

Dermatoses éosinophiliques



Delphine Staumont-Sallé

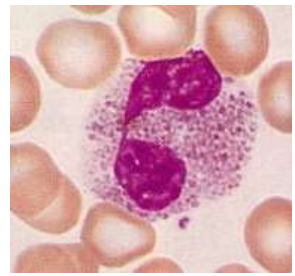
Service de Dermatologie, CHU Lille
Inserm U995 - LIRIC - Lille Inflammation
Research International Center
Centre de Référence des Syndromes
Hyperéosinophiliques (CEREO)

Cours DES Dermatologie 2020

Liens d'intérêt

Aucun pour ce cours

Peau et éosinophilie



Dermatoses associées avec une éosinophilie sanguine et/ou tissulaire
 Eosinophilie : utile pour le diagnostic, éosinophile pas essentiel dans la physiopathologie.



Dermatoses éosinophiliques

L'éosinophilie sanguine et/ou tissulaire est un élément clé du diagnostic et de la physiopathologie.



DA



PB



Gale



Mycosis fongoides



Histiocytose Langerhans



DRESS



Fasciite de Schulman



GEPA



Papulo-érythrodermie d'Ofugi



Granulome de Lever



Folliculite pustuleuse à éosinophiles



Cellulite à éosinophiles (syndrome de Wells)



Syndromes hyperéosinophiliques

Principales dermatoses éosinophiliques

Folliculite pustuleuse à éosinophiles

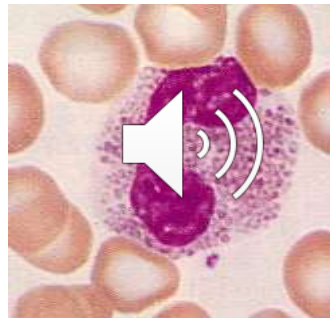


Erythème toxique du
nouveau-né



Cellulite à éosinophiles
(syndrome de Wells)

Erythème annulaire à éosinophiles



Syndromes hyperéosinophiliques



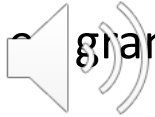
« Spectre continu
des dermatoses éosinophiliques »

Clone identique de LcT producteurs d'IL-5 ?

Folliculites pustuleuses à éosinophiles

Ne constituent pas une entité anatomo-clinique unique
(ne se réduisent pas à la maladie d'Ofuji décrite en 1970)

Définition des « pustuloses éosinophiliques stériles » :

- Papulopustules à prédominance folliculaire contenant de nombreux éosinophiles et pouvant être groupés  grands placards
- Contenu stérile
- Eosinophilie sanguine et élévation des IgE

1ères observations au Japon, puis cas décrits en Europe, Amérique du Nord
Adulte, 3e décennie pour la ½ des cas, H>F
Cas décrits chez l'enfant et le vieillard

Folliculites pustuleuses à éosinophiles

Clinique

Placards \pm bien limités
Pas toujours pustuleux
Evolution centrifuge

Topographie

visage = siège de début (2/3 des cas)



Evolution

Poussées imprévisibles
Pas d'AEG
Guérison spontanée après x années
Cicatrice pigmentée



Folliculites pustuleuses à éosinophiles

Topographie

Visage

dos, face d'extension des membres >

mais aussi thorax, abdomen, paumes et plantes
zones séborrhéiques dans la description



