

CAS CLINIQUE

QUAND L'ÉOSINOPHILIE N'EST PAS QU'UN MARQUEUR D'ASTHME...

HAMDI J (1), HEINEN V (1), FIÉVET F (2), EL MOUSSAOUI M (3), LOUIS R (1), SCHLEICH F (1)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'un patient ayant été hospitalisé dans un contexte d'obstruction bronchique, avec une légère éosinophilie, une élévation des IgE et du monoxyde d'azote dans l'air exhalé, qui a évolué favorablement sous corticostéroïdes oraux (CSO). L'évolution est marquée par deux exacerbations d'asthme d'évolution favorable sous CSO dans les douze mois de suivi. Une tomographie thoracique révèle la présence de deux lésions pulmonaires kystiques. Les sérologies infectieuses mettent en évidence une positivité pour l'espèce *Echinococcus* et une confirmation pour l'*Echinococcus granulosus*. Le lavage broncho-alvéolaire retrouve une hyperéosinophilie à 6 %. L'échinococcose kystique est une infection larvaire zoonotique causée par une larve de taenia. Les patients atteints de cette maladie peuvent être asymptomatiques pendant de nombreuses années. Une identification précoce et une prise en charge adéquate, en équipe pluridisciplinaire, sont primordiales et reposent essentiellement sur une intervention chirurgicale et des traitements anti-parasitaires. Cet article présente le cas d'un jeune patient atteint d'une échinococcose kystique pulmonaire.

MOTS-CLÉS : *Asthme - Eosinophilie - Echinococcus - Lésions kystiques*

WHEN EOSINOPHILIA IS NOT ONLY A MARKER OF ASTHMA ...

SUMMARY : We report the case of a patient who has been hospitalized for dyspnea. Investigations revealed airway obstruction, eosinophilia, elevated IgE and elevated exhaled nitric oxide. Patient improved with oral corticosteroids (OCS). However, the patient presented two exacerbations requiring OCS during the next twelve months. Chest CT scan revealed two multiloculated parenchymal lesions. Lab test was positive for *Echinococcus* and Western-Blot confirmed infection with *Echinococcus granulosus*. Bronchoalveolar lavage confirmed the presence of 6 % eosinophils. *Echinococcus granulosus* is a zoonotic larval infection caused by a tapeworm larva. Patients with this disease may be asymptomatic for years. Early identification and management, in a multidisciplinary team, are essential and rely mainly on surgical intervention and antiparasitic treatments. This article presents the case of a young patient with pulmonary echinococcosis.

KEYWORDS : *Asthma - Eosinophilia - Echinococcus - Cystic lesions*

Nous rapportons ici un cas de CE de localisation pulmonaire isolée.

INTRODUCTION

L'échinococcose est une zoonose parasitaire causée par une larve de cestode du genre *Echinococcus*. Quatre espèces d'*Echinococcus* provoquent une infection chez l'homme. Parmi elles, les espèces *Echinococcus granulosus* et *Echinococcus multilocularis* sont les plus courantes, responsables, respectivement, de l'échinococcose kystique (CE pour cystic echinococcosis) ou hydatose, et de l'échinococcose alvéolaire (AE pour alveolar echinococcosis). En Belgique, l'AE est endémique et la CE représente essentiellement une maladie d'importation développée par des patients originaires de zones endémiques telles que l'Afrique, l'Europe de l'Est, l'Amérique du Sud ou l'Asie. Bien que la Belgique ne se situe pas en zone endémique de CE, la présence de populations originaires de pays plus touchés impose aux cliniciens belges la connaissance de cette maladie, dont la prévalence est certainement sous-estimée.

