



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ MOHAMMED V DE RABAT
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 126

Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Lamiae El BOUHSSINI
Née le 02 Février 1994 à Tanger

Pour l'Obtention du Diplôme de
Doctorat en Médecine

Mots Clés : Hyperéosinophilie; Etiologies; Démarche diagnostique; Traitement

Membres du Jury :

Monsieur Azlarab MASRAR
Professeur d'Hématologie Biologique
Madame Souad BENKIRANE
Professeur d'Hématologie Biologique
Monsieur Anass JEAIDI
Professeur d'Hématologie Biologique
Monsieur Hafid ZAHID
Professeur d'Hématologie Biologique

Président du jury
Directeur de thèse
Juge
Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ ﴿٣٢﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969:	Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974:	Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981:	Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989:	Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997:	Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003:	Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013:	Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022:	Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*

Professeur Brahim LEKEHAL

- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*

Professeur Amal THIMOU

- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

- *Secrétaire Général*

Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*

Mr. Abdellah KHALED

- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*

Mr. Azzeddine BOULAAJOUL

- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*

Mr. Najib MOUNIR

- *Chef du service des Finances*

Mr. Rachid BENNIS

- *Chef du Service Informatique*

Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
---------------------	------------------

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
--------------------	--------------------------

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie <u>Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat</u>
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance</u>

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUADA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen de la FMMPA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale – <u>Directeur du CHIS Rabat</u>
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <u>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</u>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <u>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</u>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Généologie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFI	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces

A ma très chère mère

*Je dédie cette thèse à ma mère que dieu garde son âme dans son vaste paradis,
Maman exceptionnelle qui m'inspire depuis toujours et à qui je dois tout,
Maman qui a guidé mes pas et qui est à l'origine de toute ma réussite,
Ma mère la plus gentille des mamans du monde.
J'aurais tant aimé qu'elle soit présente ce jour,
Puisse DIEU avoir son âme dans sa sainte miséricorde*

A mon cher père

*Je vous remercie infiniment, grâce à vous je suis maintenant ici,
Vous étiez la source de ma force, de mon courage, et mon insistance
J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour, les affections
et des liens de sang qui nous unissent
Puisse dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité*

A ma chère grand-mère maternelle

*A ma grand- mère qui est mon deuxième maman,
que dieu garde votre âme dans son vaste paradis,
Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployé pour mon éducation.
Vous avez été la meilleure grand-mère du monde,
Vous avez été mon réconfort et ma certitude, mon guide dans l'existence, mon courage sans rage, un
compagnon de vie si sage, depuis ma naissance ma plus belle chance.
Que votre âme repose en paix.*

A mon cher grand père maternel

*A mon grand-père vous avez toujours été pour moi un exemple du grand-père respectueux honnête, de la
personne méticuleuse,
je tiens à honorer l'homme que vous êtes.
Grâce à vous j'ai pris le sens de travail et la responsabilité.
Je voudrais vous remercier pour votre amour, votre générosité, vos sacrifices.
Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

A mon cher mari

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour, la
gratitude, Le respect,
Tu as toujours été présent à mes cotés pour me soutenir et de m'encourager.
Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension...
Ton soutien fut une lumière dans toute ma vie
Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins.
Puisse le bon Dieu nous procurer santé et longue vie.*

A ma petite fille Liyane

*Le jour où tu es venue dans ce monde était le jour ou ma vie a changé pour toujours.
Je n'ai jamais pensé qu'il était possible de ressentir autant d'émotions différentes en même temps. Tu es ma
force et ma faiblesse.
Chaque fois que je regarde ton bon visage,
j'ai l'impression de regarder un ange.
Le monde a besoin de plus d'anges comme toi qui répondront la joie et bonheur.
Je t'aime tellement ma douce fille.*

A ma sœur Ihssane

*Pour leur compréhension et leur grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études,
m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité
et qui par leur soutien,
Leurs conseils et leur amour m'ont permis d'arriver jusqu'à ici,
Merci pour tout le moment passé ensemble.*

A mes tantes Zohra, Rhimou, Ibtissam

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et mon amour.
J'ai trouvé le courage et la force de continuer grâce à Votre soutien, vos conseils et votre encouragement,
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et les affections que j'ai pour vous.
Je vous souhaite le bonheur, la santé et la réussite pour vos enfants.
Que Dieu nous unissent pour toujours.

A mes frères Si Mohamed, Mohamed Said, Adil

Nulle dédicace ne saurait exprimer mon estime et mon profond amour
Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement.
Je vous souhaite beaucoup de bonheur, de santé et de réussite

A ma belle-mère Haja Safia

Je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour
que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle
Merci pour votre appui et encouragement
Puisse Dieu vous combler de bonheur, de santé et vous procurer longue vie

A ma belle-famille

Dans cette occasion je n'oublie pas de vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous
m'accordez
J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte.
Je vous dédie ce travail en guise de ma profonde affection.
Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mon oncle Haj Setti

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération que je vous porte pour tes
efforts
Vous avez été pour moi un exemple à suivre,
Ton aide et tes conseils constituaient les facteurs cruciaux de la réussite à mes études.
J'ai le grand plaisir de dédier à vous ce modeste travail
Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue vie et santé.

A ma maîtresse et mon amie Nahid

Je n'ai pas trouvé une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de respect et de l'amour
que je vous porte.
Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide
Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.
Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé,
de bonheur et te procurer longue vie.

A mes chères amies. Aicha, Chourok, Naima

Mes mots ne seraient jamais à la hauteur pour exprimer mon amour et mes affections,
En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments
que nous avons passés ensemble tout au long de mes études.
je vous dédie ce travail et
Je souhaite que nous puissions rester unies dans la tendresse,
la fidélité et l'amour fraternel.

Je vous souhaite le bonheur et le succès dans votre vie personnelle et professionnelle

A la mémoire de ma grand-mère paternelle

Puisse Dieu, le tout puissant, vous avoir en sa sainte miséricorde.
Vous êtes loin des yeux mais vivants dans mon esprit et proche de mon cœur.
Et enfin,
je le dédie à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce travail



Remerciements

A notre maître président de thèse

Professeur Azlarab MASRAR

Chef de service Hématologie Biologique à l'hôpital Ibn Sina Rabat

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail.

*J'adresse de chaleureux remerciements, à professeur **Azlarab MASRAR**, je suis très reconnaissante de bien vouloir porter intérêt à ce travail,*

Votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect.

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur Souad BENKIRANE

Professeur en Hématologie Biologique à l'hôpital Ibn Sina Rabat

Je vaudrais en premier lieu exprimer mes profonds remerciements et ma sincère gratitude à ma directrice de thèse de l'honneur que vous avez bien voulu me faire en acceptant de diriger ce travail, pour l'aide qu'elle m'a apportée,

la patience dont elle a toujours fait preuve à mon égard, les conseils judicieux et son écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse.

Vos qualités professionnelles et humaines, resteront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.

Veillez accepter, cher maître,

dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur Anass JEAIDI

Professeur au service d'Hématologie Biologie à HMIMV Rabat

*Mes remerciements s'adressent également, à professeur **Anass JEAIDI**,*

*Votre présence au sein de jury constitue pour moi un grand honneur Vos qualités
professionnelles et humaines me servent d'exemple.*

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur Hafid ZAHID

Professeur au service d'Hématologie et d'Immuno-hématologie à HMIMV Rabat

*Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi notre
jury de thèse.*

*Je tiens à remercier monsieur **Hafid ZAHID**, votre gentillesse, vos qualités humaines, votre
modestie n'ont rien d'égal que votre compétence, Veuillez trouver ici, professeur, l'expression
de nos sincères remerciements.*



Liste des abréviations

Abréviations

AAN	: Activité Antinucléaire
ABPA	: Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique
ADA	: Adénosine Désaminase
ADCC	: Cytotoxicité Cellulaire Dépendante Des Anticorps
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADP	: Adénosine Diphosphate
AINS	: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
ALAT	: Alanine Aminotransférase
ALHE	: Hyperplasie Angiolymphoïde Avec Eosinophilie
ALPS	: Syndrome Lymphoprolifératif Auto-Immun
AMA	: Anticorps Antimitochondriaux
ANCA	: Anticorps Anticytoplasme Des Polynucléaires Neutrophiles
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CBFB	: Sous-Unité Bêta Du Facteur De Liaison Au Noyau
CBP	: Cirrhose Biliaire Primitive
CE	: Colite A Eosinophiles
CFA	: Antigènes Filariens Circulants.
CMH	: Complexe Majeur D'histocompatibilité
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: Protéine C Réactive
DA	: Dermatite Atopique
DRESS	: Réaction Médicamenteuse Avec Eosinophilie Et Symptômes Systémiques
ECC	: L'embolie De Cristaux De Cholestérol
ECG	: Electrocardiogramme
ECP	: Protéine Cationique Des Eosinophiles
EDN	: Neurotoxine Des Eosinophiles
EE	: Œsophagite A Eosinophiles
EM	: Myocardite Eosinophilique
EPO	: Peroxydase Des Eosinophiles
FE	: Fascite Eosinophile

FGFR	: Récepteurs Du Facteur De Croissance Des Fibroblastes
FISH	: Hybridation In Situ En Fluorescence
FPE	: Folliculite Pustuleuse A Eosinophiles De L'enfant
GEE	: Gastroentérite A Eosinophiles
GF	: Granulome Facial
GM-CSF	: Facteur De Stimulation Des Colonies De Granulocytes-Macrophages
GVH	: Réaction Du Greffon Contre L'hôte
H2O2	: Peroxyde D'hydrogène
HCI	: Hypereosinophilie Chronique Inexpliquée
HE	: Hyperéosinophilie
HTLV-1	: Virus Du Lymphome Humain A Cellules T
ICEP	: Pneumopathie Chronique Idiopathique A Eosinophiles
IFD	: Immunofluorescence Directe
IFI	: Immunofluorescence Indirecte
IFN	: Interféron
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
ILC-2	: Cellules Lymphoïdes Innées De Type 2
IRM	: Imagerie Par Résonance Magnétique
LBA	: Lavage Broncho-Alvéolaire
LT	: Leucotriènes
MBAI	: Maladie Bulleuse Auto-Immune
MBP	: Protéine Basique Majeure
MGEI	: Maladies Gastro-Intestinales A Eosinophiles
MMP	: Métalloprotéase Matricielle
MRAE	: Maladie Rénale Athéroembolique
MYH11	: Chaîne Lourde De La Myosine 11
NADPH	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
NFS	: Numération-Formule Sanguine
NIA	: La Néphrite Tubulo-Interstitielle Aigüe
NO	: Oxyde Nitrique
PAF	: Facteur D'activation Des Plaquettes
PB	: Pemphigoïde Bulleuse

PCE	: Pneumonie Chronique Eosinophilique
PCR	: Réaction De Polymérisation En Chaîne
PDGF	: Facteur De Croissance Dérivé Des Plaquettes
PDGFRA	: Récepteur Alpha Du Facteur De Croissance Dérivé Des Plaquettes
PFT	: Fonction Pulmonaire
PG	: Prostaglandines
PNN	: Polynucléaire Neutrophile
RCH	: Rectocolite Hémorragique
RCNEV	: Vascularite Eosinophile Nécrosante Cutanée Récurrente
RGO	: Reflux Gastro-Œsophagien
RV16	: Rhinovirus 16
SCF	: Facteur De Cellules Souches
SCS	: Syndrome De Churg Et Strauss
SEM	: Syndrome Eosinophilie-Myalgie
SHE	: Syndrome Hyperéosinophilique
SHI	: Syndrome Hyperéosinophilique Idiopathique
SS	: Sclérodémie Systémique
TEP-TDM	: Tomographie Par Emission De Positons Couplée Au Scanner
TGF	: Facteur De Croissance Transformant
Th	: Lymphocyte T Helper
TIMP	: Inhibiteurs Tissulaires Des Métalloprotéinase
TNF-a	: Facteur De Nécrose Tumorale-A
TSLP	: Lymphopoïétine Thymique Stromale
VHB	: Virus De L'hépatite B
VHC	: Virus De L'hépatite C
VIH	: Virus De L'immunodéficience Humaine
VS	: Vitesse De Sédimentation
WS	: Syndrome De Widal



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: La photo de Paul Ehrlich	5
Figure 2: Granulocyte éosinophile (coloration au Giemsa)	5
Figure 3: Le Schéma de l'hématopoïèse	7
Figure 4: Morphologie et structure intracellulaire d'éosinophiles.....	12
Figure 5: Schéma d'un éosinophile et de ses effets multifonctionnels	13
Figure 6 : Le trajet des éosinophiles	16
Figure 7 : Représentation schématique des fonctions des éosinophiles dans les différents tissus organiques.	18
Figure 8: Méthode du frottis sanguin.....	30
Figure 9: L'image des globules blancs sous microscope	30
Figure 10: résultats de myélogramme normale	33
Figure 11 : Détection de del(4)(q12q12) par hybridation in situ par fluorescence à l'aide du test LSI FIP1L1-CHIC2-PDGFR Triple-Color, split (Abott Molecular; Vysis, Denver US) sur une métaphase (A) et des interphases (B).....	34
Figure 12 : FISH ; Réarrangement avec point de rupture 5q31~33.....	35
Figure 13 : Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie	36
Figure 14 : une représentation simplifiée des réponses éosinophiles aux helminthes	48
Figure 15 : Effets des champignons sur la dégranulation des éosinophiles	54
Figure 16 : Vascularite cutanée du syndrome de Churg et Strauss.....	60
Figure 17 : Image endoscopique d'œsophagite à éosinophiles	65
Figure 18 : Image endoscopique d'un patient présentant une colite à éosinophiles avec une muqueuse érythémateuse par endroits et un œdème de la muqueuse et une perte de la vascularisation	67
Figure 19 : Folliculite pustuleuse à éosinophiles.....	74

Figure 20 : Biopsie cutanée prélevée sur l'avant-bras droit du patient. Figures flammées, œdème dermique et infiltration dermique par des éosinophiles compatibles avec le syndrome de Wells. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, grossissement original ×200	76
Figure 21: Plaques érythémateuses et gonflées sur l'avant-bras droit.....	77
Figure 22 : Lésions érythémateuses sur le dos.	77
Figure 23 : Lésion typique de granulome facial sur la joue. La couleur marronacée et les ouvertures folliculaires exagérées suggèrent le diagnostic.	80
Figure 24 : Photomicrographie du granulome facial à faible grossissement	80
Figure 25 : Signe de canyon (la vidange veineuse donne l aspect d'un sillon).	85
Figure 26 : Des lésions nécrosantes, des plaques d'angioedème purpurique et des excoriations principalement localisées sur les membres inférieurs.....	87
Figure 27: L'infiltration consiste en de nombreux éosinophiles et quelques neutrophiles dans la zone périvasculaire, dans les parois des vaisseaux, et dans le tissu sous-cutané.....	87
Figure 28: Distribution de fréquence des diagnostics dans une cohorte de 302 sujets référés pour une évaluation d'hyperéosinophilie inexplicée	107
Figure 29: Coloration par acide périodique de Schiff (PAS)	122
Figure 30: Les caractéristiques histopathologiques de la maladie liée à l'immunoglobuline G4 de (a) à (d) de gauche à droite	124

Liste des tableaux

Tableau I : Les Molécules de surfaces synthétisées par les éosinophiles	9
Tableau II : Les Médiateurs intracellulaires des éosinophiles	11
Tableau III : Les protéines cationiques de l'éosinophile	12
Tableau IV : Causes d'éosinophilie sanguine selon symptômes.....	24
Tableau V : Les valeurs normales d'hémogramme chez hommes selon l'âge.....	27
Tableau VI : Les valeurs normales d'hémogramme chez femmes selon l'âge	28
Tableau VII : Les causes d'hyperéosinophilie selon le degré d'éosinophilie	29
Tableau VIII : Les étiologies d'éosinophilie intrinsèque et d'éosinophilie extrinsèque	41
Tableau IX : Principales causes d'hyperéosinophilie secondaire	43
Tableau X : Les signes cliniques des parasitoses	49
Tableau XI: Parasites pouvant être à l'origine d'une éosinophilie sanguine transitoire ou persistante.....	50
Tableau XII: Diagnostics différentiels de l'œsophagite à éosinophiles	66
Tableau XIII : Diagnostic différentiel de la CE.....	67
Tableau XIV : Les principaux médicaments associés à la myocardite à éosinophiles	70
Tableau XV : Critères pour le syndrome hyperéosinophilique, le syndrome de Churg et Strauss, l'urticaire chronique idiopathique et les critères diagnostiques proposés pour le syndrome de Wells...78	
Tableau XVI : Les caractéristiques clinico-pathologiques des HES, du syndrome de Wells, des CSS et des EF HES.....	88
Tableau XVII : Critères de l'ACR pour la granulomatose avec polyangéite (GPA)	93
Tableau XVIII : Troubles immunodéficients primaires associés à l'éosinophilie	95
Tableau XIX : Caractéristiques des cas probables et certains de DRESS	98
Tableau XX : Principaux médicaments responsables d'hyperéosinophilie iatrogène	100
Tableau XXI : Réactions allergiques médicamenteuses accompagnées d'éosinophilie	101

Tableau XXII : Ancienne et nouvelle définition De HESs.....	109
Tableau XXIII : Les manifestations cutanéomuqueuses décrites dans le syndrome hyperéosinophilique	110
Tableau XXIV : Zones géographiques des principales helminthiases exotiques.....	113
Tableau XXV : Helminthiases et principaux modes de contamination	114
Tableau XXVI : L'éosinophilie selon helminthiases	114
Tableau XXVII: Situations cliniques devant faire évoquer une maladie de Whipple	121



Sommaire

Introduction	1
Le polynucléaire éosinophile	3
A. Historique	4
B. Rappels	6
1. Éosinophilie	6
2. La Structure et les sécrétions des éosinophiles	8
3. Les éosinophiles dans le sang	14
4. Les éosinophiles dans les tissus	16
5. Fonctions des éosinophiles dans les tissus	17
Epidémiologie	19
Démarche diagnostique d'hyperéosinophilie	21
A. Examen complet des patient atteints une hyper éosinophilie	22
1. Interrogatoire	22
2. Examen physique	23
3. Examens Préconisés	26
a. Bilan de première intention	26
i. Hémogramme de confirmation : NFS.....	26
ii. Frottis sanguin	29
iii. Exclure une dysfonction d'organes	31
iv. Rechercher un syndrome inflammatoire	31
v. Recherche de parasites	31
vi. Dosage immunoglobulines Tests allergiques	31
vii. Les autres	31
b. Bilan de deuxième intention	31

c. Bilan complémentaire	32
4. Les situations urgentes d'hyper éosinophilie	37
5. Les bilans demandés selon la cause suspectée de l'hyperéosinophilie	37
La classification d'éosinophilie	40
A. La classification d'éosinophilie selon la cause primaire	41
B. Classification étiologique des hyperéosinophilies	42
Étiologies des éosinophilies	44
A. Les infections	46
1- Les infections parasitaires	46
2. Les infections bactériennes	52
3. Les infections fongiques	53
4. Les infections virales	55
B. Allergie	56
1. Physiopathologie.....	56
2. La rhinite allergique	57
3. Asthme	58
4. Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA)	58
5. Syndrome de Churg et Strauss	59
6. Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles	60
7. La dermatite atopique (DA)	61
8. Syndrome de widal	62
C. Les Maladies gastro-intestinales à éosinophiles	64
1. Œsophagite à éosinophilie	64
2. Gastrite à éosinophiles	66
3. Atteinte de l'intestin grêle	66

4. Côlite à éosinophiles	66
D. Atteinte cardiaque	69
E. Atteinte vésico-rénale	71
1. La cystite éosinophile	71
2. La néphrite tubulo-interstitielle aigue	71
3. Maladie des emboles de cholestérol	72
F. Atteinte dermatologique	73
1. Folliculites pustuleuses à éosinophiles (FPE)	73
a. Folliculite pustuleuse à éosinophiles classique de l'adulte ou maladie d'Ofuji	73
b. Folliculite pustuleuse à éosinophiles associée à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou à une hémopathie	74
c. Folliculite pustuleuse à éosinophiles de l'enfant	74
2. Syndrome de Wells	75
3. Granulome facial à éosinophiles ou granulome facial de Lever	79
4. Maladie de Kimura	81
5. Hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie	81
6. Angio-œdème cyclique avec éosinophilie ou syndrome de Gleich	82
7. Érythème toxique du nouveau-né	83
8. La fascite de shulman	83
9. Vasculite cutanée récurrente à éosinophiles	86
G. Auto-immunité	89
1. Pemphigoïde bulleuse	89
2. Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique	90
3. Cirrhose biliaire primitive	91
4. Sarcoidose	91

5. Maladie wegener	92
H. L'immunodéficience et éosinophilie	94
I. Iatrogène	97
J. Hémopathies avec éosinophilie	102
1. Hyperéosinophilies réactionnelles	102
2. Hyperéosinophilies clonales	102
a. Éosinophilies d'accompagnement	102
b. Leucémies chroniques à éosinophiles	103
c. Leucémies chroniques à éosinophiles avec réarrangement du gène du PDGFRA	103
d. Leucémies chroniques à éosinophiles avec réarrangement du gène du PDGFRB	104
e. Leucémies chroniques à éosinophiles avec réarrangement du gène du FGFR1	104
f. Eosinophilies associées aux leucémies myéloïdes	104
3. Syndrome hyperéosinophilique idiopathique	105
4. Eosinophilie familiale	105
K. Les éosinophiles dans les maladies des mastocytes	106
L. Le syndrome hyperéosinophilique	108
1. Définition	108
2. Les signes cliniques.....	109
3. Traitement	111
M. Une hyperéosinophilie sanguine au retour d'un voyage	112
N. Une hyperéosinophilie sanguine et Covid19	115
1. Le rôle des éosinophiles dans l'infection covid -19	115
2. La réaction médicamenteuse et l'éosinophilie dans covid 19	117
O. Les autres	120
1. La maladie de Whipple	120

2. La Maladie liée au gG4	123
3. Le syndrome d'éosinophilie-myalgie	125
Traitement	126
A. Les principaux médicaments d'hyperéosinophilie	128
1. Glucocorticoïdes	128
2. Hydroxyurée	128
3. Interféron-Alpha.....	128
4. Cyclosporine	129
5. Le mésylate d'imatinib	129
6. Anticorps monoclonal humanisé anti-IL-5	130
B. Traitement des hyperéosinophilies hématologiques	131
1. Éosinophilies réactives	131
2. Éosinophilies clonales	132
3. Éosinophilies idiopathiques	132
C. Traitements de certaines étiologies d'hyperéosinophilie secondaire.....	133
Conclusion	138
Résumés	140
Références	144



Introduction

Les polynucléaires éosinophiles sont des cellules sanguines appartenant aux globules blancs (leucocytes), une augmentation de taux de ces cellules dans le sang est appelé hyper-éosinophilie reste longtemps négligée, mais c'est un indice biologique important signalant la présence d'une affection qui peut être grave et entraîne des complications sérieuses en cas de retard de diagnostic et de traitement. Cette hyperéosinophilie (HE) se définit comme une élévation du taux des éosinophiles sanguins supérieur à 0,5 G/L. Les pathologies responsables de HE sont multiples, les plus fréquentes sont les atopies et les réactions médicamenteuses et les helminthiases et les hémopathies.[1]

Dans cette thèse, nous examinons la biologie des éosinophiles, y compris historique, l'éosinopoièse, et leur migration du sang aux tissus, nous concentrons sur la structure et les produits sécrétés des éosinophiles, Nous représentons les fonctions des éosinophiles dans les processus pathologiques. Nous passons à détailler les étapes de la démarche diagnostique incluant l'anamnèse, l'examen clinique, les bilans demandés devant hyper-éosinophilie. Ensuite nous détaillons dans ce travail les classifications et les étiologies d'hyper-éosinophilie.

Nous verrons ensuite les traitements proposés pour hyper-éosinophilie selon la pathologie causale.

Objective de ce travail :

Mettre les points sur la biologie des éosinophiles et la physiopathologie d'une hyperéosinophilie.

Savoir les étapes nécessaires de démarche diagnostique devant une hyper-éosinophilie.

Connaitre la classification d'hyper-éosinophilie et détailler les étiologies responsables d'hyper-éosinophilie avec leur traitement.



Le polynucléaire éosinophile

A. Historique :

En 1879, Paul Ehrlich publie sa technique de coloration des films sanguins et sa méthode de comptage différentiel des cellules sanguines à l'aide de colorants de goudron de houille et mentionne l'éosinophile pour la première fois. L'éosine est un colorant synthétique rouge vif produit par l'action du brome sur la fluorescéine et qui colore les protéines basiques en raison de sa nature acide. Elle a été découverte en 1874 par Heinrich Caro, directeur de la société chimique allemande Badische Anilin- und Soda-Fabrik. Ehrlich a introduit le terme "éosinophile" pour décrire les cellules dont les granules (qu'il a appelés alpha-granules) ont une affinité pour l'éosine et d'autres colorants acides. Il a également observé des granules bêta à coloration noire, indulinophiles, dans les éosinophiles dérivés de la moelle osseuse, qui étaient probablement des granules cristalloïdes immatures dans les myélocytes éosinophiles. Ehrlich a décrit les caractéristiques du granule alpha et la distribution de la cellule dans diverses espèces et tissus. Il a supposé à juste titre que le contenu des granules alpha était des produits de sécrétion et a décrit plusieurs causes d'éosinophilie, notamment l'asthme, diverses maladies de la peau, les helminthes et les réactions aux médicaments. Cependant, il est presque certain que la cellule a été observée par d'autres personnes avant Ehrlich. En 1846, Thomas Wharton Jones (1808-1891) a décrit des "cellules sanguines granuleuses" chez la lamproie, la grenouille, la volaille, le cheval, l'éléphant et l'homme. Il a "emprunté" le terme de cellule granuleuse à Julius Vogel (1814-1880) qui avait observé des cellules similaires dans les exsudats inflammatoires. Vogel connaissait à son tour les travaux de Gottlieb (Théophile) Gluge (1812-1898) qui utilisait le terme "globules inflammatoires composés" pour décrire les cellules du pus et du sérum. Près de 20 ans avant qu'Ehrlich ne mette au point ses méthodes de coloration, Max Johann Sigismund Schultze (1825-1874) a réalisé des expériences fonctionnelles sur des cellules granulaires grossières en utilisant une technique de microscopie à platine chaude et a montré qu'elles avaient un mouvement amiboïde et des capacités phagocytaires. Bien que ces premiers chercheurs aient reconnu l'existence de cellules granulaires distinctes, l'utilisation de colorants par Ehrlich a constitué une contribution majeure, qui a ouvert la voie aux études modernes sur les éosinophiles et autres leucocytes sanguins. [2]

La découverte de l'éosinophile est l'œuvre d'Ehrlich¹⁵, dont l'application de la teinture d'éosine a rendu les granules spécifiques distinctifs et la cellule était alors granuleuse pour le colorant, la cellule a été appelée "éosinophile" ; à ce jour.[3]

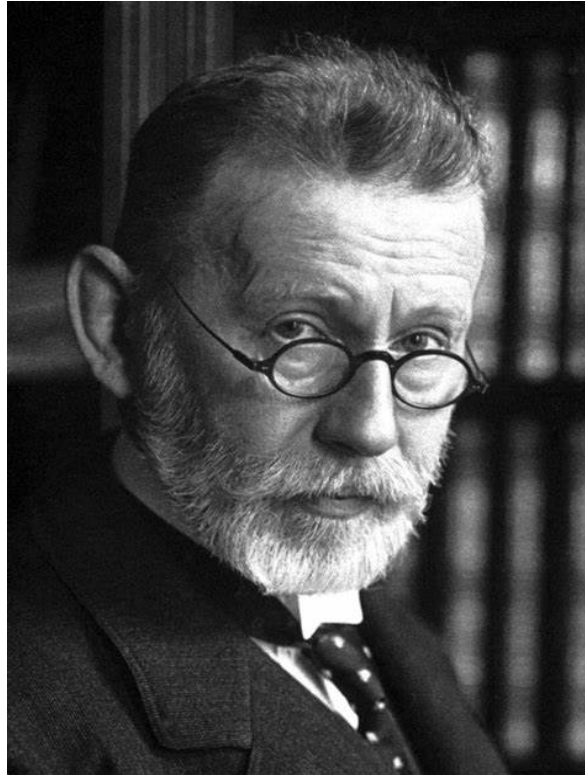


Figure 1: la photo de Paul Ehrlich [4].

Né 14 mars 1854 à Strehlen

Décédé 20 août 1915 (61 ans) à Bad Homburg • Allemagne

Prix Nobel de physiologie ou médecine

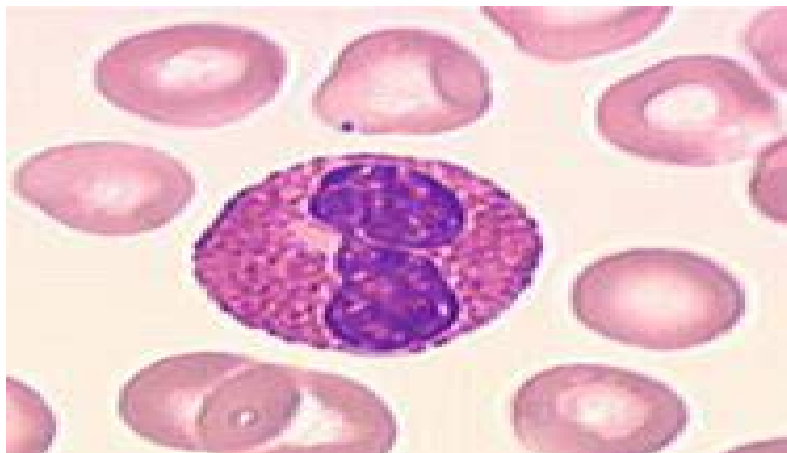


Figure 2:Granulocyte éosinophile (coloration au Giemsa)[5]

B. Rappels :

1. Éosinopoïèse :

Les éosinophiles se différencient dans la moelle osseuse à partir de cellules souches, CD34⁺, progéniteurs myéloïdes multipotentiels en réponse à plusieurs cytokines et facteurs de croissance éosinophilopoïétiques dérivés des cellules T, essentiellement l'IL-3, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) et l'IL-5.

Ces cytokines affectent la lignée des éosinophiles à trois niveaux différents :

- l'engagement, la prolifération et la différenciation des progéniteurs hématopoïétiques.
- l'amorçage, l'activation et la survie dans le sang et les tissus pour des activités fonctionnelles accrues.
- le recrutement et la localisation dans les tissus.

Les cellules T activées, sont probablement la principale source des de l'IL-3, de l'IL-5 et du GM-CSF qui sont pertinents pour la différenciation des éosinophiles dans la moelle osseuse et pour le développement des cellules réactives dans le sang et les tissus dans les maladies allergiques et parasitaires et dans certains syndromes hyperéosinophiliques.

D'autres types de cellules, y compris les mastocytes, les macrophages, les cellules tueuses naturelles, les cellules endothéliales, les cellules épithéliales et les cellules stromales telles que les fibroblastes, sont également des producteurs de ces facteurs (par exemple, GM-CSF).

L'IL-5, produite principalement par les cellules T-helper de type 2 (Th2) activées et les mastocytes. Et L'IL-3 et le GM-CSF sont des cytokines pluripotentes qui ont des activités sur d'autres cellules hématopoïétiques. Alors que l'IL-5 est sélective pour les éosinophiles.

La lignée des éosinophiles joue un rôle crucial dans le pilotage de la prolifération des cellules progénitrices éosinophiles engagées, de la différenciation terminale et de l'activation postmitotique.

IL 5 présente une activité maximale sur un pool de progéniteurs éosinophiles positifs pour le récepteur de l'IL-5 (IL-5R β) qui est d'abord élargi par des cytokines multipotentiels à action plus précoce, notamment l'IL-3 et le GM-CSF. On note la présence de l'IL-5 dans de nombreuses maladies associées aux éosinophiles.

l'IL-5 joue un rôle important dans le développement et de la fonction des éosinophiles. [6]

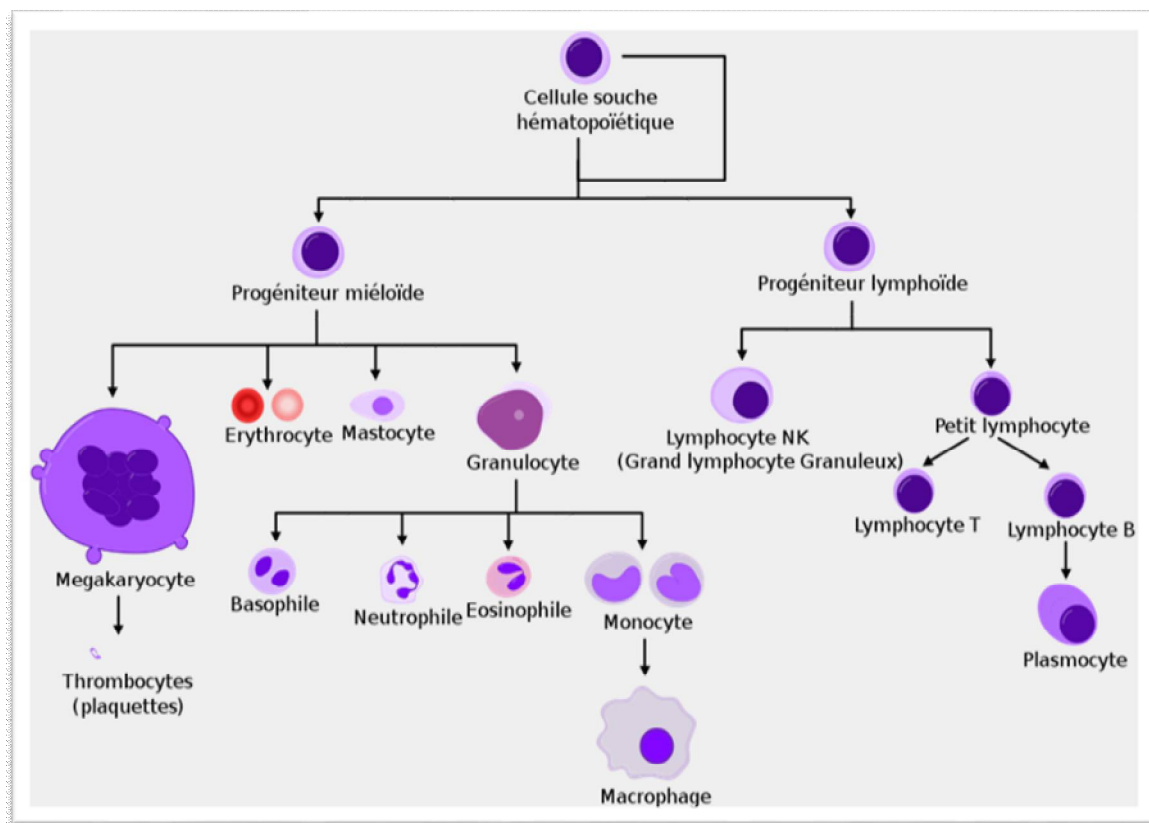


Figure 3: Le Schéma de l'hématopoïèse.[7]

2. La Structure et les sécrétions des éosinophiles : [8],[9]

Les éosinophiles expriment un large répertoire de protéines granulaires, de cytokines, de facteurs de croissance et de chimiokines qui sont sécrétés en réponse à la stimulation des récepteurs. Ces protéines sont synthétisées aux premiers stades de la maturation des éosinophiles dans la moelle osseuse et sont regroupées dans divers organites intracellulaires, dont le granule cristalloïde de l'éosinophile. Pendant l'activation, les éosinophiles génèrent un réseau tubulovésiculaire élaboré qui est composé de petites vésicules sécrétoires et de tubules allongés, qui semblent transporter le contenu du granule cristalloïde vers la surface cellulaire. Le granule cristalloïde des éosinophiles est constitué de deux compartiments : un noyau et une matrice environnante, les deux sont enrichis en protéines hautement cationiques, principalement en la protéine basique majeure (MBP). Dans la matrice qui enveloppe le noyau riche en MBP, la peroxydase des éosinophiles (EPO), la neurotoxine dérivée des éosinophiles (EDN) et la protéine cationique des éosinophiles (ECP) ainsi que de nombreuses autres protéines granulaires, y compris des cytokines. Les éosinophiles ne se dégranulent pas facilement dans le sang, mais qu'ils libèrent plutôt le contenu de leurs granules après avoir migré dans les tissus, avoir été activés par des réactions inflammatoires.

