

Conclusion

Le lymphome primitif du pancréas est un diagnostic difficile du fait de l'absence de signes cliniques et radiologiques spécifiques. Un diamètre tumoral de plus 6 cm et l'existence d'adénopathies rétro-péritonéales, péripancréatiques et/ou para-aortiques sont évocateurs de LPP, particulièrement lorsque ces adénopathies siègent en dessous du niveau des veines rénales. Le diagnostic de certitude repose sur les données anatomo-pathologiques. La biopsie percutanée peut être guidée par l'examen échographique ou tomodynamométrique, cependant la biopsie pancréatique sous écho-endoscopie représente l'examen de référence. Le traitement repose sur la chimiothérapie mais un geste chirurgical doit être conseillé chaque fois qu'une exérèse de la tumeur est possible ou qu'une mesure palliative est rendue nécessaire par la taille et/ou l'extension de celle-ci.

Références

- [1] Federico E, Falconi M, Zuodar G, Falconieri G, Puglisi F. B-Cell Lymphoma Presenting as Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2011 Dec 27;11:553-556.
- [2] Cappell MS, Yao F, Cho KC, Axiotis CA. Lymphoma predominately involving the pancreas. *Dig Dis Sci* 1989;34:942-7.
- [3] Borrowdale R, Strong RW. Primary lymphoma of the pancreas. *Aust N Z J Surg* 1994;64:444-6.
- [4] Tucheck JM, De Jong SA, Pickleman J. Diagnosis, surgical intervention, and prognosis of primary pancreatic lymphoma. *Am Surg* 1993;59:513-8.
- [5] Joly I, David A, Payan MJ, Sahel J, Sarles H. A case of primary non-Hodgkin lymphoma of the pancreas. *Pancreas* 1992;7:118-20.
- [6] Mishra MV, Keith SW, Shen X, Ad VB, Champ CE, Biswas T. Primary Pancreatic Lymphoma: A Population-based Analysis Using the SEER Program. *Am J Clin Oncol*. 2011;29:140-4.
- [7] Jones WF, Sheikh Y, McClave SA. AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1997;92:335-8.

Houissa. Fatma, Bouslama Khouloud, Bouzaidi. Slim, Debbeche. Radhouane, Mouelhi. Leila, Salem. Mohamed, Mezlini Amel, Najjar. Taoufik*

Service de gastroentérologie- Hôpital Charles Nicolle

** Service d'oncologie médicale - Institut Salah Azaiez.*

Faculté de médecine de Tunis- Université Tunis El Manar

Un syndrome de Raynaud révélant un syndrome hyperéosinophilique

Le syndrome hyperéosinophilique (SHE) est un groupe rare et hétérogène de pathologies hématologiques et systémiques caractérisé par une éosinophilie sanguine et tissulaire inexplicée. Les manifestations cliniques dépendent des tissus infiltrés par les éosinophiles et elles sont rarement vasculaires. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 37 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis pour exploration d'un syndrome de Raynaud avec découverte à la biologie d'une hyperéosinophilie en rapport avec un SHE compliqué d'une thrombose artérielle.

Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 37 ans, sans antécédents pathologiques notables notamment d'allergie ni de prise

médicamenteuse, ni tabagisme, admis pour exploration d'un syndrome de Raynaud bilatéral, apparu un mois avant son admission, touchant tous les doigts, y compris les pouces ; compliqué d'ulcérations digitales. Par ailleurs, le patient rapporte la notion d'éruption cutanée prurigineuse faite de placards érythémateux recouverts de quelques pustules au niveau des membres inférieurs, apparue 2 mois auparavant et ayant évolué vers des cicatrices hyperpigmentées (photo 1). L'interrogatoire n'a pas trouvé de notion de séjour en zone tropicale.

Figure 1 : Les cicatrices hyperpigmentées du membre inférieur droit



A l'examen, le patient était afebrile présentant des nécroses pulpaire des deuxième et troisième doigts gauches avec hémorragies sous unguéales. Le test au froid était positif. Les pouls étaient présents et symétriques. L'auscultation cardiopulmonaire était normale ainsi que l'électrocardiogramme. Il n'y avait pas d'adénopathies superficielles, de sclérodactylie, de signes cutanés ni de déficit musculaire.

La numération formule sanguine retrouvait : Globules Blancs=16000/mm³, Polynucléaires neutrophiles=6130/mm³, Hémoglobine= 15,3g/dl, plaquettes=239000/mm³ avec une hyperéosinophilie à 6110/mm³ contrôlée à 8000/mm³ confirmée sur frottis sanguin qui n'a pas, par ailleurs, montré de blastes. Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique (Vitesse de sédimentation=5mm, C-Réactive protéine=5mg/l, fibrinémie=3,77g/l, électrophorèse des protéines normale). Les bilans rénal, hépatique, musculaire et thyroïdien étaient normaux. L'examen parasitologique des selles et les coprocultures étaient négatifs. Les anticorps anti-nucléaires et les anti-phospholipides étaient également négatifs. Devant l'hyperéosinophilie, on a complété par le dosage des IgE qui était normal et les sérologies de la toxocarose et la distomatose qui étaient négatives.