CAS CLINIQUE

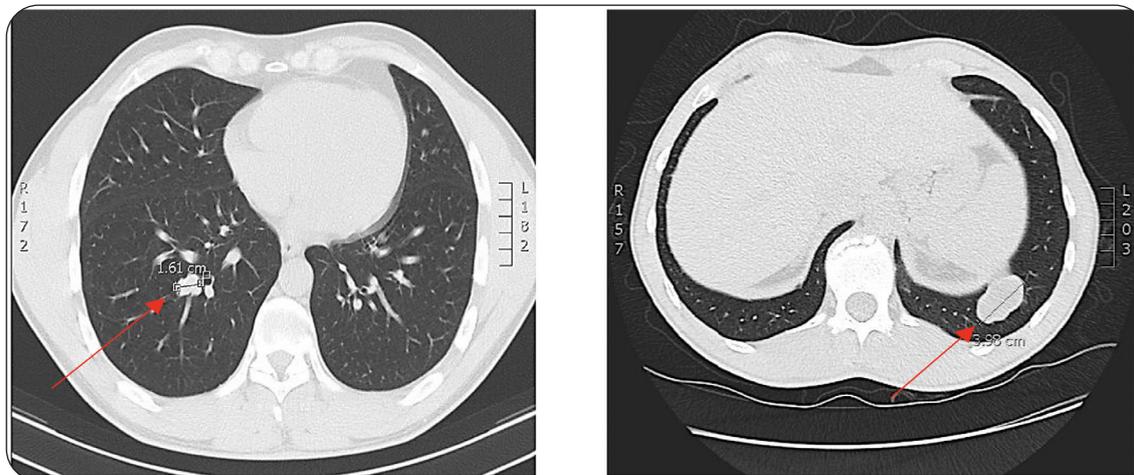
Un homme, âgé de 31 ans, est hospitalisé dans notre institution en 2011 pour la mise au point d'une dyspnée. Ce patient, boxeur de profession, ne rapporte pas d'antécédent particulier. Il est originaire du Maroc et a migré en Belgique à l'âge de 22 ans dans des conditions difficiles, il n'a jamais quitté le pays depuis lors.

L'évaluation fonctionnelle respiratoire a révélé une obstruction non réversible des voies respiratoires, avec un volume expiré maximal par seconde (VEMS) abaissé (3.480 mL, soit 76 % des valeurs prédites), associée à un taux élevé de monoxyde d'azote dans l'air exhalé (FeNO) (63 ppb). L'examen clinique met en évidence quelques râles sibilants après le test de provocation bronchique. Le bilan biologique initial a montré une légère éosinophilie (440 mm³) et un taux élevé d'IgE totales sériques (2.245 KU/l), avec la détection des IgE spécifiques contre les pollens de graminées.

Un asthme extrinsèque est donc suspecté devant la présence d'une obstruction bronchique et de l'inflammation *a priori* cortico-sensible. De ce fait, une corticothérapie systémique

(1) Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
(2) Service de Pneumologie, CHC Liège, Belgique.
(3) Service des Maladies infectieuses et de Médecine interne générale, CHU Liège, Belgique.

Figure 1. Coupes de scanner thoracique en 2011



Coupes de scanner thoracique en 2011, démontrant deux lésions kystiques intra-parenchymateuses, septées et multi-loculées de 16 mm au niveau du poumon droit et 38 mm au niveau du poumon gauche.

(32 mg de méthylprednisolone durant 5 jours) est initiée en cours d'hospitalisation et permet une amélioration de la symptomatologie après quelques jours. Un traitement par doses modérées de corticostéroïdes inhalés (CSI) et bêta-2 agonistes à longue durée d'action (LABA) est également introduit (fluticasone/vilantérol 184/22 microgrammes). Le suivi à six mois révèle une normalisation des tests de la fonction pulmonaire, avec un VEMS de 4.430 ml (soit 95 % des valeurs prédites).

Durant les douze mois suivant l'admission, le patient a présenté deux exacerbations, à nouveau associées à des taux élevés d'IgE sériques et une légère éosinophilie (jusqu'à 640/mm³), nécessitant une corticothérapie systémique (32 mg de méthylprednisolone durant 5 jours). Il s'agit d'un asthme difficile au vu d'une observance thérapeutique imparfaite. Dans le cadre de la recherche de comorbidités, une tomodensitométrie thoracique révèle deux lésions kystiques intra-parenchymateuse, septées et multi-loculées : la première située au niveau hilair droit et la seconde dans le lobe inférieur gauche mesurant, respectivement, 16 et 38 mm (Figure 1). Malheureusement, le patient a été perdu de vue et s'est présenté aux urgences pour une hémoptysie seulement 8 ans plus tard, en 2020.