cuir chevelu



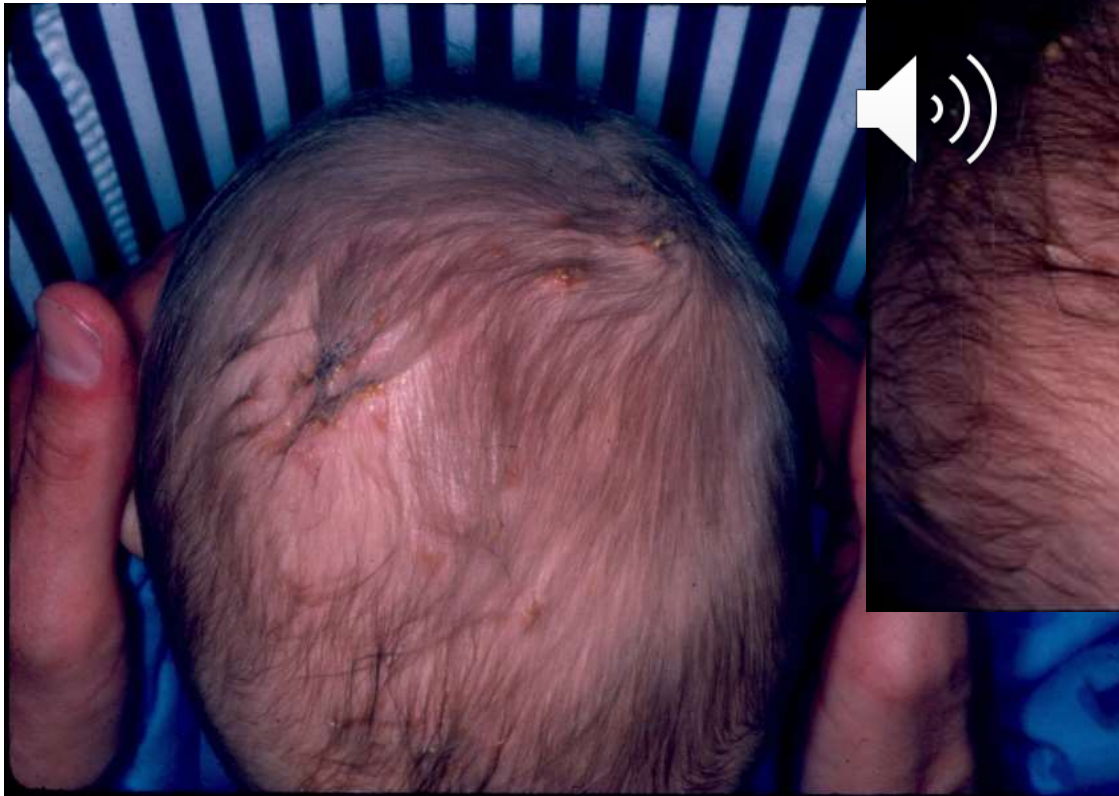
Folliculites pustuleuses à éosinophiles

Cuir chevelu : localisation électorive de la FPE chez le nourrisson

Diagnostic devant résistance aux ATB, évolution cyclique

Frottis coloré par MGG : nombreux éosinophiles

Guérison spontanée, souvent < 3 ans



Folliculites pustuleuses à éosinophiles

Sujets immunodéprimés

- Hémopathie
- VIH
- Radiothérapie : Eosinophilic, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy

Papules pseudo-urticariennes

Folliculaires ou non

Partie > tronc, visage et cou, cuir cheveu



Folliculite pustuleuse à éosinophiles



Biologie

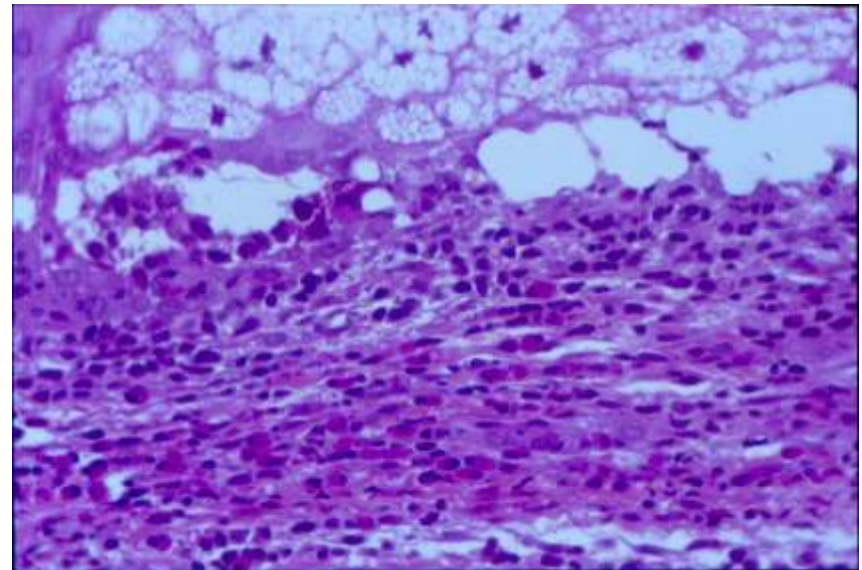
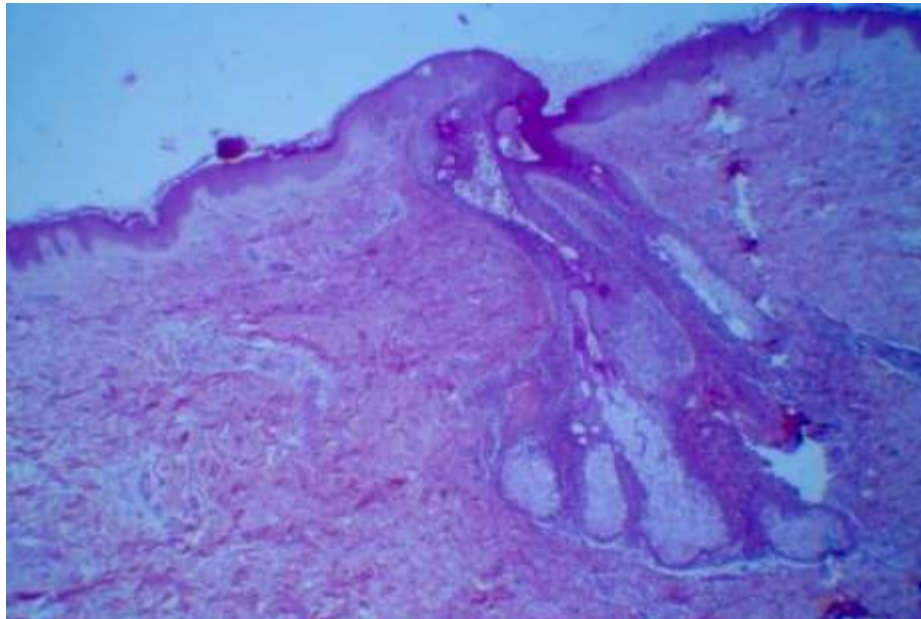
Eosinophilie dans 60% des cas, $> 1000/\text{mm}^3$ dans 30%, lors des poussées