La capillaroscopie a montré une microangiopathie organique sans mégacapillaires, en faveur d'un syndrome de Raynaud d'origine secondaire. La radiographie du thorax et des mains étaient normales, ainsi que l'échocardiographie transthoracique et l'imagerie par résonance magnétique cardiaque

n'objectivant pas de retentissement myocardique de l'hyperéosinophilie. La biopsie cutanée a montré une structure vasculaire à paroi épaisse largement infiltrée et entourée par des éosinophiles au niveau de l'hypoderme.

Une origine néoplasique à ce tableau a été évoquée devant la présence de deux syndromes potentiellement paranéoplasiques (syndrome de Raynaud et hyperéosinophilie). On a recherché une hémopathie maligne notamment un syndrome myéloprolifératif ou une leucémie à éosinophiles malgré l'absence de blastes au frottis sanguin. On a complété par un myélogramme et une biopsie ostéo-médullaire qui ont objectivé un infiltrat à éosinophiles matures sans envahissement médullaire. Le transcrit FIPILI /PDGFRa était négatif ainsi que la recherche de la mutation BCR-ABL. La tomодensitométrie thoraco-abdominale n'a pas montré de syndrome tumoral en faveur d'un lymphome ni de masse suspecte en faveur d'une néoplasie solide. La fibroscopie digestive haute était normale. La fibroscopie bronchique a montré un aspect inflammatoire diffus de tout l'arbre bronchique avec au lavage broncho-alvéolaire : 63,5% de macrophages, 7,3% de lymphocytes, 0,3% de PNN et 28,9% de PNE avec un aspect dystrophique de ceux derniers. L'association d'un syndrome de Raynaud à une hyperéosinophilie est constatée également au cours des vascularites telle que la cryoglobulinémie dont la recherche était négative chez notre patient, le syndrome de Churg-Strauss ou la périartérite noueuse qui étaient éliminées devant l'absence de signes cliniques et la négativité des ANCA.

Pour éliminer une cause loco-régionale du syndrome de Raynaud malgré sa bilatéralité, on a demandé un doppler artériel des membres supérieurs qui a trouvé une sténose distale des artères radiales surtout à droite. On a alors complété par une artériographie des membres supérieurs (photos 2,3 et 4) qui a conduit à une artérite distale au niveau de l'artère radiale droite, de l'arcade palmaire, des artères digitales droites et des artères des premier, deuxième et troisième rayons gauches.

Figure 2 : artérite distale au niveau des artères des premiers, deuxième et troisième rayons gauches, de l'arcade palmaire, des artères digitales et de l'artère radiale droites



Figure 3 : artérite distale au niveau des artères des premiers, deuxième et troisième rayons gauches, de l'arcade palmaire, des artères digitales et de l'artère radiale droites



Figure 4 : artérite distale au niveau des artères des premiers, deuxième et troisième rayons gauches, de l'arcade palmaire, des artères digitales et de l'artère radiale droites



Devant la négativité du bilan étiologique de l'hyperéosinophilie qui dépassait le chiffre de 1500/mm³, associée à une infiltration cutanée, médullaire et pulmonaire (28,9% d'éosinophiles au lavage broncho-alvéolaire), on a retenu le diagnostic de SHE compliqué d'artérite hyperéosinophilique symptomatique d'un syndrome de Raynaud.

Le patient a été mis sous corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j avec à J3 de corticoïdes, régression du syndrome de Raynaud et l'absence d'apparition de nouvelles lésions cutanées. Le doppler des membres supérieurs de contrôle à 12 mois a conduit à l'absence de thrombose vasculaire, à un aspect grêle et amorti des artères radiale gauche et cubitale droite.

Discussion

le SHE est un groupe rare et hétérogène de pathologies hématologiques et systémiques caractérisées par une éosinophilie sanguine et tissulaire inexpliquée. Initialement décrit en 1968 par Hardy et Anderson, ses critères diagnostiques ont été établis par Chusid [1] en 1975. Le diagnostic de SHE est retenu s'il y a une éosinophilie >1500/mm³ évoluant depuis au moins 6 mois non expliquée par une cause habituelle (allergie, parasitose, médicamenteuse) et/ou associée à une infiltration tissulaire. Deux sous-groupes de ce syndrome étaient individualisés : SHE allergiques et SHE myéloprolifératifs. Mais de nouvelles classifications ont été proposées, dont la plus pertinente est celle de l'Hypereosinophilic Syndromes Working Group en 2005 révisée en 2010[2].

Le SHE touche les deux sexes de façon égale [3], à un âge compris habituellement entre 20 et 50 ans. N'importe quel organe peut être infiltré par les éosinophiles, mais les manifestations cliniques les plus fréquentes intéressent le cœur, la peau, les poumons, le système nerveux et/ou le tractus digestif (tableau 1).