Le bilan, réalisé à ce moment, met en évidence une majoration de la taille des lésions pulmonaires de 16 mm à 18 mm à droite et de 38 à 45 mm à gauche (Figure 2). Les contours kystiques sont moins bien définis, avec des

signes iconographiques indirects de fistulisation bronchique (apparition de clarté d'air piégé intra-kystique) au niveau de la lésion kystique basale gauche.

La fonction pulmonaire révèle un VEMS dans les limites inférieures de la normale (4.790 mL ou 81 % des valeurs prédites). Les analyses sanguines ne montrent pas de syndrome inflammatoire ni d'augmentation des marqueurs tumoraux ou de marqueurs dysimmunitaires.

L'analyse cytologique du lavage broncho-alvéolaire (LBA) retrouve un excès d'éosinophiles (6 %) et des polynucléaires neutrophiles (36 %), sans pathogène spécifique à la culture. L'association des données cliniques et radiologiques fait ainsi évoquer une échinococcose pulmonaire, confirmée par une sérologie hydatidose positive via un dosage immuno-enzymatique de type ELISA (Ridascreen®). Cette dernière a été confirmée par une technique de Western Blot (Echinococcus Wb IgG®, LDBIO Diagnostics®) et s'est révélée positive pour *Echinococcus granulosus*. Le bilan d'extension lésionnel par tomographie par émission de positons (TEP) au 18FDG démontre un hypermétabolisme des lésions pulmonaires sans foyer extra-pulmonaire.

Le diagnostic retenu est donc deux lésions hydatiques pulmonaires : d'une part, une lésion hilair droite et d'autre part, une lésion du lobe inférieur gauche compliquée d'une fistulisation bronchique entraînant une hémoptysie.

Figure 2. Coupes de scanner thoracique en 2020



Coupes de scanner thoracique en 2020, démontrant une majoration de la taille des lésions pulmonaires de 16 mm à 18 mm (poumon droit) et de 38 à 45 mm (poumon gauche).

La réunion de concertation pluridisciplinaire retient l'indication de lobectomie basale gauche (Figure 3), associée à un traitement par albendazole (400 mg deux fois par jour) et praziquantel en peropératoire (40 mg/kg).

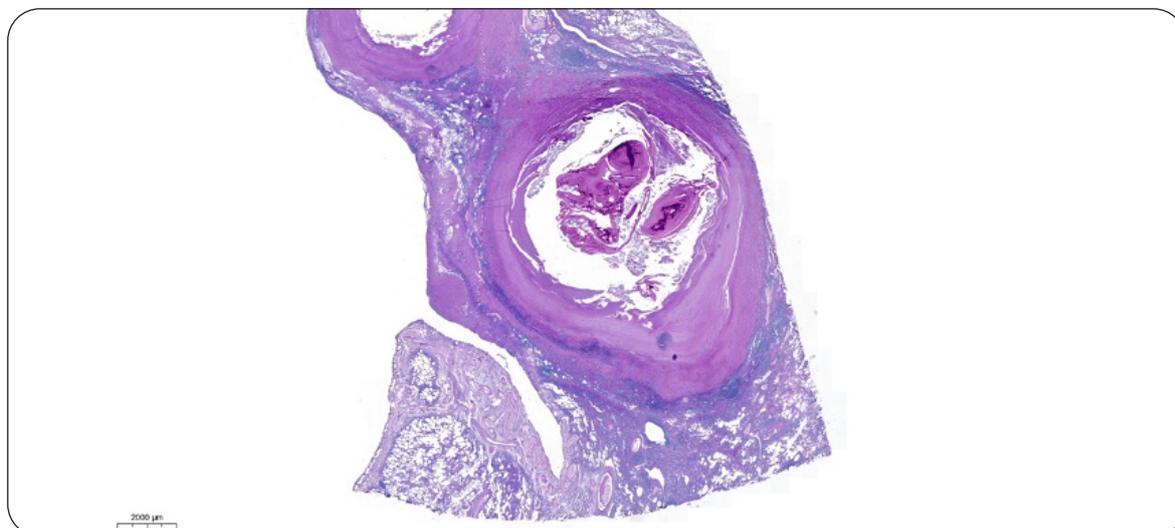
Les suites opératoires sont simples. Un traitement par albendazole est débuté 4 semaines avant l'intervention et poursuivi 6 mois après le geste. Au vu de la profession du patient, il est décidé de ne pas réséquer la lésion pulmonaire