Lorsque les éosinophiles rencontrent des sécrétagogues, ils libèrent le contenu de leurs granules cristalloïdes. En mobilisant les granules et les vésicules sécrétoires à la surface de la cellule grâce des cytokines d'actine, induisant la liaison granule-membrane de manière régulée. Mais dans le cas de la cytolyse, les éosinophiles sécrètent des granules cristalloïdes intacts avec leurs membranes bicouches lipidiques.

Les éosinophiles expriment et présentent sur leur surface cellulaire une grande variété de récepteurs. Leur permettant d'interagir et de répondre à leur environnement.

Les récepteurs se liant aux sécrétions comprennent ceux des facteurs du complément (C5aR), des immunoglobulines (Fc α Rc, Fc γ Rcs), du facteur d'activation des plaquettes (PAF) et des extraits de champignons (comme *Alternaria* qui agit sur le facteur d'activation des plaquettes). Et aussi Les trois cytokines IL-3, IL-5 ou GM-CSF qui participent principalement dans cette dégranulation .[10]

Tableau I : Les Molécules de surfaces synthétisées par les éosinophiles : [9]

Molécules de surface	Caractéristiques
Molécules d'adhérence	La L-sélectine permet d'interagir les éosinophiles avec les molécules Glycam-1, MadCAM-1 et CD34 présentes à la surface des cellules endothéliales. Les éosinophiles interagissent également avec la P-sélectine endothéliale par l'intermédiaire de la glycoprotéine sialylée PSGL-1. Les intégrines $\beta 1$, $\beta 2$ et $\beta 7$. La liaison intégrine-récepteur améliore l'attachement cellulaire à l'endothélium
Récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines	Récepteurs de l'immunoglobuline (Ig) A, lors de la liaison à ces récepteurs, plusieurs fonctions effectrices comme la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ou ADCC, la phagocytose ou la libération de médiateurs solubles se produisent, les éosinophiles humains expriment 5 récepteurs capables de lier les IgA. L'IgE est également capable de conduire la dégranulation des éosinophiles en se liant à deux types de récepteurs Fc. Les éosinophiles expriment le récepteur de haute affinité Fc ϵ RI des IgE (constitué d'une chaîne α et de deux chaînes γ) et le récepteur de faible affinité Fc ϵ RII (CD23). Cette immunoglobuline joue un rôle très important dans les manifestations allergiques et les infections parasitaires. Comme le récepteur IgE, les éosinophiles portent également des récepteurs de haute et de faible affinité pour les IgG à leur surface.
Récepteurs pour le complément	Récepteurs pour le complément L'éosinophile est capable d'interagir avec nombreux médiateurs de la réponse inflammatoire, notamment avec les protéines du complément. Les anaphylatoxines C3a et C5a sont de puissants chimioattractants pour les éosinophiles. Elles se fixent à des récepteurs transmembranaires et provoquent l'activation cellulaire en induisant une élévation du calcium intracellulaire. Cette activation provoque la libération de radicaux libres et la dégranulation.
Récepteurs de cytokines	Ces récepteurs lui permettent de communication avec l'environnement extracellulaire sous la forme d'une libération de médiateurs cytotoxiques mais aussi provoquent une néosynthèse de cytokines .Les éosinophiles expriment les récepteurs des hématopoïétines IL-3, IL-5 et GM-CSF. Ce sont des récepteurs hétérodimériques formés de 3 chaînes α et d'une chaîne. Le récepteur de l'IL-2 des

	<p>éosinophiles est un hétérotrimère formé d'une chaîne α , d'une chaîne β et d'une chaîne γ c .</p> <p>les éosinophiles peuvent exprimer des autres récepteurs à leur surface telle que le récepteur de l'IL-9, le récepteur pour l'IL-12, récepteur pour l'IL-18, des récepteurs de l'interféron (IFN)</p> <p>aussi des récepteurs pour (TGF)β, les récepteurs TGFβRI et RII .</p>
Récepteurs de chimiokines	<p>au niveau site de l'inflammation Le recrutement tissulaire des éosinophiles s'effectue sous la dépendance de cytokines mais surtout sous la dépendance de chimiokines. Leur partie extracellulaire est constituée de la partie N-terminale et de 3 boucles qui forme le site de fixation de la chimiokine. La partie intracellulaire qui possède également 3 boucles et la partie C-terminale autorisent la transmission du signal produit par la chimiokine. Les principaux récepteurs de chimiokines exprimés par les éosinophiles sont le CCR3, le CCR1 [34], le CCR2 et le CXCR3 [35].</p>
Molécules de co-stimulation	<p>CD40 et CD40L exprimées par les éosinophiles permettent de faire la communication entre les éosinophiles et d'autres cellules telle que les lymphocytes T ou B. et favorisent la sécrétion de GM-CSF.</p>
Récepteurs des médiateurs lipidiques	<p>Ces médiateurs lipidiques jouent le même rôle des chimiokines, c'est le recrutement cellulaire au site de l'inflammation. Le PAF (Facteur d'activation des plaquettes) et les leucotriènes LTB4, D4 et E4 forment les médiateurs lipidiques les plus puissants fabriqués par l'éosinophile, L'activation Les récepteurs de la prostaglandine D2, le récepteur DP et le CRTH2 entraîne à des effets physiologiques opposés.</p>

Tableau II : Les Médiateurs intracellulaires des éosinophiles :[9]

Médiateurs intracellulaires	
Radicaux libres	après son activation, l'éosinophile libère les médiateurs précoces qui sont produits par la NADPH oxydase, ils participent aux fonctions pro-inflammatoire et cytotoxique des éosinophiles
Cytokines	Les principales cytokines modulatrices de la réponse immune sont l'IL-3, l'IL-5 et le GM-CSF. sont synthétisée par les éosinophiles et restent stockées au sein des granules, l'éosinophile les libère rapidement après leur recrutement et activation tissulaire. l'IL-2 et l'IL-4 stockées dans le core central mais l'IL-6 et le TNF α sont localisés dans la bicouche lipidique de ces granules. Ces cytokines, ont même rôle que MIF (Macrophage migration Inhibitory Factor) dans l'action pro-inflammatoire.
Chimiokines produites	des cytokines pro-inflammatoires sont des médiateurs participent à le recrutement des éosinophiles au site de l'inflammation. Les principales chimiokines ayant une grande activité chimiotactique sur l'éosinophile sont essentiellement l'éotaxine, l'IL-8, Rantes, MCP-3 et 4
Facteurs de croissance	De multiples facteurs de croissance possèdent double rôle dans l'éosinophile ; le première dans l'augmentation sa survie et l'autre rôle dans le remodelage tissulaire dans certaines conditions, telles que l'asthme ou le développement de polypes nasaux. Les TGF α et β ont des effets variés, tels que l'induction de l'angiogenèse ou la modulation de certains processus inflammatoires. Le SCF (facteur de cellules souches) permet aux éosinophiles d'interagir avec les mastocytes. Le NGF (Facteur de croissance nerveuse) et la neurotrophine 3 ont rôle dans la survie des neurones sympathiques et sensoriels. Le PDGF (facteur de croissance dérivé des plaquettes) et le HB-EGF (heparin-binding epidermal growth factor, like growth factor) intervient dans l'hyperplasie des muscles lisses et le dépôt de collagène qui paraît lors du développement des polypes nasaux
Médiateurs lipidiques	Après l'activation les éosinophiles, ils fabriquent des leucotriènes (LT), des prostaglandines (PG) et du PAF (Facteur d'activation des plaquettes) qui restent stockés dans les vésicules nommées les corps lipidiques. Ils ont un rôle dans la signalisation cellulaire des éosinophiles avec d'autres cellules.
Protéines contenues dans les granules	L'éosinophile produit et garde 4 types protéines basiques dans ses granules cytoplasmiques : la MBP, l'ECP(protéine cationique des éosinophiles), l'EDN (neurotoxine des éosinophiles) et l'EPO(peroxydase des éosinophiles)

Tableau III : Les protéines cationiques de l'éosinophile : [8]

Protéine	Localisation	Stimuli	Fonction favorable	Fonction néfaste
MBP	core		Helminthotoxine bactéricide	cytotoxine histaminolibératrice l'hyperréactivité bronchique agoniste plaquettaire
EDN	matrice	IgE, IgG		neurotoxine
ECP	matrice	IgA, IgG	helminthotoxine bactéricide	neurotoxine histaminolibératrice activité neutralisante de l'héparine altère la fibrinolyse
EPO	matrice	IgA, IgE	bactéricide tumoricide helminthotoxine	histaminolibératrice Destructrice de l'épithélium respiratoire

ECP: protéine cationique des éosinophiles ; EDN: neurotoxine des éosinophiles ; EPO: peroxydase des éosinophiles ; MBP: protéine basique majeure.

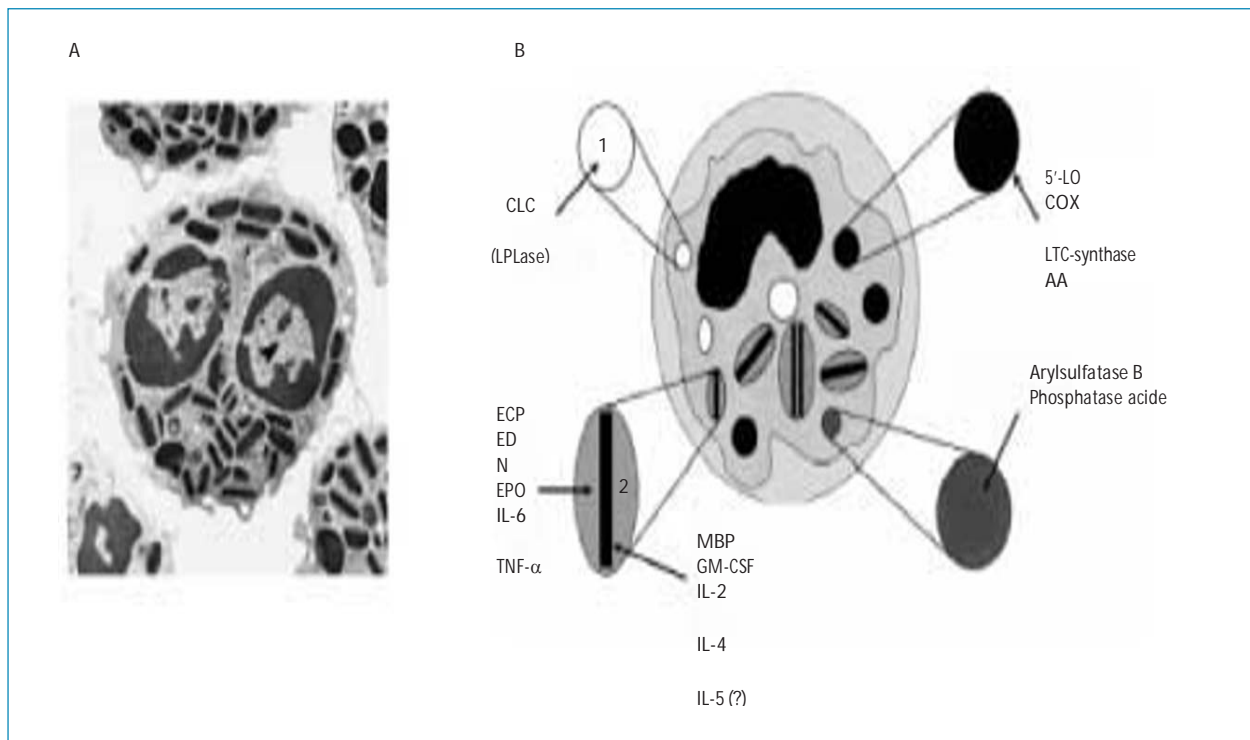


Figure 4: Morphologie et structure intracellulaire d'éosinophiles[11] :

Vue en microscopie électronique (X 18 000) d'éosinophiles isolés de la cavité péritonéale de cochon d'inde. Le noyau bilobé caractéristique contient de la chromatine condensée (grande flèche). Différents types de granules intracytoplasmiques sont visibles.

Schéma de la structure intracellulaire d'un éosinophile humain. Le noyau bilobé ainsi que les 4 types de granules intracytoplasmiques et leur contenu sont explicités.

Les granules primaires contenant des cristaux de Charcot-Leyden ; granules cristalloïdes contenant des protéines telles que les MBP, ECP, EPO ainsi que différentes cytokines. CLC : cristaux de Charcot-Leyden ; ECP : *Eosinophil cationic protein* ; EDN : neurotoxine ; EPO : peroxydase spécifique de l'éosinophile ; MBP : Major basic protein ; TNF : *Tumor necrosis factor*.

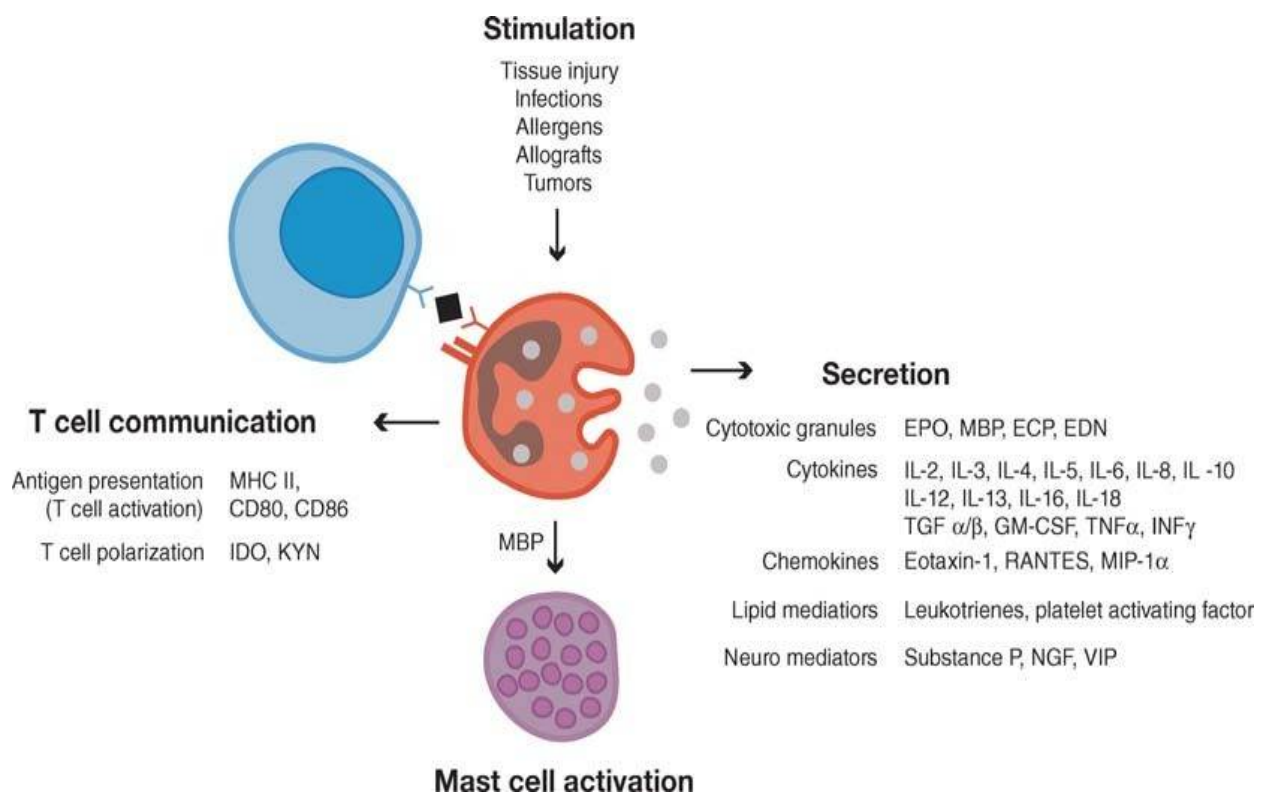


Figure 5: Schéma d'un éosinophile et de ses effets multifonctionnels [12] :




Les éosinophiles sont des granulocytes bilobés avec des granules secondaires à coloration éosinophile.

Les granules secondaires contiennent quatre protéines cationiques primaires, désignées par la peroxydase des éosinophiles (EPO), la protéine basique majeure (MBP), la protéine cationique des éosinophiles (ECP) et la neurotoxine dérivée des éosinophiles (EDN). Ces quatre protéines sont des molécules cytotoxiques ; en outre, l'ECP et l'EDN sont des ribonucléases. Les éosinophiles répondent à divers stimuli, notamment des lésions tissulaires non spécifiques, des infections, des allogreffes, des allergènes et des tumeurs. En plus de libérer leurs protéines cationiques préformées, les éosinophiles peuvent également libérer une variété de cytokines, de chimiokines, de médiateurs lipidiques et de neuromodulateurs. Les éosinophiles communiquent directement avec les cellules T et les mastocytes de manière bidirectionnelle. Les éosinophiles activent les cellules T en servant d'APC, et la MBP dérivée des éosinophiles est un sécrétagogue des mastocytes. Les éosinophiles peuvent également réguler la polarisation des cellules T par la synthèse de l'indoleamine 2,3-dioxygénase (IDO), une enzyme impliquée dans le métabolisme oxydatif du tryptophane, catalysant la conversion du tryptophane en kynurénines (KYN), un régulateur de l'équilibre Th1/Th2.

3. Les éosinophiles dans le sang :

Un certain nombre d'états cliniques peuvent entraîner une augmentation de l'éosinophilopoièse dans la moelle osseuse et, par conséquent, une augmentation de taux d'éosinophiles dans le sang, appelé éosinophilie, se définit comme un taux d'éosinophiles sanguins supérieur à 500 éosinophiles/mm³ et le pourcentage typique est inférieur à 5 % de la numération leucocytaire. Cependant, la présence d'éosinophiles ne peut pas être déterminée uniquement par le pourcentage car la leucopénie entraînerait une augmentation relative des éosinophiles.

Le degré d'éosinophilie peut être classé comme :

-  léger (500-1500 cellules/mm³)
-  modéré (1500-5000 cellules/ mm³)
-  grave (>5000 cellules/mm³)

Dans de nombreux cas, l'expansion polyclonale des éosinophiles se produit en réponse à une surproduction d'IL-5 ; et d'autres telle que l'interleukine(IL)-3, le GM-CSF (GranulocyteMacrophage Colony Stimulating Factor). La durée totale de la différenciation est de 3 à 5 jours l'éosinophilie qui en résulte est dite réactive ou secondaire.[13].cette expansion est stimulée en réponse à des infections parasitaires helminthiques ou à des allergènes, ainsi que des cellules malignes dans le cadre de tumeurs solides ou de lymphomes (notamment la maladie de Hodgkin et le lymphome à cellules T). Dans de rares cas, l'expansion éosinophile est clonale, résultant d'une mutation des cellules souches hématopoïétiques.

Les éosinophiles peuvent soit représenter le principal type de cellules affecté par l'anomalie cytogénétique (par ex. dans les leucémies éosinophiles aiguës ou chroniques) ou être l'un des nombreux types cellulaires impliqués (par exemple, dans la leucémie myélomonocytaire chronique ou la mastocytes).[14] La numération sanguine des éosinophiles est déterminée à la fois par le niveau de production d'éosinophiles dans la moelle osseuse et la vitesse de migration des éosinophiles de la circulation sanguine vers les tissus en réponse à la sécrétion locale de puissants agents chimiotactiques.

Une étude récente décrit un groupe rare de personnes présentant une hyperéosinophilie asymptomatique et aucun signe d'atteinte des organes terminaux donc la relation entre Les niveaux d'éosinophilie et le potentiel de dommages est incomplet, car le nombre d'éosinophiles sanguins peut être normal face à un d'un recrutement important d'éosinophiles dans les organes, encore, l'éosinophilie peut être présente sans preuve de lésions tissulaires. Le seuil d'hyperéosinophilie de 1500 cellules/ mm³ est considéré comme le niveau au-dessus duquel les organes sont plus susceptibles d'être endommagés.

En fonction des organes cibles, diverses manifestations cliniques /complications cliniques, y compris des complications thrombotiques peuvent survenir. La plupart des tissus et des organes peuvent potentiellement être affectés par une inflammation éosinophilique, y compris la peau, les poumons, gastro-intestinale.

Les médicaments concomitants (par exemple, les corticostéroïdes) et les conditions médicales transitoires (infection bactérienne) peuvent cacher un degré plus élevé d'éosinophilie. L'évaluation clinique et le contexte sont donc importants.[15]

4. Les éosinophiles dans les tissus :

Dans des conditions homéostatiques, la plupart des éosinophiles résident dans les tissus, la plupart dans le tractus GI à l'exception de l'œsophage. On les trouve également dans le thymus, les glandes mammaires, et l'utérus. La résidence dans les tissus est régulée par l'expression tissulaire des chimiokines qui recrutent les éosinophiles, telles que l'éotaxine-1.

Dans des conditions pathologiques, les éosinophiles sont recrutés vers d'autres sites anatomiques, notamment les poumons, la peau et l'œsophage, et leur nombre peut encore augmenter dans les sites qui contiennent normalement des éosinophiles. [16]

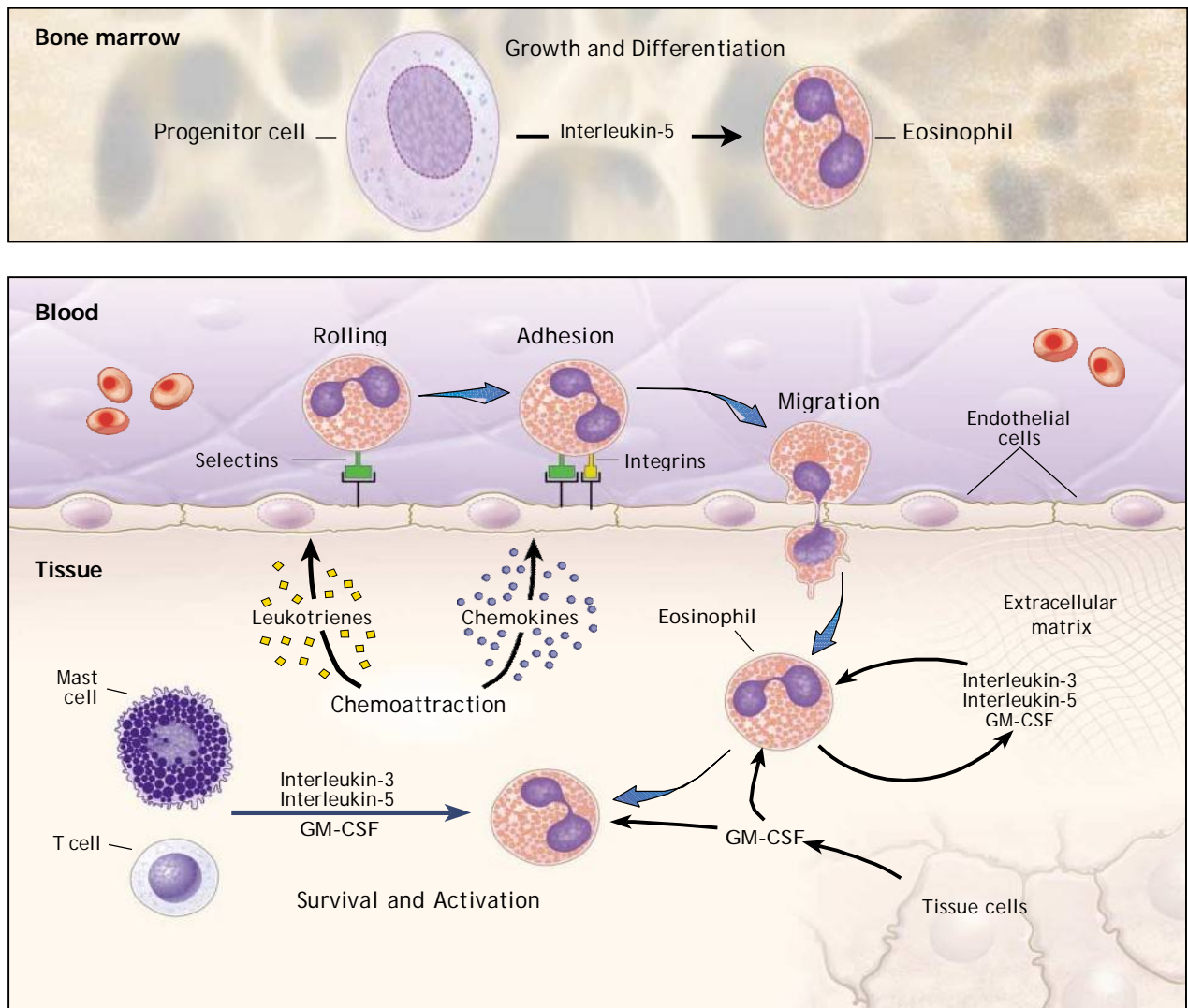


Figure 6 : Le trajet des éosinophiles [17] :

Les éosinophiles se développent dans la moelle osseuse en réponse à la stimulation des cellules progénitrices par l'interleukine-5. Les éosinophiles matures dans le sang périphérique adhèrent aux cellules endothéliales par l'interaction des sélectines et des intégrines (CD18 et antigène très tardif 4) avec les récepteurs endothéliaux. Lors de l'exposition à des médiateurs chimio-attractifs, les éosinophiles subissent une diapédèse entre les cellules endothéliales et migrent dans les tissus. L'accumulation des éosinophiles est contrôlée par des facteurs de survie et facteurs d'activation (interleukine-3, interleukine-5 et facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages [GM-CSF]) par les cellules T et probablement les mastocytes.

5. Fonctions des éosinophiles dans les tissus :

Nombreuses éosinophiles se trouvent dans le tissu en dehors du système vasculaire.

Alors que les éosinophiles sanguins ne représentent qu'un composant mineur (<5%) des leucocytes circulants.

Les éosinophiles résident dans plusieurs organes, y compris le thymus, le tissu adipeux, les glandes mammaires, les intestins, les reins, l'utérus, glandes mammaires, l'utérus et les poumons.

Les éosinophiles tissulaires vivent plus longtemps (~36 heures à 7 jours), le tropisme tissulaire et le microenvironnement peuvent prolonger la survie des éosinophiles, les éosinophiles homéostatiques (hEos) trouvés dans les tissus jouent un rôle important dans l'homéostasie métabolique, la cicatrisation des plaies, le remodelage épithélial des voies respiratoires, le maintien de l'homéostasie dans l'environnement intestinal, le maintien de la santé publique, le maintien de l'homéostasie, la défense de l'hôte contre les infections, la régulation immunitaire par la modulation de l'équilibre canonique Th1/Th2, et des activités anti-inflammatoires et anti-tumorigènes.

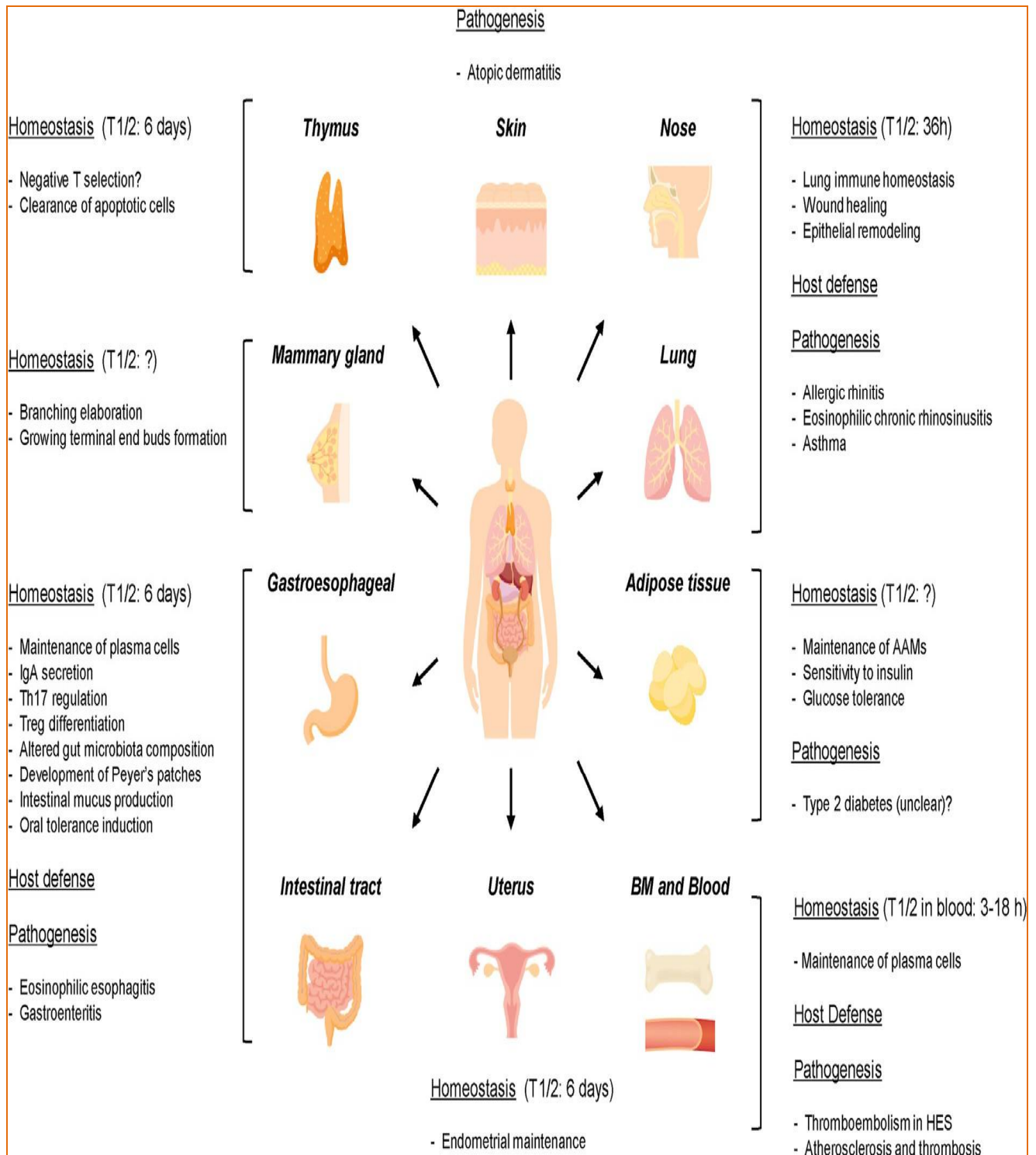


Figure 7 : Représentation schématique des fonctions des éosinophiles dans les différents tissus organiques. [18]



Epidémiologie

Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie (version 3) et le codage 9964/3 (HES incluant la leucémie éosinophile chronique), de Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) de 2004 à 2015 a révélé que le taux d'incidence de SHE ajusté selon l'âge était d'environ 0,4 cas pour 1 000 000.

Dans deux séries rétrospectives publiées en 1982 et 2009, l'éosinophilie était une découverte fortuite chez 12 % et 6 % des patients atteints de SEH, respectivement.

L'incidence d'éosinophilies avec des anomalies génétiques récurrentes (PDGFRA/B, FGFR1) représente une minorité de ces patients. , la fusion FIP1L1-PDGFRA étant l'anomalie moléculaire la plus fréquente dans ce sous-groupe.

La fréquence médiane de la fusion FIP1L1-PDGFRA chez les patients présentant d'hyperéosinophilie dans huit séries publiées comprenant plus de 10 patients était de 23 % (de 3 % à 5 %).

Dans les pays en voie de développement, plusieurs études indiquent que la fusion FIP1L1-PDGFRA se produit chez environ 5 à 10 % ou moins des patients atteints d'hyperéosinophilie idiopathique.


Dans un groupe français récent, l'incidence annuelle moyenne des néoplasmes positifs pour FIP1L1-PDGFRA était de 0,18 cas pour 1 000 000 d'habitants.

De même, la leucémie éosinophilique chronique, non spécifiée autrement (CEL, NOS) est rare.

Dans une étude de la Mayo Clinic réalisant sur 1 416 patients présentant d'éosinophilie dans le sang périphérique et évalués entre 2008 et 2019, seuls 17 patients (1,2 %) répondaient aux critères de diagnostic de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la CEL, NOS

Bien qu'elle soit généralement diagnostiquée entre l'âge de entre 20 et 50 ans, l'hyperéosinophilie idiopathique ou la CEL peut survenir à des âges extrêmes, des cas peu fréquents ayant été décrits chez des enfants de moins de cinq ans.[19]

Il n'y a pas de préférence sexuelle pour l'éosinophilie. Mais il ya des impacts géographiques pour l'éosinophilie par exemple, les infections parasitaires sont plus fréquentes dans les pays tropicaux. Les pathologies allergiques sont plus marquées dans les pays développés. [20]



***Démarche diagnostique
d'hyperéosinophilie***

Devant un patient présentant une hyperéosinophilie à l'hémogramme doit penser à plusieurs étiologies responsables pour faciliter l'arrivée au diagnostic et prévenir les complications graves qui peuvent développer à cause de retard de diagnostic, il faut suivre une approche méthodique de la recherche diagnostique qui comprend les étapes suivantes :

Une anamnèse minutieuse : nous permet de savoir les données nécessaires qui nous orientent comme les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient, la notion de séjour à la zone tropicale, la notion d'introduction d'un médicament (les plantes et les compléments alimentaires) les signes fonctionnels qui sont amené le patient à la consultation.

L'examen clinique complet

Le bilan initial : il doit commencer par le bilan biologique de base telle que l'hémogramme, le frottis sanguin, le bilan inflammatoire, le bilan hépatique, rénal, des tests sérologiques et le test de trois selles à la recherche d'œufs et de larves pour les helminthes ... etc

Les examens complémentaires :

En fonction de résultats de bilan initial et les données de l'interrogatoire et d'examen clinique et surtout en cas de la persistance l'hyperéosinophilie malgré le démarrage de traitement antiparasitaire et le retrait le médicament suspectée. On décide de réaliser des examens complémentaires, telle que les tests sérologiques, IgE, l'imagerie, l'examen endoscopique, dosage de vitamine B12, ANCA (anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles), électrocardiogramme (ECG), un myélogramme avec cytogénétiques...etc

A. Examen complet des patient atteints une hyper éosinophilies : [21]

1. Interrogatoire :

Une hyper éosinophilie est un signe biologique important qui peut orienter nombreuses des affections mais malheureusement ce signe est négligé ce qui peut retarder le diagnostic et entrainer des conséquences graves.

Devant la découverte d'une hyperéosinophilie, la démarche diagnostique se base essentielles sur L'interrogatoire, c'est une étape fondamentale nous permet d'orienter le diagnostic et résumer le temps prise en charge alors cet examen doit être rigoureux et méthodique.

Après recueil les données personnelles de patient (l'âge, l'origine, la profession.), il faut connaître les éléments suivants :

- Médicaments et toxiques : Insister sur les médicaments pris de manière régulière (AINS, inhibiteur de la pompe à protons et autres) En particulier vitamines, préparation à base d'oligoéléments, phytothérapies, tisanes...
- Suppléments/médecines parallèles
- Stupéfiants
- Antécédents (Allergies, Atopie)
- Notion des voyages en zone d'endémie parasitaire : Voyages récents ou anciens,
- Rechercher l'exposition à des risques parasitaires : contact avec eaux douces stagnantes, séjour en forêt tropicale, aliments contaminés..., Consommation de viande ou de poisson cru ou mal cuit, consommation de cresson sauvage
Exposition à des animaux
- Régimes particuliers
- Entourage

Les signes fonctionnels :

- Symptômes généraux (fièvre, sudations, perte pondérale), signes respiratoires, digestifs, cutanés Identifier ceux potentiellement responsables d'une éosinophilie
- Signes spécifiques de rhino-conjonctivite, asthme, eczéma, syndrome de Widal, antécédents de réactions médicamenteuses, ...