Histologie

Vésicule allongée dans la gaine pilaire



Infiltrat riche en Eo, Lc, histiocytes et neutrophiles



Folliculite pustuleuse à éosinophiles

Non codifié

Indométacine (Japon, en particulier chez la femme) per os ou topique

Corticothérapie locale ou systémique

Dapsone

Photothérapie (PUVA, UVB)

Rétinoïdes

Anti-H1

Forme associée au VIH : métronidazole, itraconazole, tacrolimus topique



Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)

Adultes, H=F, cas pédiatriques

Pas de prédilection de race, sporadique, rares cas familiaux

Placards érythémateux bien limités

Œdème, induration

Prurit / Brûlure

Régression progressive

Atrophie sclérodermiforme

Hyperpigmentation



2 – 8 semaines : régression spontanée

Récurrences fréquentes +++

Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)



Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)



Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)



Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)

Polymorphisme clinique

- Lésions papulonodulaires
- Panniculite
- Bulles
- Lésions urticariennes
- Lésions annulaires



Pedriatic Dermatol 2013



JEADV 2013

Erythème annulaire à éosinophiles et érythème annulaire de l'enfant
Rongioletti et al. Eosinophilic annular erythema: an expression of the clinical and pathological polymorphism of Wells syndrome. JAAD 2011 ; 65 : e135-7.
El-Khalawany et al. Eosinophilic annular erythema is a peculiar subtype in the spectrum of Wells syndrome: a multicentre long-term follow-up study. JEADV 2013 ; 27 : 973-9.

Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)



Biologie

Eosinophilie (<50%)
± marqueurs inflammatoires

Histologie

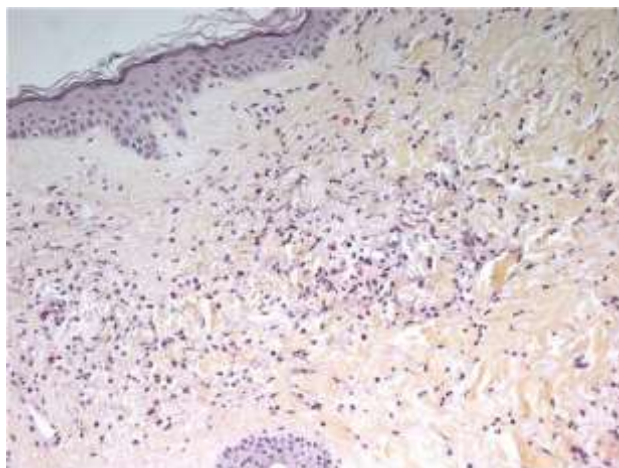
- Variable en fonction du stade de la maladie
 - Signes non pathognomoniques
- ⇒ **corrélation anatomo-clinique indispensable**



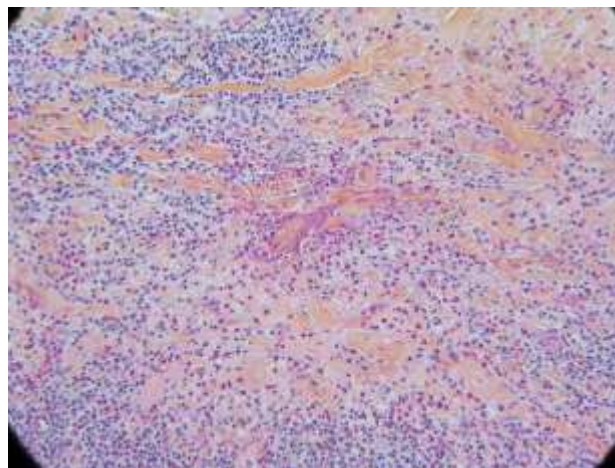
Images en « flammèches »

- Churg-Strauss
(+ vasculite)
- Parasitoses
- Morsures d'araignées
- Pemphigoïde
- Eczéma ...

PHASE AIGUË



PHASE SUB-AIGUË



Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)

Facteurs déclenchants :

Long et al. Clin rev Allergy Immunol April 2015

- Arthropodes
- Infections : virus (ParvoB19, HSV, VZV, oreillons), parasites (giardiasis, ascariasis, Toxocara canis)
- Médicaments : antibiotiques, anticholinergiques, anesthésiques, AINS, Lthyroxine, chimiothérapies, diurétiques thiazidiques, anti-TNF
- Vaccins (thiomersal)



Associated disorders :

- Hémopathies : leucémie myéloïde ou lymphoïde chronique, maladie de Vaquez, lymphomes non hogkiniens
- Cancers solides : rein, côlon et ORL
- MICI

Syndrome de Wells (cellulite à éosinophiles)

1e intention

Corticothérapie orale (prednisone 30-50 mg/j)

→ Maintien à faible dose (5 mg/2j) en cas de récurrences fréquentes

Alternatives thérapeutiques

-Dapsone

-Ciclosporine

-AINS

-Phototherapie (UVA)

-Interferon α

-Hydroxychloroquine

-Adalimumab (Sarin et al, Arch dermatol 2012 ; 148 : 990-2)