droite qui conduirait à une perte fonctionnelle trop importante.

Un an après l'intervention, le patient reste asymptomatique. Le suivi radiologique montre la stabilité de la lésion hilare droite.

Sur le plan sérologique, on note une décroissance progressive des taux d'IgE totaux, du taux d'éosinophiles ainsi que du taux d'IgG spécifiques, sans négatation cependant. Malheureusement, le patient a été perdu de vue une année après l'intervention chirurgicale.

Figure 3. Image en microscopie optique avec coloration à l'hématoxyline-éosine du poumon réséqué démontrant une formation kystique entourée d'une membrane de laminine



DISCUSSION

L'échinococcose kystique (CE) est une zoonose qui touche principalement les communautés pastorales et rurales des pays à faibles et moyens revenus. Bien que la CE humaine soit une maladie infectieuse parasitaire à déclaration obligatoire dans la plupart des pays européens, dans la pratique, elle est largement sous-déclarée par les systèmes de santé nationaux, notamment en Belgique. Selon une revue de la littérature récente (1), l'incidence annuelle moyenne de 1997 à 2020 était de 0 à 64 cas pour 100.000 personnes en Europe et de 0 à 50 cas pour 100.000 personnes dans les États membres de l'Union Européenne. Sur la base des taux d'incidence de cette étude, l'épicentre actuel de la CE en Europe se situe dans les pays du sud-est de l'Europe, tandis que les pays méditerranéens européens endémiques historiques ont enregistré une diminution du nombre de cas au fil du temps.

Le kyste hydatique est la forme de présentation dans les hôtes intermédiaires de la CE, maladie causée par le parasite *Echinococcus granulosus sensu lato*. Le parasite a une forme adulte, qui vit dans l'intestin de carnivores (majoritairement des canidés) qui sont les hôtes définitifs, et une forme larvaire qui infecte les hôtes intermédiaires, parmi lesquels les humains sont inclus accidentellement (2).

Des centaines ou des milliers de vers adultes *Echinococcus sp.* se développent dans les intestins de leurs hôtes définitifs. Le dernier segment (ou proglottis) de chaque ver arrive à maturité pour produire des œufs qui sont libérés dans les excréments du carnivore vers l'environnement extérieur. À leur tour, les humains ou les hôtes intermédiaires ingèrent les œufs, qui éclosent dans l'intestin et traversent les vaisseaux portaux et lymphatiques pour atteindre le foie, où se développent des larves (métacestodes ou kystes hydatiques). Plus rarement, les larves peuvent également atteindre les poumons, le cerveau, les os ou tout autre organe de l'homme ou de l'hôte intermédiaire (1-3).

MANIFESTATIONS CLINIQUES

La phase initiale de l'infection primaire est toujours asymptomatique. La majorité des infections sont acquises dans l'enfance, mais ne provoquent de manifestations cliniques qu'à l'âge

adulte, avec une période latente parfois de plus de 50 ans.

La CE évoque une pathologie tumorale dont les symptômes sont dus au développement des kystes, structures remplies de liquide qui contiennent les larves. La nature et l'ampleur des symptômes cliniques dépendent principalement du site des kystes, de leur taille et de leur évolution. Les kystes de petite taille et/ou calcifiés peuvent rester indéfiniment asymptomatiques (4, 5).