2. Examen physique :

Examen physique complet

Examen cutané- muqueux bien détaillé

Rechercher des adénopathies et ausculter, splénomégalie

Tableau IV : Causes d'éosinophilie sanguine selon symptômes : [22] [23] [24]

Manifestations	Cause identifiable, pathologies fréquentes	Cause inconnue (idiopathique), pathologies rares
Respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypersensibilité médicamenteuse, helminthiases, ▪ asthme allergique ▪ aspergillose ▪ radiothérapie ▪ Helminthoses ▪ Syndrome de Loeffler lors de l'invasion parasitaire (ascaridiose, dermatite ankylostomienne, anguillulose, trichinose, bilharziose), ▪ larva migrans viscérale (toxocarose), ▪ poumon éosinophile tropical (filarioses), ▪ Mycoses ▪ bronchopulmonaire allergique antiépileptiques ▪ Atopie et allergies Asthme 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sarcoïdose, ▪ tuberculose, ▪ pneumonie à éosinophiles chronique, pneumonie à éosinophiles aiguë, syndrome de Churg-Strauss, ▪ autres maladies auto-immunes, syndrome d'hyper éosinophilie idiopathique ▪ maladie de Widal ▪ maladie de Wegener
Gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Helminthoses digestives ▪ Hypersensibilité alimentaire (œsophagite à éosinophiles, gastroentérite à éosinophiles) ▪ médicaments, ▪ helminthiases 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirrhose biliaire primitive, ▪ maladie inflammatoire de l'intestin ▪ Rectocolite hémorragique, ▪ maladie de Crohn, ▪ maladie cœliaque, ▪ maladie cœliaque :, ▪ maladie de Whipple ▪ cholangite sclérosante, ▪ cholangite et cholécystite à éosinophiles ▪ Lymphomes ▪ Maladies digestives idiopathiques à éosinophiles
Urogénitales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Néphrite interstitielle (fréquemment sur pénicillines semi-synthétiques, céphalosporines, AINS, allopurinol, rifampicine, quinolones, inhibiteurs de la pompe à protons et autres), parasites (schistosomiase urogénitale), 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cystite à éosinophiles

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ embolies de cholestérol, hémodialyse, ▪ dialyse péritonéale 	
Cutanées	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicaments (toxidermie, DRESS, parasites, ▪ Hémopathies, ▪ Dermate herpétiforme ▪ Atopie et allergies Urticair, dermatite atopique, ▪ Eczéma de contact, ▪ Piqûre d'hyménoptère ▪ Médicaments DRESS syndrome, toxidermie ▪ Helminthoses, larva migrans viscérale, larva currens (anguillulose), larva migrans cutanée (dermatite ankylostomienne), ▪ Dermite des nageurs (bilharzioses), œdème migrant (loase, gnathostomose, dirofilariose), nodules sous-cutanés (onchocercose), ectoparasitoses ▪ Vascularites et connectivites ▪ Angéite de Churg et Strauss, périartérite noueuse, etc. ▪ Erythème polymorphe 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maladies bulleuses (pemphigoïde bulleuse, pemphigus), ▪ Fascite à éosinophiles (maladie de Shulman), ▪ Cellulite à éosinophiles (maladie de Wells), ▪ Angioœdèmes récidivant avec éosinophilie ▪ (syndrome de Gleich), ▪ Hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie et maladie de Kimura), ▪ folliculite pustuleuse éosinophilique, ▪ maladies auto-immunes
Cardiaques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parasites (<i>Trichinella spiralis</i>, par exemple), ▪ médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Syndrome de Churg-Strauss, ▪ syndrome d'hyper éosinophilie idiopathique
Signes ORL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rhinite allergique, ▪ Maladie de Fernand-Widal, ▪ Maladie de Wegener 	
Signes neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vascularites ▪ Syndrome de Churg et Strauss, périartérite noueuse, ▪ Maladie de Wegener 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Méningite éosinophile, la neurocysticercose, ▪ Toxocarose, ▪ Schistosomiase ▪ coccidiomycose, cryptococcose (rare).
Signes oculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Onchocercose, ▪ Loïase 	

3. Examens Préconisés :

a. Bilan de première intention:[25,26]

i. Hémogramme de confirmation : NFS

Hémogramme ou la numération formule sanguine, c'est un examen biologique simple permet de connaître les concentrations des cellules sanguines, réalisé par un prélèvement de sang veineux avec l'utilisation un tube contenant un anticoagulant de type EDTA (ethylene – diamine-tetra -acitate) pour recueillir le sang prélevé . Il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour réaliser cet examen.

Interprétation des résultats :

La lignée blanche :

- les leucocytes : la valeur normale entre 4000 – 10000 elt /mm³
- Si le taux GB est < 4000 \Rightarrow une leucopénie
- si le taux des GB est > 10000 \Rightarrow une hyperleucocytose
- PNN : 1600 - 7000 elt /mm³
- Lymphocytes : 800 – 4000 elt /mm³
- PNE : 40 – 400 elt /mm³
- PNB: 0 – 100 elt /mm³
- Monocytes : 200-1000 elt /mm³. [27]

Les polynucléaires éosinophiles représentent 1 à 3% polynucléaires éosinophiles des globules blancs dans le sang.

Lorsque le taux des éosinophiles dans le sang dépasse 500 éosinophiles /mm³ on parle d'hyperéosinophilie .le degré d'hyperéosinophilie peut être classé comme : [14]

- ✚ léger (500-1500 cellules/mm³)
- ✚ modéré (1500-5000 cellules/ mm³)
- ✚ grave (>5000 cellules/mm³)

Une étude a été réalisée au Laboratoire d'Hématologie Biologique, Hôpital Errazi, CHU Med VI, Marrakech, pour indiquer les valeurs de référence de l'hémogramme dans une population de Marrakech, les résultats obtenues sont affichées aux tableaux suivants : [28]

Tableau V : les valeurs normales d'hémogramme chez hommes selon l'âge :[28]

HOMMES					
AGE (Ans)	18 - 25	26 - 35	36 - 45	46 - 55	56 - 65
GR (10 ⁶ /μl)	4.92 ± 0.5	4.96 ± 0.75	4.93 ± 0.63	4.95 ± 0.5	4.92 ± 0.65
HGB (g/dl)	14.03 ± 1.2	14.7 ± 1	14.3 ± 1.1	14.5 ± 1.5	14.42 ± 1.2
HCT (%)	41.24 ± 3.8	42.86 ± 3.4	43.01 ± 2.8	43.2 ± 3.4	43.23 ± 3
VGM (fI)	84.01 ± 4.9	85.61 ± 4.8	85.5 ± 4.5	85.08 ± 4.6	84.71 ± 4.6
TCMH (pg)	27.83 ± 2.8	29.2 ± 2.7	28.3 ± 2.5	28 ± 2.6	28.36 ± 2.7
CCMH (g/dl)	33.75 ± 1.7	34.03 ± 1.5	33.97 ± 2	34 ± 0.99	33.43 ± 1.2
PLQ (10 ³ /Ul)	250 ± 54	249 ± 55	250 ± 50	245 ± 48	240 ± 51
GB (10 ³ /Ul)	7.08 ± 0.65	7.12 ± 0.55	7.15 ± 0.75	7.1 ± 0.56	7.44 ± 0.5
NEUTRO# (10 ³ /Ul)	3.68 ± 0.99	3.88 ± 1	3.5 ± 0.85	3.76 ± 1.05	4.1 ± 1
LYMPHO# (10 ³ /Ul)	2.57 ± 0.75	2.42 ± 0.5	2.5 ± 0.6	2.6 ± 0.9	2.68 ± 0.5
MONO# (10 ³ /Ul)	0.59 ± 0.23	0.57 ± 0.2	0.56 ± 0.2	0.6 ± 0.32	0.47 ± 0.2
EO# (10 ³ /Ul)	0.2 ± 0.1	0.19 ± 0.1	0.2 ± 0.15	0.11 ± 0.16	0.37 ± 0.14
BASO# (10 ³ /Ul)	0.025 ± 0.01	0.03 ± 0.05	0.03 ± 0.07	0.03 ± 0.05	0.03 ± 0.04

Tableau VI : les valeurs normales d'hémogramme chez femmes selon l'âge :[28]

FEMMES					
AGE (ans)	18 - 25	26 - 35	36 - 45	46 - 55	56 - 65
GR (10 ⁶ /UI)	4.52 ± 0.3	4.41 ± 0.5	4.62 ± 0.4	4.55 ± 0.3	4.53 ± 0.3
HGB (g/dl)	13.5 ± 0.94	13.58 ± 1.3	13.88 ± 0.99.	13.96 ± 1.5	13.97 ± 1.2
HCT (%)	40.88 ± 2.79	41.08 ± 1.99	40.9 ± 2.6	41.2 ± 2.4	41.05 ± 1.85
VGM (fL)	84 ± 3.99	83.9 ± 4.01	84.1 ± 3.1	83.88 ± 2.99	84.3 ± 2.56
TCMH (pg)	28.57 ± 1.94	29.2 ± 1.5	29.8 ± 2.01	29.99 ± 1.6	29.8 ± 1.75
CCMH (g/dl)	33.64 ± 0.86	33.8 ± 0.76	34.01 ± 1.02	34.3 ± 0.5	33.5 ± 0.96
PLQ (10 ³ / UI)	250 ± 53	255 ± 56	255 ± 46	255 ± 49	249 ± 52
GB (10 ³ / UI)	7.08 ± 0.88	7.36 ± 0.52	7.07 ± 0.6	7.05 ± 0.76	7.6 ± 0.7
NEUTRO# (10 ³ / UI)	3.79 ± 1.2	3.52 ± 0.98	3.69 ± 0.76	3.50 ± 1.13	3.8 ± 0.86
LYMPHO# (10 ³ / UI)	2.5 ± 0.77	2.6 ± 0.65	2.7 ± 0.98	2.8 ± 0.62	3.01 ± 0.54
MONO# (10 ³ / UI)	0.56 ± 0.15	0.5 ± 0.10	0.6 ± 0.13	0.55 ± 0.2	0.65 ± 0.14
EO# (10 ³ / UI)	0.15 ± 0.11	0.2 ± 0.03	0.25 ± 0.075	0.14 ± 0.1	0.19 ± 0.05
BASO# (10 ³ / UI)	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.01	0.035 ± 0.015	0.025 ± 0.01	0.03 ± 0.01

Tableau VII : Les causes d'hyperéosinophilie selon le degré d'éosinophilie : [29]
 ,[30],[31],[32]

Degrés d'éosinophilie	Causes principales	Causes rares sanguine
Léger (éosinophiles • 0,6-1,5 G/l)	Rhinite allergique Asthme Dermatite atopique Hypersensibilité médicamenteuse Œsophagite à éosinophiles	Maladies inflammatoires systémiques Helminthes Pneumopathies professionnelles Néoplasies Maladies auto-immunes Mastocytoses
Modéré (éosinophiles • 1,5-5 G/l)	Asthme Hypersensibilité Médicamenteuse Helminthes Syndrome pulmonaire éosinophilique Aspergillose broncho-pulmonaire allergique	Maladies inflammatoires systémiques Syndrome hyperéosinophilique idiopathique Néoplasies Syndrome de Widal et sinusite chronique
Sévère (éosinophiles L 5 G/l)	Syndrome hyperéosinophilique Helminthes Pneumonie à éosinophiles	Hypersensibilité médicamenteuse Néoplasies Syndrome de Widal et sinusite chronique Aspergillose broncho-pulmonaire allergique Périartérite noueuse

ii. Frottis sanguin :

Le frottis sanguin : c'est examen qualitative permet d'étudier qualitative et quantitative les cellules sanguines. Après le prélèvement une goutte de sang, cette dernière est étalée sous forme d'une seule couche sur une lame de verre avec la coloration de la lame par MGG ensuite on observe la lame à la microscopie optique à fort grossissement.[27] Il est demandé devant une hyperéosinophilie pour rechercher d'éosinophiles ou de blastes dysplasiques.

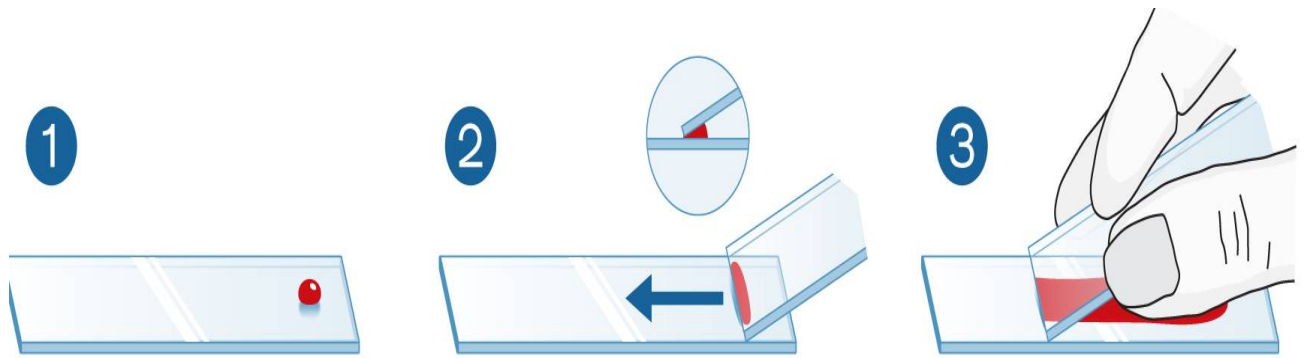


Figure 8: Méthode du frottis sanguin.[33]

Résultats : [27]

PN Eosinophile
Diamètre de 12 à 14 μm un noyau bilobé l'aspect des granulations qui sont sphériques (0,5 à 1,5 μm de diamètre) de coloration orangée.

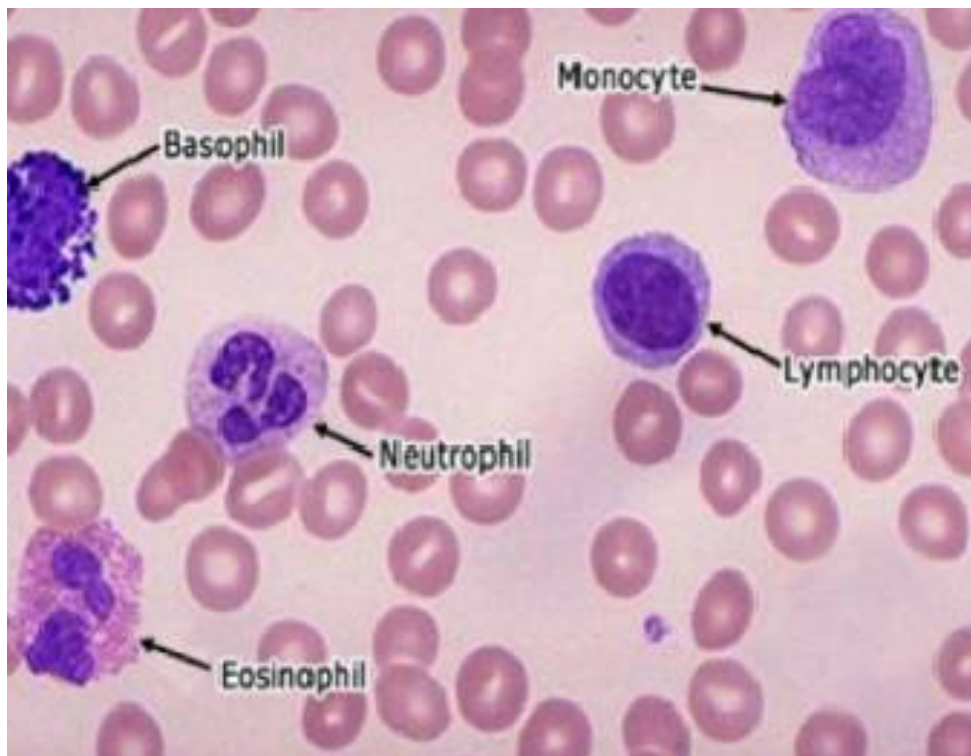


Figure 9: L'image des globules blancs sous microscope .[34]

iii. Exclure une dysfonction d'organes :

- Tests hépatiques complets : ASAT, ALAT, bilirubine, gamma GT, phosphatases alcalines
- Bilan renal : Créatinine plasmatique, sédiment urinaire, troponine, ionogramme sanguin Créatininémie, clairance de la créatinine, Bandelette urinaire ; protéinurie des 24 heures, cytologie urinaire avec recherche éosinophilurie.
- Lipasémie
- LDH, triglycéridémie

iv. Rechercher un syndrome inflammatoire :

- protéine C réactive (CRP)
- Vitesse de sédimentation

v. Recherche de parasites :

- Examen parasitologique des selles, urines de suite Sérologie helminthes

vi. Dosage immunoglobulines Tests allergiques :

- IgE totales
- prick test

vii. Les autres

- Radiographie du thorax
- Sérologies VIH, hépatites B et C selon le contexte.
- PCR quantitative HHV-6, HHV-7, EBV, CMV

b. Bilan de deuxième intention :

Les examens complémentaires doivent être demandés selon l'anamnèse, les signes d'appel à l'examen clinique et selon résultats du bilan initial.

- Recherche de parasites dans lavage bronchoalvéolaire (BAL), expectorations...

- ECG
- dosage vitamine B12 sérique
- Echographie abdominale
- Échocardiographie
- Biopsie tissulaire (cutané, digestive)

c. Bilan complémentaire :

Les examens complémentaires en cas de normalité du bilan précédent et de persistance de l'éosinophilie :

➤ **Myélograme :**

Myélogramme est examen cytologique permet de analyser le contenu cellulaire de prélèvement médullaire après la ponction et l'aspiration de la moelle osseuse.

Myélogramme permet d'étudier les éléments suivants :

- la richesse de la moelle osseuse
- le pourcentage des différentes cellules
- d'anomalies morphologiques ;
- la présence ou l'absence cellules anormales.[35]

Résultats :

Moelle normale	
Richesse 2 à 3	
Lignée granuleuse : 67 %	Lignée érythroblastes : 22 %
Série neutrophile	Proérythro : 1
Myéloblaste : 1	Erythro. Baso : 3
Promyélo : 2	Erythro. Polychr : 8
Myélocyte : 18	Erythro. Acido : 10
Métamyélo : 21	Lignées non myélo. : 11 %
Poly. neutro : 23	Lymphocyte : 9
Série éosinophile	Monocyte : 1
Myélocyte :	Plasmocyte : 1
Métamyélo : 1	Lignée mégacaryo.
Poly. éosino : 1	> 70 sur lame
Série basophile :	

Figure 10: résultats de myélogramme normale.[36]

Indication myélogramme devant une hyper éosinophilie :

Devant la suspicion de syndrome hyper-éosinophilie (Eosinophiles > 1500/mm³, pendant > 6mois, avec atteinte d'organe et absence d'une cause secondaire d'hyperéosinophilie . Il faut demander Myélogramme + Recherche FIP1L1-PDGFR_A, translocation 4q12 (PDGFR_A), 5q31 q33(PDGFR_B), p11 13 (FGFR1) par FISH/ RT PCR/ cytogénétique. [37]

➤ Examen cytogénétique :

La cytogénétique est un examen permet d'étudier les anomalies chromosomique (de nombre et de structure).

Deux techniques peuvent être utilisées sont :

 Caryotype

- ✚ FISH hybridation in situ en fluorescence : permet de découvrir par fluorescence à l'aide des sondes d'ADN des séquences sur les chromosomes .cela permet d'indiquer des anomalies chromosomiques. Utilisé pour recherche FIP1L1-PDGFR α , translocation 4q12 (PDGFR α), 5q31 q33(PDGFR β), p11 13 (FGFR1) devant la suspicion d'SHE .[37]

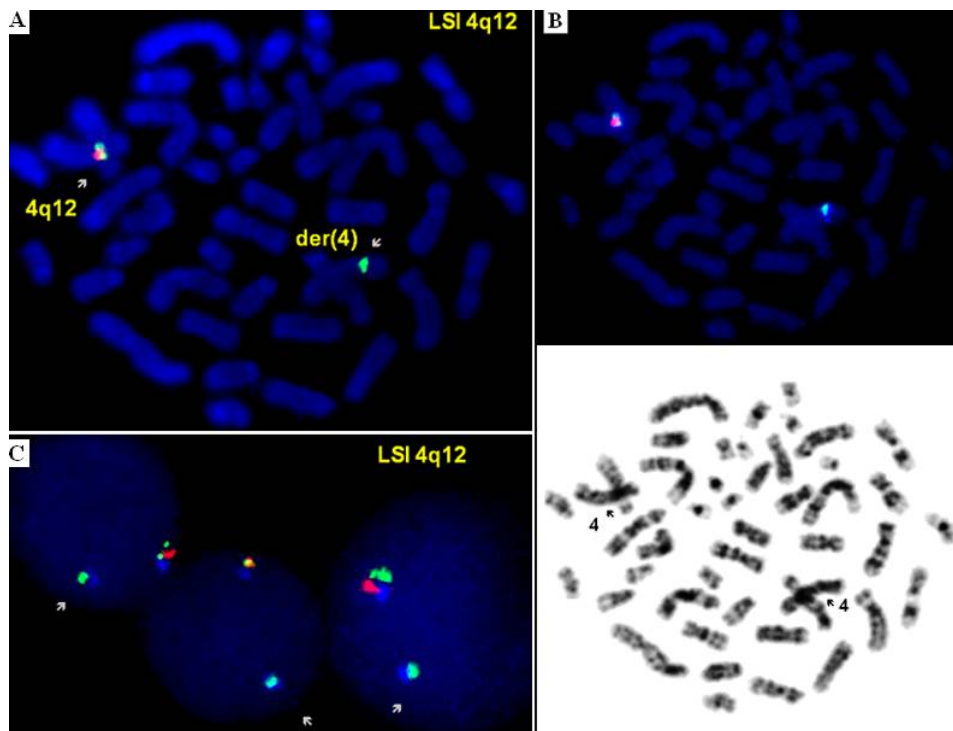


Figure 11 : Détection de del(4)(q12q12) par hybridation in situ par fluorescence à l'aide du test LSI FIP1L1-CHIC2-PDGFR α Triple-Color, split (Abott Molecular; Vysis, Denver US) sur une métaphase (A) et des interphases (B). [38]

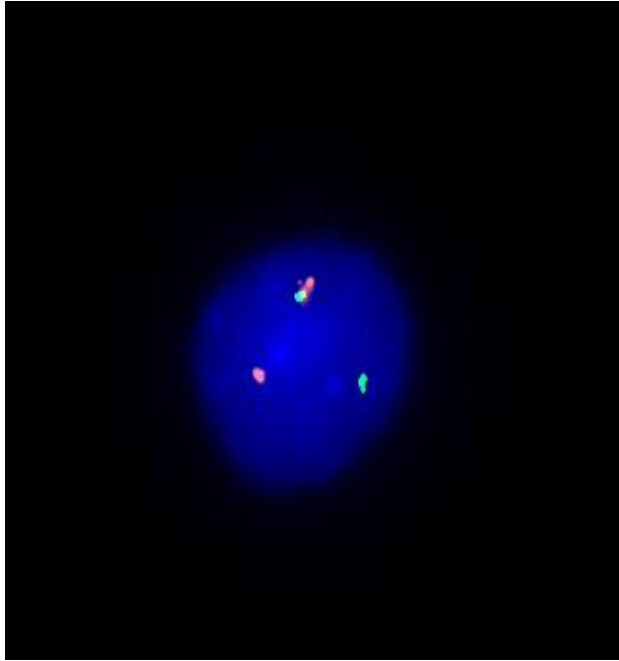


Figure 12 : FISH ; Réarrangement avec point de rupture 5q31~33.[39]

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien ou IRM**
- **Biopsie tissulaire**
- **Anticorps anti cytoplasme des neutrophiles (ANCA)**
- **Tryptase**
- **Recherche du transcrit de fusion FIP1L1-PDGFR**

1. Découverte D'une hyper éosinophilie sanguine



2. Si la situation urgence est confirmé, elle est nécessite d'une prise en charge spécialisé

3. Apres l'exclusion des situations des urgences on passe à la réalisation de bilan systémique + élimination de médicaments suspects + l'administration de traitement antiparasitaire d'épreuve + bilan de 2eme intention selon le tableau clinique

4. En cas d'absence le diagnostic toute ces étapes il faut réaliser l'Immunophénotypage et Étude moléculaire.

- Si on trouve Éosinophilie clonale, il faut commencer le traitement avec la surveillance de la toxicité viscérale des éosinophiles
- Si on trouve Syndrome hyperéosinophilique idiopathique, le patient a besoin de surveillance de la toxicité viscérale et la surveillance clinique avec NFS /an
- Si Éosinophilie chronique modérée inexpliquée, on fait juste la surveillance clinique avec NFS /an sinon il doit refaire enquête étiologique

Figure 13 : Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie [22]

4. Les situations urgentes d'hyper éosinophilie :

- ✚ Syndrome d'invasion larvaire sévère avec défaillances viscérales, il se caractérise par la présence Fièvre, urticaire, une atteinte digestive, Myocardite, syndrome de Löffler, et les signes neurologiques.
- ✚ Syndrome d'hyper-infestation à anguillule (anguillulose maligne), il est associé à la déficience multiviscérale (poumon, cœur, système nerveux central...) par les larves parasitaires, touche notamment le sujet immunodéprimé.
→ la prise en charge : dépistage et le traitement systématique d'anguillulose asymptomatique si la présence de la notion de séjour en zone tropicale.
- ✚ Syndrome de lyse parasitaire se manifeste par un choc anaphylactique avec urticaire, avec la déficience multiviscérale et l'encéphalopathie.[40]
- ✚ La pneumopathie aiguë à éosinophiles se manifeste par détresse respiratoire d'installation brutale. Avec l'épanchement pleural à l'imagerie. il peut être Pneumopathie à éosinophiles aiguë idiopathique ou pneumopathies médicamenteuses ou toxique. LBA montre une hyperéosinophilie supérieure à 25%. La corticothérapie (0,5mg/kg) reste le choix thérapeutique idéal de La pneumopathie aiguë à éosinophiles. [41]
- ✚ Helminthose aiguë.
- ✚ Hyperéosinophilie médicamenteuse.
- ✚ Vascularite à éosinophilie : le syndrome de Churg-Strauss
- ✚ Hémopathie aiguë .[22]

5. Les bilans demandés selon la cause suspectée de l'hyperéosinophilie [42].

- ✚ L'étiologie allergique est suspectée :
 - Immunoglobulines E (IgE) totales sériques.
 - Tests IgE spécifiques aux allergènes.
 - tests de piqûre cutanée pour les allergies spécifiques.

✚ En cas de suspicion d'une cause dermatologique non allergique :

- Biopsie de la peau

✚ En cas de suspicion d'une cause infectieuse :

- Microscopie des selles fraîches à la recherche d'ovules, de kystes et de parasites.
- Tests sérologiques pour les infections parasitaires suspectées, par exemple strongyloïdisme, schistosomiase, filariose, toxocarose, le cas échéant (voir tableau III).

Rechercher le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou le virus lymphotrope humain 1 (HTLV-1) chez les patients atteints des infections opportunistes.

✚ En cas de suspicion d'une cause gastro-intestinale :

- Endoscopie de la partie gastro-intestinale supérieure, endoscopie de l'intestin grêle et/ou coloscopie/sigmoïdoscopie.
- Amylase sérique
- Sérologie pour les auto-anticorps cœliaque (anti-transglutaminase tissulaire) devant la maladie suspectée.

✚ En cas de suspicion d'une maladie du tissu conjonctif :

- Activité antinucléaire (ANA) ou anticorps anti-ADN double brin (ADNdb)
- Anticorps contre le peptide cyclique citrulliné (CCP)

✚ Chez les personnes suspectées de vascularite :

- Anticorps cytoplasmiques antineutrophiles (ANCA)
- Sérologie pour le virus de l'hépatite B (HBV), le virus de l'hépatite C (HCV), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le cytomégalovirus (CMV) et le parvovirus B19.

- ✚ Chez les personnes suspectées de maladie respiratoire :
 - Imagerie
 - Bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire/échographie endobronchique.
- ✚ En cas de suspicion de tumeur maligne non hématologique, de lymphome, ou d'éosinophilie due aux lymphocytes T :
 - Imagerie et biopsie tissulaire
 - Immunophénotypage des cellules T dans le sang périphérique et étude du réarrangement du gène du récepteur des cellules T.



***La classification
d'éosinophilie***

A. La classification d'éosinophilie selon la cause primaire :

Cette classification se base sur la cause primaire de l'éosinophilie se situe à l'intérieur ou à l'extérieur de la lignée des éosinophiles. Par exemple les maladies allergiques, qui peuvent être repartis en maladies avec les IgE (extrinsèques) et sans les IgE (intrinsèques). Alors L'éosinophilie peut être classée en deux catégories principales :

- ✚ Eosinophilie extrinsèque : dont l'augmentation de la différenciation et de la survie des éosinophiles par les cytokines (l'IL-5) produit par les cellules T activées. Dans certains cas, les cellules tumorales sont la source de hématopoïétines des éosinophiles.
- ✚ L'éosinophilie intrinsèque est caractérisée par des mutations dans les cellules souches hématopoïétiques pluripotentes ou multipotentes. , qui causent des leucémies myéloïdes chroniques. [43]

Tableau VIII : les étiologies d'éosinophilie intrinsèque et d'éosinophilie extrinsèque [43]:

EOSINOPHILIE			
Les étiologies d'éosinophilie intrinsèques (mutations)		les étiologies d'éosinophilie extrinsèque (cytokines)	
des mutations dans les cellules souches hématopoïétiques pluripotentes	mutations dans les cellules souches myéloïdes multipotentes	Par cellules T activées	Par cellules tumorales
Leucémie myéloïdes aiguës Leucémie chronique	Leucémie myéloïde chronique Syndrome myélodysplasique Leucémies myéloïdes aiguës Les autres syndromes myéloprolifératifs	Les maladies allergiques Les maladies auto-immunes Les infections Immunodéficience Syndrome hyper éosinophilie idiopathique Réactions médicamenteuses	Lymphomes cutanés à cellules T Leucémies aigue lymphoblastiques Histiocytose à cellules de Langerhans Cancers épithéliaux

B. Classification étiologique des hyperéosinophilies :

L'éosinophilie peut être associée à plusieurs pathologies, c'est l'éosinophilie secondaire. Elle est observée essentiellement de façon fortuite. Lors le bilan typique des maladies atopique (asthme, allergie) ou certaines affections auto-immunes. Plus rarement, il s'agit d'une éosinophilie marquée ($>1\ 500$), symptomatique et/ou chronique. Les signes cliniques peuvent être liés à la maladie sous-jacente ou à l'infiltration tissulaire par les éosinophiles avec défaillance d'organe.

Dans cette situation, on peut trouver des cas urgents d'éosinophilie

Hyperéosinophilies primitives ou SHEI, Le SHEI est défini par la présence de 4 critères posés par Chusid :

1. Une éosinophilie supérieure à $1\ 500/\text{mm}^3$
2. Pendant plus de 6 mois
3. Des manifestations viscérales
4. L'absence de cause secondaire.

Ce type d'hyperéosinophilie se divise en 3 groupes de syndrome hyperéosinophilie selon les mécanismes pathogéniques d'éosinophilie :

- ✓ Syndromes hyperéosinophiliques à la variante myéloïde du SHEI est dû à d'anomalies moléculaires spécifiques des cellules progénitrices médullaires de la lignée des éosinophiles (La mutation), qui entraînent d'une hyperproduction d'éosinophiles clonaux dans la moelle osseuse. Il se caractérise par l'augmentation de la vitamine B12, d'élévation la tryptase ,d'une splénomégalie, d'une autre anomalie de l'hémogramme (myélémie, cytopénie, thrombocytose, polyglobulie...) et d'une corticorésistance.[44]
- ✓ Syndromes hyperéosinophiliques à la variante lymphoïde qui se produit par l'activation de lymphocytes T notamment CD4, qui sécrète d'interleukine (IL-5) de façon excessive responsables d'une prolifération anormale des éosinophiles.
- ✓ Syndromes hyperéosinophiliques idiopathique qui est retenu en cas La persistance de l'éosinophile après un traitement d'épreuve antiparasitaire, et d'exclusion les étiologies secondaires d'hyperéosinophilie. [45]

Tableau IX : Principales causes d'hyperéosinophilie secondaire [45] :

Parasitose	Atopie	Toxiques	Médicaments
Helminthiase Bilharzioses Filarioses Téniasis Hydatidose	Asthme Allergies	Huile toxique (Espagne) L-tryptophane	y compris DRESS Allopurinol Bêtalactamine ANS Sulfamides hypoglycémiants
Déficits immunitaires	Dermatoses non allergiques	Affections digestives	Affections tumorales hématologiques ou solides
Syndrome de Wiskott-Aldrich Syndrome de Job-Buckley	Mastocytose Pemphigoïde bulleuse	Maladie de Crohn Maladie de Whipple	Lymphome de Hodgkin Lymphomes T Cancers : bronchopulmonaire utérin, gastrique, colique...
Maladies systémiques			
Polyarthrite rhumatoïde Polymyosite Périartérite noueuse Lupus érythémateux disséminé Fasciite à éosinophiles (Shulman) Angéite de Churg-Strauss Brûlures étendues Insuffisance surrénale Maladie de Wegener Emboles de cristaux de cholestérol Splénectomie ou asplénie fonctionnelle Syndrome de Wells Radiothérapie GVH post-allogreffe médullaire Syndrome hyper-igg4			

Antinflammatoires non stéroïdiens : ANS, La réaction du greffon contre l'hôte : GVH



Étiologies des éosinophilies

L'éosinophilie comprend plusieurs pathologies les plus fréquente sont les infections parasitaires helminthiques qui entraîne généralement une expansion des éosinophiles. Qui peut être constante ou fluctuer dans le temps, les maladies allergiques et à médiation immunologique, asthme, le syndrome de Churg-Strauss et l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique et Les réactions indésirables aux médicaments telles que des éruptions cutanées ou des fièvres médicamenteuses, syndrome DRESS, doivent être considérés comme les principaux étiologiques d'hyper éosinophilie.

En cas d'allergie médicamenteuse, plusieurs états pathologiques peuvent être retrouvés, comme l'éosinophilie pulmonaire d'origine médicamenteuse, où l'éosinophilie sanguine est plus fréquente mais parfois peut être absente. Pour ce raison il faut rechercher une éosinophilie dans les crachats ou le liquide de lavage bronchoalvéolaire. Dans néphrite interstitielle aiguë d'origine médicamenteuse l'éosinophilie est fréquente dans le rein affecté. La myocardite aiguë nécrosante à éosinophiles est une conséquence grave mais rare de myocardite causée par une réaction médicamenteuse. L'hépatite à syndrome éosinophile peut être causée par une réaction médicamenteuse. Autres réactions éosinophiles liées au médicament, telles que le syndrome DRESS, la vascularite allergique médicamenteuse, et certaines gastro-entérites.

En plus de ces causes courantes d'éosinophilie, il y a des causes moins courantes telles que les troubles néoplasiques, y compris adénocarcinomes, le lymphome à cellules T et la mastocytose, certaines formes de la maladie de Hodgkin.

Les causes moins fréquentes comprennent, entre autres, les troubles rares de l'immunodéficience, le syndrome d'hyper-IgE et le syndrome d'Omenn. L'éosinophilie spécifique à un organe peut également être associée à l'éosinophilie sanguine comme la pneumonie à éosinophile aiguë et chronique, la gastro-entérite à éosinophile et certains pathologies dermatologiques.[15]

A. Les infections :

1- Les infections parasitaires :

Les infections parasitaires sont causées par des protozoaires unicellulaires ou par des helminthes (vers) multicellulaires.

Les protozoaires ont généralement une taille de quelques micromètres, tandis que les helminthes mesurent de quelques centimètres à quelques mètres de long. Les protozoaires vivant dans les tissus sont souvent des parasites intracellulaires à un certain stade de leur développement.

Alors que les helminthes, étant plus grands que la plupart des cellules tissulaires, sont essentiellement des pathogènes extracellulaires, sauf notable de *Trichinella spiralis*. Bien que les protozoaires se reproduisent généralement au cours de l'infection d'un seul hôte, les helminthes ne se reproduisent pas sans passer par des hôtes intermédiaires ou par le sol ou l'eau.

Les helminthes présentent de nombreux stades de développement au cours de l'infection. Au cours d'une infection unique, l'hôte peut être exposé à plusieurs reprises à des antigènes de stade larvaire, adulte ou œuf. Par exemple, les cercaires du trématode *Schistosoma mansoni* qui nagent librement pénètrent dans la peau de sujets humains immergés dans l'eau infestée. Et évoluent en schistosomes au stade tissulaire qui migrent vers le foie et les veines mésentériques pour se différencier en vers adultes sexuellement dimorphiques. Les œufs sont pondus et migrent à travers les tissus jusqu'à la lumière de l'intestin ou du foie vessie pour la libération dans l'environnement.

La réponse de l'hôte à l'infection par les helminthes est souvent caractérisée par une série de réponses immunitaires discrètes qui évoluent à différents moments au cours de l'infection, qui entraînent une variété de syndromes inflammatoires ou hyperéosinophiliques cutanés, pulmonaires et intestinaux distincts.

