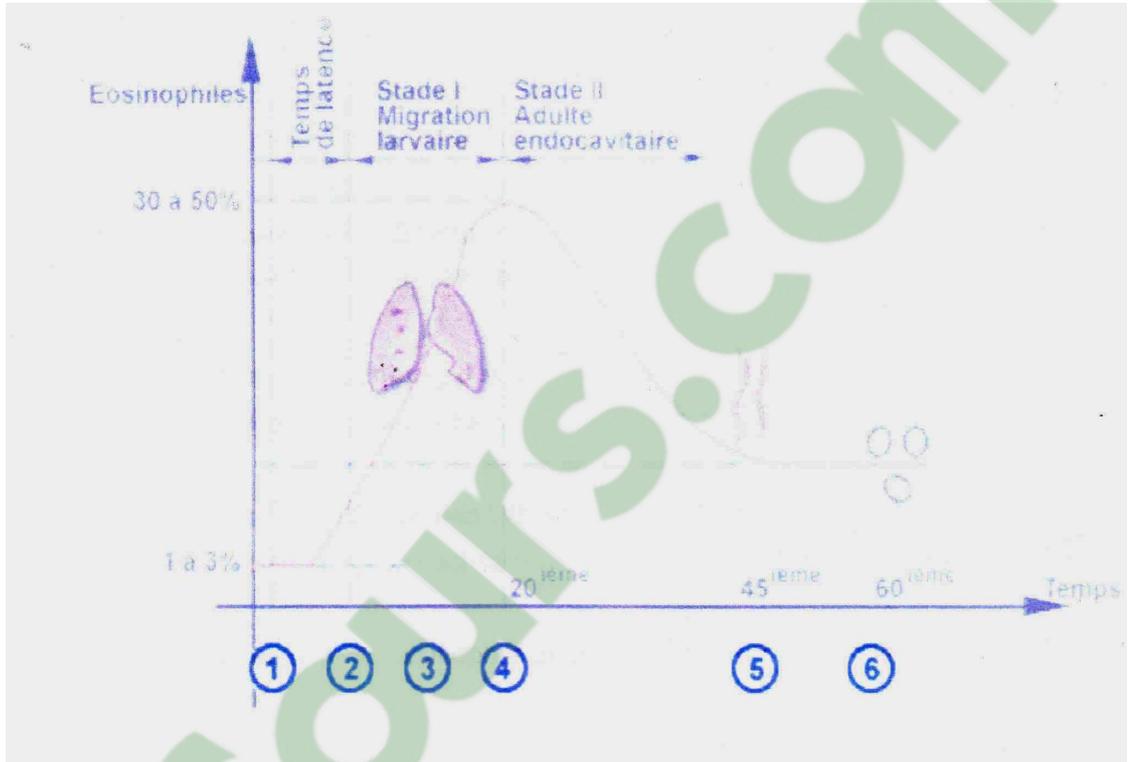
L' HEP est une pathologie rare, son diagnostic est difficile , il s'agit d'un diagnostic d' exclusion. Dans les pays tropicaux , les causes parasitaires sont de principe évoquées pourtant la confirmation ou l'infirmité nécessite des bilans pour ne pas avoir de faux diagnostic.

A cause des lésions tissulaires engendrées par l' HE , les patients doivent bénéficier de l' ECG et d' échographie cardiaque systématique afin de prévenir la forme grave.

La présence d'une HE secondaire au processus tumoral apporte des intérêts techniques, financier mais aussi un gain de temps lors de la surveillance de la néoplasie causale au cours du traitement.

