

ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE ASSOCIE A UNE HYPEREOSINOPHILIE MAJEURE (24 G/L) : ARGUMENT EN FAVEUR D'UN MECANISME THROMBO-INFLAMMATOIRE – A PROPOS D'UN CAS.

Ischemic Stroke Associated With Major Hypereosinophilia (24 G/L): Argument In Favor Of A Thrombo-Inflammatory Mechanism – A Case Report.

Soumah CO^{1,3}, Touré ML^{1,2,3}, Diallo MT^{1,3}, Doré Malé^{1,2,3}, Camara N^{2,3}, Condé ML^{1,2,3}, Cissé FA^{1,2,3}, Cissé A^{1,2,3}.

1. Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Ignace Deen, Conakry, Guinée ; 2. Clinique Neurologique de Simbaya, Conakry, Guinée ; 3. Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Conakry, Guinée.

Auteur correspondant : Soumah Cheick Ousmane/ cosoumah97@gmail.com

RESUME

Introduction : L'hyperéosinophilie sévère peut s'accompagner de complications thromboemboliques liées à un état thrombo-inflammatoire systémique. L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique constitue une manifestation neurologique rare mais grave du syndrome hyperéosinophilique. **Observation :** Nous rapportons le cas d'une patiente de 51 ans, hypertendue, admise pour hémiparésie droite et dysarthrie d'installation brutale. Le scanner cérébral objectivait un infarctus sylvien gauche constitué. La numération formule sanguine révélait une hyperéosinophilie majeure à 24 G/L associée à une hyperleucocytose à 32 G/L. Le bilan étiologique n'a pas retrouvé de cause parasitaire, infectieuse ou hématologique évidente. L'échocardiographie ne mettait pas en évidence de thrombus intracavitaire. Une corticothérapie systémique a permis une réduction progressive du taux d'éosinophiles avec amélioration clinique partielle et absence de récurrence à un mois. **Conclusion :** L'hyperéosinophilie majeure doit être considérée comme un facteur thrombogène potentiel pouvant intervenir directement dans la physiopathologie de l'AVC ischémique. **Mots-clés :** AVC ischémique ; Hyperéosinophilie ; Syndrome hyperéosinophilique.

ABSTRACT

Introduction: Severe hypereosinophilia may lead to thromboembolic complications through a systemic thrombo-inflammatory state. Ischemic stroke represents a rare but severe neurological manifestation of hypereosinophilic syndrome. **Case presentation:** We report the case of a 51-year-old hypertensive woman admitted for sudden-onset right hemiplegia and dysarthria. Brain computed tomography revealed a left sylvian territorial infarction. Laboratory findings showed marked hypereosinophilia ($24 \times 10^9/L$) with leukocytosis ($32 \times 10^9/L$). No infectious, parasitic, or hematologic cause was identified. Transthoracic echocardiography showed no intracardiac thrombus. Systemic corticosteroid therapy resulted in a progressive decrease in eosinophil count, partial neurological improvement, and no thrombotic recurrence at one-month follow-up. **Conclusion:** Severe hypereosinophilia should be considered a potential prothrombotic condition directly involved in the pathophysiology of ischemic stroke. **Keywords:** Ischemic stroke – Hypereosinophilia – Hypereosinophilic Syndrome.

INTRODUCTION

L'hyperéosinophilie est définie par une élévation persistante du taux d'éosinophiles circulants $\geq 1,5 \times 10^9/L$ (1,5 G/L) à au moins deux reprises ou associée à une atteinte d'organe attribuable aux éosinophiles (1). Elle peut être secondaire (parasitaire, allergique, médicamenteuse), clonale (hémopathie myéloïde) ou idiopathique. Lorsque l'hyperéosinophilie dépasse $5 \times 10^9/L$ et s'accompagne d'une atteinte tissulaire, elle peut relever d'un syndrome hyperéosinophilique (SHE), entité caractérisée par une infiltration et une toxicité organique médiées par les éosinophiles (2).