Les cycles de vie complexes des parasites ne pouvant être gardés que par le passage séquentiel par des hôtes intermédiaires et définitifs, les parasites ont adapté des méthodes pour optimiser la transmission en prolongeant l'infection. C'est pourquoi on trouve la chronicité, la latence des infections helminthiques.

Par exemple, les schistosomes et les filaires adultes peuvent survivre dans les tissus de l'hôte pendant 20 à 30 ans, en produisant continuellement des œufs et des larves. Les espèces de Strongyloïdes, en raison de leur capacité d'auto-infection, maintiennent leur cycle de vie pendant des décennies. [46]

Une infection aux helminthes non traitée peut entraîner des des conséquences graves à long terme. Mais la symptomatologie peut être absente ou non spécifique, la numération des éosinophiles dans le sang est plus souvent utilisée comme un moyen de dépistage. Schistosomiase, strongyloïdose, filariose et toxocarose sont quatre infections helminthiques fréquentes associées à l'éosinophilie. Les trématodes *Schistosoma* peuvent introduire dans la peau humaine exposés à de l'eau douce contaminée. Endémique en Afrique, Amérique centrale et du Sud, et en Asie, environ 200 millions de personnes dans le monde sont infectées. Les principales espèces donnent lieu principalement à des pathologies intestinales, urinaires et hépatiques. [47]

L'éosinophilie périphérique est l'une des signes de l'infection par les helminthes.

Le degré d'éosinophilie peut varier généralement d'un hôte à l'autre et d'un parasite à l'autre. D'éosinophilie observée en réponse à un parasite spécifique, l'helminthe lui-même est l'identificateur le plus important du degré, de la localisation et de la nature de la réponse éosinophilique globale.

Au cours d'une infection helminthique, les éosinophiles peuvent être activés par Plusieurs mécanismes, dont la réticulation de l'immunoglobuline de surface, et la stimulation des cytokines et l'exposition aux lipides dérivés des parasites.

Lorsqu'ils sont activés, les éosinophiles peuvent libérer un groupe de médiateurs et de produits cytotoxiques, y compris des protéines granulaires spécifiques (p. exprotéine basique majeure (MBP), neurotoxine dérivée des éosinophiles (EDN), protéine cationique éosinophile (ECP) et peroxydase éosinophile (EPO)), des cytokines et de l'oxygène) peuvent contribuer à la destruction du parasite et à la modulation de la réponse immunitaire. Ces médiateurs et produits peuvent être libérés par exocytose ou sécrétés de manière sélective par des éosinophiles intacts par dégranulation fragmentaire.[48]

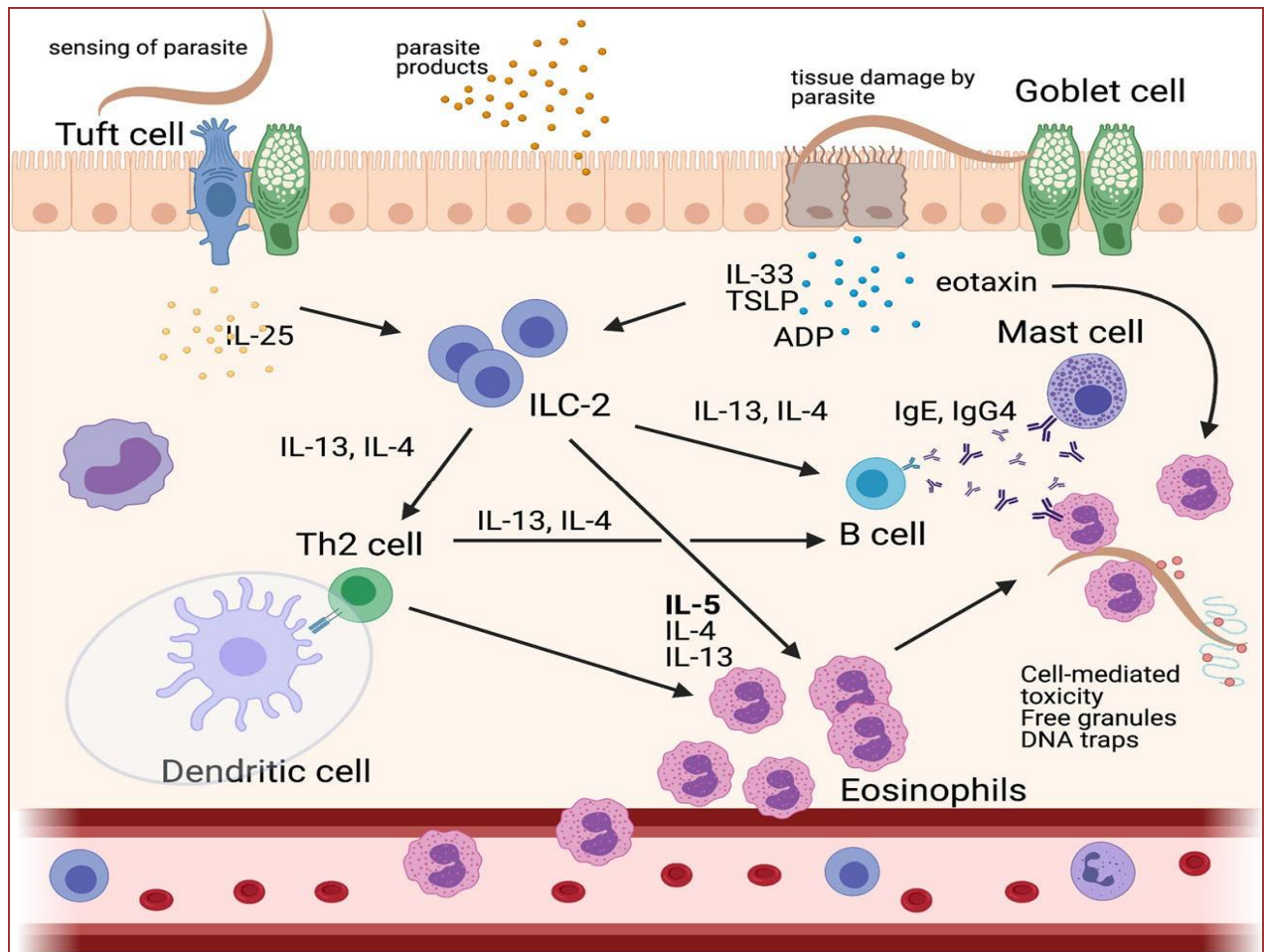


Figure 14 : une représentation simplifiée des réponses éosinophiles aux helminthes.[48]

Cette figure est une représentation simplifiée de notre compréhension actuelle de l'initiation des réponses éosinophiles aux helminthes.

L'initiation des réponses éosinophiles à l'infection par des helminthes dans le tractus intestinal. Les antigènes parasitaires sont initialement remarqués directement par les cellules chimiosensorielles de Tuft ou à la suite de lésions des cellules épithéliales. Cela cause la libération des médiateurs notamment IL-25, IL33, la lymphopoïétine thymique stromale (TSLP) et l'adénosine diphosphate (ADP) qui activent les cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC-2). Alors entrainer à la polarisation des cellules T CD4+ vers un type de cellules T-helper 2 (IL-4), et activer les cellules dendritiques qui se trouvent dans les tissus pour migrer vers les ganglions lymphatiques locaux et provoquer la différenciation des cellules Th2.

Les ILC2 et les cellules Th2 peuvent les deux produire le développement, le recrutement et l'activation des éosinophiles par la libération de l'IL-5 (ainsi que de l'IL-4 et de l'IL-13). Et les éotaxines elles peuvent être activées par des mécanismes dépendants et indépendants des anticorps et endommagent les helminthes par la sécrétion des granules d'éosinophiles, de pièges extracellulaires d'éosinophiles.

Tableau X : les signes cliniques des parasitoses [45] :

LES SIGNES CLINIQUE	PARASITOSE
Fièvre + diarrhée + myalgies et œdèmes	Trichinose
Prurit anal	oxyurose principalement tœniase ou anguillulose
Fièvre + hépatomégalie	larva migrans viscéral
Manifestations oculaires	larva migrans viscéral (par exemple d'une loase)
Fièvre + douleurs abdominales	fasciolose à la phase toxi-infectieuse
Manifestations digestives ou urinaires : <ul style="list-style-type: none"> ➤ douleurs abdominales, cirrhose hépatique) ou urinaire (hématurie, dysurie) ➤ vives épigastralgies ➤ douleurs hépatobiliaires, ictère ➤ douleurs abdominales troubles du transit 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ bilharziose digestive ➤ anisakiase ➤ fasciolose ou échinococose ➤ trichocéphalose, ascaridiase, tœniasis

Tableau XI: Parasites pouvant être à l'origine d'une éosinophilie sanguine transitoire ou persistante[23]:

Eosinophilie						
Parasitose/helminthes	Aiguë	Persistante	Sites infestés	Diagnostic	Sérologie	Echantillon
Cosmopolites						
Anguillulose (<i>Strongyloides stercoralis</i>)	+	+	Tube digestif, poumon, peau	Larves dans selles, sérologie	+	Selles
Trichinellose (<i>Trichinella spiralis</i>)	+	+	Tube digestif, muscles	Sérologie, biopsie muscle	+	
Toxocarose (<i>Toxocara canis</i> ; <i>catis</i>)	+	+	Foie, œil, poumon	Sérologie, larves dans tissus	+	
Ascariadiase (<i>Ascaris lumbricoides</i>)	+		Tube digestif	Œufs dans selles		Selles*
Fasciolose (<i>Fasciola hepatica</i>)	+	+	Foie et voies biliaires	Œufs dans selles, sérologie	+	Selles*
Ankylostomose (<i>Ancylostoma duodenale</i>)	+	+	Tube digestif, poumon (phase aiguë)	Œufs dans selles		Selles*
Pays tropicaux/émergents						
Filarioses				Sérologie	+	-
• <i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Brugia</i> spp.	+	+	Circulation sanguine, lymphatique	Microfilaires dans le sang, sérologie, CFA	+	-
• Eosinophilie pulmonaire tropicale	+	+	Poumon	Sérologie	+	-
• <i>Loa loa</i>	+	+	Tissus sous-cutanés, œil	Microfilaires dans le sang, visualisation directe du ver		Sang
• <i>Mansonella ozzardi</i>	+	+	Sang	Microfilaires dans le sang		Sang
• <i>Mansonella perstans</i>	+	+	Sang, cavités corporelles	Microfilaires dans le sang, ver adulte dans tissus		Sang, tissus

• <i>Mansonella streptocerca</i>	+	+	Peau et tissus sous-cutanés	Microfilaires dans la peau		Peau
• <i>Onchocerca volvulus</i>	+	+	Peau, tissus sous-cutanés, œil	Microfilaires dans la peau, adultes dans nodules		Peau
Clonorchose (<i>Clonorchis sinensis</i>)	+	+	Foie r voies biliaires	Œufs dans selles, sérologie	+	Selles*
Opisthorchiase (<i>Opisthorchis</i> spp.)	+	+	Foie r voies biliaires	Œufs dans selles		Selles*
Distomatose pulmonaire (<i>Paragonimus</i> spp.)	+	+	Poumon, système nerveux central (SNC), tissus sous-cutanés	Œufs dans expectorations/ lavage bronchoalvéolaire, selles		Selles*
Distomatose à <i>Fasciolopsis</i> spp.	+		Tube digestif	Œufs dans selles		Selles*
Gnathostomose (<i>Gnathostoma</i> spp.)	+	+	Tissus mous	Sérologie, ver dans échantillon	+	
Angiostrongyloïdose (<i>A. cantonensis</i>)	+		SNC	Larves dans liquide céphalorachidien (LCR)		LCR
Bilharziose	+			Sérologie		
• <i>Schistosoma haematobium</i>	+		Voies urinaires Foie, tube digestif Foie, tube digestif Foie, tube digestif Foie, tube digestif	Œufs dans urines	+	U r i n e s S e l l e s* S e l l e s* S e l l e s* S e l l e s*
• <i>Schistosoma intercalatum</i>	+			Œufs dans selles	+	
• <i>Schistosoma japonicum</i>	+			Œufs dans selles	+	
• <i>Schistosoma mansoni</i>	+			Œufs dans selles	+	
• <i>Schistosoma mekongi</i>	+			Œufs dans selles	+	
* L'élimination des oeufs dans les selles survient souvent L1-2 mois après l'infestation.CFA : antigènes filariens circulants.						

2. Les infections bactériennes :

Il a été démontré que les éosinophiles interagissent avec les pathogènes bactériens de diverses manières. Comme les neutrophiles, mais moins efficacement, ils peuvent englober les bactéries par phagocytose. Ceci a été démontré *in vitro* pour *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Listeria*. La protéine éosinophile a également été associée à l'élimination d'une autre bactérie Gram-négative, *Pseudomonas aeruginosa*. Les protéines éosinophiles ECP, EPO et MBP ont des propriétés antimicrobiennes. Lehrer et al. (1989) ont montré que l'ECP et la MBP-1 présentaient une activité bactéricide contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* *in vitro*. Les deux protéines sont capables de pénétrer les membranes internes et externes d'*E. coli*, mais l'ECP nécessite la présence de nutriments pour être efficace. Des niveaux élevés d'ECP ont réduit le nombre d'unités formant des colonies de 72 % chez les espèces suivantes *Escherichia coli* et presque 100% *Staphylococcus aureus*. L'ECP interagit avec les membranes lipidiques artificielles ; les résidus tryptophane W10 et W35 sont impliqués dans cette interaction. Il a été démontré que W35 tue les bactéries Gram-négatives et Gram-positives. Des études ultérieures ont montré que la PCU a une affinité pour le lipopolysaccharide bactérien et le peptidoglycane. Des taux sériques élevés d'ECP sont associés à la sinusite bactérienne, à la tuberculose et à d'autres infections bactériennes.

L'EPO a également été liée à la destruction des bactéries. Person et al. (2001) ont découvert que, dans des conditions aérobies, les éosinophiles contribuent à la destruction rapide d'*Escherichia coli* *in vitro*. *coli*, cette activité est associée à la granuline, en particulier l'EPO. Combinées à l'EPO, les espèces réactives de l'oxygène des éosinophiles peuvent détruire *E. coli*. Cette activité bactéricide dépend de l'interaction entre le superoxyde produit par la NADPH oxydase et l'EPO. L'EPO utilise du peroxyde d'hydrogène pour catalyser la réaction de peroxydation des halogénures et des pseudohalogénures dans le plasma pour former de l'acide hypohalogéneux à effet bactéricide.[49] Fait intéressant, il a également été démontré que les éosinophiles génèrent des pièges à ADN mitochondrial extracellulaire en réponse aux bactéries. Yousufi et al. (2008) ont démontré l'éjection d'ADN mitochondrial par les éosinophiles contre des bactéries comme *Escherichia coli* [50]. Ce phénomène n'est pas lié à la mort cellulaire ou à l'apoptose. Des chercheurs découvrent de l'ADN mitochondrial extracellulaire associé à des éosinophiles chez des sujets atteints de la maladie de Crohn et dans le côlon de personnes atteintes de la maladie de Crohn.

3. Les infections fongiques :

Les éosinophiles peuvent jouer un rôle dans l'immunité contre les champignons. Les champignons sont présents dans l'environnement ils participent au développement de maladies des voies respiratoires telles que l'asthme et la rhinosinusite chronique et peuvent causer des maladies graves.[49]

Les éosinophiles humains résistent vigoureusement à un champignon environnemental commun, *Alternaria alternata*, qui est impliqué dans le développement et/ou l'exacerbation de l'asthme humain. Les éosinophiles sécrètent leurs protéines granulaires cytotoxiques, telles que la neurotoxine dérivée des éosinophiles et la protéine basique majeure, dans le milieu extracellulaire et à la surface des organismes fongiques, et détruisent le champignon de manière dépendante du contact. Les éosinophiles utilisent leur molécule polyvalente $\beta 2$ intégrine, CD11b, pour coller à un composant majeur de la paroi cellulaire, le β -glucane, mais les éosinophiles ne libèrent pas d'autres récepteurs fongiques communs, tels que la dectine-1 et le lactosylcéramide. Le domaine I de CD11b est impliqué de manière distincte dans l'interaction des éosinophiles avec le β -glucane. Les éosinophiles ne défendent pas avec un autre composant de la paroi cellulaire fongique, la chitine.[51] (la chitine est un constituant essentiel de la paroi latérale qui entoure et protège les cellules fongiques vis-à-vis de l'environnement). [52]

Dans étude d'Inoue et al (2005), les éosinophiles ont été incubés en double avec différentes concentrations d'extraits de culture de champignons (*A. alternata*, *A. versicolor*, *B. sorokiniana*, *C. albicans*, *C. herbarum*, *C. spicifera*, ou *P. notatum*) pendant 3 h à 37°C.

Alternaria et *Penicillium* ont induit une exocytose dépendante du calcium (par exemple, la libération de neurotoxines dérivées des éosinophiles) dans les éosinophiles d'individus normaux. *Alternaria* a également fortement produit d'autres événements d'activation dans les éosinophiles, y compris l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire, l'expression de CD63 et de CD11b à la surface des cellules, et la production d'IL-8. , Par l'intermédiaire des récepteurs activés par les protéinases.

Les protéases activent les cellules et induisent la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires. D'autres champignons n'ont pas induit la dégranulation des éosinophiles.

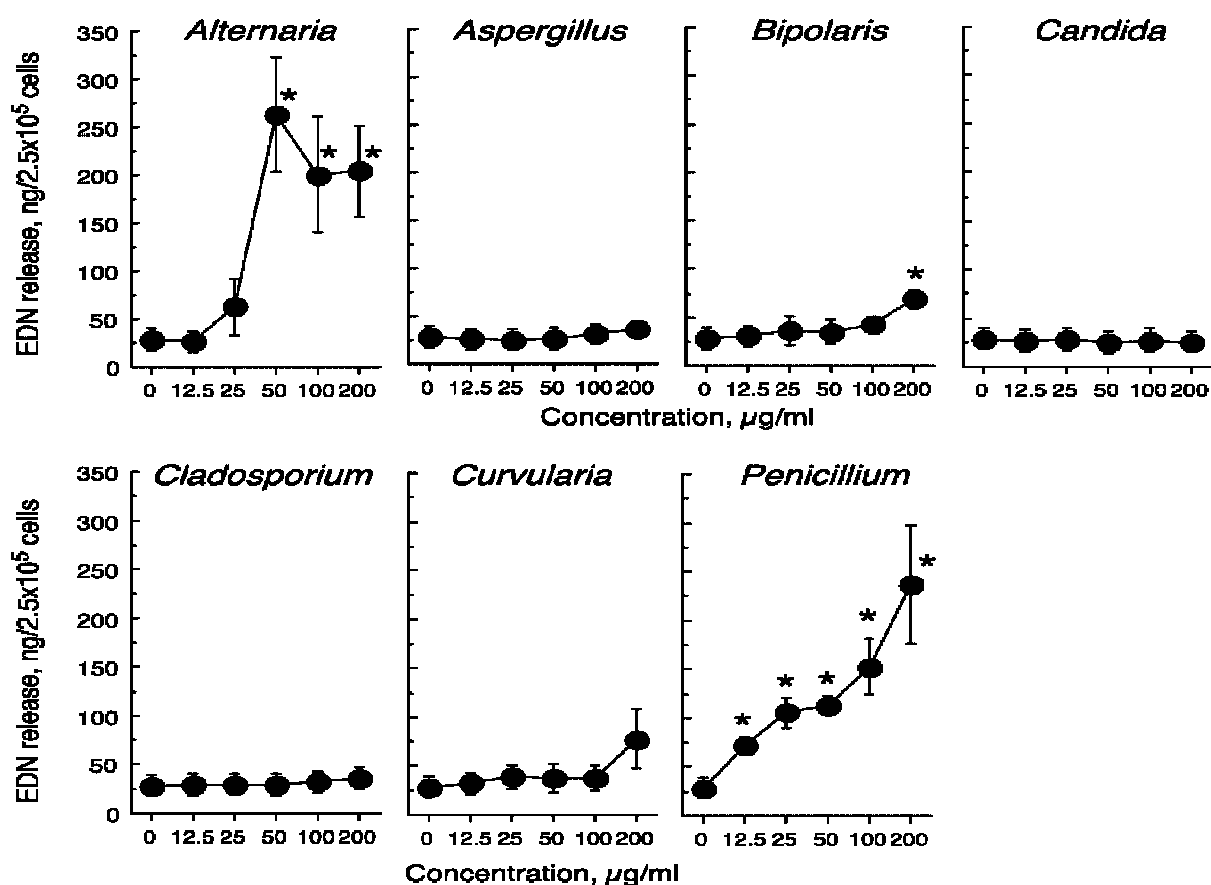


Figure 15 : Effets des champignons sur la dégranulation des éosinophiles.[53]

La réponse directe innée des éosinophiles à ces mêmes champignons, qui induit la délivrance de médiateurs, peuvent avoir des implications importantes dans la pathophysiologie et l'exacerbation de l'asthme et d'autres troubles des voies respiratoires liées aux éosinophiles.[53]

Garro et al a été démontré que les éosinophiles sont des composants de la réponse inflammatoire aux infections à *C. neoformans*. Dans cette étude in vitro, ils ont démontré que les éosinophiles péritonéaux de rat phagocytent les levures vivantes opsonisées de *C. neoformans*. La phagocytose de *C. neoformans* opsonisé provoque l'activation des éosinophiles, et augmente l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de

classe I, du CMH de classe II et augmente aussi la production d'interleukine (IL)-12, de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et d'interféron- γ (IFN- γ). Cependant, la synthèse d'oxyde nitrique (NO) et de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par les éosinophiles était contrôlée à la baisse après la réaction avec *C. neoformans*. [54]

4. Les infections virales :[55]

Les éosinophiles contribuent aux réponses immunitaires antivirales. Les éosinophiles contiennent et produisent des molécules comme les ribonucléases EDN (ribonucléase 2) et ECP (ribonucléase 3), qui ont des propriétés antivirales qui atténuent les titres du virus respiratoire. [56]

Pour supprimer le rôle des éosinophiles dans certains pathologie tel que l'asthme on utilise Le mépolizumab, c'est un anticorps monoclonal humanisé qui neutralise l'interleukine (IL)-5 et atténue efficacement les éosinophiles, s'est avéré cliniquement efficace dans l'asthme sévère à éosinophiles.

Une étude a été réalisée par une équipe d'études Amsterdam UMC, Université d'Amsterdam, pour savoir l'effet du Mepolizumab sur les réponses immunitaires induites par le virus dans l'asthme léger. Par l'introduction de 750 mg de Mepolizumab intraveineuse chez les patients atteints de l'asthme léger dans un essai en double aveugle contrôlé par placebo, 2 semaines après quoi les patients ont été stimulés par le rhinovirus(RV) 16.

Cette étude a montré que le Mepolizumab a atténué les éosinophiles sanguins de base et leur activation. , a atténué la tendance à l'augmentation des éosinophiles dans les expectorations et a augmenté les cellules NK circulantes.

Lors de la provocation par la RV16, le Mepolizumab n'a pas empêché l'activation des éosinophiles, augmenté les lymphocytes B et les macrophages locaux et a réduit les neutrophiles et leur activation. Le mépolizumab a également augmenté l'IgA et réduit la tryptase dans le LBA.

Donc Le mépolizumab n'a pas arrivé à prévenir l'activation des éosinophiles restants et à modifier les réponses immunitaires induites par le RV16.[57]

B. Allergie

1. Physiopathologie

Les allergies associent des manifestations aiguës, en relation avec la dégranulation des mastocytes en présence d'allergènes de l'environnement, et des manifestations chroniques liées à l'infiltration tissulaire par des cellules inflammatoires. La physiopathologie de la réaction allergique est caractérisée par la synthèse d'IgE spécifiques dirigées contre des allergènes inhalés et par le développement d'une réaction inflammatoire chronique locale dans laquelle participent des cellules régulatrices (lymphocytes T) et des cellules à la fois effectrices (mastocytes, polynucléaires basophiles et éosinophiles) et régulatrices.

Les cellules dendritiques de l'épithélium bronchique capturent l'allergène dans les voies aériennes supérieures, migrent vers les ganglions régionaux et présente de l'antigène. La rencontre avec l'antigène se réalise par la cellule présentatrice de l'antigène, provoque l'activation des lymphocytes T naïfs et initie un processus d'expansion clonale et de différenciation en lymphocyte T de type Th1 ou Th2.

Cependant, les lymphocytes Th2 jouent un rôle majeur dans le développement des réactions allergiques. Les lymphocytes Th2 produisent de l'interleukine 4 (IL-4), IL-13, IL-5, IL-9 et IL-10, mais peu ou pas d'interféron- γ (IFN- γ), IL-4 et IL-13 joue un rôle majeur dans la synthèse des IgE par les lymphocytes B activés. Les IgE peuvent alors se fixer sur les membranes des mastocytes et des basophiles polymorphonucléaires, et sont alors directement associées aux premiers stades de la réaction allergique. En effet, ces IgE membranaires reconnaissent et réparent les allergènes. Cette liaison se traduit par l'activation des mastocytes et des basophiles polymorphonucléaires et la libération de médiateurs cytoplasmiques, principalement l'histamine. L'histamine provoque une bronchoconstriction, manifestations cliniques d'une réaction allergique asthmatique aiguë. L'IL-5 joue un rôle crucial dans la différenciation, la maturation, l'activation et la survie des polynucléaires éosinophiles et participe dans le développement de l'éosinophilie in vivo. L'IL-5 agit en synergie avec l'éotaxine pour stimuler le recrutement tissulaire des polynucléaires éosinophiles au site de l'inflammation.

Les polynucléaires éosinophiles expriment les IgE, IgA et IgG sur leurs récepteurs de surface. Ainsi, les IgE, déjà impliquées dans la phase initiale des réactions allergiques, sont capables de l'activation et de la dégranulation des éosinophiles polymorphonucléaires. Les leucotriènes ou certaines cytokines telles que l'IL-5 peuvent également favoriser ou provoquer l'activation cellulaire et la sécrétion de médiateurs contenus dans les granules cytoplasmiques. Les éosinophiles sont des cellules effectrices participent à des réponses inflammatoires allergiques chroniques et conduisent aussi à la régulation et à l'amplification des réponses allergiques. Quatre protéines cytoplasmiques : MBP, ECP, EDN, EPO ont un pH alcalin, c'est pourquoi elles ont un effet toxique direct sur l'épithélium bronchique, et également sur l'épithélium intestinal en cas d'allergie alimentaire.[58]

2. La rhinite allergique :

La rhinite allergique est définie cliniquement par des signes nasaux provoqués par une exposition allergénique. C'est une maladie bénigne capable d'altérer de façon majeure la qualité de vie des patients. Cliniquement se manifeste, chez 85 % des malades, par éternuements, prurit nasal et rhinorrhée claire antérieure et postérieure. La rhinorrhée est souvent aqueuse; les éternuements, peut s'associer à un prurit nasal ou oculaire avec larmoiement. L'atteinte sinusienne chronique se traduit plus souvent par une obstruction nasale souvent bilatérale avec anosmie, des céphalées frontales et parfois un jetage postérieur avec sensation de picotements pharyngés. pour préciser la gravité de la pathologie.on différencie selon Le consensus Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (Aria) les rhinites intermittentes dont les symptômes sont présents moins de 4 j/semaine ou moins de 4 semaines/an, des rhinites persistantes sont présents plus de 4 j /semaine ou plus de 4 semaines /ans [59] .

L'hyperéosinophilie nasale peut être déterminée par la réalisation d'un frottis, d'un lavage ou d'un brossage nasal, mais ces examens ne sont pas réalisés en pratique médicale courante. L'infiltration de la muqueuse par des polynucléaires éosinophiles n'est pas synonyme d'allergie.[60]

3. Asthme :

L'asthme est défini depuis 1998 lors de la réunion Gina (Global Asthma Initiative) par l'association des symptômes respiratoires, de l'inflammation bronchique chronique et de l'hyperréactivité bronchique. Les signes respiratoires sont multiples on cite le toux, essoufflement, respiration sifflante et avec oppression thoracique(27). Ces signes ne sont pas spécifiques à l'asthme et peuvent se présenter dans d'autres maladies respiratoires ou cardiaques. Le moment et l'intensité des signes sont variables, mais récurrents et présents. Certaines manifestations associées peuvent provoquer des affections allergiques, comme la rhinoconjonctivite ou l'eczéma cutané. Les ratios de cellules polynucléaires éosinophiles restent typiquement $< 0,5$ g/L, et les ratios $> 1,5$ g/L doivent remettre en question le diagnostic différentiel de l'asthme hyperéosinophilique.[58]

L'asthme hyperéosinophilique :

Les asthmes hyperéosinophilique se définie par un taux sanguin d'éosinophiles supérieur à 1 et/ou un taux d'éosinophiles au lavage alvéolaire > 25 % (et surtout > 40 %) ; et/ou une hyperéosinophilie du même pourcentage sur la cytologie de l'expectoration induite. Cliniquement, l'asthme hyperéosinophilique peut se manifester par des atopiques banales ; des atteintes pulmonaires et systémiques éosinophiliques ; des manifestations non-éosinophiliques en rapport avec la cause de l'hyperéosinophilie .[62]

En cas d'un asthme, il faut penser à une aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) et à un syndrome de ChurgStrauss. Faites attention de passage pulmonaire de larves parasitaires, chez des patients en provenance de pays tropicaux, peut également mimer un asthme.[21]

4. Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) :

Ce trouble est observé chez les asthmatiques (prévalence inférieure à 5 %) et Patients atteints de mucoviscidose, correspondant à des réponses allergiques et immunitaires aux antigènes d'*A. fumigatus* qui envahissent voies aériennes. L'ABPA s'accompagne fréquemment d'un asthme sévère difficile à contrôler par la corticothérapie inhalée. L'On note Les critères de diagnostic d' ABPA (d'après Greenberger, 2002) [62]:

- Asthme*

- Éosinophilie (> 1 g/L)
- Réaction cutanée immédiate à *Aspergillus fumigatus**
- IgE sérique et/ou IgG spécifique d'*Aspergillus fumigatus* augmentée*
- IgE totale sérique augmentée (> 1000 ng/mL)*
- Infiltrats pulmonaires à la radiographie
- Bronchectasies proximales*
- Précipitines (IgG) contre *Aspergillus fumigatus*

*Critères minimaux essentiels

5. Syndrome de Churg et Strauss :

Selon la conférence de Chapell Hill (1992), le SCS est défini par l'association d'une inflammation granulomateuse des voies respiratoires riche en polynucléaires éosinophiles, d'une vascularite nécrosante qui touche les vaisseaux de petit et de moyen calibre, d'un asthme et d'une hyperéosinophilie périphérique. [63]

Le Syndrome de Churg et Strauss est caractérisé par présence de trois périodes successives ont été décrites : rhinite allergique et sinusite, asthme ; éosinophilie sanguine et tissulaire ; et la vascularite systémique.

L'asthme persistant est généralement sévère et rapidement corticoïde-dépendant; il précède généralement la vascularite de plusieurs années. L'asthme peut s'améliorer lorsque la vascularite se produit, mais peut apparaître isolément après que la vascularite ait été contrôlée par un traitement (il est parfois difficile de distinguer une récurrence du syndrome de Churg-Strauss d'une récurrence d'asthme pur). Des infiltrats pulmonaires sont présents à l'imagerie dans environ la moitié des cas. Les éosinophiles sanguins étaient très élevés (moyenne d'environ 8 G/L) et une éosinophilie a été marquée dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire.

La vascularite systémique se traduit cliniquement par des signes généraux (une altération de l'état général avec perte de poids, fièvre), des myalgies, des arthralgies et l'atteinte des autres organes (multinévrite, atteinte cutanée, gastro-intestinale, cardiaque, oculaire). L'atteinte cardiaque, souvent asymptomatique, se manifeste essentiellement par une myocardite à éosinophiles. Cette atteinte a cardiaque est un facteur de mauvais pronostic.[62]



Figure 16 : Vascularite cutanée du syndrome de Churg et Strauss. [64]

6. Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles :

Cette maladie est touchée surtout chez la femme. Le début est progressif se traduit cliniquement par la dyspnée, la toux, et des signes généraux (fièvre, anorexie, perte de poids). L'imagerie (et en particulier la tomodensitométrie) montre des anomalies sous forme d'opacités alvéolaires périphériques sous pleurales (de densité variable, allant du verre dépoli à la condensation) bilatérales. Le taux d'éosinophiles sanguins est élevé (5– 6 g/L environ). Au lavage alvéolaire, on observe une hyperéosinophilie importante (de l'ordre de 60 %).

Chez la plupart des patients diagnostiqués avec l'ICEP ont des antécédents d'asthme ou peuvent développer de l'asthme après qu'un diagnostic d'ICEP ait été confirmé .[65]

7. La dermatite atopique (DA) :

Cette affection cutanée inflammatoire fréquente est caractérisée par des démangeaisons intenses et des lésions eczémateuses récurrentes. L'âge habituel d'apparition se situe dans la petite enfance (de 3 à 6 mois), mais dermatite atopique peut survenir à tout âge.[66]

Il existe des preuves claires de l'infiltration et de l'activation des éosinophiles dans les lésions cutanées de la DA.

Les éosinophiles sont présents avant l'apparition des symptômes cliniques. La maladie DA est corrélée à un nombre élevé d'éosinophiles et une libération accrue de protéines dérivées des éosinophiles.

L'éosinophile joue un rôle pathogène important dans la DA, L'amélioration clinique due aux interventions thérapeutiques est associée à une réduction importante de l'inflammation éosinophile. [67]

Le diagnostic de la DA est basé sur les signes cliniques, historiques, la morphologie et la localisation des lésions cutanées,

les critères de diagnostic des patients atteints de dermatite atopique : [68]

LES CRITERES ESSENTIELLES - Doivent être présents :

- Prurit
- Eczéma (aigu, subaigu, chronique)
 - Morphologie typique à l'âge*
 - Antécédents chroniques ou récidivants *
- Les schémas comprennent :
 1. Atteinte du visage, du cou et des extenseurs chez les nourrissons et les enfants
 2. Lésions actuelles ou antérieures de la flexion dans tous les groupes d'âge
 3. Épargne les régions de l'aîne et de l'axillaire

LES CRITERES IMPORTANTES

- Âge précoce d'apparition
- Atopie
- Xérose

CARACTÉRISTIQUES ASSOCIÉES

- Réponses vasculaires atypiques (. pâleur faciale, réponse retardée au blanchiment)
- Kératose pilaire/pityriasis / ichtyose /palmettes hyperlinéaire
- Modifications oculaires/périorbitaires
- Ichénification / lésions de prurigo

CONDITIONS EXCLUSIVES : Il faut exclure :

- Dermate séborrhéique
- Gale
- Dermate de contact (irritante ou allergique)
- Psoriasis
- Ichtyoses
- Dermatoses de photosensibilité
- Lymphome cutané à cellules T
- Maladies de déficience immunitaire d Érythrodermie d autres causes.

8. Syndrome de widal :

En 1922 Le Fernand Widal et ses collègues ont décrit pour la première fois le syndrome de Widal (WS) lorsqu'un patient souffrant d'asthme et d'urticaire s'est aggravé après avoir pris de l'aspirine. Plus tard, en 1968, le Dr Max Samter a publié une série de cas décrivant la relation entre l'asthme, l'hypersensibilité à l'aspirine et les polypes nasaux.