**ANNEXE**

Annexe 1 : courbe de LAVIER



## **BIBLIOGRAPHIES**

- 1. Prin L, Lepers S et Roumier AS.** Hyperéosinophilie et syndrômes hyperéosinophiliques. Encycl Méd Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris ?tous droits réservés°,hématologie,13-009-A-10,2002,12p
- 2. Tachimoto H , Bochner BS.** The surface phenotype of human eosinophils  
Chem immunol 2000 ; 76 : 45-62
- 3. Schemi R, Denburg J A.** Differentiation of human eosinophils .Role in allergye inflammation .Chem immunol 2000 ; 76 :29 – 44
- 4. Palframan RT, Collins PD, Williams TS, Ranki SM .** Eotaxin induces a rapid release of eosinophils and their progenitors from the bone marrow
- 5. Samosuck M.** Eosinophils and human cancer . Histol Histopathol 1997 ; 12 : 804 - 812.
- 6. Kelly KJ.** Eosinophilie gastroenteritis.J pediatr Gastroenterol Nutr 2000 ; 30 :928-935
- 7. Bomberg j, Drnell JEjr.** The orale of STATs in transcriptional control and their impact on function Oncogene.2000 ; 19 : 2468 – 2473
- 8. Ogata M,Ogata Y, Uno N, Ohno E, Ohtsuka Eet AL.** Eosinophilia associated with adulte T – cell leukemia/role of interleukine 5 and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. Am J Hematol 1998 ; 59 : 242-245
- 9. LIONEL PRIN, ANNE SOPHIE Roumier.** Hypereosinophilies et oncologie. Médecine interne, Flammarion, paris 2002 ;46

- 10. James H haldane, Harsh kapoor, joseph Morris.** Severe eosinophilia associated with a malignant islet cell tumor CMAJ, Vol.140 MAY 1, 1989 . 1061 – 1963
- 11. Cubilla AL, Hajdu SI :** islet cell carcinoma of the pancreas.ARCH Pathol 1975 ; 99 :204 – 207
- 12. Parish WE :** investigations on eosinophilia.Br j Dermatol 1970 ;82 : 42 –64
- 13. Butterworth AE, David JR :** Eosinophil function. N Engl J Med 1981 ; 304 : 154-156
- 14. Iowe D, Jorrizo J, Hutt MSR :** tumor-associated eosinophilia : a review.J Clin pathol 1981 ;1343 – 1348
- 15. Mahmoud AAF, Stone MK, Kellermeyer RW :** eosinophilopoietin : a circulating low molecular weight peptide-like substance which stimulates the production of eosinophils in mice. J Clin Invest 1977 ; 60 : 675 –682
- 16. Levin ME :** Endocrine syndromes associated with pancreatic islet cell tumors. Med Clin North Am 1968 ;52 : 295-312
- 17. O'Boyle CP, Dempsey J , Otridge B et Al :** Malignant islet \_cell tumour of the pancreas presenting with non-bacterial thrombotic endocarditis and eosinophilia . Postgrad Med J 1981 ; 57 : 457-458
- 18. Mathieu – Chandelier C,Colombel JF, Capron M.** Eosinophiles et tube digestif.Gastroenterol Clin biol 1990 ; 11 :824-31
- 19.Colon AR, Sorkin LF, Stern WR, Lessinger VS, Hefter LG, Hodin E .** Eosinophilic gastrenteritis. J Pediatr gastroenterol Nutr 1983 ; 2 : 187-9

**20. Blackshaw AJ, Levison DA.** Eosinophilic infiltrates of the gastro-intestinal tract .J Clin Pathol 1986 ; 39 :1-7

**21. Caldwell JH, Mekhjian HS, Hurtubise PE, beman FM.** Eosinophilic gastroenteritis with obstruction. Immunological studies of seven patients. Gastroenterology 1978 ; 74 : 825 – 9

**22. Farahvash MJ, lieberman DA.**Eosinophilic gastroenteritis presenting with biliary and partial duodenal obstruction . Am J Gastroenterol 1990 ;85 :1022 – 4

**23. Haberkern CM, Christie DL, haas JE.** Eosinophilic gastroenteritis with perforation. Can J Surg 1988 ;31 : 268-9

**24. I Ohno, R.G Léa KC Flander.** Eosinophils in Chronially inflamed human Upper Airway Tissues Express transforming Growth Factor  $\beta_1$  Gene (TGF $\beta_1$ ) J Clin Inverst vol 89, May 1992, 1662-1668