Tableau 1: Principales manifestations cliniques du SHE

Cutanées	Prurit, angioedème, ulcérations muqueuses, nodules
Cardiaques	Fibrose endomyocardique, thrombus intraventriculaire
Neurologiques	Syndrome confusionnel, démence, accident vasculaire, neuropathies
Digestives	Douleur, diarrhée
Pulmonaires	Asthme, infiltrats labiles
Thromboses Artérielles Et/Ou Veineuses	

L'atteinte vasculaire au cours du SHE n'est pas fréquente. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour l'expliquer à savoir la notion de vascularite éosinophilique, la présence dans les granules des éosinophiles de protéines capables d'inhiber l'activité anticoagulante de la thrombomoduline [4], de raccourcir le temps de coagulation en interagissant avec le facteur XII [5] ou de stimuler l'activation et l'aggrégation plaquettaire [6]. Egalement a été incriminé l'effet toxique direct des éosinophiles sur les cellules endothéliales entraînant la formation de thrombi [7]. Ces microthrombi sont souvent trouvés dans des tissus cardiovasculaires, neurologiques et pulmonaires lors des autopsies de sujets atteints de SHE [8] et même sur une ponction biopsie du rein [9]. On parle actuellement de plus en plus du rôle de l'interaction du CD40 se trouvant sur les cellules endothéliales, avec son ligand se trouvant sur les éosinophiles au cours de l'activation de ceux-ci [10]. Ce CD40 qui semble jouer un rôle important dans l'étiopathogénie du SHE, est un membre de la superfamille des TNF α , dont la positivité en immunohistochimie sur les biopsies d'artères prélevées, ne peut qu'être en faveur de son rôle, ainsi que l'élévation du taux plasmatique du TNF α rapportée dans un cas de SHE avec vascularite éosinophilique[11]. Il faut savoir que cette vascularite intéresse aussi bien les veines

que les artères. En effet, quelques cas de thrombose veineuse ont été rapportés, intéressant plusieurs sites veineux : au niveau des membres inférieurs, du tronc porte, des veines sus-hépatiques ou encore des veines cérébrales [12].

Quant à l'atteinte artérielle, elle a été rapportée par quelques auteurs, symptomatique d'un syndrome de Raynaud [8] ou de nécrose digitale [13-14] qui peuvent même la révéler[15]. Cette atteinte artérielle peut être expliquée par un phénomène inflammatoire pariétal et/ou la présence de micro-thrombi vasculaires. Certains parlent même de vascularite cutanée nécrosante éosinophilique et la considère comme un type de vascularite cutanée et une des manifestations cutanées du SHE [8]. Cette atteinte a été retrouvée au niveau des artères coronaires [16]. Son diagnostic est difficile vu sa rareté, mais aussi en présence de notion de tabagisme faisant plutôt suspecter un artériopathie oblitérante [13] surtout que la pathogénie de celle-ci pourrait faire intervenir les éosinophiles [17].

Les cas rapportés d'artérite éosinophilique ont été traités par une corticothérapie avec une bonne réponse comme ce fut le cas chez notre patient [18]. Mais dans certains cas, des rechutes [11] et même des résistances [13] ont été rapportés. Dans ces cas, il y a eu recours au cyclophosphamide, à la sympathectomie [11], l'Imatinib [19] ou aux substituts cultivés dermiques allogéniques sur moignon [20]. Les anti-TNF α pourraient être intéressants vu le rôle des TNF α dans la pathogénie des nécroses cutanées au cours des SHE [21].

Conclusion

Il faut retenir que le syndrome de Raynaud est une manifestation classique mais rare au cours du SHE, pouvant être du à une infiltration pariétale des vaisseaux ou un phénomène thrombotique.

Références

1. Chusid MJ, Dale DC, West BC et Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975; 54(1): 1-27.
2. Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS, Weller PS, Wardlaw AJ, Wechsler ME et al. Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:45-9
3. Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, Gleich GJ, Huss-Marp J, Kahn JE et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:1319-25 (e3)
4. Slungaard A, Vercellotti GM, Tran T, Gleich GJ, Key NS. Eosinophilic cationic granule proteins impair thrombomodulin function. *J Clin Invest* 1993;91:1721-30
5. Narayan S, Ezughah F, Standen GR, Pawade J, Kennedy CT. Idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with cutaneous infarction and deep venous thrombosis. *Br J Dermatol*. 2003; 148:817-820
6. Rohrbach MS, Wheathley CL, Slifman NR, Gleich GJ. Activation of platelets by eosinophilic granule proteins. *J Exp Med*.1990;172:1271-4
7. Wassom DL, Loegering DA, Solley GO, et al. Elevated serum levels of the eosinophilic granule major basic protein in patients with eosinophilia. *J Clin Invest*.1981;67:651-661
8. Jang KA, Lim YS, Choi JH, Sung KJ., Moon KC, Koh JK. Hypereosinophilic syndrome presenting as cutaneous necrotizing eosinophilic vasculitis and Raynaud's phenomenon complicated by digital gangrene. *Br J Dermatol* 2000; 143:641-4
9. Liapis H, Ho AK, Brown D, Mindel G, Gleich G. Thrombotic microangiopathy associated with the hypereosinophilic syndrome. *Kidney Int*.2005;67:1806-1811