Traitements topiques (en association) : dermocorticoïdes, tacrolimus

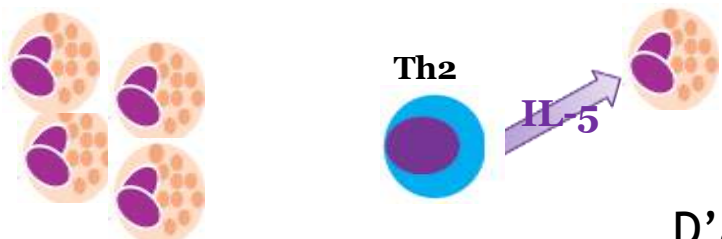
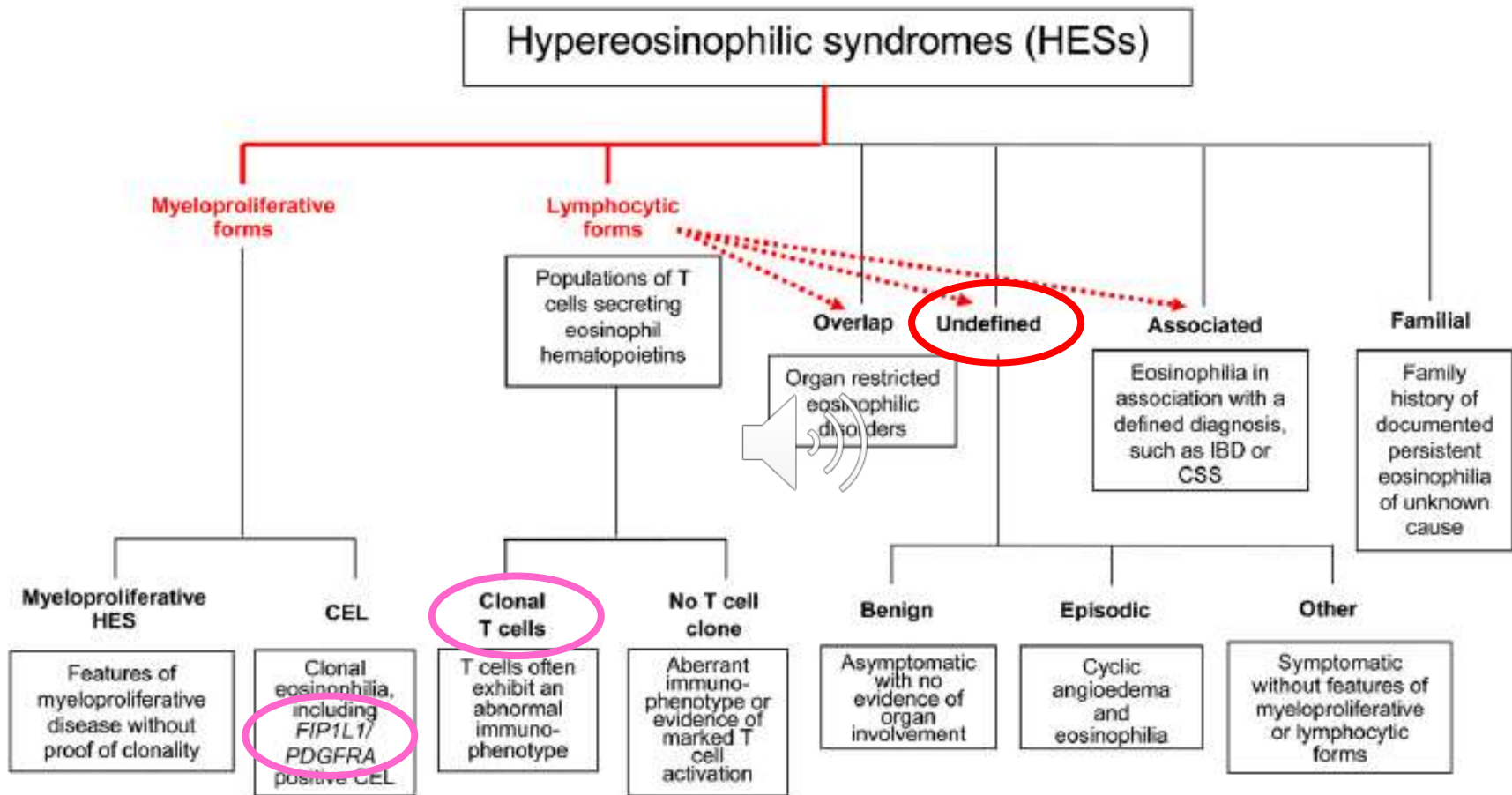
± Traitement de la maladie sous-jacente

Syndromes hyperéosinophiliques

Terminology	Definition	Subtypes
Blood eosinophilia	Eosinophils > 0.5 x10 ⁹ /L in blood	
Hypereosinophilia	Eosinophils > 1.5 x10 ⁹ /L in blood On 2 blood samples (at least 1 month apart) And/or tissue hypereosinophilia defined by the following criteria: 1. Percentage of eosinophils in a bone marrow biopsy > 20% of all nucleated cells 2. Infiltration of a tissue by eosinophils deemed to be major on histological examination 3. Major deposition of proteins from eosinophilic granules (with or without major tissue eosinophil content)	Familial (inherited) HE HE of undetermined significance Primary HE (clonal, neoplastic) Secondary HE (reactive)
Hypereosinophilic syndrome	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presence of criteria for blood HE AND 2. Tissue lesions or organ failure due to tissue HE 3. Exclusion of other causes which may explain the tissue lesions 	Idiopathic HES Primary (or clonal, neoplastic) HES (formerly myeloid, myeloproliferative) Secondary (or reactive) HES (formerly lymphoid, lymphoproliferative)
Single organ disease related to eosinophils*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presence of criteria for HE AND 2. Involvement of a single organ 	Eosinophilic cystitis Eosinophilic oesophagitis Eosinophilic gastroenteritis Eosinophilic pneumonia Eosinophilic dermatoses