**25. S anane .** Les étiologies parasitaires d' une hypereosinophilie sanguine. Ann Biol Clin 2006 ; 64(3) : 219-29

**26. Granel B. serratrice J, Schelinitz N et al.** L' approche diagnostique des hyperéosinophilies. Med Trop 1998 ; 58 : 489-92

**27. Prin L, Dubucquoi S, roumier AS.** Hyperéosinophilie ; orientation diagnostique.rev prat 2000 ; 50 :995 –1001

**28. Cyril Bonaventure ; Bénédicte Etienne Mastroianni, Annunziato Alessio.**hyperéosinophilie paranéoplasique associée à un carcinome hépatocellulaire .Masson SAS, Paris, 2003. vol 27 N°12  
Décembre 2003 : 1167-1176

**29. Ferman J, Mitjavalala M, Le Couedic J, Tsapis A, Berger R ;  
Modigliani R et al.** Role of granulocyte macrophage colony stimulating factor,  
interleukin-3 and interleukin-5 in eosinophilia associated with T cell lymphoma  
Br J Haematol 1993 ; 83 : 359 – 64

**30. R Cosello, T O Callaghan, G Sebahoun.** Eosinophiles et réponse  
antitumorale. La revue de médecine interne 26(2005) 479-484

**31. B VARET.** Hyperéosinophilie. Le livre de l'interne hématologie. 1997  
Flammarion 108-111

## **PERMIS D'IMPRIMER**

### **LU ET APPROUVE**

Le Président de Mémoire

Signé : Professeur **RAJAONA Hyacinthe Régis**

### **VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de

Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur **RAJAONARIVELO Paul**

**Noms et prénoms** : LAINGO ANDRIANARISON Jeanne Félicité

**TITRE du mémoire** : hyperéosinophilie paranéoplasique liée à un adénocarcinome Lieberkhunien du colon : à propos d'un cas

## **RESUME**

**Rubrique** : Médecine    **Nombre de page** : 25    **Nombre de tableau** : 03

**Nombre de figures** : 01    **Nombre d'annexe** : 01    **Références bibliographiques** :31

Une HEP est une élévation du taux des polynucléaire éosinophiles supérieurs à 500/mm<sup>3</sup>, elle survient au cours des processus tumoraux.

C'est une symptomatologie rare, souvent sanguine, parfois tissulaire, est responsable des lésions viscérales. L'objectif de notre étude est de rapporter un cas d'HEP liée à un adénocarcinome Lieberkhunien, et de souligner l'intérêt de la démarche d'investigation en pays tropical. Une femme de 52 ans, hospitalisée pour fièvre, persistante. Les explorations évoquent un adénocarcinome lieberkhunien du colon avec infiltration éosinophilique. La diminution rapide du taux d'hyperéosinophilie lors des traitements, étio-pathogéniques améliore l'état de survie de notre patiente.

**Mots-clés** : hyperéosinophilie, carcinome, pays tropicaux

**Directeur de mémoire** : Professeur RAJAONA H.R

**Adresse de l'auteur** : Lot VV197 Manakambahiny-Antananarivo 101

## **SUMMARY**

PHE is an elevation of the eosinophilized polynuclears above 500/mm<sup>3</sup>; it occurs during tumoral processus. It is a rare symptom. Often related to blood and sometimes to tissue, it is the cause of visceral lesion that have serious cardiac harms. The aim of our study is to report a case of PHE bound to a lieberkhunien adenocarcinoma of colon, emphasizing the interest of the research on an HE in tropical countries. A 52 years old woman was sent to hospital because a recurrent fever. The investigation found a lieberkhunien adenocarcinoma with liver metastasis. Treating the tumor results in a favorable improvement within two week treatment with corticotherapy and capecitabine

**Mots-clés** : hypereosinophilia, carcinoma, tropicals countries

**Director of memory** : Professeurr RAJAONA H .R

**Author's address** : Lot VV197 Manakambahiny-Antananarivo 101