Les éosinophiles activés libèrent des protéines cationiques cytotoxiques, notamment la Major Basic Protein (MBP), l'Eosinophil Cationic Protein (ECP) et l'Eosinophil Peroxidase (EPO), responsables d'une toxicité endothéliale directe (3). Cette agression endothéliale favorise l'expression du facteur tissulaire, l'activation

plaquettaire et la formation de thrombi, contribuant à un état d'hypercoagulabilité systémique (4). Par ailleurs, l'activation des éosinophiles est associée à une augmentation de la génération de thrombine et à une interaction étroite avec les plaquettes via les molécules d'adhésion, renforçant le potentiel thrombogène (5).

L'atteinte cardiovasculaire constitue la complication la plus redoutée du SHE. L'endomyocardite éosinophilique, décrite initialement par Loeffler, évolue classiquement en trois phases : nécrotique, thrombotique puis fibrotique, avec formation possible de thrombi intracavitaires sources d'embolies systémiques (6). Cette cardiomyopathie éosinophilique représente un mécanisme majeur d'accidents emboliques cérébraux dans ce contexte (7).

Les complications neurologiques du SHE demeurent rares mais sévères. L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique constitue

la manifestation cérébrale la plus grave, souvent de topographie multifocale ou embolique, et peut révéler l'hyperéosinophilie (8,9). Dans certaines séries, l'AVC est la première manifestation clinique d'un SHE, soulignant le rôle pathogène direct des éosinophiles dans la genèse des événements thromboemboliques (10).

La reconnaissance précoce de cette association est essentielle, car la prise en charge repose non seulement sur le traitement standard de l'AVC, mais également sur le contrôle rapide de l'hyperéosinophilie afin de prévenir les récurrences et les complications systémiques (11).

Nous rapportons le cas d'une patiente de 51 ans présentant un AVC ischémique constitué associé à une hyperéosinophilie massive à 24 G/L, suggérant un mécanisme thrombo-inflammatoire systémique possiblement multifactoriel.

OBSERVATION CLINIQUE

1. Données générales : Il s'agit d'une patiente de 51 ans, droitière, ménopausée, hypertendue depuis 8 ans, sous amlodipine 10 mg/j de manière irrégulière, présentant une obésité gynoïde (IMC : 33 kg/m²). Aucun antécédent d'accident vasculaire cérébral, d'événement thromboembolique ou de cardiopathie connue n'était retrouvé à l'interrogatoire. La patiente ne rapportait pas non plus d'antécédent allergique significatif, de prise médicamenteuse récente susceptible d'induire une hyperéosinophilie, ni de contexte évocateur de parasitose ou de voyage récent. Elle ne fumait pas et ne consommait pas d'alcool.

2. Histoire de la maladie : La symptomatologie avait débuté brutalement à domicile environ six heures avant l'admission par une dysarthrie associée à une faiblesse de l'hémicorps droit et à une déviation de la commissure labiale vers la gauche. L'installation des symptômes était rapidement progressive et atteignait son intensité maximale en quelques minutes.

Aucun épisode de perte de connaissance, de crise convulsive ou de céphalée inaugurale n'était rapporté. La patiente ne décrivait pas non plus de douleur thoracique ni de dyspnée aiguë associée.

L'absence de céphalée brutale rendait peu probable une hémorragie méningée.

3. Examen clinique à l'admission : État général : À l'admission, la patiente était consciente et vigilante avec un score de Glasgow à 15/15. La pression artérielle était mesurée à 175/95 mmHg, la fréquence cardiaque à 88 battements par minute avec un rythme régulier, la température à 36,8°C et la saturation périphérique en oxygène à 97 % à l'air ambiant. L'examen général mettait en évidence des œdèmes bilatéraux des membres inférieurs,

mous et prenant le godet, sans signe inflammatoire local. Aucun syndrome infectieux, ictère ou adénopathie périphérique n'était objective.

Examen neurologique : L'examen neurologique mettait en évidence une paralysie faciale centrale droite associée à un déficit moteur proportionnel de l'hémicorps droit, prédominant au membre supérieur où la force musculaire était cotée à 0/5 aussi bien en proximal qu'en distal. Au membre inférieur droit, la force était estimée à 2/5. Les réflexes ostéotendineux étaient vifs du côté droit avec présence d'un signe de Babinski homolatéral. La sensibilité demeurait globalement conservée. Une dysarthrie était notée sans trouble évident de la compréhension ou de l'expression du langage. Le score NIHSS initial était évalué à 14, compatible avec un AVC modéré à sévère.