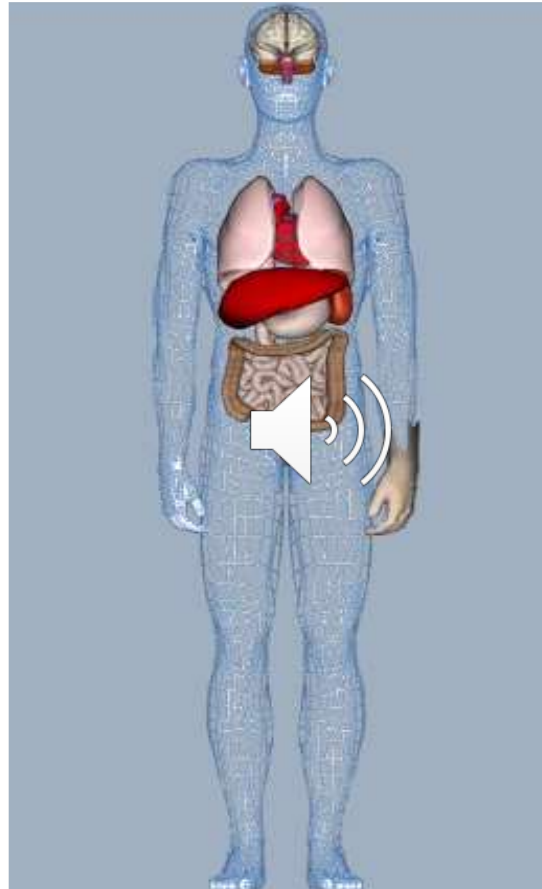
Definition of eosinophil-related diseases from the ICOG-EO classification
(International Cooperative Working Group on Eosinophil Disorders)

Syndromes hyperéosinophiliques

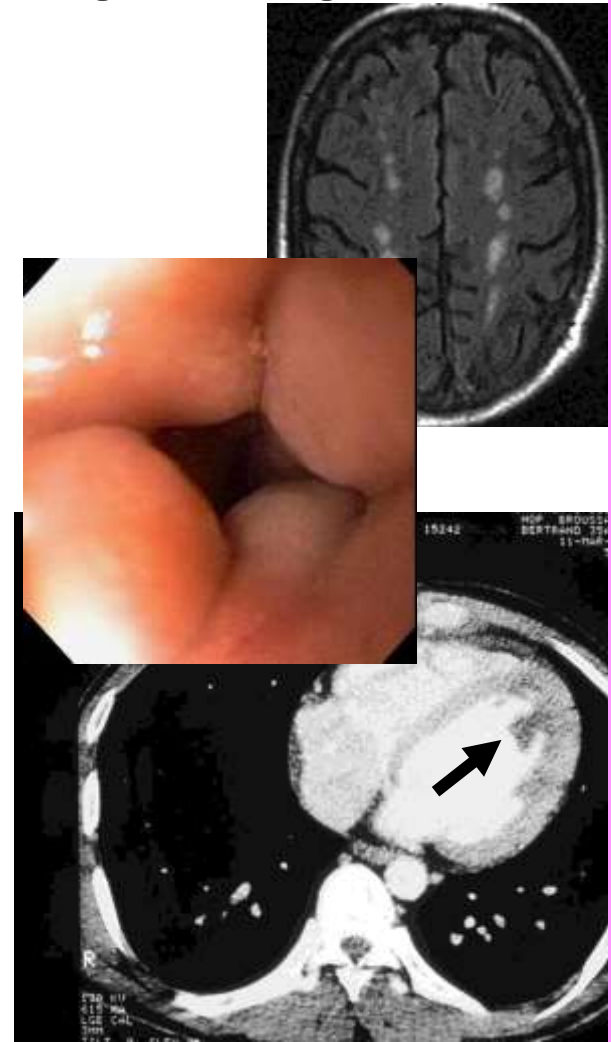


D'après Simon et al, JACI 2010 ; 126 : 45-9.