L'atteinte hépatique est la plus fréquente (70 % des cas). L'infection hépatique périphérique est souvent la moins sévère. Elle est souvent asymptomatique et la plupart des symptômes surviennent en cas de majoration de la taille des kystes. Il peut en résulter une hépatomégalie douloureuse. Les autres manifestations sont liées à des complications. Les kystes peuvent, en effet, se rompre dans l'arbre biliaire et produire des coliques biliaires, une angiocholite ou une pancréatite. Ils peuvent également se rompre dans le péritoine ou dans l'espace pleural. Des effets de masse sur les voies biliaires, les veines portales et hépatiques ou sur la veine cave inférieure peuvent survenir (5).

Le poumon représente la deuxième localisation de l'hydatidose après la localisation hépatique (20 %). En l'absence de complication, le kyste hydatique pulmonaire est le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite. Il s'accompagne parfois de signes non spécifiques. L'atteinte pulmonaire (25 % des cas) génère fréquemment de la toux (50 %), des douleurs thoraciques comme c'est le cas chez notre patient (40 %), de la dyspnée (25 %), de la fièvre (15 %), des hémoptysies ou des expectorations (15 %) (6).

La principale complication est la rupture d'un kyste, avec déversement de matériel kystique dans l'arbre bronchique ou la cavité pleurale. L'atteinte de l'arbre bronchique peut entraîner une vomique par rupture de kyste en endo-bronchique. Des réactions allergiques, voire un choc anaphylactique, ont été décrites dans la littérature (7) dont l'étiologie suspectée est la rupture du kyste avec dépôt local de larves ou libération d'antigènes dans la circulation du patient. L'atteinte pleurale peut, quant à elle, provoquer un pneumothorax, un épanchement pleural ou un empyème. Des phénomènes compressifs sur l'arbre trachéo-bronchique peuvent être à l'origine d'atélectasie sous-jacente (8).

L'infection du cœur peut entraîner une rupture mécanique ou tamponnade péricardique, et

Tableau I. Classification échographique de Gharbi et OMS 2003

CE1 – Gharbi I	Kyste anéchogène – paroi arrondie, limites nettes
CE3a – Gharbi II	Détachement de la membrane interne, partiel ou complet, flottant dans la cavité kystique
CE2 – Gharbi III	Kyste multivésiculaire – rempli de kystes filles (aspect en rosette)
CE4 – Gharbi IV	Kyste contenant un aspect hétérogène (hypo- ou hyper-échogène) Pas de vésicule
CE5 – Gharbi V	Aspect pseudo-solide et calcifié

CE : cystic echinococcosis

l'atteinte du système nerveux central peut générer des signes d'hypertension intracrânienne ou méningés (9). Les atteintes cardiaque et pulmonaire sont associées à un pronostic plus sévère. L'infection peut être fatale en cas de complications telles que le choc septique, l'insuffisance hépatique et les saignements gastro-intestinaux (10).

DIAGNOSTIC

La sérologie reste l'élément fondamental du diagnostic et du suivi de l'hydatidose, par la recherche d'anticorps spécifiques, en utilisant des techniques qualitatives (Western Blot, immunoélectrophorèse) et quantitatives (ELISA, immunofluorescence indirecte). Cependant, l'interprétation des résultats doit être prudente. Une négativité de la technique n'exclut pas le diagnostic, comme cela peut être le cas lorsque les kystes sont intacts ou calcifiés (11).

La biologie sanguine standard est peu contributive. Cependant, une éosinophilie légère à modérée est parfois rencontrée (40 %), tout particulièrement en cas de rupture de kyste. La formule du lavage bronchoalvéolaire (LBA) comporte habituellement une élévation du pourcentage de polynucléaires éosinophiles (> 5 %) (12). Il existe également des techniques de PCR sur des biopsies tissulaires, des pièces d'exérèse chirurgicale ou des prélèvements divers (LBA, liquide céphalo-rachidien, ...) (1)

L'imagerie joue un rôle important dans le diagnostic, la stadification et le suivi. Différents critères permettent de classer les lésions

selon la classification de Gharbi 1981 ou OMS (Organisation Mondiale de la Santé) 2003 (13) (Tableau I) :

- l'échographie abdominale et thoracique peut permettre de classer les kystes comme actifs, inactifs ou calcifiés. L'échographie permet également de définir la présence de segmentations intra-kystiques;

- d'autres examens d'imagerie sont utiles, tels que la tomodensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique. Le PET-CT au FDG est un examen qui permet de suivre l'activité de la maladie (13).