Le SW est définie par l'association d'Asthme, d'une polypose nasale ou une sinusite chronique et l'intolérance à Aspirine Cette dernière se traduit cliniquement par une exacerbation de l'asthme (dyspnée, respiration sifflante, toux), d'une congestion nasale (avec ou sans rhinorrhée), parfois d'urticaires ou des troubles gastro-intestinaux. [69]

Parmi les étiologies de syndrome widal on trouve Trouble du métabolisme de l'acide arachidonique, ce dernier dérivé des phospholipides des membranes cellulaires, au cours du processus inflammatoire, est métabolisé par deux voies, la voie de la 5-lipoxygénase et la voie de la cyclooxygénase. Chez les sujets sains, ces deux voies métaboliques sont en équilibre, la première voie conduisant à la synthèse des leucotriènes et la seconde voie conduisant à la synthèse des prostaglandines. L'aspirine, comme les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), bloque la voie de signalisation de la cyclooxygénase en inhibant la COX-1 et la COX-2, enzymes qui permettent la synthèse des prostaglandines. Dans cette situation, le métabolisme de l'acide arachidonique est préférentiellement redirigé vers la voie de la lipoxygénase. Ce phénomène est parfaitement toléré chez les personnes en bonne santé. En revanche, chez les patients intolérants à l'aspirine et aux autres AINS, l'activité des leucotriènes synthétases augmente, entraînant une formation excessive de leucotriènes.). Ils sont responsables de la bronchoconstriction et de l'inflammation de la muqueuse des voies respiratoires, y compris l'œdème, l'augmentation de la sécrétion de mucus, la stimulation de la chimiotaxie des éosinophiles et l'activation des myofibroblastes)[70]. Les éosinophiles favorisent l'angiogenèse et sont également impliqués dans l'activité accrue des fibroblastes. Au niveau des polypes, ils sont nombreux et se présentent sous une forme activée, ce qui augmente la survie (réduit l'apoptose), favorisant ainsi la prolifération et la croissance des polypes. Les éosinophiles et les fibroblastes favorisent également la dégranulation des mastocytes, ce qui peut entraîner une exacerbation de l'asthme. Cela nous donne une idée de la nocivité des interactions entre les cis-leucotriènes et les éosinophiles chez les patients.[71]

[72]

C. Les Maladies gastro-intestinales à éosinophiles :

Maladies gastro-intestinales à éosinophiles (MGEI) est définie par une accumulation inadaptée d'éosinophiles dans l'appareil digestif. En 1937 Kaijser a décrit pour la première fois cette pathologie. Elle peut être subdivisée en œsophagite à éosinophiles (EE), gastroentérite à éosinophiles (GEE) et colite à éosinophiles (CE).

Les signes cliniques, radiologiques et endoscopiques sont non spécifiques, Seule l'étude histologique apporte le diagnostic. C'est une maladie qui est en cours rare au Maroc , la physiopathologie d' MGEI est formée de troubles à médiation IgE (par exemple, le syndrome d'allergie alimentaire) et des troubles exclusivement à médiation cellulaire (par exemple la maladie cœliaque), l'IL-5 et IL-13, et surtout l'eotaxine interviennent dans le recrutement des éosinophiles du sang circulant dans les tissus ,et l'activation des éosinophiles aboutissent à des lésions digestives de la MGEI.[73]

En cas d'atteinte de la muqueuse, on trouve sur le tableau clinique des vomissements, une nausée, une diarrhée avec parfois malabsorption et/ou entéropathie exsudative, des douleurs abdominales. Lorsque la maladie touche la musculature, les signes cliniques les plus remarquables, c'est les signes obstructifs. L'atteinte séreuse prédominante est une forme moins fréquente. Elle se manifeste par une ascite riche en éosinophiles. [74]

1. Œsophagite à éosinophilie :

Grâce Des études expérimentales animale on peut expliquer la présence et le recrutement des éosinophiles dans l'œsophage par la réponse immunitaire à des allergènes exogènes. Il peut être démontré que l'interleukine-5 joue un rôle important dans l'induction de l'infiltration des éosinophiles chez la souris. Des études in vitro chez les patients présentent d'EE ont également signalé que les cellules exprimant l'IL-5 infiltrent la muqueuse et que les cellules de l'épithélium pavimenteux œsophagien secrètent de façon abondante le TNF- α . En plus des granulocytes éosinophiles, la muqueuse œsophagienne EE contient d'autres cellules comme lymphocytes T et des mastocytes.

L'EE est plus fréquente chez les patient de sexe masculin et de l'âge jeune.

Elle est la plus souvent asymptomatique, et associée à une atteinte autre localisation digestive. Elle peut se traduire cliniquement par des troubles moteurs œsophagiens, et notamment par une dysphagie .[75]

Son diagnostic est basé sur étude histologique, montre une augmentation du nombre d'éosinophiles œsophagiens intraépithéliaux sans infiltration éosinophile dans l'estomac ou le duodénum, les échantillons de biopsie doivent être obtenus à partir de l'œsophage proximal et distal pour augmenter le nombre de biopsies.

Donc La présence d'une éosinophilie est un élément essentiel pour un diagnostic d'EoE.[76]

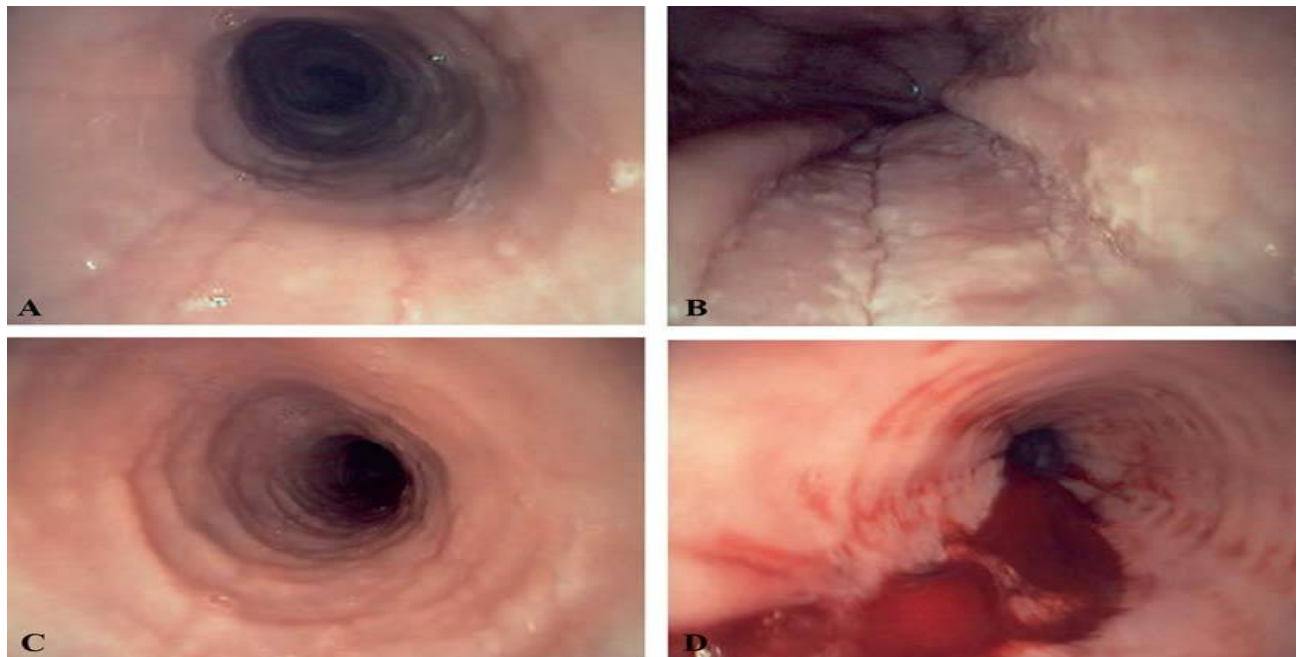


Figure 17 : Image endoscopique d'œsophagite à éosinophiles.[73]

Tableau XII:Diagnostics différentiels de l'œsophagite à éosinophiles:[73]

- Allergie alimentaire
- Reflux gastro-œsophagien (RGO)
- Gastroentérite à éosinophiles
- Maladie de Crohn ((les maladies inflammatoires de l'intestin
- Connectivites
- Syndrome hyperéosinophilique (HES)
- Infections (herpès, candida, parasite..)
- Hypersensibilité médicamenteuse

2. Gastrite à éosinophiles :

L'atteinte gastrique est fréquente, elle touche surtout l'antre. Elle se traduit cliniquement par des nausées, des vomissements, un amaigrissement, des douleurs abdominales, elle peut se compliquer d'une sténose du pylore ou ulcère, le tableau clinique varie en fonction de la profondeur de l'infiltration de la paroi digestive .et le diagnostic est confirmé par des biopsies gastriques.[74]

3. Atteinte de l'intestin grêle :

L atteintes de l'intestin grêle est le plus fréquente. Elles peuvent être associées à une entéropathie exsudative, une anémie ferriprive et une malabsorption. On peut trouver l'autre localisation dans 75 à 90 % des cas. Et des complications graves telles que des sténoses intestinales, un péritonite par perforation et un occlusion intestinale.[74]

4. Côlite à éosinophiles :

L atteinte colique est plus rare. Elle est probablement sous-estimée, le tableau clinique se manifeste par des douleurs abdominales, la diarrhée sanglante et non sanglante, l'amaigrissement et l'ascite. CE peut entrainer des complications sérieuses telles qu'une invagination intestinale et une perforation . La CE peut être associé avec des infections d'helminthiases, de maladies inflammatoires de l'intestin, de maladies auto-immunes (le

syndrome de Churg Strauss, la sclérodermie), de maladie cœliaque, ou secondaire aux médicaments. CE possède le diagnostic différentiel avec une maladie de Crohn, Dans ce cas, l'étude histologique et surtout l'évolution permettent de confirmer le diagnostic. [73]

Tableau XIII : Diagnostic différentiel de la CE[73] :

- La parasitose colique
- La gastroentérite à éosinophiles
- Syndrome hyperéosinophilique
- Les maladies inflammatoires de l'intestin
- La maladie coeliaque
- Les colites induites par les médicaments : (antiinflammatoires non stéroïdiens, la rifampicine, la clozapine, le tacrolimus..)
- Autres : syndrome de Tolosa-Hunt, vascularite (par exemple le syndrome de Churg Strauss), la colite radique

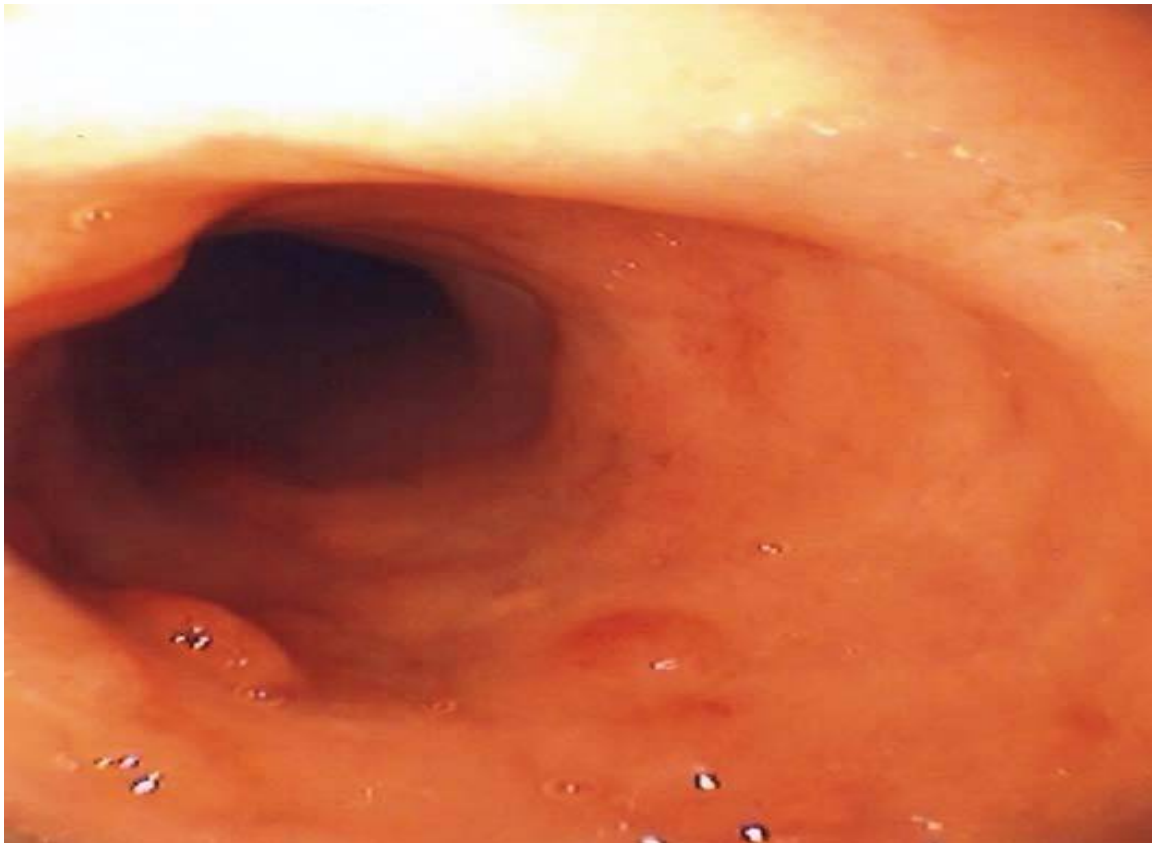


Figure 18 : Image endoscopique d'un patient présentant une colite à éosinophiles avec une muqueuse érythémateuse par endroits et un œdème de la muqueuse et une perte de la vascularisation.[73]

5. Péritonite à éosinophiles :

L'atteinte péritonéale de la MGEI se traduit cliniquement par une ascite exsudative riche en polynucléaires éosinophiles. Les éosinophiles représentent plus de 90 % des cellules péritonéales. PE a le diagnostic différentiel avec des autres maladies qui se présentent cliniquement d'ascite telle qu'un syndrome d'hyperéosinophilie essentielle (SHE), du cancer du pancréas, des lymphomes abdominaux, d'infections péritonéales parasitaires ou bactériennes, des dialyses péritonéales ou de la périartérite noueuse. [74]

D. Atteinte cardiaque :

La relation entre l'éosinophilie sanguine et la pathologie cardiaque a été documentée pour la première fois par Löffler[77], qui décrit deux cas d'endocardite pariétale fibroblastique. Depuis lors, de nombreuses recherches ont porté sur les cardiopathies éosinophiles.

La cardiopathie éosinophile comprend plusieurs types de lésions cardiaques, de la myocardite aiguë à la fibrose endomyocardique.

Trois phases de la cardiopathie éosinophilique sont classiquement décrites. Le premier stade représenté par l'EM est due à une infiltration éosinophile initiale du cœur et à une nécrose myocardique ultérieure associée à la dégranulation des éosinophiles.

La deuxième phase, appelée connue sous le nom de stade thrombotique, est principalement associée à un état d'hypercoagulation associé à des niveaux accrus de thrombine circulante. En plus, les éosinophiles stockent le facteur tissulaire, le important initiateur de la coagulation sanguine.

La troisième et dernière phase de l'EM est représentée par la cicatrisation fibrotique. La fibrose associée aux éosinophiles est observée spécifiquement dans l'endocarpe parce que les cellules endothéliales sont très sensibles aux constituants des granules d'éosinophiles, notamment à l'ECP et à la MBP.

La présentation clinique d'EM est variée, allant de cas asymptomatiques au choc cardiogénique ou la mort cardiaque subite due à des arythmies ventriculaires malignes. EM peut être causé par plusieurs étiologies telle que les réactions d'hypersensibilité ou allergiques, les tumeurs malignes, les infections, la vascularite, les syndromes hyperéosinophiliques et les causes médicamenteuses.

Il peut trouver une association entre l'EM et l'utilisation de dobutamine, notamment lors l'administration prolongée par voie intraveineuse.

L'éosinophilie peut être associée à des troubles néoplasiques. Elle est considérée comme réactive dans certains tumeurs solides du poumon, du tube digestif et de l'appareil urogénital ainsi que dans certains types de troubles hématologiques comme les lymphomes à cellules T

et de Hodgkin de Hodgkin, la leucémie lymphoblastique aiguë ou la mastocytose, la leucémie myéloïde aiguë et chronique, la myéloïde aiguë et chronique, le syndrome myélodysplasique ou d'autres maladies myéloprolifératives, notamment la polyglobulie vraie ou la thrombocytémie essentielle.

L'éosinophilie réactive peut être associée à plusieurs agents microbiens, mais elle se traduit par une séquelle d'infections parasitaires. Les infections protozoaires causées par Trypanosoma, Toxoplasma, Trichinella, Entamoeba ou Echinococcus sont généralement parmi les causes infectieuses rapportées infectieuses de l'EM .[78]

La myocardite éosinophilique peut être observée chez les sujets atteints de certains types de vascularite, à savoir le syndrome de Churg-Strauss (granulomatose à éosinophile avec polyangéite).

Tableau XIV : Les principaux médicaments associés à la myocardite à éosinophiles :[78]

La famille des médicaments	Les substances
Les médicaments antimicrobiens	amphotéricine B, ampicilline, chloramphénicol, pénicilline, tétracycline, streptomycine, céphalosporine, sulfamides et médicaments antituberculeux.
Antipsychotiques	clozapine
Anti-inflammatoires	indométhacine, oxyphenbutazone et phénylbutazone
Diurétiques	acétazolamide, chlorthalidone, hydrochlorothiazide et spironolactone
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	captopril, énalapril.
Inotropes.	dobutamine, digoxine

E. Atteinte vésico-rénale :

1. La cystite éosinophile :

La cystite éosinophile est une pathologie rare décrite pour la 1^{er} fois par Brown et Palubinskas en 1960 caractérisée par inflammation de la vessie avec prédominance d'éosinophiles, la fibrose avec ou sans nécrose musculaire . Les étiologies de CE sont variées on cite : l'allergie, une tumeur de la vessie, un traumatisme de la vessie, des infections parasitaires et des agents chimiothérapeutiques. Elle se manifeste cliniquement par des hématuries dysurie et douleur pubienne. Les éosinophiles dans les urines peuvent être identifiées mais elles n'ont pas une grande valeur pour le diagnostic car elles peuvent se trouver dans les autres maladies urologiques, donc le diagnostic de CE est basé sur les données biologiques comme protéinurie, hématurie et aussi la cystoscopie et la biopsie. CE présente des complications graves telles qu'une hydronéphrose bilatérale ou unilatérale, une urétérite éosinophile, reflux vésico-urétéral.[79]

2. La néphrite tubulo-interstitielle aiguë : [80],[81],[82]

NAI est caractérisée par une perte aiguë ou subaiguë de la fonction rénale, des infiltrats interstitiels, des œdèmes et une tubulite sur la biopsie rénale, dans la majorité des cas, NAI résulte d'une réaction médicamenteuse ou d'une maladie auto-immune ou d'une infection. Le retard de diagnostic ou de traitement peut causer des lésions irréversibles et une maladie rénale chronique.

La NIA est présente dans environ 5 à 18 % des biopsies rénales réalisées dans le cadre d'une IRA .La NIA d'origine médicamenteuse représente environ trois quarts des cas et tout médicament peut déclencher une NIA. Les antibiotiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont les agents les plus fréquemment à l'origine des NIA.

L'éosinophilie sanguine est observée dans environ 20 % des cas, Les éosinophiles urinaires semblent être un mauvais prédicteur de diagnostic.

Avec un bilan biologique non spécifiques présente une protéinurie moyenne, une hématurie, une pyurie, NIA associée avec des anomalies de la fonction tubulaire, notamment un syndrome de Fanconi ou une acidose tubulaire rénale (ATR).

La triade classique d'hypersensibilité (fièvre, éruption cutanée et éosinophilie) est rarement trouvée (10%). Le diagnostic de la NIA est confirmé par la biopsie. Cette dernière est réservée pour les patients qui ne présentent pas d'amélioration après l'arrêt du médicament causal.

3. Maladie des embolies de cholestérol :

L'embolie de cristaux de cholestérol (ECC) se produit lorsque de petits morceaux de plaques athéromateuses provenant de l'aorte ou d'autres artères principales se détachent et forment des embolies de cristaux de cholestérol dans les petites artères.

La CCE touche de nombreux organes notamment les reins, le tractus gastro-intestinal, les yeux, la peau, les muscles, les extrémités et le système nerveux central.

L'ECC peut causer de façon fréquente d'insuffisance rénale chez les adultes de plus de 60 ans atteints d'athérosclérose avancée. Les complications rénales de l'ECC, sont connues sous le nom de maladie rénale athéroembolique (MRAE), qui peut être soit aiguë/subaiguë ou chronique

MRAE aiguë/subaiguë se présente comme une altération brutale de la fonction rénale résultant d'embolies de cristaux de cholestérol provenant de la rupture brutale d'un vaisseau instable, l'insuffisance rénale survient des semaines ou des mois après l'accident stimulant. La MRAE chronique est due à la migration fréquente et progressive des cristaux à partir de lésions athérosclérotiques rompues. Elle peut être cliniquement silencieuse.[83]

Presque 20 à 70 % des patients atteints d'embolie de cristaux de cholestérol (ECC) présentent une éosinophilie. Une étude a été réalisée au centre des maladies rénales et des transplantations, Kamakura, Japon a montré que une éosinophilie plus élevée était un facteur de risque pronostique de décès rénal chez les patients présentant de CCE.[84]

F. Atteinte dermatologique :

Dans nombreuses affections dermatologiques on trouve la relation entre ces dermatoses et éosinophilie. Le rôle pathogène des éosinophiles a été démontré dans la dermatite atopique ,la pemphigoïde, l'urticaire, la dermatite herpétiforme et les éruptions médicamenteuses telles que la nécrolyse épidermique toxique et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse été bien documenté (DRESS), et aussi le syndrome de Wells et les folliculites pustuleuses à éosinophiles dans laquelle une éosinophilie supérieure ou égale à 1500/mm³ est un élément diagnostiques[85].

1. Folliculites pustuleuses à éosinophiles (FPE) :

Cette dermatose à éosinophiles se divise au trois grandes formes: la FPE classique de l'adulte, ou maladie d'Ofuji, documenté en 1970 ; la FPE associée à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine et la FPE de l'enfant.[85]

a. Folliculite pustuleuse à éosinophiles classique de l'adulte ou maladie d'Ofuji :

Il se manifeste cliniquement par plaques prurigineuses, indurées, érythémateuses et parsemées de papules et de pustules, qui formaient souvent des configurations annulaires. Les lésions avaient tendance à s'étendre en périphérie avec une guérison centrale. Il touche essentiellement les territoires séborrhéiques surtout le visage. Une éosinophilie périphérique est observé dans beaucoup des cas .l étude histologique permet de confirmer le diagnostic. Il montre la présence des éosinophiles autour des follicules pileux dont les gaines des racines externes présentaient un œdème intracellulaire et intercellulaire.

L'inflammation à éosinophiles était localisée dans les follicules, dans les sébacées , autour des vaisseaux , entre les, entre les fibres de collagène et autour des glandes sudoripares .le traitement initiale de FPE est basé sur La corticothérapie locale et générale, l'indométacine et la dapsone[86]. En cas d'échec, ou d'inefficacité on passe aux rétinoïdes, la minocycline et la photothérapie (PUVA, UVB).



Figure 19 : Folliculite pustuleuse à éosinophiles.[85]

b. Folliculite pustuleuse à éosinophiles associée à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou à une hémopathie :

Il caractérise cliniquement par la présence des papules prurigineuses et d'urticaire localisée surtout au niveau de tronc, le visage, le cuir chevelu, le cou, et la proximité des membres .Cette maladie touche essentiellement les homosexuels de sexe masculin et aussi les malades immunodéprimés (lymphome, leucémie, après greffe de moelle osseuse). Son traitement est basé sur la photothérapie UVB, la perméthrine, l'itraconazole ou le métronidazole.[85]

c. Folliculite pustuleuse à éosinophiles de l'enfant :

La FPE de l'enfant touche surtout le nourrisson de sexe masculin et de race blanche. Elle se manifeste cliniquement par des vésicules stériles pustuleuse et prurigineuse, localisées principalement au cuir chevelu. Elle se caractérise par l'évolution chronique avec des poussées remissions .les principaux moyens thérapeutiques sont l'utilisation de corticoïde locales et des antihistaminiques. La guérison est spontanée avant l âge de 3 ans.[85]

2. Syndrome de Wells

Le syndrome de Wells (WS) est une dermatose inflammatoire rare décrite pour la première fois en 1971 par Wells. Elle a ensuite été nommée cellulite éosinophile. Elle se caractérise cliniquement par un spectre d'une éruption brutale de lésions cellulitiques parfois associées à des cloques, avec des plaques érythémateuses annulaires ou circonscrites avec des bordures infiltrées. L'étiologie reste inconnue, mais des facteurs déclenchants sont multiples, notamment les infections, les piqûres d'arthropodes, les troubles hématologiques et les médicaments. Il se caractérise par une résolution spontanée. Les signes généraux accompagnent le SW dans 25 % des cas (fièvre, arthralgies, malaise) et l'hyperéosinophilie périphérique est présente dans 67 % des cas. L'évolution est caractérisée par une phase d'état suivie d'une involution spontanée des lésions en deux à huit semaines, parfois cicatricielle à type d'atrophie cutanée ou d'hyperpigmentation. [87] La rechute du syndrome est possible après le traitement, estimée à 56 %. Il y a un large groupe des diagnostics différentiels du SS, inclut les infections, telles que la cellulite bactérienne, *Toxocara canis*, l'érythème chronique migrateur, les piqûres d'arthropodes et le syndrome hyperéosinophilique, l'urticaire chronique idiopathique et le syndrome de Churg-Strauss. [88]

Le diagnostic de syndrome de Wells est suspecté devant les signes cliniques mais il est affirmé par l'examen histopathologique d'un échantillon de biopsie cutanée. Les résultats histologiques varient en fonction du moment où la biopsie est exécutée. Ils sont classés chronologiquement en trois phases ou stades :

En début, le stade aigu est marqué par une infiltration dermique de granulocytes, principalement des éosinophiles, et par un œdème dermique.

Ensuite, le stade subaigu est caractérisé par la formation de groupes palissadiques d'éosinophiles et d'histiocytes entourant un noyau de collagène contenant des granules éosinophiles libres et des débris cellulaires, également appelées "figures de flamme".

Finalement le stade de la résolution qui montre une disparition progressive des éosinophiles, laissant des histiocytes et des cellules géantes. [89]

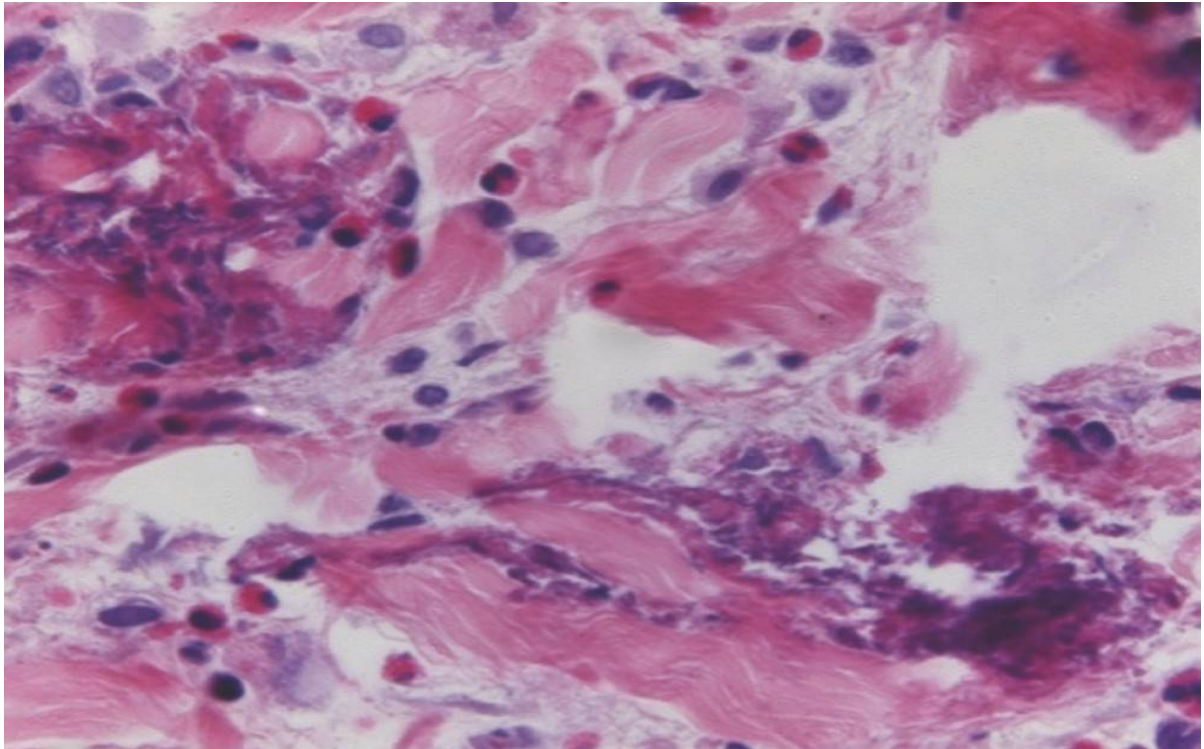


Figure 20 : Biopsie cutanée prélevée sur l'avant-bras droit du patient. Figures flammées, œdème dermique et infiltration dermique par des éosinophiles compatibles avec le syndrome de Wells. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, grossissement original $\times 200$.[89]



Figure 21: Plaques érythémateuses et gonflées sur l'avant-bras droit.[88]

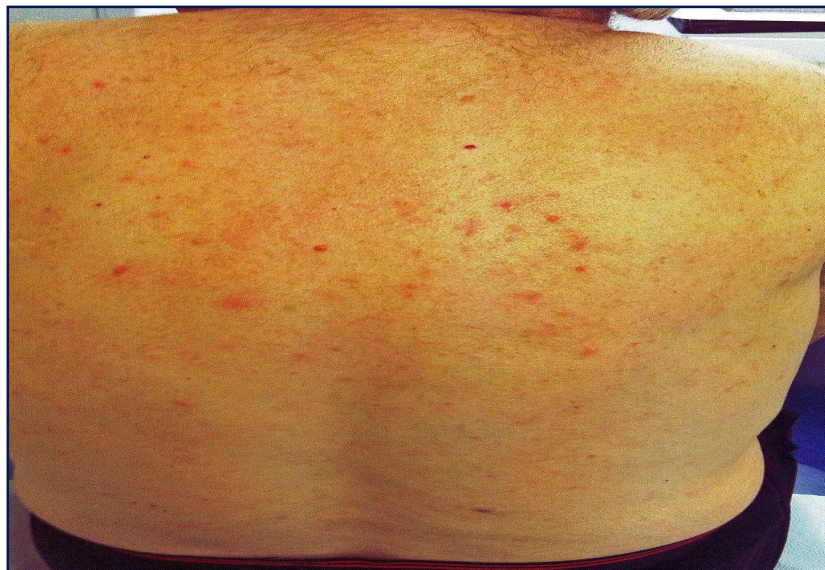


Figure 22 : Lésions érythémateuses sur le dos.[88]

Tableau XV : Critères pour le syndrome hyperéosinophilique, le syndrome de Churg et Strauss, l'urticaire chronique idiopathique et les critères diagnostiques proposés pour le syndrome de Wells :[88]

LE SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE	LE SYNDROME DE CHURG ET STRAUSS	L'URTICAIRE CHRONIQUE IDIOPATHIQUE	LE SYNDROME DE WELLS
<p>Un taux absolu soutenu d'éosinophiles (AEC) supérieure à >1500/μl est présent, qui persiste pendant plus de 6 mois Pas d'étiologie identifiable pour l'éosinophilie présente Les patients doivent présenter des signes et des symptômes d'atteinte des organes</p>	<p>Asthme (respiration sifflante, rhonchus expiratoires) Eosinophilie de plus de 10 % dans le sang périphérique Sinusite paranasale Infiltrats pulmonaires (peuvent être transitoires) Preuve histologique de vasculite avec éosinophiles extravasculaires Mononévrite multiplex ou polyneuropathie</p>	<p>Bulles spontanées et/ou angioedème > 6 semaines Numération sanguine différentielle et ESR ou CRP ; absence de médicaments suspects (par ex. AINS) Recherche de : - les maladies infectieuses (par ex. Helicobacter pylori) ; - allergie de type I ; - les auto-anticorps fonctionnels ; - hormones thyroïdiennes et auto-anticorps ; - tests cutanés, y compris tests physiques ; - régime pseudo-allergénique pendant 3 semaines et tryptase ; - test cutané au sérum autologue sérique autologue, biopsie cutanée lésionnelle</p>	<p>Majeur (2 sur 4 requis) Tableau clinique diversifié incluant l'une des les variantes précédemment signalées⁵ - Type de plaque - Type de granulome annulaire - Type urticaire - Papulovésiculaire - Bulleux - Papulonodulaire - Eruption de type médicament fixe Évolution récurrente, rémittente Aucun signe de maladie systémique Histologie : infiltrats éosinophiles, pas de vasculite Mineurs (au moins 1 requis) Figures flamboyantes Histologie : Modification granulomateuse Éosinophilie périphérique non persistante et pas plus de >1500/μl</p>

3. Granulome facial à éosinophiles ou granulome facial de Lever :

Le granulome facial (GF) est une maladie peu commune d'origine inconnue.

Il est caractérisé par des lésions cutanées faciales uniques ou multiples, avec une évolution chronique et progressive.

Le GF se caractérise cliniquement par des plaques ou des nodules rouge-brun uniques, ou multiples nettement circonscrits, se localisés généralement sur le visage mais les lésions extrafaciales sont généralement localisées dans le tronc, le cuir chevelu et les extrémités supérieures. Le bilan biologique est normal, à l'exception d'une légère éosinophilie sanguine. Dans un seul cas parmi 11 cas, une éosinophilie discrète et transitoire a été observée. L'étude histologique montre une accumulation dermique dense de cellules inflammatoires notamment des éosinophiles, des neutrophiles, des monocytes et des lymphocytes. Egalement observé des globules rouges extravasés et un caryorrhexis, les neutrophiles. Les autres caractéristiques histologiques étaient moins fréquemment observées. Des dépôts d'hémosidérine ont été observés dans 3 cas avec hématoxyline-éosine, et une nécrose fibrinoïde a été observée dans deux cas. Enfin, des fibroses concentriques.

Les coraux topiques corticostéroïdes topiques, intralésionnels ou systémiques, les antipaludéens et psoralène topique avec ultraviolet A sont des principaux moyens de traitement qui ont été utilisés dans le traitement de ces cas. [90]

De nombreuses modalités de traitement ont été utilisées, avec des mauvais résultats. La dermabrasion, lasers à l'argon et au CO₂, l'électrochirurgie et la cryothérapie ont tous été utilisés avec des bons résultats.

En plus de, la clofazimine, la dapsone, les antipaludéens, corticostéroïdes topiques.[90]



Figure 23 : Lésion typique de granulome facial sur la joue. La couleur marronacée et les ouvertures folliculaires exagérées suggèrent le diagnostic.[90]

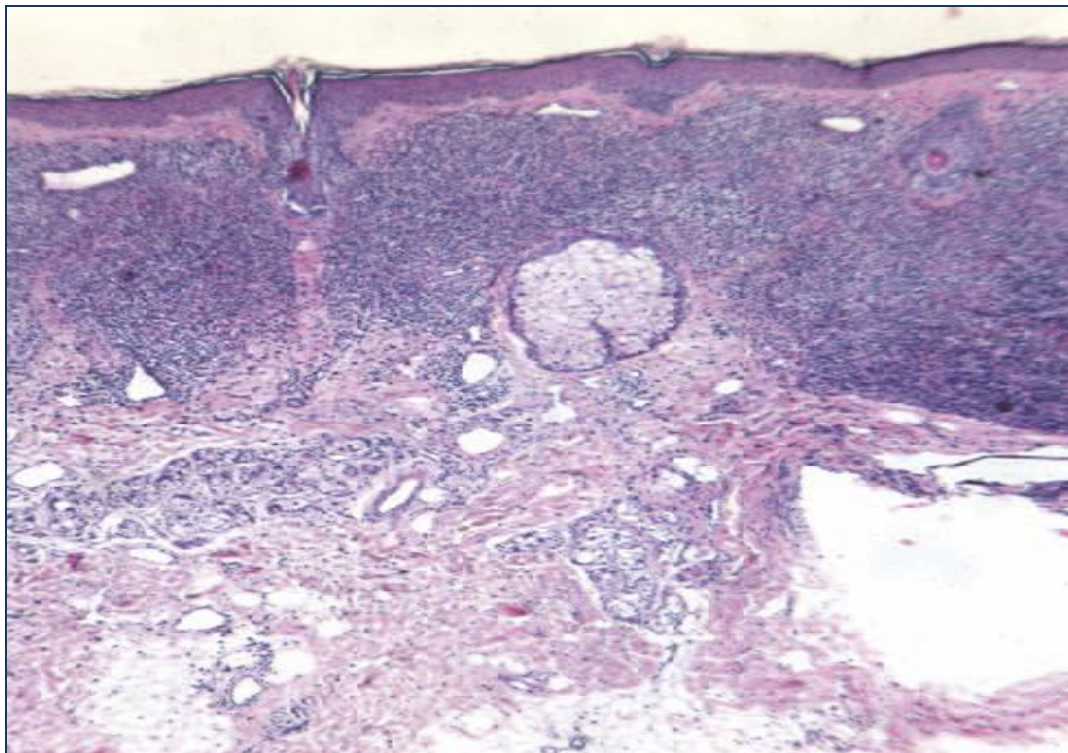


Figure 24 : Photomicrographie du granulome facial à faible grossissement [90]:

L'infiltrat inflammatoire diffus et dense impliquant le derme réticulaire supérieur avec une zone de grenz étroite sous l'épiderme.