L'ensemble du tableau clinique évoquait un syndrome pyramidal aigu d'origine hémisphérique gauche, probablement en rapport avec une atteinte du territoire sylvien.

4. Imagerie cérébrale : un Scanner cérébral sans injection 06h après l'accident objective sur les coupes axiales en supratentorielle objectivant une hypodensité cortico-sous-corticale étendue du territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche, associée à un effacement des sillons corticaux et une perte de différenciation substance grise/substance blanche, sans signe d'hémorragie intracérébrale ni de transformation hémorragique.



Figure 1 : Scanner cérébral sans injection montrant un infarctus sylvien gauche constitué.

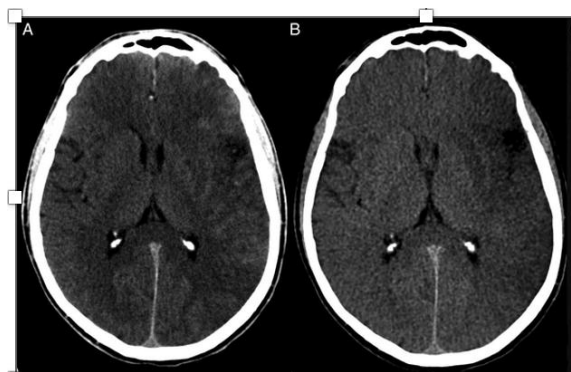


Figure 2 : Scanner cérébral sans injection – comparaison bilatérale des hémisphères cérébraux.

(A) Coupe axiale montrant l'hémisphère cérébral gauche avec hypodensité cortico-sous-corticale du territoire sylvien, effacement des sillons corticaux et discrète tuméfaction parenchymateuse.

(B) Hémisphère controlatéral droit d'aspect conservé, permettant une comparaison de la perte de différenciation substance grise/substance blanche du côté gauche.

Aucune hémorragie intracérébrale ni effet de masse significatif n'est observé.

Le scanner cérébral objectivait :

Le scanner cérébral sans injection (Figure 1) objectivait une hypodensité cortico-sous-corticale étendue du territoire sylvien gauche.

La comparaison bilatérale (Figure 2) confirmait la perte de différenciation substance grise/substance blanche du côté gauche.

ASPECT score estimé à 7.

Conclusion : AVC ischémique sylvien gauche constitué.

5. Bilan biologique initial : La numération formule sanguine retrouvait une hyperleucocytose à 32 G/L dominée par une hyperéosinophilie majeure à 24 G/L, représentant environ 75 % des leucocytes circulants. Le taux d'hémoglobine était à 12,8 g/dL et la numération plaquettaire à 280 G/L.

Le bilan inflammatoire objectivait une légère élévation de la CRP à 8 mg/L ainsi qu'une vitesse de sédimentation modérément augmentée.

Le bilan d'hémostase était globalement normal avec un taux de prothrombine à 95 %, un INR à 1,05, un TCA normal et un fibrinogène dans les valeurs usuelles.

La fonction rénale était conservée. La glycémie était mesurée à 1,12 g/L et le bilan lipidique retrouvait une dyslipidémie modérée.

L'importance de l'hyperéosinophilie dépassait largement les valeurs habituellement observées dans les réactions inflammatoires secondaires à un AVC ischémique.

6. Bilan étiologique de l'hyperéosinophilie :

Le bilan étiologique réalisé n'a pas retrouvé

d'infection VIH ni d'hépatite virale B ou C. La goutte épaisse ainsi que l'examen parasitologique des selles étaient négatifs. Les IgE totales étaient modérément élevées, tandis que le bilan auto-immun comprenant les ANA et les ANCA ne retrouvait pas d'anomalie significative.

Le frottis sanguin ne montrait pas de blastes circulants. Un myélogramme a mis en évidence une hyperplasie éosinophilique médullaire sans dysplasie majeure ni argument en faveur d'une hémopathie aiguë.

La recherche de la mutation FIP1L1-PDGFR n'a pas pu être réalisée en raison des limitations techniques locales. Au terme du bilan, l'hyperéosinophilie était considérée comme probablement idiopathique ou secondaire à une cause non identifiée.