Syndromes hyperéosinophiliques

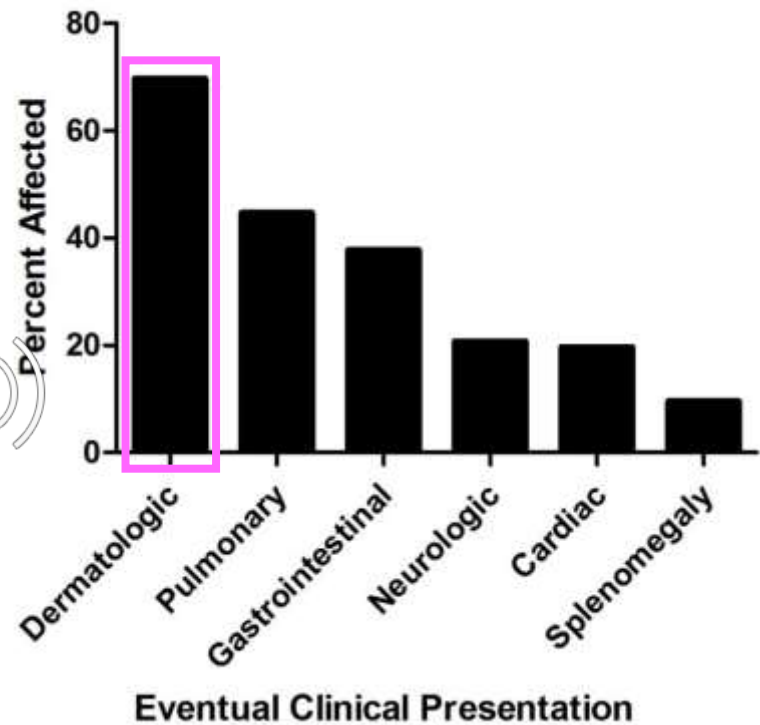
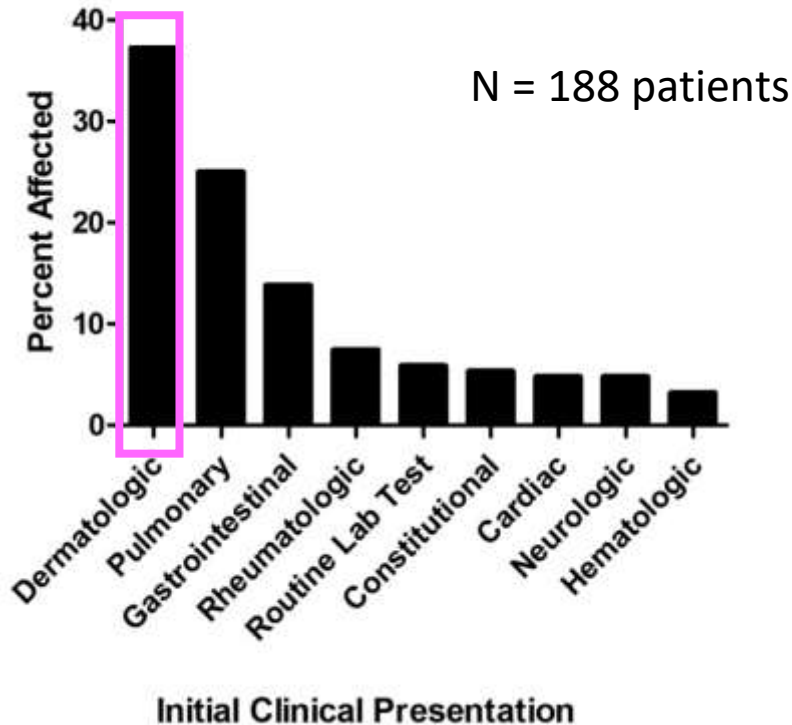


Sheikh et al, Immunol
Allergy Clin North Am
2007



Cœur +++ :
thrombose intra-cardiaque
fibrose myocardique

Syndromes hyperéosinophiliques



Syndromes hyperéosinophiliques

Polymorphisme des signes cutanéomuqueux

Table I. Mucocutaneous findings in HES.

Angioedema

Eczema

Erythema annulare centrifugum

Erythroderma

Livedo reticularis

Mucosal (oral and genital) ulcers

Nail fold infarcts

Necrotizing vasculitis

Purpuric papules

Splinter haemorrhages

Urticaria

Vasculitis

Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis)



Syndromes hyperéosinophiliques



Lésions urticariennes

Syndromes hyperéosinophiliques



Eruption bulleuse



Syndromes hyperéosinophiliques



Lésions à type de prurigo

Syndromes hyperéosinophiliques



 Eruption eczématiforme



Syndromes hyperéosinophiliques



Photo JE Kahn



Risque de thrombose +++
Surtout dans le SHE primitif ou clonal

Syndromes hyperéosinophiliques




Mycosis fungoïde
Syndrome de Sézary
Eosinophilie circulante fréquente


Syndromes hyperéosinophiliques

Lymphome angio-immunoblastique



Syndromes hyperéosinophiliques

**CENTRE DE REFERENCE SYNDROMES HYPEREOSINOPHILIQUES**
Institut d'Immunologie – CHRU Lille - Docteur Guillaume LEFEVRE
Secrétariat: Mme Sylvie FIEVET-KEIRLE ou Mme Cyrielle GESQUIERE-LASSELIN
Tél : 03.20.44.55.72 – Fax : 03.20.44.69.54 - @ cyrielle.gesquierel@chru-lille.fr



EXPLORATION D'UNE HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES OBLIGATOIRES
**MERCI DE NOUS FAIRE EGALEMENT PARVENIR UN COMPTE-RENDU
D'HOSPITALISATION OU DE CONSULTATION DU PATIENT DES QUE POSSIBLE.**

Manifestations cliniques :
(merci de préciser succinctement le cas échéant le résultat des examens complémentaires, scanner, échographie cardiaque, IRM, biopsie...)