4. Maladie de Kimura :

La maladie de Kimura est reconnue comme une entité clinicopathologique distincte. La maladie Kimura a souvent été ressemblée avec l'ALHE, en particulier dans la littérature occidentale. Il s'agit d'une maladie de l'enfance. On a supposé que les maladies se situaient sur un même spectre en raison du chevauchement de leurs caractéristiques clinicopathologiques. Cliniquement, les deux affections se manifestent par des tuméfactions des tissus mous qui surviennent généralement dans la région de la tête et du cou, avec une évolution indolente et prolongée.

La maladie de Kimura survient principalement chez les Asiatiques, et touche surtout les hommes. Les patients présentent une éosinophilie périphérique et des taux sériques élevés d'IgE. Les lésions solitaires se situent généralement dans les tissus sous-cutanés profonds. Associés à une lymphadénopathie régionale et à une atteinte des glandes salivaires. Histologiquement, la maladie de Kimura est caractérisée par un infiltrat lymphocytaire avec formation de follicules lymphoïdes à centre clair contenant des cellules IgE⁺, associé à une éosinophilie importante avec parfois constitution d'abcès à éosinophiles avec une hyperplasie vasculaire modérée, mais sans anomalie des cellules endothéliales ni vasculite.[91]

Parmi les complications de la maladie de kimura, on cite l'artérite temporale juvénile et le syndrome néphrotique.

Le traitement est basé sur corticothérapie locale ou générale, mais le risque de récurrence est possible.[92]

5. Hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie :

Hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie(ALHE) est une affection bénigne peu commune dont l'étiologie et la pathogénie ne sont pas encore claire. Les lésions de ALHE sont des nodules ressemblant à des angiomes, rouges à bruns, petits, principalement situés en intradermique ou en sous-cutané au niveau de la tête (visage, oreilles et cuir chevelu) et de la région du cou. Il se caractérise par la présence de saignements, de prurit et de tumeurs, une éosinophilie sérique et des taux élevés d'IgE sont rares.

Ils touchent essentiellement les jeunes adultes avec une légère prédominance féminine, persistent souvent. l'ALHE n'a pas été suspecté cliniquement. Le diagnostic est confirmé par l'étude histopathologiques typiques.

Les principales caractéristiques histologiques sont des structures vasculaires tapissées de cellules endothéliales présentant de gros noyaux ronds, vésiculaires, parfois indentés, faisant saillie dans les luminescences, ainsi que des éosinophiles, souvent des polymorphes, et un cytoplasme éosinophile souvent vacuolisé.

Les vaisseaux sont entourés d'un infiltrat inflammatoire qui comprend des plasmocytes, des lymphocytes, des éosinophiles, des histiocytes et des cellules éparses. Les lésions extra cutanées sont rares telle que les lésions musculaires, osseuses, et les glandes salivaires etc.[93]

Le traitement de ALHE est chirurgical (exérèse chirurgicale, cryochirurgie), d'autres moyens thérapeutiques utilisées dans l'ALHE cutané telles que, la cautérisation au laser, la diathermie, les corticostéroïdes intralésionnels, la cryothérapie, les rétinoïdes par voie orale et la pentoxifylline. Mais ALHE peuvent se résorber spontanément.

6. Angio-œdème cyclique avec éosinophilie ou syndrome de Gleich :

L'angio-œdème cyclique avec éosinophilie est une maladie rare, L'étiologie reste inconnue, mais on note le rôle de l'éosinophile dans le mécanisme de la physiopathologie de la maladie, donc élévation le taux sanguin de MBP et des dépôts dermiques de MBP, témoignant indirectement de la dégranulation des éosinophiles au site lésionnel . L'activation de lymphocytes Th2 par un stimulus inconnu est la cause de cette éosinophilie. Les éosinophiles participeraient aux lésions tissulaires et à l'augmentation de la perméabilité vasculaire.

Syndrome de Gleich se traduit cliniquement par d'angio-œdème sévères et diffus, durant de 7 à 10 jour, guérissent spontanément, mais le risque de récurrence est possible le syndrome de Gleich touche essentiellement les adultes jeunes, sans antécédents atopiques. Il peut être associé avec une prise de poids importante (d'au moins 10 % du poids habituel), d'urticaire, et de signes généraux à type de fièvre et de malaise général.

L'évolution d'éosinophilie est variée en fonction de la chronologie des épisodes de la maladie, elle augmente lors des poussées, persiste entre les épisodes, avec une élévation d'IgM et des IgE totales dans la moitié des cas.

L'étude histologique permet de confirmer le diagnostic montre la présence un œdème dermique et un infiltrat diffus péri vasculaire, y compris de lymphocytes, d'histiocytes et surtout d'éosinophiles dégranulés. La corticothérapie est traitement de base de syndrome Gleich permet d'obtenir une rémission rapide de la maladie .[85] ,[94]

7. Érythème toxique du nouveau-né :

L'érythème toxique a été décrit pour la première fois par Bartholomäus Metlinger en 1472. Il s'agit de l'éruption cutanée la plus fréquente chez les nouveau-nés. Il est bénin et physiopathologique n'est pas encore claire. Cette affection cutanée touche environ la moitié des nouveau-nés à terme.

L'érythème toxique est plus marqué au niveau de la face, du tronc et de la racine des membres respectant le cuir chevelu, les paumes et les plantes. Il peut être associé à des pustules aseptiques épaisses et jaunâtres. Le diagnostic de l'érythème toxique est principalement clinique.

Le frottis sur une pustule montre un infiltrat riche en éosinophiles. L'étude histologique est non indispensable pour le diagnostic, indique la présence de pustules infrafolliculaires ou sous-cornée, riches en polynucléaires éosinophiles et un infiltrat dermique riche en éosinophiles. et le bilan biologique montre la présence d'une hyperéosinophilie sanguine transitoire. Il disparaît spontanément après deux à trois jours. Devant suspicion de l'érythème toxique il faut écarter d'abord certains diagnostics différentiels qui peuvent être graves, telle que les étiologies infectieuses : bactériennes (listériose, staphylococcies, streptocoque B, Hemophilus, pseudomonas), virales (herpes, varicelle) et mycosiques. [95]

8. La fasciite de shulman :

La fasciite de Shulman, ou fasciite à éosinophiles (FE), décrite pour la première fois en 1974 par Shulman, est une affection rare, qui fait partie des sclérodermies localisées. Elle touche généralement chez un sujet d'âge moyen de sexe masculin après les efforts physiques importants et prolongés et se manifeste cliniquement par un œdème bilatéral, symétrique et

douloureux des extrémités évoluant vers une induration avec aspect « en peau d'orange ». Et d'autres manifestations dermatologiques, telle qu'une dépression cutanée le long des trajets veineux», des plaques cutanées scléreuses (morphées) ou une hyperpigmentation. La sclérose cutanée provoque des rétractions articulaires et tendineuses, d'arthralgies inflammatoires, des myalgies spontanées ou provoquées et rarement des atteintes viscérales.

Sur le plan topographique, l'atteinte cutanée est en général bilatérale et plus ou moins symétrique. Elle touche les avant-bras et bras chez 85 à 90 % des patients, les mains chez 30 à 54 % des patients et les membres inférieurs chez plus de 70 % des patients, elle concerne d'autres localisations dont la région cervicale (6 à 19 %), l'abdomen (23 à 44 %), la poitrine et le dos (6 à 38 %), plus exceptionnellement le visage. le phénomène de Raynaud est rare au cours de la FE au Contraire à la sclérodermie systémique .

L'examen histologique cutané-musculaire permet de affirmer le diagnostic, qui montre une sclérose dermo-hypodermique, un fascia épaissi et scléreux, siège d'un infiltrat inflammatoire polymorphe composé essentiellement de lymphocytes T CD8+ et souvent, mais non systématiquement, de polynucléaires éosinophiles. Et le bilan biologique présente une hyperéosinophilie plasmatique et une augmentation de la vitesse de sédimentation sont fréquentes et une hypergammaglobulinémie polyclonale. Et TEP-TDM, biopsie ostéomédullaire, myélogramme, recherche de mutations de MPL, JAK2 ou calréticuline, marqueurs tumoraux dont l'antigène spécifique prostatique PSA permettent d'obtenir le diagnostic. L'IRM musculaire est technique d'imagerie efficace pour savoir le diagnostic morphologique de la FE et à dans le but de surveiller le patient pendant la période de traitement il faut utiliser l'échographie des tissus mous.

Avant de porter le diagnostic de FE, il y a quelques diagnostics doivent être exclus:

- ✓ Le syndrome éosinophilie-myalgie (SEM)
- ✓ Les syndromes hyperéosinophiliques (SHE)
- ✓ La sclérodermie systémique (SS)
- ✓ La granulomatose éosinophilique avec polyangéite
- ✓ Les lymphomes T périphériques

FE peut être causée par des maladies infectieuses (*Borrelia burgdorferi*), mycoplasmes ou à une prise médicamenteuse (simvastatine, atorvastatine), héparine de bas poids moléculaire ont été rapportés, à certaines hémopathies (maladie de Hodgkin, leucémies aiguës, aplasies médullaires, myélodysplasies), à des cancers solides (cancer de la prostate ,cancer du sein, mélanome choroïdien, cancers colorectal et broncho-pulmonaire) ou à des maladies autoimmunes (,thyroïdites auto-immunes ,lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde ,maladie de Crohn, diabète de type 1, cytopénies auto-immunes).

La corticothérapie générale est le traitement de première intention devant FE, avec kinésithérapie, ergothérapie et prise en charge des maladies associées.[96] [97]



Figure 25 : Signe de canyon (la vidange veineuse donne l aspect d'un sillon). [98]

9. Vasculite cutanée récurrente à éosinophiles [99]:

La vascularite éosinophile nécrosante cutanée récurrente est une maladie rare se manifeste cliniquement par des plaques urticariennes annulaires, papules prurigineuses, angioedème, d'une évolution longue, d'un processus chronique récidivant et d'une absence de toute caractéristique de la maladie systémique.

Les résultats histopathologiques du RCNEV montrent une vasculite nécrosante des petits vaisseaux dermiques avec une infiltration éosinophile proéminente.

Le RCNEV a été rapporté pour la première fois par Chen, en 1994, qui se distingue des autres vasculites, notamment la vasculite granulomateuse de Churg et Strauss, par ses caractéristiques anatomocliniques et l'absence d'atteinte viscérale. Les études ultrastructurales et immunohistochimiques réalisées dans la série de Chen et al.

Le RCNEV présente des caractéristiques distinctes de dégénérescence fibrinoïde sur les parois des petites parois des vaisseaux et une vascularite nécrosante des petits vaisseaux dermiques avec une infiltration éosinophile importante.

L'utilisation de corticostéroïde systémique est très efficace pour le traitement RCNEV.



Figure 26 : Des lésions nécrosantes, des plaques d'angioedème purpurique et des excoriations principalement localisées sur les membres inférieurs.[99]

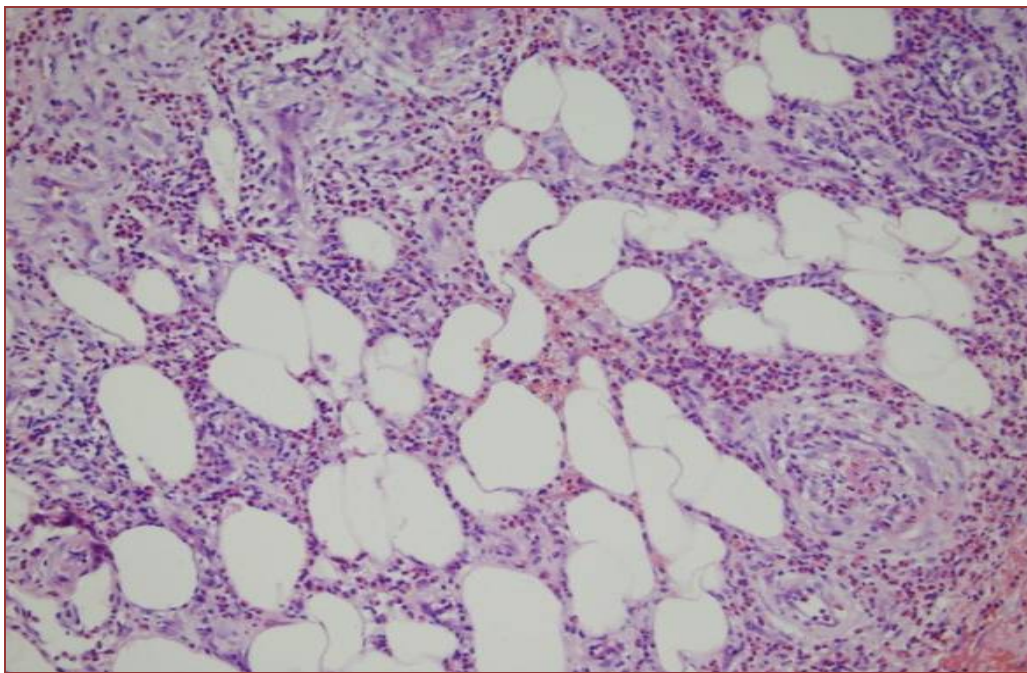


Figure 27: L'infiltration consiste en de nombreux éosinophiles et quelques neutrophiles dans la zone périvasculaire, dans les parois des vaisseaux, et dans le tissu sous-cutané.[99]

Tableau XVI : les caractéristiques clinico-pathologiques des HES, du syndrome de Wells, des CSS et des EF HES[99] :

	HES	Le syndrome de Wells	CSS	EF
Ratio sexuel M /F	9 .1	1.1	1.1	2.1
Age	HES peut survenir à tout âge, bien qu'il soit plus fréquent chez les adultes	Le syndrome de wells touche généralement les adultes	Le CSS peut se manifester à tout âge moyen d apparition étant de 40 ans	La FE touche généralement les adultes entre 20 et 60 ans
Caractéristiques cliniques	Eruption cutanées telles que l'urticaire ou l'œdème de Quincke	Urticaire, cellulite, plaques annulaires, lésions vésiculo_bulleuses et œdème	Hyper éosinophilie, asthme, infiltrats pulmonaires et signes cliniques de vascularite	Similaire à la sclérodermie ou à la sclérose systémique
Histopathologique	Infiltration éosinophile avec quelques lymphocytes, infiltration péri vasculaire dans la région derme, mais pas de véritable vascularite nécrosante	Infiltration éosinophiles et flamme. infiltration péri vasculaire dans la région derme, mais pas de véritable vascularite nécrosante	Eosinophiles dans le sang périphérique augmentent de manière significative, et de vascularite leucocytaires riche en neutrophiles et la granulomatose	Infiltration de lymphocytes et éosinophiles au sein de fascia
Traitement	Prednisone, antihistaminique, griséofulvine	Prednisone, inhibiteurs de la calcineurine, ciclosporine, dapsone,	Prednisone azathioprine cyclophosphamide	Prednisone
Résultats clinique	Plus de 80% des patients HES survivent cinq ans ou plus	Elle tend à résorber en quelques semaines ou mois, généralement sans cicatrice.	Le taux de mortalité moyens sur cinq ans est 28%	Pronostic est généralement bon en cas de traitement précoce, s'il n'y a pas d'atteinte viscérale

G. Auto-immunité :

1. Pemphigoïde bulleuse :

La pemphigoïde bulleuse (PB) est une maladie bulleuse auto-immune MBAI. Elle présente de 70 % des dermatoses bulleuses de la jonction dermoépidermique. Elle cible des auto-anticorps qui sont deux protéines des hémidesmosomes : BPAG1 (PB 230) protéine intracellulaire et BPAG2 (PB 180) qui est une protéine transmembranaire. La liaison des auto-anticorps déclenche l'activation du complément, le recrutement de cellules immunitaires et la libération de protéases. Il en résulte des lésions tissulaires et la formation de cloques. Les neutrophiles et les éosinophiles infiltrent la jonction dermo-épidermique et, avec les mastocytes, joueraient un rôle clé dans la pemphigoïde bulleuse[100]. Cette dernière touche surtout les sujets âgés. Plusieurs études ont affirmé que La pemphigoïde bulleuse PB peut être associée avec des pathologies neurologiques dégénératives comme les démences, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, les accidents vasculaires cérébraux et les troubles bipolaires. Cette association doit entraîner à réaliser l'évaluation des troubles mnésiques chez les patients atteints de PB. Le taux de mortalité de PB en France est très élevé, entre 30 % et 40 % après un an de traitement.

La PB se caractérise cliniquement par des bulles tendues, parfois de grande taille reposant sur une base urticarienne ou eczématiforme symétrique sur les faces de flexion des membres avec le prurit qui précèdent les lésions dans la majorité des cas. Respectant l'extrémité cervicocéphalique et l'évolution non cicatricielle. Une atteinte muqueuse est rare.

L'augmentation du nombre d'éosinophiles dans le sang périphérique est reconnue comme une caractéristique des patients atteints de pemphigoïde bulleuse. L'examen histologique montre un clivage jonctionnel dermoépidermique associé à un infiltrat dermique de polynucléaires éosinophiles, et l'examen en IFD d'une biopsie en peau péribulleuse objective des dépôts linéaires d'IgG ou de C3 le long de la jonction dermoépidermique, L'immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupe de peau humaine normale, indique des anticorps anti-membrane basale de classe IgG dans 70 à 90 % des cas. Pour confirmer le diagnostic de la PB il faut réaliser l'IFI et d'une recherche d'anticorps antiBPAG2 par Elisa. Le traitement de première intention de la pemphigoïde bulleuse se base sur la corticothérapie locale à des doses de 10 à 30 g/j de propionate de clobétasol, mais en cas de la PB dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes il doit utiliser les immunosuppresseurs.[101]

2. Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique :[102]

Rectocolite hémorragique (RCH) :

Elle est une maladie inflammatoire chronique de la muqueuse du gros intestin, de cause inconnue, évoluant par poussées remissions. Elle touche généralement le rectum et s'étend de manière continue vers le cæcum, respectant le grêle. Les lésions sont diffuses, sans intervalle de muqueuse sain, avec des muqueuses œdématiées, parfois recouverte de pus, ulcérée par endroits, saignant spontanément en nappe. RCH se manifeste cliniquement par des diarrhées, des rectorragies, des ténesmes, des douleurs abdominales à type de crampe.

La maladie de Crohn :

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique, touche la totalité du tube digestif de l'œsophage jusqu'à l'anus, Elle caractérise par des lésions discontinuées, qui peuvent donc atteindre plusieurs segments du tube digestif chez un même patient. Le tabac est un facteur de risque majeur. L'endoscopie avec biopsies est indispensable au diagnostic. Elle peut être associée à des manifestations extra-digestives et à d'autres maladies auto-immunes. La maladie de Crohn se manifeste cliniquement par des douleurs abdominales au niveau de fosse iliaque droite FID, colique abdominale, syndrome de Koenig. Trouble du transit comme et diarrhée et parfois constipation et les signes généraux et carenciels.

La présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, périnucléaires (p-ANCA) pour les patients atteints RCH et la crohn .et aussi le taux sériques élevés d'éotaxine, qui est chimioattractant pour les éosinophiles dans colite inflammatoire.

L'immunohistochimie des biopsies et la microscopie permet de visualiser les protéines granulaires des éosinophiles .[100]

Dans l'étude de Barrie et al montre que l'éosinophilie était fréquente chez des patients atteints de MICI .et L'éosinophilie transitoire et récurrente était plus fréquente dans la RCH que dans la maladie de crohn [103] . mais dans RCH est rarement trouvée d'éosinophilie majeure à taux élevée plus de 1,4 G /L à cause de cela le diagnostic de RCH peut être négligé dans certains cas .[104]

3. Cirrhose biliaire primitive :

En 1950, Ahrens et ses collègues¹ ont défini la cirrhose biliaire primaire dans une compilation de 25 cas diagnostiqués d'obstruction biliaire intrahépatique chronique avec xanthomatose, rapportés entre 1851 et 1950. Cette maladie est touchée surtout le sexe féminin, il se caractérise par l'hyperpigmentation, le prurit, la paleur, l'hépatomégalie, la xanthomatose et l'hyperlipidémie.

La cirrhose biliaire primitive est une affection progressive caractérisée par la destruction des petits canaux biliaires intrahépatiques, entraînant une inflammation périportale, la fibrose et une cirrhose potentielle.

La cirrhose biliaire primitive est considérée comme un modèle de maladie auto-immune.

Avec la présence d'anticorps antimitochondriaux (AMA), et des modifications pathologiques spécifiques du canal biliaire qui se produisent dans cette maladie.

Phosphatase alcaline élevée en conjonction avec la présence d'AMA est suffisant pour diagnostiquer la maladie. L'AMA est présente chez environ 95 % des patients atteints de cirrhose biliaire primaire. La biopsie du foie n'est pas nécessaire pour le diagnostic mais peut être utile en l'absence d'AMA. [105]

L'éosinophilie est plus couramment associée avec la cirrhose biliaire primaire. [106]

4. Sarcoidose :

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse systémique qui affecte principalement les poumons mais peut toucher tout organe. Bien que les anomalies hématologiques sont fréquentes dans la sarcoïdose, la cause de la sarcoïdose n'est pas connue et les signes cliniques sont multiples et varient selon l'organe atteint et selon l'extension de la maladie, c'est pour cela le diagnostic peut être difficile et retardé.

La sarcoïdose se manifeste couramment par une toux sèche persistante associée à une dyspnée, on peut trouver des lésions dermatologiques, des signes visuels comme la rougeur de l'œil, des douleurs articulaires, des adénopathies et l'érythème noueux, et aussi les signes généraux tels que la fatigue, la fièvre, l'amaigrissement.

La ponction transbronchique guidée par échographie endobronchique est une approche très utile pour diagnostiquer la sarcoïdose. L'échographie endobronchique est un examen très efficace pour les lymphadénopathies médiastinales et hilaires.

Le diagnostic se base sur trois critères sont : la présentation clinique et radiologique, preuve de granulomes non caséux et absence d'autres maladies.[107]

L'éosinophilie du sang périphérique (EPB) associée à la sarcoïdose a été trouvée chez jusqu'à 67% des patients atteints de sarcoïdose. Dans une étude rétrospective qui constitue de 95 patients atteints de sarcoïdose, 41 % des 95 patients atteints de sarcoïdose présentaient un taux d'éosinophiles anormalement élevé lors de l'analyse de la PBE. L'EBP étant définie comme supérieure à 4,0 %. Quatre patients (4%) avaient un taux d'éosinophiles supérieur à 10%. et (86 %) des 95 patients avaient des échantillons de biopsie transbronchique disponibles pour un examen histologique. Neuf patients ont subi une biopsie à poumon ouvert ou une autre biopsie thoracique, 3 patients ont subi une biopsie dermatologique. , et 1 patient a réalisé une biopsie de la glande parotide. Dans l'ensemble, les éosinophiles étaient généralement peu visibles dans le tissu pulmonaire biopsié. Il n'y avait aucune corrélation entre la numération des éosinophiles dans le sang périphérique et la présence d'éosinophiles dans les échantillons de biopsie transbronchique.[108]

5. Maladie wegener :

La granulomatose avec polyangéite (GPA) est appelée aussi la granulomatose de Wegener est une maladie auto-immune, peu fréquent. Qui touche des petits vaisseaux, caractérisée par une atteinte oto-rhino-laryngologique et pulmonaire prédominante. Elle présente une réaction inflammatoire granulomateuse de la paroi artérielle, associée de la présence d'auto anticorps circulants, dirigés contre le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA). Pour poser le diagnostic de la GPA/GW il doit utiliser Les critères qui ont été proposés par l'American College of Rheumatology, en 1990 et confirmés par la conférence de consensus de Chapel Hill en 1993.

Ces critères de l'ACR incluent seulement des critères cliniques, radiologiques et histologiques.

Tableau XVII : Critères de l'ACR pour la granulomatose avec polyangéite (GPA) [109]:

- Inflammation nasale ou orale (épistaxis, ulcérations)
- Anomalies du sédiment urinaire avec hématurie ou présence de cylindres hématiques
- Anomalies à l'imagerie pulmonaire (nodules excavés ou non, infiltrats fixes)
- Inflammation granulomateuse à la biopsie (dans la paroi ou autour des artères/artérioles)

La découverte d'anticorps cytoplasmiques antineutrophiles dirigés contre la protéinase 3 (PR3-ANCA), ayant une grande spécificité de la granulomatose de Wegener. ANCA sont positive chez environ 50 % des patients atteints de granulomatose de Wegener localisée (limitée aux voies respiratoires). La positivité des PR3-ANCA est retrouvée chez 95% des patients atteints de granulomatose de Wegener généralisée.[109]

Le tableau clinique de maladie Wegener est varié, il se traduit par des signes généraux non spécifiques, tels que la fièvre, l'amaigrissement, l'asthénie, des signes cutanés surtout le purpura pétéchiale vasculaire, localisé notamment aux membres inférieurs. Ces lésions peuvent évoluer vers la nécrose, ou la gangrène distale. On trouve ainsi souvent à l'interrogatoire une rhinite croûteuse, une obstruction nasale comme signes ORL.

Les signes ophtalmologiques peuvent précéder la découverte de la maladie telle que des épisclérites à répétition, des conjonctivites et l'exophtalmie, atteinte pulmonaire souvent sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital se manifeste par une toux avec hémoptysie, peut aggraver à la détresse respiratoire aiguë. La neuropathie périphérique est souvent retrouvée dans la GPA.

La maladie se caractérise biologiquement par une anémie inflammatoire, une augmentation de la protéine C-réactive (CRP), du fibrinogène et des alpha2 globulines, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et parfois (environ 15 % des cas) une hyperéosinophilie transitoire.[110]

Le traitement de la maladie Wegener repose sur l'association de corticothérapie et l'immunosuppresseur.

H. L'immunodéficience et éosinophilie :

L'immunodéficience primaire est un diagnostic différentiel connu différentiel connu de l'éosinophilie qui doit être écarté, particulièrement en pédiatrie, lorsque des diagnostics différentiels plus courants tels que l'infection, l'allergie et les causes réactives sont exclus

L'éosinophilie en association avec les PIM est bien connue.

Les plus récentes des PIM avec éosinophilie incluent Wiskott Syndrome d'Aldrich (WAS), syndromes d'hyper IgE (HIES), le syndrome d'Omenn (OS), le syndrome d'immunodysrégulation polyendocrinopathie entéro-pathie liée à l'X (IPEX), et le syndrome de Netherton. En outre, le déficit en ZAP70, le syndrome lymphoprolifératif auto-immun (ALPS), déficit sélectif en IgA et déficit en adénosine désaminase (ADA). toutes les PIDS qui ont été décrites comme ayant un taux élevé d'éosinophiles.

Tableau XVIII : Troubles immunodéficients primaires associés à l'éosinophilie [112] ;[111]

PID	Caractéristiques
Déficit en ADA	Infections Lymphopénie, IgE élevées
Déficit en CD3 γ	un taux élevé d'IgE, une éosinophilie et un eczéma atopique Infections pulmonaires à répétition
Déficience en ZAP70	une éruption cutanée de type dermatite atopique, , malabsorption ,retard de croissance staturo-pondéral, les infections opportunistes une éosinophilie et une élévation des IgE
Déficience en CMH de classe II	La réduction des cellules CD4+T, l'hypogammaglobulinémie et l'incapacité à organiser des réponses immunitaires
Déficit en TCR α	Eosinophilie, infections récurrentes fréquentes infections, retard de croissance, auto-immunité, eczéma, organomégalie et IgE élevées
Déficit en MALT1	une immunoglobuline normale avec des IgE chroniquement élevées, Une éosinophilie.
Le syndrome d'Omenn	par une érythrodermie, une lymphadénopathie, une éosinophilie, et une immunodéficiences profonde chez les nourrissons. L'hépatosplénomégalie, l'hypogammaglobulinémie avec des IgE élevées.
Syndrome de Wiskott-Aldrich	thrombocytopénie, eczéma et infections récurrentes. taux élevé d'IgE et d'IgA, une éosinophilie
Ataxie-télangiectasie	des anomalies neurologiques progressives, une radiosensibilité une hypogammaglobulinémie, une lymphopénie et et un rapport CD4/CD8 inversé ; une éosinophilie

Syndromes d'hyper-IgE	des infections virales cutanées (simplex, varicelle-zona, papillomavirus humain et molluscum contagiosum) complications du système nerveux central (SNC), d'un taux élevé d'IgE et d'un taux élevé d'anticorps monoclonaux. Eosinophilie.eczéma chronique La dermatite atopique.
Déficit en DOCK8	des infections récurrentes, une dermatite atopique, une élévation des IgE et une éosinophilie
Déficit en Tyk2	une dermatite atopique, une éosinophilie et un taux élevé d'hémoglobine, infections mycobactériennes et/ou virales.
Syndrome de Comel-Netherton	des manifestations atopiques, un état cutané ichtyosique et des cheveux en bambou.
Déficit immunitaire variable commun	infections récurrentes et un faible taux d'IgG, d'IgA et/ou d'IgM
Déficit en ligand CD40	des infections récurrentes, des taux faibles d'IgG et d'IgA, et des taux normaux ou élevés d'IgM, Une éosinophilie
Déficit en CD40	Une éosinophilie, une infection par Cryptosporidium
Déficit sélectif en IgA	généralement asymptomatique, une diminution ou une absence du taux sérique d'IgA avec des taux normaux d'IgG et d'IgM.

I. Iatrogène :

L'hyperéosinophilie médicamenteuse doit être évoqué en première intention devant la découverte d'une hyperéosinophilie sur l'hémogramme. Les hyperéosinophilies médicamenteuses est résulté comme un effet indésirable de certains médicaments, notamment avec l'emploi des anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiépileptiques, antibiotiques. L'héparine non fractionnée. Les caractéristiques linico-biologiques de cette réaction sont varies notamment la fièvre, atteintes cutanée, rénale, hépatique, digestive, pulmonaire, rhumatologique, hématologique, hypersensibilité immédiate et DRESS syndrome qui présente une très mauvais pronostic (DRESS syndrome).[113]

Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques(DRESS), rare mais potentiellement mortel, est peut être symptomatiques ou asymptomatiques, variables à la fois dans le temps .Les caractéristiques les plus fréquemment rapportées sont l'activation lymphocytaire l'éosinophilie, la réactivation des virus de l'herpès et un début plus tardif et une durée plus longue que les autres réactions cutanées. Le syndrome, d'abord attribué aux antiépileptiques aromatiques, Il a été rapporté sous différents noms, dont le syndrome d'hypersensibilité aux anticonvulsivants, le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (SIDM), le syndrome de DRESS et le syndrome d'immunodéficience acquise.

Le diagnostic de syndrome DRESS est difficile, posé après l'élimination d'autres affections. Donc le diagnostic peut être retardé ou négligé à cause de la présentation, de l'évolution, de l'apparition relativement tardive, de l'évolution progressive et de la longue durée de l'affection, même après l'arrêt du médicament.

L'examen cutané doit réaliser sérieusement par les dermatologues. Car l'atteinte cutanée est observée plus rapide et plus fréquente que les autres atteintes.

l'étude prospective RegiSCAR de 117 cas, de patients présentant un DRESS probable ou définitif validé.[114]

Tableau XIX : Caractéristiques des cas probables et certains de DRESS [114] :

	n = 117 Nombre	Pourcentage %
Fièvre $\geq 385^{\circ} \text{C}$	103/114	90
Lymphadénopathie	61/112	54
Anomalies hématologiques	114/114	100
Éosinophilie	108/114	95
grade 2 ($\geq 1500 \text{ IL1}$)	92	81
grade 1 (700-1499 IL1)	16	14
Lymphocytes atypiques	68/102	67
Leucocytose $> 10\ 000 \text{ IL1}$	99/104	95
Neutrophilie $> 7\ 000 \text{ IL1}$	81/104	78
Lymphocytose $> 4000 \text{ IL1}$	54/104	52
Monocytose $> 1000 \text{ IL1}$	47/68	69
Thrombocytose $> 400\ 000 \text{ IL1}$	20/107	19
Thrombocytopénie $< 100\ 000 \text{ IL1}$	7/107	7
Peau	117/117	100
Étendue de l'éruption $> 50\ %$	79/100	79
Éruption cutanée Suggestive	68/100	68
Œdème facial	89/100	76
Monomorphe	18/117	15

maculopapulaire		
Polymorphe maculopapulaire	99/117	85
Urticaire	10	9
Exfoliative	11	9
Lichénoïde	4	3
Pustules	35	30
Purpura	31	26
Plaques infiltrées	27	23
Ampoules	19	16
Lésions en forme de cible	14	12
Lésions de type eczéma	8	7
Durée de l'exanthème ≥ 15 jours	55/60	92
Atteinte des muqueuses	66/117	56
Bouche/gorge/lèvre	61	52
Yeux	15	13
Organes génitaux	8	7
Autres 8 7	8	7
Atteinte des organes internes	107/117	91
Durée DRESS ≥ 15 jours	107/109	98

Il n'existe pas de lignes directrices pour le diagnostic de l'éosinophilie d'origine médicamenteuse. il faut exclure d'autres causes d'éosinophilie.

Tableau XX :Principaux médicaments responsables d'hyperéosinophilie iatrogène :[22]

Anti-infectieux	Amoxicilline, céphalosporines, imipénème, aztréonam, érytromycine, rifampicine, sulfamides, acide nalidixique, fluoroquinolones, isoniazide, tétracyclines, amikacine, vancomycine, amphotéricine B, ganciclovir, quinine
Psychotropes et antiépileptiques	Barbituriques, clozapine carbamazépine, diphénylhydantoïne, imipranine, phénothiazines
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Aspirine, naproxène
Cardiotropes	Amiloride, captopril, méthyldopa, warfarine, digoxine
Autres	Héparinate de calcium, D-pénicillamine, sels d'or, allopurinol, fer, interleukine-2, interféron- β , L-tryptophane

Tableau XXI : Réactions allergiques médicamenteuses accompagnées d'éosinophilie[115] ,[21],[116]

Réactions aux médicaments	Molécule causale
Dermatologique	surtout les antibiotiques (par exemple, les pénicillines semi-synthétiques, les céphalosporines) et les composés d'or
Néphrite interstitielle	Composés d'or, allopurinol (Purinol, Zyloprim)
Infiltrats pulmonaires	Nitrofurantoïne (Furadantin, Macrobid, Macrochantin), agents sulfamides, anti-inflammatoires non stéroïdiens, médicaments anticancéreux
Pleuropulmonaire	Dantrolène sodique (Dantrium), bléomycine manifestations sulfate (Bienoxane), méthotrexate (Folex, Rheumatrex Dose Pack)
Hépatite	Phénothiazines, pénicillines semi-synthétiques, tolbutamide (Orinase), méthotrexate, allopurinol.
Vascularite d'hypersensibilité	Allopurinol, phénytoïne (Dilantin) , hydantoïne
Asthme, polypes nasaux	Aspirine
Syndrome d'éosinophilie myalgie	Contaminant L-tryptophane
Aucun symptôme	Pénicillines, céphalosporines, natalizumab
Symptômes généraux, (fièvre, adénopathies), CAVE : DRESS	allopurinol, thiazidiques, ciclosporine Sulfasalazine, hydantoïne, carbamazépine, névirapine
Gastroentéocolite	anti-inflammatoires non stéroïdiens
Myalgies	Suppléments L-tryptophane (syndrome d'éosinophilie-myalgie)
Myocardite	Ranitidine
Gonflement des tissus mous	GM-CSF, IL-2

GM-CSF Facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages ;

J. Hémopathies avec éosinophilie :

Les affections hématologiques sont la troisième cause d'hyperéosinophilie après les affections parasitaires et allergiques. Les hyperéosinophilies associées aux troubles hématologiques peuvent être classées comme réactionnelles, clonales ou idiopathiques. Les hyperéosinophilies réactionnelles sont le plus souvent secondaires à un lymphome ou à une population des cellules lymphocytaire T anormale. Les hyperéosinophilies clonales peuvent associer une hémopathie maligne bien déterminée, le plus souvent myéloïde ou les leucémies chroniques à éosinophiles.