TRAITEMENT

Une stratégie thérapeutique fondée sur une classification fonctionnelle des kystes développée par le WHO-IWGE («World Health Organization - Informal Working Groups on Echinococcosis») fait actuellement consensus. Elle dépend de la taille, de la localisation, de la présence de complications, de l'expertise médicale et de l'équipement disponible. Le traitement curatif consiste en l'ablation complète de la lésion. Il existe quatre modalités de prise en charge : la thérapie percutanée, la chirurgie (14), le traitement antiparasitaire et l'observation sans intervention.

Les kystes de moins de 5 cm non compliqués, sans segmentation intra-kystique peuvent être traités avec de l'albendazole seul. L'albendazole est un parasitostatique, utilisé à une posologie de 15 mg par kg par jour (jusqu'à 800 mg maximum par jour) à raison de deux

prises per-prandiales par jour durant trois à six mois. En l'absence d'albendazole, l'alternative repose sur l'usage d'autres antiparasitaires tels que le praziquantel ou le mébendazole (15, 16).

La chirurgie est le traitement de choix pour la prise en charge des kystes comprenant de nombreux compartiments et les kystes compliqués (kyste rompu, kyste avec fistulisation, kyste compressif ou surinfecté). Les autres indications comprennent une taille supérieure à 10 cm, un kyste superficiel avec risque de rupture traumatique, ainsi qu'une localisation extra-hépatique (14). Un traitement par albendazole en association au praziquantel en pré- et post-opératoire doit être administré afin de minimiser le risque d'échinococcose secondaire due à l'ensemencement (13).

Les kystes inactifs ou calcifiés doivent bénéficier d'un suivi régulier.

Il existe une technique percutanée qui consiste, sous contrôle échographique ou scannographique, à aspirer le contenu du kyste et à y injecter un agent protoscolide en intrakystique. Cette technique est efficace pour le traitement définitif des kystes qui n'ont pas de compartiment (stades CE1 et CE3a de l'OMS). Un traitement médicamenteux adjuvant par albendazole doit être administré pendant 24 heures avant la procédure et poursuivi durant un mois après un traitement percutané (17).

Concernant l'échinococcose avec localisation pulmonaire, le traitement de choix comprend une intervention chirurgicale radicale associée à un traitement médicamenteux préalable afin de diminuer le risque de dissémination ou de récurrence. En cas d'inopérabilité, l'utilisation d'albendazole en association avec du praziquantel a prouvé son efficacité (18).

SUIVI

Un suivi étroit biologique et iconographique des patients atteints de CE doit également être entrepris pendant au moins 5 ans en raison des taux élevés de rechute (19) après la chirurgie et de l'incertitude d'une guérison complète après un traitement médicamenteux anti-parasitaire ou une ponction percutanée.

Des analyses biologiques régulières de la numération sanguine et des transaminases sériques sont nécessaires au cours des 6 premiers mois suivant l'instauration du traitement anti-infectieux, au vu de la potentielle toxicité hépatique et de la leucopénie liées à la prise d'albendazole. Le dosage de l'albendazole ou

du mébendazole est utile afin d'évaluer l'observance thérapeutique et d'adapter les posologies.

La TEP-FDG, réalisée à la fin de la deuxième année, est actuellement considérée comme le «gold standard» pour l'évaluation de l'activité métabolique des lésions de CE et pour les décisions d'interruption du traitement anti-parasitaire. Cependant, sa valeur prédictive est loin d'être parfaite, et toutes les autres techniques d'imagerie doivent être évaluées.

Le test sérologique optimal pour le suivi des patients sous traitement pour la maladie hydatidique est incertain. Souvent, les titres sérologiques diminuent un à deux ans après une résection complète et augmentent à nouveau en cas de récurrence. Cependant, les anticorps peuvent rester élevés, même plusieurs années après l'ablation complète du kyste (20).