7. Bilan cardiovasculaire

L'électrocardiogramme retrouvait un rythme sinusal régulier sans anomalie de conduction ni trouble du rythme objectivé. Les troponines étaient normales.

L'échocardiographie transthoracique montrait une fonction systolique conservée avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche estimée à 60 %. Un discret épaississement endocardique apical était observé sans thrombus intracavitaire visible ni valvulopathie significative.

Les œdèmes bilatéraux des membres inférieurs faisaient néanmoins discuter une atteinte cardiaque débutante possiblement liée au contexte d'hyperéosinophilie.

8. Prise en charge et évolution : La prise en charge reposait sur une antiagrégation plaquettaire associée à un contrôle tensionnel et à l'introduction d'une corticothérapie systémique par prednisone à la dose de 1 mg/kg/jour.

Une diminution progressive du taux d'éosinophiles a été observée au cours de l'évolution, passant à 12 G/L au troisième jour, puis à 5 G/L au septième jour et enfin à 1,8 G/L au quatorzième jour d'hospitalisation.

Sur le plan neurologique, une amélioration partielle du déficit moteur était notée avec un NIHSS évalué à 8 au dixième jour. La patiente a ensuite été transférée en rééducation fonctionnelle.

Aucune récurrence thrombotique n'a été observée au cours du suivi à un mois.

DISCUSSION

L'intérêt principal de cette observation réside dans l'association d'un infarctus sylvien gauche constitué avec une hyperéosinophilie massive à $24 \times 10^9/L$, valeur largement supérieure au seuil diagnostique retenu pour le syndrome hyperéosinophilique selon les critères internationaux (1).

Bien que la patiente présente une hypertension artérielle ancienne, plusieurs éléments rendent insuffisante l'hypothèse d'un mécanisme hypertensif isolé. En effet, l'imagerie cérébrale objectivait un infarctus cortico-sous-cortical étendu du territoire sylvien gauche, sans argument en faveur d'un infarctus lacunaire profond habituellement observé dans les atteintes microangiopathiques hypertensives. L'absence d'athérosclérose carotidienne significative ainsi que l'importance de l'hyperéosinophilie orientaient vers un mécanisme physiopathologique additionnel, possiblement thrombo-inflammatoire.

Les complications neurologiques du syndrome hyperéosinophilique restent rares mais bien décrites dans la littérature (2,3). L'AVC ischémique peut parfois constituer la manifestation inaugurale de la maladie (4). Les infarctus cérébraux rapportés dans ce contexte sont souvent multifocaux, d'allure embolique et parfois associés à une cardiomyopathie éosinophilique (5). Cependant, plusieurs observations d'AVC ischémiques sans cardiopathie patente ont également été décrites, suggérant qu'une thrombose artérielle directe liée à l'activation éosinophilique peut survenir indépendamment d'une source embolique cardiaque clairement identifiée. Notre observation semble s'inscrire dans ce profil physiopathologique.

Les mécanismes impliqués reposent principalement sur l'activation des éosinophiles et leur interaction avec l'endothélium vasculaire et les plaquettes. Les éosinophiles activés libèrent plusieurs protéines cationiques cytotoxiques, notamment la Major Basic Protein (MBP), l'Eosinophil Cationic Protein (ECP) et l'Eosinophil Peroxidase (EPO), responsables d'une agression endothéliale directe (7). Cette dysfonction endothéliale favorise l'expression du facteur tissulaire, l'activation plaquettaire ainsi qu'une augmentation de la génération de thrombine, participant à un véritable état prothrombotique systémique. Moosbauer et al. ont notamment montré que les éosinophiles représentaient une source intravasculaire importante de facteur tissulaire, initiateur clé de la cascade de coagulation (4).

Dans notre observation, l'absence de trouble du rythme, de thrombus intracavitaire visible et d'athérosclérose significative renforce l'hypothèse d'une thrombose artérielle in situ favorisée par un état thrombo-inflammatoire systémique. Néanmoins, une participation cardio-embolique ne peut être totalement exclue. L'échocardiographie transthoracique retrouvait un discret épaissement endocardique apical sans thrombus intracavitaire visible. Or, la sensibilité de cet examen demeure limitée pour la détection de lésions endomyocardiques précoces ou de

thrombi apicaux de petite taille. Une IRM cardiaque aurait probablement permis une meilleure caractérisation tissulaire.