Devant une hyperéosinophilie modérée ou sévère inexpliquée avec atteinte d'organe. Hyperéosinophilique idiopathique reste un diagnostic d'élimination. Les étiologies de ces HE « hématologiques » seront classées selon leur caractéristiques physiopathologique (HE réactionnelle, clonale ou idiopathique) et clinique (HE associée à une hémopathie, SHE).

1. Hyperéosinophilies réactionnelles :

Secondaires de production anormale d'éosinophilopoïétines l'IL-3, le GM-CSF et l'IL-5, provoqué par une infection parasitaire (helminthoses), une prise médicamenteuse, une maladie néoplasique (lymphomes, leucémies aiguës, néoplasies solides) ou inflammatoire (allergies, pathologies dysimmunitaires). Parmi les SHE réactionnels, on distingue également les SHE lymphoïdes, secondaires à la présence d'une lympho-prolifération T de bas grade et de phénotype aberrant. C'est forme lymphocytaire T de SHE a été décrit En 1994, par Cogan et al. Cette forme se présente cliniquement surtout par des manifestations dermatologiques cutanées : érythrodermie, rash papuleux, urticaire, angio-œdème, prurit. et biologiquement se manifeste par une hypergammaglobulinémie et une augmentation des IgE. L'immunophénotypage lymphocytaire montre des phénotypes T anormaux.

2. Hyperéosinophilies clonales :

a. Éosinophilies d'accompagnement :

Certaines HE clonales peuvent être associés des hémopathies évidentes sur les examens sanguins et médullaires : leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) avec éosinophiles anormaux, myélodysplasies (MDS), leucémies myélomonocytaires chroniques (LMMC), leucémies myéloïdes chroniques (LMC), LMC atypiques, LMMC juvéniles, mastocytoses systémiques.

b. Leucémies chroniques à éosinophiles :

La classification de l'OMS 2001 LCE est définie par une affection myéloproliférative dans laquelle une prolifération clonale autonome des précurseurs éosinophiles entraîne une augmentation persistante du nombre de PNE dans le sang, la moelle osseuse et les tissus périphériques. Les atteintes d'organe sont attachées à l'infiltration leucémique ou au déversement extracellulaire de cytokines, enzymes ou autres protéines par les PE.

c. Leucémies chroniques à éosinophiles avec réarrangement du gène du PDGFRA :

Au début des années 2000 de plusieurs les patients suivis pour un SHE. Cools et al. Ont découvert que 16 patients qui pressentent un SHE dont 11 parmi eux sous imatinib comme traitement avec une réponse pour dix d'entre eux, et pour six patients cette réponse a une relation avec une délétion interstitielle située dans une région centromérique du PDGFRA en4q12, à l'origine d'une fusion entre les gènes FIP1L1 et PDGFRA.

Physiopathologiquement, la délétion interstitielle de l'exon 12 de PDGFRA implique un domaine juxtamembranaire auto-inhibiteur. Les mutations dans ce domaine causent une activation constitutive de la tyrosine kinase, conférant une prolifération cellulaire excessive et des avantages de survie aux cellules affectées. Contrairement à d'autres gènes de fusion dans les hémopathies malignes, le gène partenaire FIP1L1 ne semble pas jouer de rôle dans la carcinogénèse.

Cette pathologie touche surtout les hommes, se caractérise par l'asthénie, la splénomégalie, L'augmentation de la vitamine B12. La tryptase mastocytaire est également élevée. La cytogénétique conventionnelle est normale.

Les biopsies ostéomédullaires montrent une moelle hypercellulaire associée avec de signes de fibrose et d'un excès de cellules mastocytaires.

d. Leucémies chroniques à éosinophiles avec réarrangement du gène du PDGFRB :

Chez les quelques patients avec HE Clonale, on peut trouver une translocation impliquant le gène du PDGFRB en5q33. Se manifeste par de splénomégalie et d'un syndrome myéloprolifératif avec mononucléose et HE.

e. Leucémies chroniques à éosinophiles avec réarrangement du gène du FGFR1 :

Ce gène situé en 8p11 pourrait être impliqué dans une translocation rare chez les patients HE. Sur le plan clinique, il présente d'une affection bruyante, rapidement progressive et de mauvais pronostic. Il se caractérise par des signes généraux associés une splénomégalie et à des adénopathies.

Ces patients ont besoin d'une prise en charge intensive suivie d'allogreffe de moelle si possible.

f. Eosinophilies associées aux leucémies myéloïdes :

De nombreux cas d'éosinophilie clonale représentent une variante d'un néoplasme myéloïde bien caractérisé. Dans ces cas, les éosinophiles peuvent représenter l'une des nombreuses populations étendues dérivées du clone malin. L'exemple classique de ce groupe d'éosinophilies est reconnu dans la classification de l'OMS comme une leucémie myéloïde aiguë (LAM) avec éosinophiles anormaux et inv(16) ou t(16;16). Les changements cytogénétiques caractéristiques sont suffisants pour le diagnostic. L'inv(16) et le t(16;16) entraînent tous deux une fusion de CBFβ et de MYH11, soit par inversion au sein d'un seul chromosome 16 ou par translocation entre les homologues. Les deux réarrangements peuvent être détectés par caryotype, l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) ou l'amplification en chaîne par réaction en chaîne de la transcription inverse-polymérase couvrant la région du point de rupture. En plus des changements structurels impliquant le CBFβ, les mutations "second-hit", favorisant la division ou la survie cellulaire, semblent être nécessaires à la leucémogénèse.

La LAM avec t(8;21) est associée à l'éosinophilie et entre dans la catégorie plus large de l'OMS des LAM avec récurrence. La t(8;21) est l'une des translocations les plus courantes associées à la LAM.

Les précurseurs des éosinophiles sont augmentés chez environ un tiers des patients, et une éosinophilie sanguine peut également être observée.

3. Syndrome hyperéosinophilique idiopathique :

Parfois, l'étiologie de l'éosinophilie reste insaisissable. Après l'élimination d'une réactionnelle (hématologique ou non) ou clonale, le diagnostic de SHE idiopathique peut être suspecté devant une HE supérieure à 1,5 G/L évoluant depuis au moins six mois avec une atteinte viscérale, absence des anomalies clonale cytogénétique ou moléculaire, et pas d'excès de blastes, de signes de myélodysplasie ou de syndrome myéloprolifératif à les examens médullaires.

4. Eosinophilie familiale :

L'hyperéosinophilie familiale est une forme rare et mal comprise d'éosinophilie, qui est associée de manière variable à des lésions des organes.

Les critères cliniques comprennent un taux élevé d'ECA (avec un seuil variant de 1500/IL à 4000/IL selon les groupes de parents), l'incidence familiale touchant plus d'une génération, et l'exclusion d'autres facteurs de causalité.

L'éosinophilie familiale est transmise de manière autosomique-dominante et elle est localisée sur le bras long du chromosome 5, dans une région où se trouvent les gènes codant pour IL-3, IL-5 et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages.

Les personnes atteintes présentent d'autres anomalies hématologiques légères, notamment un faible nombre de globules rouges et une leucocytose. Et les lésions des organes cibles, qui se manifestent généralement par une atteinte cardiaque ou neurologique, sont incomplètes.

K. Les éosinophiles dans les maladies des mastocytes :

Les éosinophiles et les mastocytes coexistent dans les tissus dans certaines conditions bénignes, et également dans les biopsies de moelle osseuse de patients atteints de maladies clonales.

Certains troubles clonaux et non clonaux dans lesquels les mastocytes sont affectés sont également associés à une éosinophilie périphérique.

Ces troubles comprennent plusieurs pathologies telle que les troubles allergiques et asthmatiques, l'œsophagite éosinophilique (EoE), Les mastocytes et les éosinophiles sont tous deux présents dans les échantillons de biopsie des patients atteints d'EoE, Syndrome hyperéosinophilique idiopathique et les lignées clonales notamment leucémie chronique éosinophile et Mastocytose ,et parfois non clonales dans la catégorie des tumeurs malignes.

Mastocytose :

La mastocytose est un néoplasme hématopoïétique caractérisé par l'expansion et l'accumulation de mastocytes néoplasiques producteurs de médiateurs dans un ou plusieurs systèmes organiques, notamment la moelle osseuse (MO), la peau, le foie, la rate et le tractus gastro-intestinal (GI) .Dans la grande majorité (>90%) des patients atteints de mastocytose sont porteurs d'une mutation à gain de fonction D816V dans KIT.

Jusqu'à 28 % des patients atteints de mastocytose systémique présentent une éosinophilie périphérique, supérieure à 650 cellules/mm.

L'éosinophilie est fréquemment trouvée dans les biopsies et les aspirats de moelle osseuse, même chez les patients sans éosinophilie périphérique significative .L'histopathologie de ces patients est généralement positive pour l'expression aberrante de CD2 et CD25.

La mutation CKIT D816V est positive dans la moelle osseuse ou le sang périphérique par des techniques PCR sensibles.[118]

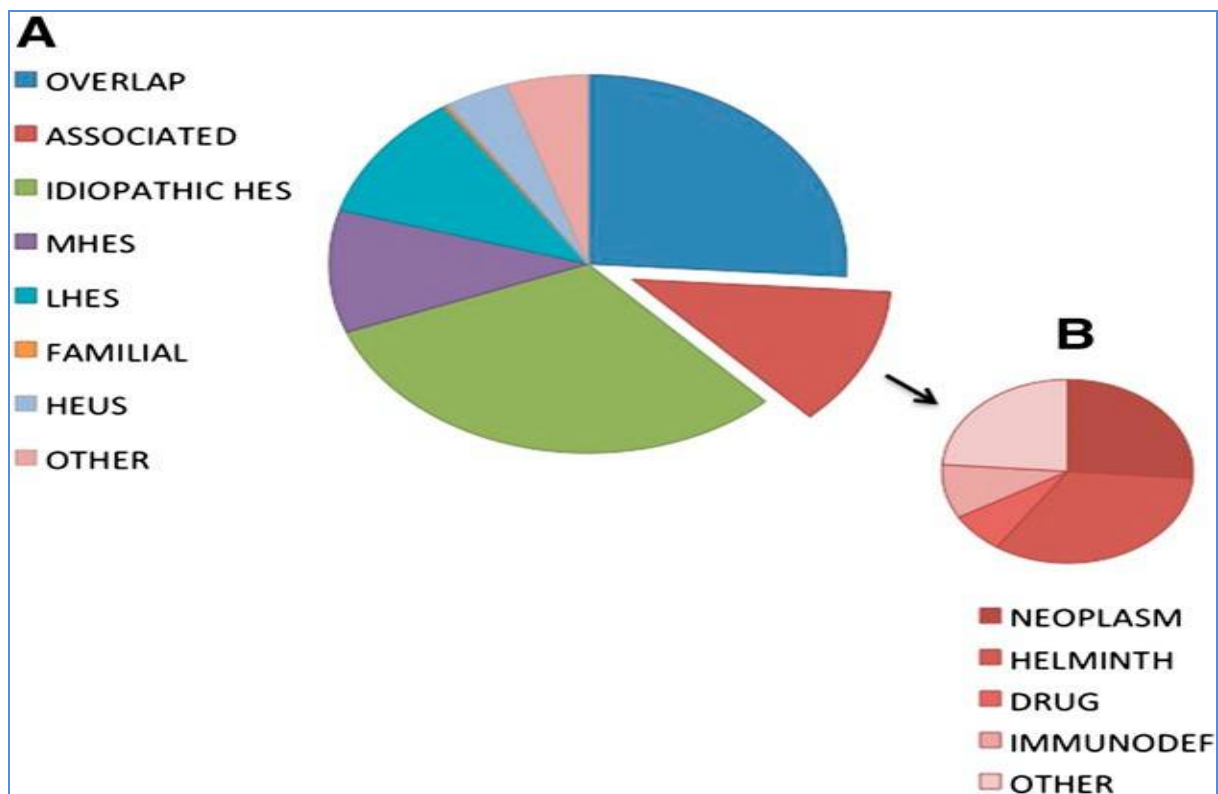


Figure 28: Distribution de fréquence des diagnostics dans une cohorte de 302 sujets référés pour une évaluation d'hyperéosinophilie inexpliquée[119].

L. Le syndrome hyperéosinophilique :

1. Définition :

Le syndrome hyperéosinophilique (SEH) est caractérisé par la présence d'une éosinophilie sanguine et tissulaire marquée et inexpliquée associée à des manifestations cliniques multiples. Depuis 1975, 3 critères ont été utilisés pour définir le SEH :

- Éosinophilie sanguine $>_{1500}/\text{mm}^3$ depuis plus de 6 mois (ou décès avant 6 mois) associés à des signes et des symptômes de maladie hyperéosinophilique).
- Absence de preuves de causes parasitaires, allergiques ou autres causes
- Des signes d'atteinte d'organes, tels qu'insuffisance cardiaque, dysfonctionnement gastro-intestinal.

Les critères établis par Chusid et al en 1975 ne sont pas claires. car, il est peu probable qu'un patient souffrant d'une HES symptomatique reste sans traitement pendant 6 mois étant donné la disponibilité de traitements efficaces qui peuvent réduire l'éosinophilie avant que des dommages irréversibles ne se produisent. De même, le seuil accepté pour l'éosinophilie sanguine exclut les patients présentant un nombre accru d'éosinophiles activés dans les tissus non accompagnée d'une éosinophilie sanguine marquée, bien que la physiopathologie de ces patients soit probablement similaire à celle des patients présentant une éosinophilie périphérique $>_{1500}/\text{mm}^3$.

Par exemple, les patients atteints plusieurs pathologies, y compris la pneumonie éosinophile, les troubles gastro-intestinaux associés aux éosinophiles (EGIM), le syndrome de Churg-Strauss (CSS), la polypose nasale avec asthme bronchique, peuvent remplir tous les critères HES, à l'exception de l'éosinophilie sanguine. Inversement, certains patients présentant une éosinophilie sanguine $>_{1500}/\text{mm}^3$ ne présentent pas de signes d'atteinte et/ou de dysfonctionnement d'organe donc la relation avec l'éosinophilie n'est pas claire. à cause de ces limitations ces critères ont été modifiés par Simon et al en 2010. [120]

Tableau XXII : ancienne et nouvelle définition De HESs.[120]

Ancienne définition : idiopathique syndrome hyperéosinophilique	Nouvelle définition proposée : HESs
<p>1. Éosinophilie sanguine supérieure à supérieure à 1500/mm³ pendant au moins 6 mois</p> <p>2. la cause inconnue de l'éosinophilie</p> <p>3. Signes et symptômes d'atteinte d'organes</p>	<p>1. Éosinophilie sanguine supérieure à supérieure à 1500/mm³ à au moins 2 occasions ou preuve d'une d'une éosinophilie tissulaire importante associée à des symptômes et une éosinophilie sanguine marquée</p> <p>2. Exclusion des causes secondaires de d'éosinophilie, telles que les infections parasitaires ou virales, maladies allergiques l'éosinophilie d'origine médicamenteuse ou chimique, l'hypoadrénalisme et les néoplasmes</p>

2. Les signes cliniques

La présentation clinique des patients atteints de SHE est variée. Le SHE peut atteindre tous les organes. Les manifestations cliniques au diagnostic peuvent être :

- dermatologiques (37%): prurit, angioedème, lésions eczématiformes, urticaire, lésions bulleuses, érosions muqueuses, ...le tronc et/ou des extrémités peuvent être les premières zones touchées.
- pulmonaires (25%): toux, asthme, rhinite et/ou sinusite, infiltrats pulmonaires, dyspnée épanchement pleural...
- digestives (14%): vomissements, diarrhées, douleurs abdominales
- rhumatologiques (7%): arthralgies, arthrite, myalgies
- cardiaque (5%): insuffisance cardiaque congestive, valvulopathie, cardiomyopathie, épanchement péricardique, myocardite.

- neurologique (5%): troubles visuels, vertiges AVC, ischémique, paresthésies, une ataxie
- hématologiques - vasculaires (3%): anémie, taux sériques élevés de B12, la thrombocytopénie, thrombose veineuse profonde ou superficielle, embolie artérielle.....
- signes généraux (5%): fièvre, asthénie, sueurs nocturnes ,perte de poids.[121]

Tableau XXIII : les manifestations cutanéomuqueuses décrites dans le syndrome hyperéosinophilique :[122]

- Eczéma
- Érosions
- Angioedème
- Érythème
- Excoriations
- Érythème annulaire centrifuge
- Érythrodermie
- Livedo reticularis
- Macules
- Ulcères des muqueuses (orales et génitales)
- Infarctus du pli de l'ongle
- Papules
- Vascularite nécrosante
- Nodules
- Plaques
- Prurit
- Papules purpuriques
- Hémorragies par éclats
- Ulcères
- Urticaire
- Vascularite
- Syndrome de Wells (cellulite éosinophile)

3. Traitement :[121] .

- Corticostéroïdes en cures courtes 0,5-1 mg/kg/j en cas de symptômes épisodiques ou au long cours 1 mg/kg/j en traitement d'attaque en cas de manifestations graves et/ou chroniques,
- Hydroxurée, un agent cytotoxique administré par voie orale, avec une dose quotidienne maximale médiane de 1000 mg (fourchette : 500-2000 mg)
- IFN-a (fourchette : 3-40 millions d'unités par semaine).
- Ciclosporine (dose quotidienne fourchette 150-500 mg).
- Imatinib (fourchette : 100 mg deux fois par semaine à 600 mg par jour).
- Anticorps anti-IL-5 : mepolizumab, du reslizumab.

M. Une hyperéosinophilie sanguine au retour d'un voyage :

L'hyperéosinophilie sanguine (HES) est un motif fréquent des consultations médicales après un voyage, en particulier dans les régions tropicales. Sa découverte peut être fortuite, lors la réalisation de numération formule sanguine systématique. Le diagnostic étiologique est difficile.

Dans une étude récente en Espagne, la prévalence du SHE au retour de voyage a été estimée entre 8,1 % et 31,1 % selon le groupe considéré. Dans cette étude, la grande majorité (81,2 %) des patients HES étaient asymptomatiques. 14 % à 75,9 % des cas présentaient une étiologie parasitaire. L'infection par les helminthes est considéré une cause majeure de d'hyperéosinophilie sanguine chez les enfants et les immigrants. Les helminthiases sont particulièrement fréquentes dans les pays en développement et sont fréquemment asymptomatiques ou avec des signes non spécifiques. Aussi, le syndrome de Loeffler démontre une migration pulmonaire des larves de vers ronds, des anguilles ou des ankylostomes. La zone géographique visitée peut conduire le sens correct de la recherche. Alors que l'ascaridiase, la trichocéphalie et la défilarose ankylosante sont très répandues, d'autres associées d'autres helminthoses à transmission vectorielle ou liées à la consommation de certains aliments ont une distribution plus limitée.

La démarche diagnostique classique nécessite d'interrogatoire pointé, des examens complémentaires de première et de deuxième intention. Mais, le bilan biologique initial négatif n'élimine pas les helminthiases, le patient peut être en phase pré-patente.

Interrogatoire est une étape très utile pour orienter le diagnostic, il Permet écarter quelques diagnostics en fonction de la zone géographique ,la durée du séjour et le savoir des modes de transmission des principales helminthiases .les examens complémentaires sont varies en fonction de signes cliniques et la zone géographique ,on commence le bilan de 1^{er} intention c'est le NFS de contrôle pour confirmer HES on peut ajouter CRP pour rechercher le syndrome inflammatoire, ensuite Le dosage des IgE totales et spécifiques peut être réaliser comme l' examen de 2e intention. Le taux IgE totales élevé signifie la présence des helminthoses tissulaires.et après on demande l'examen parasitologique des selles, qui se positive à la phase d'état après l'émission des œufs .pour ce raison il faut répéter cet examen plusieurs fois.). La sérologie parasitaire peut faciliter la confirmation du diagnostic des parasitoses dont la phase de migration larvaire est longue. [123]

Tableau XXIV : zones géographiques des principales helminthiases exotiques.[123]

Parasitose (parasite)	Localisation géographique
Ankylostomose (Ancylostoma duodenale & Necator americanus) Anguillulose (~rongyloides stercoralis)	Pays tropicaux at subtropicaux
Filarioses : - Ioase [Loa Ioa] - drecunculose (Dracunculus medinensis] - onchocercose (Onchocerca volvulus] - lymphatiques (Wuchereria bancrofti, Brucie malayi)	Afrique du Centre et de l'Ouest Asie Foyers africain, américain et asiatique Zones inter- et subtropicales
Distomateses : intestinales pulmonaires (Paragonimus weetermanii)	Asie, Egypte Asie du Sud Est, Amérique du Sud, Afrique
Bitharzioses : urinaires (Schistosoma haematobium) intestinales (S. mansoni} rectales (S. intercalatum) arterioveineuses IS. japonicum, S, mekongii)	Afrique, Moyen-Orient Asie, Amérique centrale, du Sud, Antilles et Afrique Equatoriale Extrême Orient, Laos, Thaïlande, Cambodge

Tableau XXV : helminthiases et principaux modes de contamination :[123]

Par ingestion	Eau	Dracunculose
	Viande	Trichinose Téniasis du bœuf cysticercose
	Crudités	Ascaridiase trichocéphalose
	Poissons Eau douche Eau de mer	Distomatose biliaire Anisakiase
	Crabes d'eau douce	Distomatose pulmonaire
	Végétaux aquatique	Distomatose hépatique Angiostronyloïdose
Par piqure	Moustique	Filariose lymphatique
	Taon	Loase
	Moucheron	Onchocercose
Cantact	Baignade	Bilharziose
	Marche pieds nus	Anguillulose

Tableau XXVI : L'éosinophilie selon helminthiases:[123]

parasitose	Eosinophilie	Importance	Durée
Ascaridiose	8-16 semaines	++	Mois
Ankylostomes	3 mois	++	Années
Anguillulose	1-2 mois	++	Permanente
Bilharziose	3-4 mois	++	Années
Loase	précoce	++	Années
Onchocercose	précoce	++	Années
Filariose lymphatique	précoce	++	Années
Distomatose	8 -16	+++	Années
Taeniasis	4 -8	+	3 -4 mois

N. Une hyperéosinophilie sanguine et Covid19 :

1. Le rôle des éosinophiles dans l'infection covid -19 :

Depuis la découverte du COVID-19 en décembre 2019 à Wuhan, en Chine, de nombreuses questions clés ont été soulevées sur la relation potentielle entre divers paramètres cliniques et de laboratoire et le développement et la progression du COVID-19. L'infection par le SRAS-CoV-2 est une infection virale où la réponse immunitaire primaire est cellulaire. Il existe de nouvelles considérations liées aux éosinophiles concernant le COVID-19. Cependant, les données actuelles sont limitées sur l'association entre l'infection par COVID-19 et le nombre d'éosinophiles. Des numérations variables d'éosinophiles ont été signalées pendant l'infection par le SRAS-CoV-2. On ne sait pas si ces changements sont liés au processus pathologique primaire ou dus à l'immunomodulation par le traitement utilisé. En outre, l'association possible entre la numération des éosinophiles et l'évolution et la gravité du COVID-19 doit être élucidée. Une étude rétrospective a été menée dans plusieurs centres désignés COVID-19 au Qatar : l'hôpital général Hazm Mebaireek (HMGH), le centre des maladies transmissibles (CDC), l'hôpital Mesaieed (MGH) et l'hôpital Ras Laffan (RLH). L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le nombre de globules blancs et le taux d'éosinophiles chez les patients atteints de COVID-19 ainsi que de trouver toute relation entre le taux d'éosinophiles et la gravité de la maladie et ses résultats. chez 314 patients adultes symptomatiques présentant un COVID-19 confirmé et admis dans l'un des centres désignés entre le 2 janvier 2020 et le 17 mai 2020, sans éosinopénie ou éosinophilie préexistante, ils ont enregistré les présentations cliniques, les résultats de laboratoire, y compris les marqueurs inflammatoires et les résultats radiologiques. La guérison a été définie comme la résolution des symptômes cliniques évalués par les cliniciens. Dans notre étude, les patients ont suivi le protocole de traitement officiellement approuvé au Qatar pour le traitement de tous les patients hospitalisés pour le COVID-19.

Les tests de laboratoire ont révélé que 28,7 % (n =86) présentaient une éosinophilie légère (500 <taux d'éosinophiles <1 500/ μ L). 11,3 % patients (n=34) présentaient une numération absolue des neutrophiles (NAN) élevée (> 8 000/ μ l), et 7patients (2,3 %) une diminution de la NAN (<1 500/ μ l). Sept patients (2,3 %) présentaient une lymphopénie (<1

000/ μ l) et 4 (4,67 %) une lymphocytose ($> 4\ 000/\mu$ l). La protéine C-réactive (CRP) était élevée chez 83 patients (27,6 %). Les changements observés à la radiographie du thorax étaient les suivants : augmentation des marques broncho-vasculaires (38 %), opacité en verre dépoli (GGO), pneumonie (19,3 %), consolidation lobaire (5 %), bronchopneumonie (8,3 %), opacité nodulaire (1 %), syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (2,3 %), épanchement pleural (1,0 %) et autres résultats atypiques (6,6 %). Les patients atteints d'éosinophilie présentaient une CRP significativement plus faible, et un pourcentage plus faible de GGO, de bronchopneumonie lobaire et de SDRA sur leurs images thoraciques par rapport aux patients sans éosinophilie. Ils avaient également moins besoin d'un séjour à l'hôpital, d'une admission en USI, d'une ventilation mécanique et d'une supplémentation en oxygène que les patients sans éosinophilie. Donc cette étude rapporte une prévalence relativement élevée d'éosinophilie chez les patients symptomatiques positifs au COVID-19. Les patients atteints d'éosinophilie présentaient un niveau plus faible de CRP, une évolution clinique plus légère et un meilleur pronostic de la maladie par rapport aux patients sans éosinophilie.[124]

Et aussi il ya autre étude rétrospective du registre de recherche COVID-19 de la Cleveland Clinic (CCCR) a été utilisée pour étudier 82 096 personnes ayant eu un test de dépistage du SRAS-CoV-2 positif entre le 1er avril 2020 et le 31 mars 2021. , 46 397 avaient une numération cellulaire différentielle dans le sang obtenue avant les dates de dépistage du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère. Dont l'objectif de cette étude est la Détermination des associations entre les numérations sanguines absolues d'éosinophiles préexistantes, les CSI et les résultats liés à la COVID-19.

Cette étude a montré que Sur les 46 397 patients inclus dans les analyses finales, 19 506 présentaient une éosinophilie préexistante ($>0,15\ 3\ 103$ cellules/mL), 5 011 ont reçu des CSI, 9 096 (19,6 %) ont été hospitalisés, 2 129 ont dû être admis dans une unité de soins intensifs (4,6 %). et 1 402 sont décédés pendant l'hospitalisation index (3,0 %). L'analyse ajustée a associé l'éosinophilie à une probabilité moindre d'hospitalisation (odds ratio [OR] [intervalle de confiance (IC) à 95 %] : 0,86 [0,79-0,93]), d'admission en soins intensifs (OR [IC 95 %] : 0,79 [0,69-0,90]) et de mortalité (OR [IC 95 %] : 0,80 [0,68-0,95]) chez les patients traités par

CSI mais pas chez les patients non traités. La corrélation entre le nombre absolu d'éosinophiles et la probabilité estimée d'hospitalisation, d'admission en soins intensifs et de décès était non linéaire (en forme de U) chez les patients non traités par CSI, et négative chez les patients traités.

Alors, Un nombre plus élevé d'éosinophiles était protecteur contre les mauvais résultats de la COVID-19 chez les patients traités par CSI, mais pas chez ceux sans ordonnance. Ces résultats corroborent des données antérieures suggérant un rôle bénéfique des CSI. Bien que le mécanisme reste largement inconnu. [125]

2. La réaction médicamenteuse et l'éosinophilie dans covid 19 :

Les manifestations cutanées chez les patients atteints covid 19 sont de plus en plus souvent rapportées, notamment des éruptions cutanées, ou de l'urticaire. Les exanthèmes chez les patients atteints de COVID-19 deviennent fréquents. Dans ce cadre, Une équipe des études à hôpital Pasteur, Colmar, France a présenté une série de cas rétrospective de douze patients adultes (6 hommes/6 femmes) d'un âge moyen de 66,3 ans (47-79). Tous les patients avaient une pneumonie et un écouvillon nasopharyngé positif à la PCR du SRAS-CoV-2 et avaient reçu un traitement au COVID-19 selon le protocole établi.

Tous les patients ont développé un exanthème papulaire prurigineux après 10-28 jours depuis leur admission. Au moment de l'apparition de l'exanthème, tous les médicaments avaient déjà été arrêtés ; des corticostéroïdes topiques ont donc été prescrits. Cependant, l'exanthème a montré une progression céphalocaudale et une confluence avec des îlots d'épargne dans tous les cas. Sept patients ont développé des lésions en forme de zones violacées et/ou de cibles; parmi eux, trois ont développé de la fièvre et un œdème facial. Chez un patient, la progression des lésions cutanées a coïncidé avec la réintroduction de l'hydroxychloroquine et du lopinavir/ritonavir. Une biopsie cutanée a été pratiquée chez deux de ces patients : l'un d'entre eux présentait une inflammation périvasculaire superficielle avec des éosinophiles et l'autre un aspect lichénoïde avec des éosinophiles. Ces deux cas étaient compatibles avec une réaction médicamenteuse. Des corticostéroïdes systémiques ont été prescrits à six patients présentant des zones violacées, en commençant par une dose de 0,5-1 mg/kg, puis en diminuant progressivement au cours des 2-4 semaines suivantes, avec une

amélioration progressive. Les autres cas se sont améliorés avec des corticostéroïdes topiques. Il a été suggéré que les infections virales sous-jacentes peuvent augmenter le risque de réactions indésirables aux médicaments. La présence d'exanthème et d'éosinophilie suggère une réaction médicamenteuse chez ces patients. Le syndrome DRESS, bien qu'inhabituel, a été rapporté en relation avec l'hydroxychloroquine mais il n'a pas été décrit avec le lopinavir/ritonavir.[126]

Une équipe des études (Ramirez GA, Della-Torre E, Tresoldi M, Scarpellini P, Ciceri F, Dagna L, Yacoub M-R,) a examiné rétrospectivement les données cliniques des patients atteints de COVID-19 admis à l'hôpital San Raffaele de Milan (Italie) au cours des trois premières vagues de contagion (du 24 février au 22 mai 2020, du 1er septembre au 31 décembre 2020 et du 1er janvier au 31 mars 2021) .Les protocoles de traitement ont changé de manière significative au cours des trois périodes, suivant l'évolution des paradigmes dans la littérature : l'hydroxychloroquine et le lopinavir/ritonavir ont été largement employés jusqu'en mai 2020 et évités par la suite, tandis que le scénario inverse a été observé pour les corticostéroïdes ; les antibiotiques ont également été probablement prescrits de manière plus appropriée après la première vague pandémique .

Parmi les 986 patients COVID-19 admis au cours de la première vague (février à mai 2020), cinq cas ont présenté de DRESS syndrome (deux femmes, trois hommes ; âge 40e74 ans) Le taux d'incidence du DRESS parmi les patients COVID-19 au cours de cette période était de 0,17/100 patients-mois.

Aucun cas de DRESS n'a été trouvé parmi les 1010 patients atteints de COVID-19 au cours de la deuxième vague (septembre à décembre 2020) ou parmi les 725 patients atteints de COVID-19 au cours de la troisième vague (janvier à mars 2021). Le taux d'incidence du DRESS chez les patients non atteints de COVID-19 hospitalisés au cours des 3 années précédentes était de 0,0005/100 patients-mois. En raison d'une insuffisance respiratoire, les cinq patients atteints de COVID-19 et de DRESS ont eu besoin d'une ventilation mécanique non invasive et trois ont été admis en unité de soins intensifs. Un patient est décédé en raison d'une infection secondaire. Le DRESS est survenu 10e30 jours après l'admission à l'hôpital, et 8e22 jours après le début médicaments coupables. Une éruption maculopapulaire et une

éosinophilie dans le sang périphérique ont été observées chez tous les patients. Tous les patients ont présenté une élévation de la température corporelle après la défervescence initiale avec les atteintes hépatiques, rénales et cardiaques. L'hydroxychloroquine et/ou les b-lactamines ont été considérés comme des médicaments probablement en cause chez tous les patients. Aucun test épicutané ou intradermique n'a été effectué pour prouver la causalité du médicament.

Chez les patients de la cohorte COVID-19, le DRESS s'est résolu 22e36 jours après l'arrêt des médicaments présumés coupables et un traitement de soutien à base de corticostéroïdes et d'antihistaminiques.[127]

O. Les autres

1. La maladie de Whipple :

La maladie de Whipple, décrite pour la première fois en 1907 par George H. Whipple, infection bactérienne systémique chronique causée par *Tropheryma whipplei*, un bacille Gram positif a été identifié dans les années 1990. avant cela, ce La maladie est considérée comme métabolique et par la suite Causée par une bactérie rare et inconnue.. Chez les personnes sensibles, les bactéries peuvent provoquer une infection, qu'elle soit aiguë ("infection initiale" formes de gastro-entérite, de pneumonie ou de bactériémie), ou Chronique localisée ou plus rarement systémique. Cette dernière infection systémique persistante est appelée maladie de Whipple.[128]

Les manifestations cliniques typiques de la maladie de Whipple, à savoir la diarrhée, la perte de poids et la malabsorption, sont présentes chez la majorité des patients au moment du diagnostic. Cependant ces symptômes sont généralement précédés par des symptômes tels que des arthralgies et des douleurs abdominales, et des caractéristiques généraux tels que la fièvre et la perte de poids. Les manifestations neurologiques et cardiovasculaires surviennent généralement tard dans l'évolution une éruption cutanée vasculaire, de la fièvre et de l'éosinophilie.

L'atteinte directe de Whipple, les manifestations cutanées sont généralement non spécifique et liée à la malnutrition - hyperpigmentation, urticaire, érythrodermie et nodules sous-cutanés.

La vascularite éosinophile est une manifestation secondaire de la maladie de Whipple.

Ceci est basé sur la relation temporelle entre l'apparition de l'éruption éosinophile et les symptômes gastro-intestinaux, ainsi que la présence d'éosinophiles dans la peau. , l'intestin grêle et les ganglions lymphatiques.[129]

Tableau XXVII: Situations cliniques devant faire évoquer une maladie de Whipple :[128]

Fièvre d'origine indéterminée
Diarrhées chroniques, malabsorption
Troubles cognitifs progressifs avec myoclonies ou ophtalmoplégie
Autres signes neurologiques inexpliqués
Uvéite cortico-résistante
Polyarthrite chronique séronégative
Apparition de symptômes extra-articulaires lors du traitement d'une polyarthrite
Polyarthralgies migratoires et récurrentes, ne répondant pas au traitement
Endocardite à hémocultures négatives
Sérosite chronique, en particulier péricardite récidivante
Lymphadénopathie généralisée
Détection de granulomes à cellules géantes non caséux

La PCR quantitative salivaire et fécale est le bilan de première intention à réaliser pour poser le diagnostic de la maladie de Whipple. En cas de PCR positive, des biopsies duodénales doivent être demandées. Mais, si les deux PCR sont négatives, la maladie peut être éliminée. Après on passe à la réalisation d'œso-gastroduodéoscopie (OGD) avec biopsies duodénales. Qui montre macroscopiquement, la muqueuse duodénale apparaît jaune pâle avec une atrophie villositaire et une ectasie des vaisseaux lymphatiques sous forme des taches blanchâtres. Et microscopiquement, montre l'atrophie villositaire ainsi qu'une infiltration de la lamina propria par des macrophages spumeux et des dépôts lipidiques, positifs à la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS).

Pour le bilan biologique on retrouve une VS et CRP élevées avec une éosinophilie, une anémie microcytaire et une leucocytose. Et ainsi des signes biologiques d'une malabsorption (hypoalbuminémie, hypocalcémie, carences vitaminiques).

Avant de confirmer le diagnostic de maladie de Whipple, il doit exclure les diagnostics différentiels :

- ✓ VIH
- ✓ Tuberculose
- ✓ Maladie inflammatoire de l'intestin avec arthropathie

- ✓ Trouble du tissu conjonctif
- ✓ Hyperthyroïdie

Le traitement de la maladie de Whipple se base sur l'antibiothérapie. Un schéma thérapeutique recommande pour la phase initiale est la ceftriaxone deux grammes par jour ou la pénicilline G deux millions d'unités toutes les quatre heures par la voie parentérale. La durée de traitement pour cette phase est de deux semaines, suivie de la phase d'entretien avec Triméthoprime 160 mg- Sulfaméthoxazole 800 mg deux fois par jour pour la durée douze mois par voie orale. Chez les patients allergiques à la pénicilline Le méropénème peut également être utilisé pour la phase initiale. La récurrence peut survenir même des années après le traitement. Souvent, les symptômes du SNC peuvent être le premier signe de récurrence.