1. Manifestations cutanées Détailier :
2. Manifestations cardiaques Détailier :
3. Manifestations neurologiques Détailier :
4. Manifestations pulmonaires Détailier :
5. Manifestations digestives Détailier :
6. Polyadénopathie, hépatomégalie, splénomégalie Détailier :
7. Manifestations rhumatologiques Détailier :
8. Autre(s) Détailier :

Explorations biologiques :

Dernier taux d'éosinophiles (valeur absolue) : Taux d'éosinophiles maximum observé:

Autre(s) anomalies de la NFS :

EPS :

Vitamine B12 :

Tryptase :

IgE totales :

Médullogramme :

Caryotype (médullaire ? sanguin ?) :

**NOTE D'INFORMATION SUR L'UTILISATION DE SES DONNEES REMISES AU PATIENT OUI NON
(NE PAS LA TRANSMETTRE AVEC LES PRELEVEMENTS SAUF OPPOSITION DU PATIENT)**

Syndromes hyperéosinophiliques

CENTRE DE REFERENCE SYNDROMES HYPEREOSINOPHILIQUES
Institut d'Immunologie – CHRU Lille - Docteur Guillaume LEFEVRE
Secrétaire: Mme Sylvie FIEVET-KEIRLE ou Mme Cécilie GESQUIERE-LASSELIN
Tél: 03.20.44.55.72 – Fax: 03.20.44.69.54 - @ criefie.gesquiere@chru-lille.fr

EXPLORATION D'UNE HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE

Date de Prélèvement : Heure de prélèvement :
 NOM de naissance :
 PRENOM Complet du Patient :
 SEXE : F M DATE de NAISSANCE :
 NOM (Marital) Complet du Patient :
 Centre demandeur : Service :
 Médecin prescripteur : Téléphone :
 Mail du prescripteur :

CADRE RECEPTION

o Enregistrement des pages 1 et 2 et analyses cochées:
 OPEN : COMEOS
 MOLIS : COMEOS

o Scanner Pages 1 et 2 pour tous les dossiers

1. REMPLIR IMPERATIVEMENT LA FICHE DE RENSEIGNEMENTS CLINIQUES (PAGE 2)

2. EXAMENS DEMANDES FACTURES : A COCHER SUR CETTE PAGE

Phénotypage lymphocytaire (SHE lymphoïde) (Enregistrement Open ; EQHP, Molis: EQHP)
 Bilan initial (dépistage) Sang, EDTA 5 ml, transport à temp. ambiante (B80+BHN400)
 Surveillance d'une population anormale (précisez, CD3-CD4+, CD3+CD4+CD7-, CD3+CD4-CD8-TCRα+):
 Autre :

Dosage de Tryptase (Enregistrement Open ; TRYPT, Molis: TRYPT)
 Sang, EDTA 5 ml, transport à temp. ambiante (B80)

Caryotype médullaire conventionnel

Recherche de réarrangements PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 par hybridation in situ (FISH)
 Moelle, ou sang uniquement pour Eo > 1.5 G/L ou tri cellulaire envisageable sur appel préalable
 Tube héparine 5 ml, transport à temp. ambiante (B1000)

=> COMPLÉTER IMPERATIVEMENT LA PAGE 3 PRE-REMPLE POUR LE LABORATOIRE DE CYTOGENETIQUE

Clonalité T (Réarrangements TCR gamma/delta) Sang ou Moelle, EDTA 5 ml, transport à 4°C (BHN 770)
 Recherche du transcrit FIP1L1-PDGFRα par RT-PCR Sang ou Moelle, EDTA 5 ml, transport à 4°C (BHN 420)
 Mutations géniques par NGS (panel SMP/SMD, 36 gènes): analyses réalisées **uniquement en cas de suspicion d'hyperéosinophilie clonale persistante** FIP1L1-PDGFRα nég., JAK2 nég sans anomalie au caryotype médullaire (voir détails des gènes étudés sur notre site Internet) Sang ou Moelle, EDTA 5 ml, transport à 4°C (BHN B170)
 Autres analyses (JAK2, BCR-ABL, panel NGS...) selon contexte, voir page 4

=> COMPLÉTER IMPERATIVEMENT LA PAGE 4 PRE-REMPLE POUR LE LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE

PRELEVEMENTS A ENVOYER DANS LES 24 HEURES (OU CONGÈLE BMI) PAR LE TRANSPORTEUR DE VOTRE CENTRE HOSPITALIER (Transport à votre charge) ACCOMPAGNÉS DE CETTE FICHE A :
 Réception Biologie de Recours, CHRU de Lille, Centre de Biologie Pathologique
 Rue Paul Nayrac - 59037 LILLE Cedex - Tél. : 03.20.44.54.31
MERCI DE PRIVILEGIER L'ENVOI DES TUBES AVANT JEUDI FIN DE MATINÉE

En 1^e intention

SANG

Tryptase, vit B12, IgE totales

Immunophénotypage lymphocytaire
 SHE réactionnel ou lymphoïde

Par référent « entraîné »