Plusieurs arguments renforcent la plausibilité d'un rôle pathogène direct de l'hyperéosinophilie dans la survenue de l'AVC chez cette patiente. L'hyperéosinophilie était présente au moment de l'événement neurologique avec un taux particulièrement élevé à 24 G/L. Aucune autre étiologie vasculaire convaincante n'a été identifiée et l'évolution biologique sous corticothérapie s'est accompagnée d'une amélioration clinique progressive sans récurrence thrombotique à court terme. Ces éléments soutiennent davantage une relation causale qu'une simple association fortuite.

La prise en charge des AVC associés au syndrome hyperéosinophilique repose à la fois sur le traitement standard de l'ischémie cérébrale et sur le contrôle rapide de l'hyperéosinophilie (12). Chez notre patiente, la corticothérapie systémique a permis une diminution rapide du taux d'éosinophiles, passant de 24 G/L à 1,8 G/L en deux semaines, parallèlement à une amélioration neurologique partielle. Cette évolution souligne l'importance d'identifier précocement l'hyperéosinophilie comme facteur potentiellement modifiable du risque thrombotique.

Certaines limites doivent néanmoins être soulignées. L'absence d'IRM cérébrale ne permettait pas une analyse fine du profil diffusion-perfusion et l'absence d'IRM cardiaque limitait l'évaluation d'une éventuelle atteinte endomyocardique éosinophilique infraclinique. De même, la recherche moléculaire de la mutation FIP1L1-PDGFRA n'était pas disponible dans notre contexte de ressources limitées. Malgré ces limites, la cohérence des données cliniques, biologiques et physiopathologiques soutient fortement l'hypothèse d'un mécanisme thrombo-inflammatoire associé à l'hyperéosinophilie sévère.

CONCLUSION

Cette observation met en évidence l'intérêt de rechercher une hyperéosinophilie devant certains AVC ischémiques atypiques, notamment lorsqu'il existe une discordance entre les facteurs de risque vasculaires habituels et la présentation clinique ou radiologique.

Chez notre patiente, l'importance de l'hyperéosinophilie, l'absence d'étiologie alternative convaincante et l'évolution favorable sous corticothérapie soutiennent l'hypothèse d'un mécanisme thrombo-inflammatoire associé à l'activation éosinophilique.

Au-delà de son intérêt physiopathologique, ce cas souligne l'importance d'une approche

diagnostique globale devant les AVC inhabituels, en particulier dans les contextes de ressources limitées où certains examens spécialisés restent difficilement accessibles.

RÉFÉRENCES

1. Valent P, Klion AD, Horny HP, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(3):607–612.
2. Roufosse F. Hypereosinophilic syndrome variants: diagnostic and therapeutic considerations. *Haematologica*. 2009;94(9):1188–1193.
3. Gleich GJ. Mechanisms of eosinophil-associated inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(4):651–663.
4. Moosbauer C, Morgenstern E, Cuvelier SL, Manukyan D, Bidzhekov K, Albrecht S, et al. Eosinophils are a major intravascular location for tissue factor storage and exposure. *Blood*. 2007;109(3):995–1002.
5. Marx C, Novotny J, Salbeck D, Zellner KR, Nicolai L, Pekayvaz K, et al. Eosinophil-platelet interactions promote thrombosis in eosinophilic inflammation. *Blood*. 2019;134(21):1859–1872.
6. Mankad R, Bonnicksen C, Mankad S. Hypereosinophilic syndrome: cardiac diagnosis and management. *Heart*. 2016;102(2):100–106.
7. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27(3):457–475.
8. Li Y, Wang X, Wang X, et al. Ischemic stroke as an initial manifestation of hypereosinophilic syndrome: a case report and literature review. *BMC Neurol*. 2020;20:287.
9. Yamamoto S, Tanno Y, Maeda M, et al. Multiple cerebral infarctions associated with hypereosinophilic syndrome. *Intern Med*. 2015;54(3):277–282.
10. Sarazin M, Caumes E, Cohen A, Amarenco P. Multiple cerebral infarctions in hypereosinophilic syndrome. *Stroke*. 2004;35(2):e19–e21. Klion AD. How I treat hypereosinophilic syndromes. *Blood*. 2015;126(9):1069–1077.