IMPLICATION CLINIQUE

L'infection à *Echinococcus granulosus* est une pathologie assez rare dans nos régions. La présentation pulmonaire est peu fréquente et se caractérise par une symptomatologie tardive et aspécifique. Les manifestations cliniques résultent principalement des complications de l'infection. Le diagnostic est souvent posé de manière fortuite, comme dans le cas particulier de notre patient, lors de la recherche de comorbidités dans le cadre d'un asthme difficile. L'importante élévation des IgE sériques observée chez le patient, initialement attribuée à l'asthme allergique doit faire rechercher une parasitose lorsqu'elle est associée à des taux élevés de polynucléaires éosinophiles. Ce cas illustre la nécessité de rester attentif, surtout en cette période de grande migration des populations, en recherchant des causes rares d'hyperéosinophilie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev* 2019;**32**:e00075-18.
2. Agudelo Higuera NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic echinococcosis. *J Clin Microbiol* 2016;**54**:518-23.
3. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. Echinococcus. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;**25**:655-89.
4. Casulli A, Siles-Lucas M, Tamarozzi F. Echinococcus granulosus sensu lato. *Trends Parasitol* 2019;**35**:663-4.
5. Kern P, Menezes da Silva A, Akhan O, et al. The echinococcoses: diagnosis, clinical management and burden of disease. *Adv Parasitol* 2017;**96**:259-369.

6. Habor A, Sidlovszky NE, Török E, et al. Recurrent multi-organ cystic echinococcosis. *Internal Medicine* 2018;**15**:59-67.
7. García MSSM, Ordoñez MDCL, Diaz-Zorita B, Baeza ML. An infrequent case of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;**120**:104-5.
8. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A, Zaouche A. Management of cystic echinococcosis complications and dissemination: where is the evidence? *World J Surg* 2009;**33**:1266-73.
9. Kahlfuß S, Flieger RR, Roepke TK, et al. Diagnosis and treatment of cardiac echinococcosis. *Heart* 2016;**102**:1348.
10. Woolsey ID, Miller AL. Echinococcus granulosus sensu lato and Echinococcus multilocularis: a review. *Res Vet Sci* 2021;**135**:517-22.
11. Zarzosa MP, Orduna Domingo A, Gutierrez P, et al. Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;**35**:255-62.
12. Collado-Aliaga J, Romero-Alegria Á, Alonso-Sardón M, et al. Eosinophilia and cystic echinococcosis: what is the relationship? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2020;**114**:16-22.
13. Brunetti E, Tamarozzi F, Macpherson C, et al. Ultrasound and cystic echinococcosis. *Ultrasound Int Open* 2018;**4**:E70-8.
14. Xynos E, Pechlivanides G, Tzortzinis A, et al. Hydatid disease of the liver. Diagnosis and surgical treatment. *HPB Surg* 1991;**4**:59-66.
15. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009;**13**:125-33.
16. Cambier A, Guiot JB, Detry O, et al. Prise en charge multidisciplinaire de l'échinococcose alvéolaire : le groupe Echino-Liège. *Rev Med Liege* 2018;**73**:135-42.
17. Salama H, Farid Abdel-Wahab M, Strickland GT. Diagnosis and treatment of hepatic hydatid cysts with the aid of echo-guided percutaneous cyst puncture. *Clin Infect Dis* 1995;**21**:1372-6.
18. Kilani T, El Hammami S. Pulmonary hydatid and other lung parasitic infections. *Curr Opin Pulm Med* 2002;**8**:218-23.
19. Ramos G, Orduña A, García-Yuste M. Hydatid cyst of the lung: diagnosis and treatment. *World J Surg* 2001;**25**:46-57.
20. Gottstein B, Reichen J. Hydatid lung disease (echinococcosis/hydatidosis). *Clin Chest Med* 2002;**23**:397-408,ix.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Schleich F, Service de Pneumologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : fschleich@chuliege.be