Recherche d'un clone aberrant circulant
 Le plus classique CD3- CD4+

Clonalité T

Recherche réarrangement TcR
 Peu spécifique

Recherche de transcrit de fusion par RT-PCR

SHU primitif ou clonal
 Le plus classique FIP1L1-PDGFRα

BIOPSIE TISSU si symptômes

Peau : état frais pour diagnostic différentiel
 lymphome T

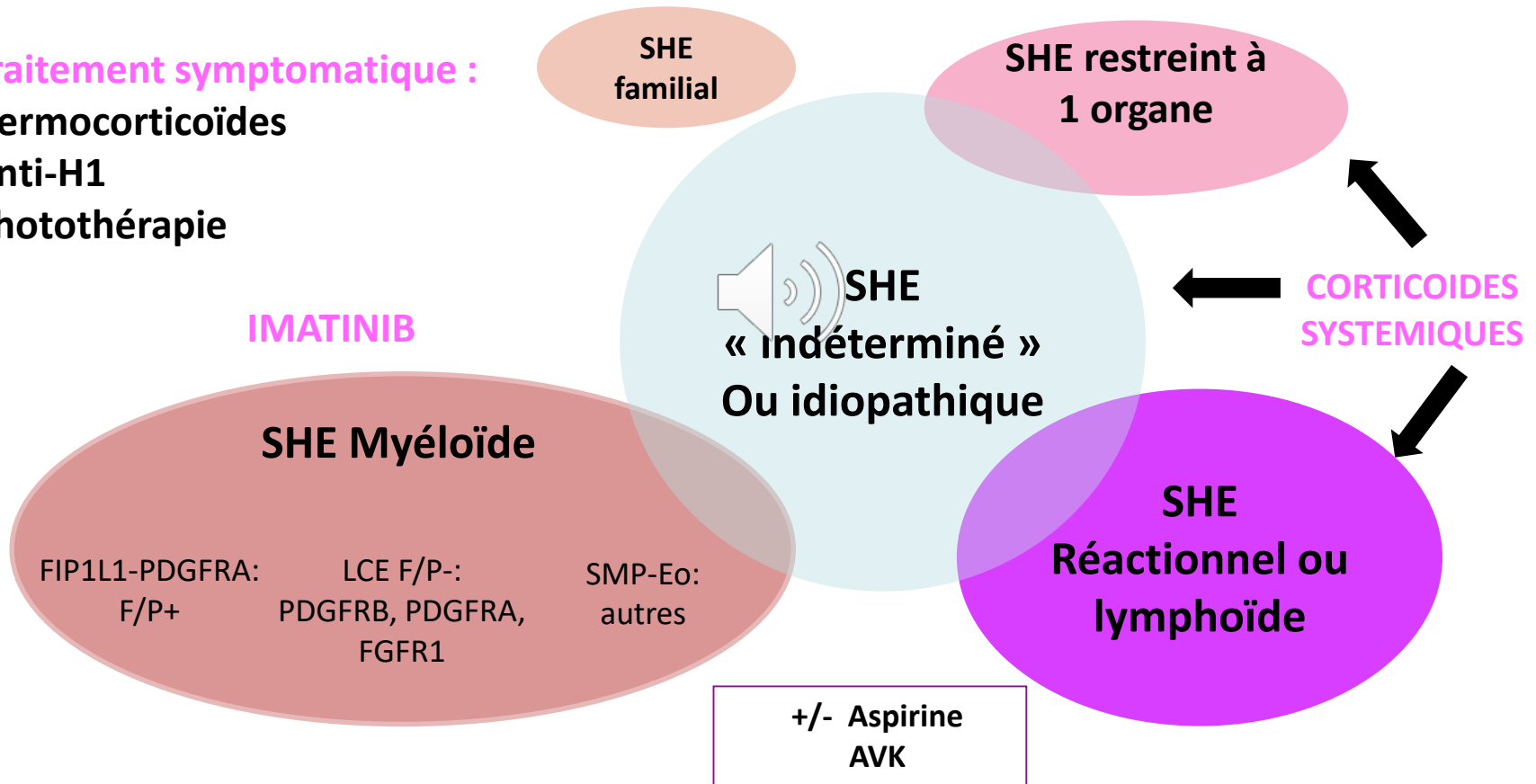
Syndromes hyperéosinophiliques

- Patients symptomatiques
 - HES primitif ou clonal

Traitement symptomatique :

Dermocorticoïdes
Anti-H1
Photothérapie

IMATINIB



2^e et 3^e lignes

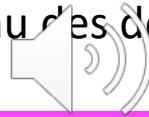
2- IFNα, hydroxyurée, mepolizumab (anti-IL5)

3- autres ITK, alemtuzimab, 2CDA, greffe

A retenir

Dermatoses éosinophiliques :

- A distinguer des dermatoses associées à une éosinophilie sanguine et/ou tissulaire
- Rares mais rôle essentiel du dermatologue pour le diagnostic
- Peuvent conduire au diagnostic d'une pathologie sous-jacente
- Complications d'organe possibles notamment dans le SHE (cœur +++)
- Partagent sans doute une physiopathologie commune encore mal élucidée
- Peuvent se chevaucher (spectre continu des dermatoses éosinophiliques)



Le CERED est un Centre
de Référence de la filière
Maladies Rares MARIH



<https://www.therapeutique-dermatologique.org>