Le pronostic de la maladie de Whipple est plus souvent bon. L'amélioration des patients est obtenue dans les deux à trois semaines suivant le début du traitement.[130]

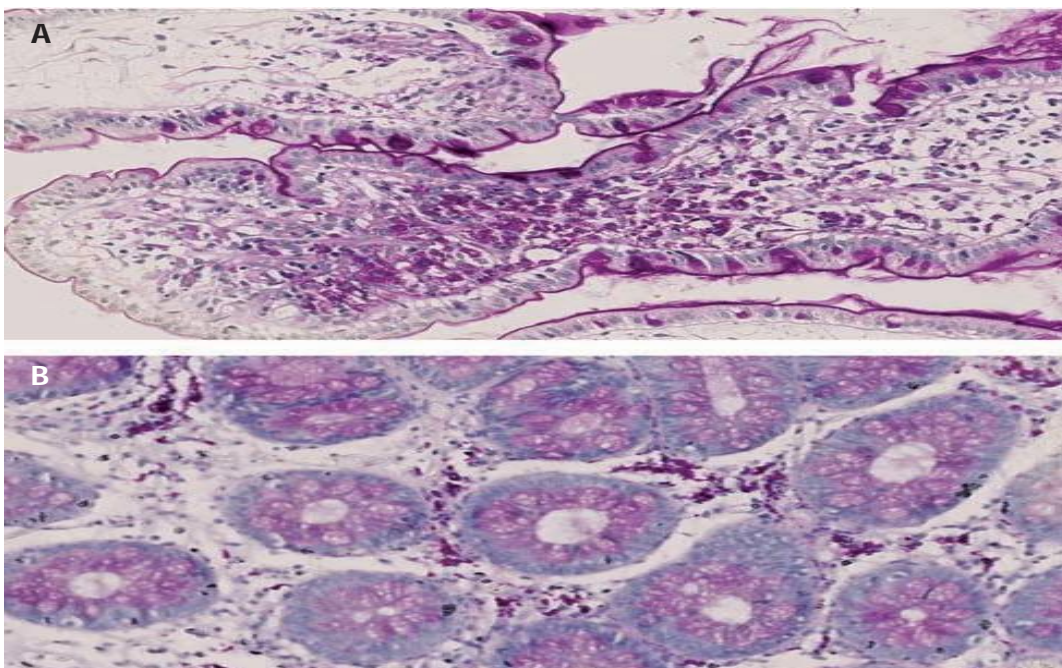


Figure 29: Coloration par acide périodique de Schiff (PAS) .[128]

Muqueuse iléale (A) et colique (B) d'un patient atteint d'une maladie de Whipple. Des inclusions PASr sont visualisées au sein des macrophages de la *lamina propria* permettant de poser le diagnostic (images généreusement transmises par le Dr Pu Yan, Institut de pathologie du CHUV, Lausanne).

2. La Maladie liée au gG4 [131] ,[132]:

La Maladie liée au gG4 est une maladie fibro-inflammatoire systémique qui peut toucher presque tous les systèmes organiques.

Il se caractérise par une hypertrophie importante des glandes salivaires et lacrymales, une maladie orbitale, une pancréatite, fibrose rétropéritonéale et néphrite tubulo-interstitielle.

Il présente des manifestations hématologiques, notamment la lymphadénopathie, l'éosinophilie et l'hypergammaglobulinémie polyclonale.

Lorsqu'une maladie liée aux IgG4 est suspectée, l'électrophorèse des protéines sériques et les sous-classes d'IgG sont utiles en tant que bilan initial. , mais l'étude histologique est essentielle pour confirmer le diagnostic. Montre un infiltrat lymphoplasmocytaire dense, polyclonal, enrichi en IgG4-positifs, une fibrose storiforme, une éosinophilie légère à modérée, et une phlébite oblitérante.

Environ 40 % des patients atteints d'IgG4-RD présentent une éosinophilie dans le sang périphérique. L'IgG4-RD est une cause importante et sous-estimée d'éosinophilie réactive ou secondaire.

Les stéroïdes sont le traitement de première intention pour la plupart des patients, la prednisone à 0,6 mg/kg/jour au début avec une diminution progressive de 5 mg toutes les 2 semaines. Et aussi le rituximab est efficace pour le traitement de la maladie liée à IgG4.

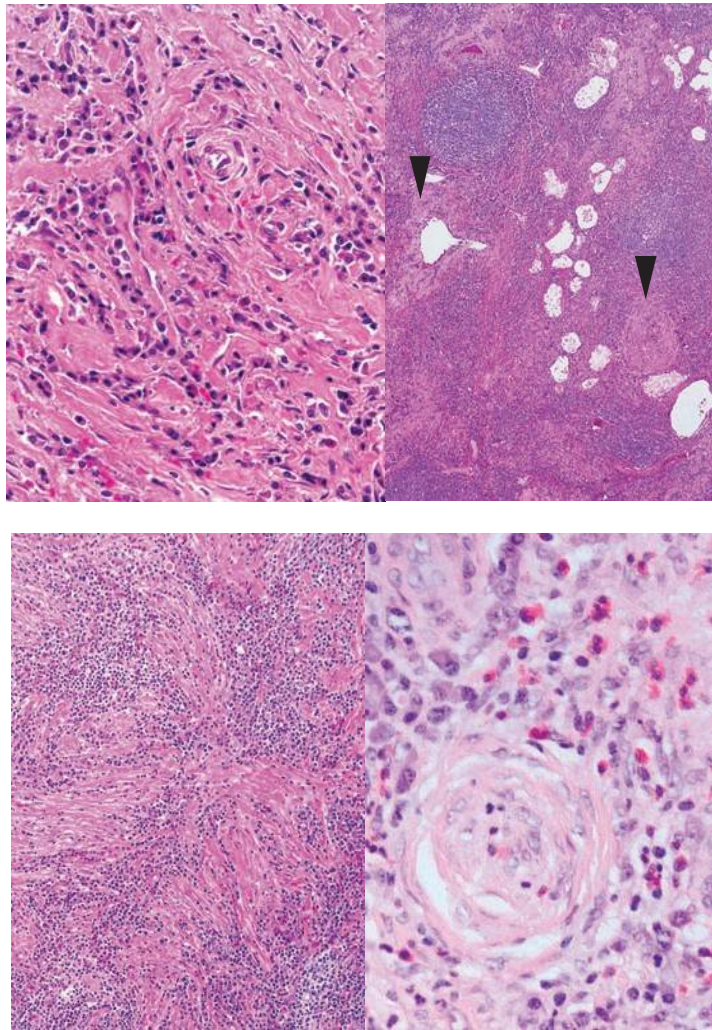


Figure 30: Les caractéristiques histopathologiques de la maladie liée à l'immunoglobuline G4 de (a) à (d) de gauche à droit :

- (a) Le modèle storiforme.
- (b) Une vue à haute puissance de l'image du panneau a, montrant une fibrose dense dans laquelle sont inclus des lymphocytes, des plasmocytes et des éosinophiles.
- (c) Fibrose angiocentrique éosinophile impliquant les tissus mous de l'orbite.
- (d) Une vue à faible puissance d'une maladie pulmonaire liée aux IgG4, montre un infiltrat lymphoplasmocytaire diffus et dense avec seulement de rares espaces aériens résiduels (astérisque).

3. Le syndrome d'éosinophilie-myalgie :

Le syndrome d'éosinophilie-myalgie (SEM), une affection chronique multisystémique reconnue pour la première fois en 1989, est caractérisé par l'apparition subaiguë de myalgies et d'une éosinophilie périphérique associée à des douleurs musculaire, une atteinte des nerfs, des fascias et de la peau et la fièvre.

Cette maladie apparemment nouvelle est apparue lors d'un foyer épidémique qui a touché 1500 personnes. Et a été associée à 30 décès sur une période de 6 mois.

Des études toxico-épidémiologiques ont montrés que la cause de SME était la consommation des compléments alimentaires contenant du L-tryptophane.

L'éviction du L-tryptophane du marché a été suivie d'une résolution rapide de l'épidémie de SME(109).



Le pronostic et le traitement d'hyperéosinophilie reposent sur le traitement de la maladie associée à l'HE secondaire ((parasitose, allergie) ou primaire. dans certains cas l'HE peut être isolée ou d'origine indéterminée malgré le démarrage diagnostique rigoureuses et répétées. Alors il ya le risque de provoquer des complications viscérales (cardiopathie, neuropathie, etc.) à cause de la toxicité des éosinophiles. C'est le cas du syndrome hyperéosinophilique idiopathique (SHI) ou d'HE chronique inexplicée (HCI), le démarrage de traitement n'est pas lié au nombre d'éosinophiles mais il faut le commencer sauf lorsque nous serons devant des complications viscérales. Et l'abstention thérapeutique devant un patient asymptomatique mais une surveillance régulière est toujours obligatoire. Différents protocoles thérapeutique ont été proposés dans les formes de SHI associées à des complications.[133]

A. Les principaux médicaments d'hyperéosinophilie :

1. Glucocorticoïdes :

Les glucocorticoïdes, c'est le traitement le plus utilisé dans des HCI Grace à leurs effets anti-inflammatoires et immuno- supprimeurs. Ils permettent de réduire l'éosinophilie sanguine et l'afflux tissulaire des éosinophiles. Et ils bloquent la libération des médiateurs des granules des éosinophiles et limitent surtout t le dépôt tissulaire d'ECP (Eosinophil Cationic Protein).

Les glucocorticoïdes ont un effet inhibiteur direct sur la survie des éosinophiles.[134]

2. Hydroxyurée:

C'est un antimétabolite qui possède effet inhibiteur de la synthèse d'ADN pour les cellules en division dans la moelle.

Ce traitement était surtout prescrit en 2e intention, en association aux corticoïdes, ou dans les situations d'échec du traitement corticoïde seul. On utilise La dose de 1 à 2 g/j. Il a été utilisé en association interféron alpha, et prednisone En cas de syndrome hyperéosinophilique idiopathique avec atteinte cardiaque. [135]

3. Interféron-Alpha:

L'IFN- α est réservé pour les situations de corticorésistance , IFNalpha a une action inhibiteur de la libération de protéines des granules des éosinophiles telles que l'interleukine-5 (IL-5) ,la protéine cationique éosinophile (ECP), la neurotoxine (EDN) [136]

Des études montrent que l'IFN inhibe la formation de colonies par les cellules pluripotentielle de la moelle osseuse humaine, les érythroïdes, les granulocytes-macrophages et les éosinophiles. [137]

L'étude de kikkawa et son équipe a été réalisée pour le but de connaître l'effet de l'IFN-alpha sur l'éosinophilie des voies respiratoires dans un modèle d'asthme chez le cobaye et l'expression des molécules d'adhésion sur les éosinophiles humains et les cellules endothéliales vasculaires. L'étude montre L'IFN-alpha a inhibé le recrutement des

éosinophiles dans la paroi trachéale et a amélioré l'hyperréactivité des voies respiratoires chez les cobayes sensibilisés. Et donc IFN-alpha peut inhiber l'inflammation éosinophile des voies respiratoires et l'hyperréactivité des voies respiratoires, probablement par l'inhibition de l'expression de l'ICAM-1 sur les cellules endothéliales. [138]

4. Cyclosporine:

La cyclosporine a la possibilité d'inhiber la sécrétion des cytokines d'activation des éosinophiles (IL-2, IL-5).

L'utilisation de la cyclosporine dans les cas sévères de SEH peut être justifiée pour prévenir les lésions organiques induites par les éosinophiles et, secondairement, pour prévenir les effets secondaires délétères d'un traitement à long terme.[139]

L'étude de Kwon et Yoon pour évaluer l'efficacité de du traitement par la cyclosporine et le comparer par des corticostéroïdes systémiques dans le syndrome du DRESS. Dans cette étude, Kwon et Yoon ont introduit chez un groupe des patient de 2 à 3 mg/kg/jour la cyclosporine orale pendant 1 semaine, puis réduite à 1 à 1,5 mg/kg/jour pour une durée du traitement prolongé. Et l'autre groupe a bénéficié de 1 à 1,5 mg/kg/jour méthylprednisolone par voie intraveineuse ou orale pendant 1 semaine. Les résultats de cette épreuve ont montrée la diminution des taux leucocytes et d'éosinophiles, les enzymes hépatiques et CRP après le traitement dans les deux groupes. Mais les effets indésirables ont été observées plus dans le groupe corticostéroïde.[140]

5. Le mésylate d'imatinib :

Traitement par le mésylate d'imatinib à faible dose (100 mg/jour ou moins) ont maintenant été documentées dans tous les cas de trouble éosinophilique FIP1L1-PDGFR α ainsi que dans d'autres cas d'éosinophilie. Ainsi que d'autres troubles éosinophiliques porteurs de mutations d'activation du gène PDGFR β situé sur le chromosome 5q33.

De plus, la réponse au traitement a été rapide (en quelques jours) et durable. Il est intéressant de noter que le traitement par le mésylate d'imatinib, à un niveau de dose plus élevé (400 mg/jour), pourrait induire des rémissions partielles ou complètes de courte durée dans les HES qui ne sont pas associés aux mutations PDGFR β .

Plus récemment, le mésylate d'imatinib (Gleevec™) est efficace dans le traitement de HES et des troubles myéloprolifératifs associés à l'éosinophilie .

L'imatinib est une petite molécule qui inhibe de manière sélective la tyrosine kinase et les récepteurs à tyrosine kinase transmembranaires de type III.

Et est très efficace dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique , de la leucémie lymphoblastique aiguë Ph-positif , de la leucémie lymphoblastique de type II et de la leucémie de type II.[141]

6. Anticorps monoclonal humanisé anti-IL-5 :

L'IL-5 est le plus puissant activateur des éosinophiles et est produite par les cellules Th2 et les ILC2.

anti-IL5 empêche l'IL-5 circulante de se lier à l'IL-5R α à la surface des éosinophiles (mepolizumab et reslizumab) soit en bloquant IL-5R α (benralizumab).[142]

Le mépolizumab et le benralizumab sont des Anticorps monoclonaux humanisés qui ciblent l'IL-5 et le récepteur α de l'IL-5, respectivement, et leur efficacité thérapeutique dans l'asthme sévère a été établie.

Le benralizumab a entraîné une forte diminution des éosinophiles .Le nombre d'éosinophiles dans le sang, est le biomarqueur prédictif le mieux de l'efficacité du traitement anti-IL-5.

Le mépolizumab a également été efficace pour maintenir la rémission de la polyangéite granulomateuse éosinophile réfractaire.[143]

Devant l'utilisation des thérapies anti-IL-5 dans les maladies éosinophiliques. Il ya des études ont démontré une amélioration des symptômes cliniques, des degrés variables de réduction de l'éosinophilie dans les échantillons de sang ou de tissu, une rémission de la maladie et un certain degré de réduction ou d'élimination de la dose de stéroïdes pour une variété de maladies éosinophiliques. Le faible risque et le bénéfice modéré des thérapies anti-IL-5 pour les maladies éosinophiliques et pour lesquelles les thérapies immunomodulatrices non biologiques sont associées à des toxicités et des effets secondaires importants.[144]

B. Traitement des hyperéosinophilies hématologiques :[117]

1. Éosinophilies réactives :

La prise en charge des éosinophilies allergiques implique des mesures standard d'évitement des allergènes.

En cas d'éosinophilie due à une allergie médicamenteuse, l'agent suspecté ne doit pas être administré. Cependant, tous les médicaments doivent être pris en considération et, lorsqu'il n'y a pas de source claire, il peut être nécessaire de suspendre tous les médicaments non essentiels.

Le traitement de l'éosinophilie parasitaire varie selon l'organisme impliqué. Les stéroïdes, qui sont indiqués dans le traitement d'autres éosinophilies réactionnelles, peuvent faciliter la dissémination de l'espèce *Strongyloides*. Lorsque la strongyloïdose est impliquée, l'ivermectine est considérée comme le traitement.

Le traitement des cas d'éosinophilie qui sont secondaires à une condition médicale générale est orienté vers le traitement du processus pathologique sous-jacent. Dans la plupart des cas, les stéroïdes sont une composante importante du traitement.

Parmi les éosinophilies réactives, la variante lymphocytaire de l'ESH représente un cas particulier car il existe des thérapies moléculaires ciblées épargnant les stéroïdes. Le mépolizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'IL-5.

Les autres médicaments indiqués dans le traitement de la variante lymphocytaire de l'HES comprennent les corticostéroïdes et un autre anticorps monoclonal, l'alemtuzumab (antiCD52).

Enfin, lorsque les éosinophilies réactives sont dues à des malignités d'organes solides, les d'organes solides, d'un lymphome hodgkinien ou d'un lymphome non hodgkinien, le traitement consiste en une chimiothérapie dirigée contre la tumeur maligne sous-jacente.

2. Éosinophilies clonales :

Le traitement des éosinophilies clonales implique une chimiothérapie sélectionnée pour la malignité sous-jacente. et t(8;21) sont des anomalies cytogénétiques favorables qui laissent présager une bonne réponse clinique à la chimiothérapie à base de cytarabine et d'anthracycline.

Et aussi l'imatinib dans le traitement des néoplasmes myéloïdes avec éosinophilie et anomalies des gènes PDGFRA et PDGFRB.

Cependant, l'imatinib n'élimine pas les progéniteurs néoplasiques, car la maladie revient lorsque le traitement est interrompu.

Les patients présentant une éosinophilie et des translocations 8p11 ont un mauvais pronostic et ne répondent à aucun des deux traitements.

3. Éosinophilies idiopathiques :

Lorsque l'étiologie de l'éosinophilie n'est pas apparente, les corticostéroïdes sont un traitement approprié. Un pourcentage plus faible de ces patients peut répondre à un traitement empirique avec des thérapies ciblées comme l'imatinib, le mepolizumab et l'alemtuzumab.[117]

C. Traitements de certaines étiologies d'hyperéosinophilie secondaire:

Pathologies	Traitements
<p>des infections helminthiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Deux contextes sont possibles : soit parasitose inconnue donc on prescrit un traitement ciblé, soit absence de parasitose indiquant un traitement d'épreuve • Le traitement d'épreuve doit être de large spectre pour les principaux helminthes ; On propose <ul style="list-style-type: none"> - L'ivermectine qui possède un large spectre sur les nématodes et les microfilaires, - L'albendazole a un large spectre à l'ankylostome, non couvert par l'ivermectine. - On peut ajouter le Praziquantel pour couvrir les vers plats comme les bilharzioses (hors phase aiguë) • Avec la surveillance d'évolution de la maladie pendant trois mois. La persistance de l'HE signe l'échec de traitement donc on peut changer traitement d'épreuve ou refaire l'enquête à la recherche d'une autre étiologie non helminthique.[22]
<p>Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DReSS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le retrait du médicament en cause • Le remplacement des fluides intraveineux • La correction des perturbations acido-basiques et électrolytiques, • Un régime hypercalorique et une évaluation multidisciplinaire. • La prise en charge supplémentaire comprend la prévention et/ou le traitement de toute surinfection bactérienne et la fourniture de soins cutanés adéquats. • Les corticostéroïdes restent le traitement de base de cette affection. • D'autres options thérapeutiques telles que l'immunoglobuline intraveineuse, la cyclosporine, le mycophénolatemofétil, le rituximab et le cyclophosphamide.[145]

<p>L'œsophagite à éosinophiles</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de la pompe à protons. • Corticostéroïdes topiques administrés sous forme de préparation topique dans l'œsophage, se sont avérés être une forme efficace de traitement de l'EoE. Les 2 corticostéroïdes les plus utilisés sont le budésonide et le fluticlide. • Des médicaments antiallergiques ont été explorés, notamment un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (montelukast), stabilisateur de mastocytes (cromolyn sodium), et un antihistaminique. • Les thérapies biologiques : Ces anticorps monoclonaux ciblant l'IL-13, l'IL-4 et la sous-unité α du récepteur de l'IL-5 (IL5Rα). Les anticorps contre l'IL-5, y compris le mepolizumab et le reslizumab, ont permis de réduire l'éosinophilie œsophagienne mais n'ont pas entraîné de rémission de la maladie histologique. Le dupilumab, un anticorps monoclonal dirigé contre la sous-unité la sous-unité IL-4Rα, près de 83 % des patients traités par le dupilumab ont obtenu une réduction des symptômes de l'EoE, La diminution de taux des éosinophiles et l'amélioration endoscopique et histologique [146]
<p>Gastrite éosinophile</p>	<ul style="list-style-type: none"> • le régime d'élimination • Les corticostéroïdes restent le pilier du traitement de, la prednisolone 30-40 mg/jour, suivie d'une diminution progressive de 1 à 3 mois. • Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (LT) • Antihistaminiques thérapie biologique : Mepolizumab, Reslizumab • les inhibiteurs de la pompe à protons. [147]
<p>Colite à éosinophile</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le régime alimentaire (l'élimination du lait, du blé, du soja, des œufs, des fruits à coque et des crustacés) est considéré comme le traitement non pharmacologique. • L'utilisation de corticostéroïdes est considérée comme le traitement pharmacologique de première intention la prednisone par voie orale (20-40 mg par jour) pendant 2 semaines induit une rémission clinique.

	<ul style="list-style-type: none"> • Antihistaminiques : Le kétotifène est un antagoniste des récepteurs H1 de l'histamine qui inhibe la migration des Eo vers leurs tissus cibles. il peut prescrire en cas de contre-indications, cortico-résistance ou dépendance. • Inhibiteur de leucotriènes : Le montélukast, un antagoniste sélectif des récepteurs des leucotriènes D4, bloque la chimiotaxie et la migration des Eo vers les tissus. Le montélukast peut être prescrit dans certaines situations de corticodépendance. • Immunosuppresseurs : L'azathioprine et la 6-mercaptopurine inhibent les facteurs de croissance de l'Eo. • Anticorps monoclonaux anti-IL5 et anti-IgE.[148],[149]
Fasciite éosinophile	<p>La corticothérapie orale est le premier choix, à partir de 20e30 mg/jour. Si l'évolution est favorable, On diminue progressivement la dose. La durée de traitement de 1 à 2 ans. La corticothérapie orale est efficace dans plus de 90 % des cas.</p> <p>la ciclosporine , cyclophosphamide, ou méthotrexate ou La thérapie au psoralène et aux ultraviolets A (PUVA) en cas d'échec le traitement par les corticoïdes.[150]</p>
la pneumonie chronique éosinophilique (PCE)	<ul style="list-style-type: none"> • Corticostéroïdes, est le traitement initial pour PCE, par l'introduction de la prednisolone (PSL) 0,5 mg/kg ou environ 30 mg, est suffisante pour obtenir une résolution symptomatique ainsi qu'une rémission radiologique dans les 2 ans. • Une corticothérapie intraveineuse à forte dose est également employée dans les cas graves. Après l'amélioration, les doses sont réduites pendant 6e12 mois, • Thérapie biologique, tels que l'anticorps anti-IgE(omalizumab) et l'anticorps anti-IL-5 (mepolizumab ,benralizumab).[151]
Syndrome de Churg et Strauss	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation de glucocorticoïdes et d'immunosuppresseurs, tous les patients ont besoin de glucocorticoïdes, En cas du mauvais pronostic, des immunosuppresseurs doivent être utilisés

	<p>(cyclophosphamide pour l'induction et azathioprine pour le traitement d'entretien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les nouveaux médicaments immunomodulateurs et des biothérapies ciblées.[152]
La cystite éosinophile	<ul style="list-style-type: none"> • Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des antihistaminiques ont été utilisés comme traitement primaire avec de bons résultats, dans le cas de CE associés à des infections des voies urinaires on ajoute les antibiotiques Les patients qui ne répondent pas aux AINS et aux antihistaminiques ont été traités avec succès par des corticostéroïdes. • D'autres traitements rapportés incluent le diméthylsulfoxyde, la cyclosporine-A et le nitrate d'argent. • La résection transurétrale de la lésion vésicale a été utilisée chez la plupart des patients, lorsque le patient ne reponde pas au traitement médical ou à la résection transurétrale, il peut passer au traitement radicale telles que l'ablation partielle ou totale de la vessie.[79]
Sarcoïdose	<p>Première ligne : Corticostéroïdes(Prednisone) Dose initiale de 20-40 mg/jour, diminuée à 7,5-15 mg/jour</p> <p>Deuxième ligne :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Méthotrexate 7,5-25 mg/semaine par voie orale ou sous-cutanée ▪ Hydroxychloroquine 200-400mg/jour ▪ Leflunomide 10-20mg /jour ▪ Azathioprine 50-200mg/jour <p>Troisième ligne :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infliximab 3-5 mg/kg par voie intraveineuse /semaine ▪ Adalimumab 40 mg en sous-cutané toutes les 1 à 2 semaines.[153]
La maladie de Crohn	<p>1^{er} intention :</p> <p>Les dérivés de l'acide 5-aminosalicylique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mésalazine (Fivasa®, Pentasa®) 4 g/jour, deux ou quatre prises au cours du repas ▪ Sulfasalazine (Salazopyrine®) 4 à 6 g/jour, trois à six prises après le repas.

	<p>Les corticoïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bétaméthasone (Celestene®) Cp la posologie 2 mg 0,05 à 0,2 mg/kg/jour. ▪ Prednisone (Solupred®) Cp 0,35 à 1,2 mg/jour ▪ Méthylprednisolone (Medrol®) Cp à 0,3 à 1 mg/kg/jour. <p>2ème intension : Immunosuppresseurs : L'azathioprine, La posologie d'Imurel® est d'un comprimé à 25 ou 50 mg ou d'1 à 3 mg/kg/jour de poudre pour solution injectable à 50 mg. Les anticorps anti-TNFα</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adalimumab (Humira®) l'administration du traitement à 80 mg, puis 40 mg 15 jours après En entretien, 40 mg tous les 15 jours, puis tous les 7 jours si diminution de la réponse thérapeutique. ▪ Infliximab (Remicade®) 5 mg/kg en perfusion sur deux heures à refaire en semaine 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.[154]
<p>La dermatite atopique (DA)</p>	<p>1^{er} ligne traitement locales : Elimination des produits irritants et des allergènes, le nettoyage de la peau. Application d'émollients et Des dermocorticoïdes (Désonide Locapred® Crème 0,10), (Bétaméthasone dipropionate Diprosone® Crème, pommade, lotion 0,05).</p> <p>2eme ligne si l'échec de traitement locale : La photothérapie ultraviolet A (UVA) ou ultraviolet B La ciclosporine (CSP) est autorisé de mise sur le marché en France dans les indications de la DA sévère. La posologie recommandée est de 2,5 à 5 mg/kg/j en 2 prises Le dupilumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre la sous-unité alpha du récepteur d'IL4. Les immunosuppresseurs : Le mycophénolate mofétil (MPM), le mycophénolate sodique (MPS et L'azathioprine (AZA). Antihistaminiques anti-H1, ils sont prescrits pour diminuer le prurit. Les corticostéroïdes systémiques sont prescrits en cas des poussées en cure courte. [155],[156]</p>



Conclusion

L'hyperéosinophilie est un signe biologique important qui ne doit pas être négligé lors l'interprétation d'hémogramme, pour prévenir le retard de diagnostic et la survenue des complications.

Devant une hyper éosinophilie, La démarche diagnostique doit être commencée par l'interrogatoire minuteur et rigoureux puis l'examen clinique complet, ensuite le bilan initial qui compris essentiellement l'hémogramme de confirmation, le frottis sanguin, et les autres (bilan hépatique, rénal, inflammatoire, examen parasitologie, dosage d'immunoglobulines.....).

On peut demander les examens complémentaires comme myélogramme avec cytogénétique, dosage de vitamine B12, biopsie tissulaire, et l'imagerie....etc.

L'hyperéosinophilie peut être primaire ou secondaire. L'hyperéosinophilie primaire, c'est le syndrome d'hyper éosinophilie SHE suspecté après l'élimination les étiologies d'hyperéosinophilie secondaire, qui sont nombreuses mais les plus fréquentes sont les infections parasitaire, les réactions médicamenteuses, l'atopie, les hémopathies, les maladies inflammatoires et auto-immunes, les maladies gastro-intestinales à éosinophilie, certaines dermatoses.

Enfin, il faut traiter l'hyperéosinophilie soit par un traitement de la cause primaire SHE (corticoïde, Hydroxurée, IFN-a, Ciclosporine, Imatinib) soit par un traitement de la cause secondaire (parasitose, allergie



Résumé

Titre : conduite à tenir devant une hyper éosinophilie

Auteur : EL BOUHSSINI LAMIAE

Mots clés : hyperéosinophilie, étiologies, la démarche diagnostique, le traitement

Une hyperéosinophilie sanguine se définit comme une augmentation de taux des éosinophiles supérieur à 500 éosinophiles/mm³, le terme d'hyperéosinophilie peut concerner aussi les tissus, « Hyperéosinophilie tissulaire »

L'hyperéosinophilie sanguine peut être classée à hyperéosinophilie primaire et secondaire. L'hyperéosinophilie secondaire est due à de nombreuses étiologies telle que :

- ✓ Les infections notamment les infections parasitaires (helminthes)
- ✓ L'atopie (asthme, la rhinite allergique, aspergillose bronchopulmonaire allergique, la dermatite atopique, le syndrome de widal),
- ✓ Les réactions médicamenteuses (dress syndrome)
- ✓ Les affections hématologiques qui peuvent être classées comme he réactionnelle, clonale ou idiopathique
- ✓ Certaines maladies inflammatoires ou auto-immunes (la pemphigoïde bulleuse, maladie de crohn et rectocolite hémorragique, la sarcoïdose, la granulomatose avec polyangéite.)
- ✓ Les troubles immunodéficients (le syndrome de wiskott-aldrich, le syndrome d'omenn, syndromes d'hyper-ige ...)
- ✓ Les causes gastro-intestinales (œsophagite à éosinophiles, gastroentérite à éosinophiles, cirrhose biliaire primitive, maladie de whipple)
- ✓ les causes dermatologiques (fascite à éosinophiles, maladie de wells, syndrome de gleich, folliculite pustuleuse éosinophilique, maladie de kimura)
- ✓ Les causes pulmonaires (pneumonie à éosinophiles chronique et aiguë, syndrome de churg-strauss)
- ✓ Les causes urogénitales (néphrite interstitielle, Cystite à éosinophiles, embolies de cholestérol)

Hyperéosinophilie primaire ou Le SHEI est défini comme une éosinophilie supérieure à 1500/mm³ persistant plus de 6 mois, avec des manifestations viscérales et absence cause secondaire.

La démarche diagnostique d'hyperéosinophilie se base sur l'anamnèse minutieuse et l'examen clinique complet et le bilan initial de base. Ces derniers facilitent le choix des examens complémentaires nécessaires pour trouver le diagnostic.

Le traitement d'hyperéosinophilie repose sur le traitement de la maladie associée à l'HE secondaire ou primaire.

Abstract

Title: what to do in case of hyper eosinophilia

Author : EL BOUHSSINI LAMIAE

Key words: hypereosinophilia, etiologies, diagnostic approach, treatment.

A blood hypereosinophilia is defined as an increase in eosinophil count above 500 eosinophils/mm³, the term hypereosinophilia can also refer to tissues " Tissue hypereosinophilia ".

Blood hypereosinophilia can be classified as primary and secondary hypereosinophilia.

Secondary hypereosinophilia is due to many etiologies such as :

- ✓ Infections including parasitic infections (helminths)
- ✓ Atopy (asthma, allergic rhinitis, allergic bronchopulmonary aspergillosis, atopic dermatitis, widal syndrome)
- ✓ Drug reactions (dress syndrome)
- ✓ Hematological conditions that can be classified as reactive, clonal or idiopathic
- ✓ Certain inflammatory or autoimmune diseases (bullous pemphigoid, crohn's disease and ulcerative colitis, sarcoidosis, granulomatosis with polyangiitis)
- ✓ Immunodeficiency disorders (wiskott-aldrich syndrome, omenn syndrome, hyper-ige syndromes...)
- ✓ Gastrointestinal causes (eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastroenteritis, primary biliary cirrhosis, whipple's disease)
- ✓ Dermatological causes (eosinophilic fasciitis, wells disease, gleich syndrome, eosinophilic pustular folliculitis, kimura disease)
- ✓ Pulmonary causes (chronic and acute eosinophilic pneumonia, churg-strauss syndrome)
- ✓ Urogenital causes (interstitial nephritis, eosinophilic cystitis, cholesterol emboli)

Primary hypereosinophilia or SHEI is defined as an eosinophilia greater than 1500/mm³ persisting for more than 6 months, with visceral manifestations and no secondary cause.

The diagnostic approach to hypereosinophilia is based on a careful history and a thorough clinical examination and initial workup. These facilitate the choice of complementary examinations necessary to find the diagnosis.

The treatment of hypereosinophilia is based on the treatment of the disease associated with the secondary or primary HE.

ملخص

العنوان: الإجراءات المتخذة/أمام فرط الحمضات

من طرف: لمياء البوحسيني

الكلمات الأساسية: فرط اليوزينيات ، المسببات ، التشخيص ، العلاج

يُعرّف فرط اليوزينيات في الدم بأنه زيادة في معدل الحمضات أكبر من 500 حمضة / مم 3 ، ويمكن أن يرتبط مصطلح فرط

اليوزينيات أيضًا بالأنسجة ، " فرط اليوزينيات النسيجي "

يمكن تصنيف فرط الحمضات في الدم إلى فرط الحمضات الأولي والثانوي. يعود فرط الحمضات الثانوي إلى العديد من المسببات مثل:

- ✓ الالتهابات، وخاصة الالتهابات الطفيلية (الديدان الطفيلية).
 - ✓ التفاعلات التحسسية (الربو ، التهاب الأنف التحسسي ، داء الرشاشيات القصي الرئوي التحسسي ، التهاب الجلد التحسسي ، متلازمة ويدال).
 - ✓ التفاعلات الدوائية الضارة (متلازمة فرط التحسس).
 - ✓ اضطرابات الدم التي يمكن تصنيفها على أنها تفاعلية ، نسيلية أو مجهولة السبب.
 - ✓ بعض الأمراض الالتهابية أو أمراض المناعة الذاتية (الفقاع الفقاعي ، داء كرون والتهاب القولون التقرحي ، الساركويد ، الورم الحبيبي مع التهاب الأوعية).
 - ✓ اضطرابات نقص المناعة (متلازمة ويسكوت الدريش ، متلازمة فال ، متلازمة فرط ايج ، إلخ)
 - ✓ أسباب معدية معوية (التهاب المريء اليوزيني ، التهاب المعدة والأمعاء اليوزيني ، تليف الكبد الصفراوي الأولي ، مرض ويدل)
 - ✓ أسباب جلدية (التهاب اللقافة اليوزيني ، مرض الأبار ، متلازمة غليش ، التهاب الجريبات البثرى اليوزيني ، مرض الكيمورا)
 - ✓ الأسباب الرئوية (الالتهاب الرئوي اليوزيني المزمن والحاد ، متلازمة شيرج ستروس)
 - ✓ أمراض الجهاز البولي التناسلي . (التهاب الكلية الخلائي ، التهاب المثانة اليوزيني ، صمات الكوليسترول)
- يتم تعريف فرط اليوزينيات الأولي او متلازمة فرط اليوزينيات على أنه فرط اليوزينيات بنسبة أكبر من 1500 / مم 3 يستمر لأكثر من 6 أشهر مع وجود مظاهر سريرية لا اضطراب الأعضاء الداخلية وغياب الأسباب الثانوية.
- يعتمد تشخيص سبب فرط الحمضات على أخذ التاريخ الطبي الشامل للمريض ، الفحص السريري الكامل و الاختبارات الطبية الأولية للمريض كل هذا يسهل اختيار الفحوصات التكميلية اللازمة لإيجاد التشخيص المناسب.
- يعتمد علاج فرط الحمضات على علاج المرض المرتبط بفرط اليوزينيات الثانوي أو الأولي.



Références

- [1] J.-V. Malfuson, T. Fagot, J. Konopacki, L. Mangouka, B. Souleau, T. de Revel, Hyperéosinophilies et affections hématologiques, *La Revue de Médecine Interne*. 30 (2009) 322–330. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.10.019>.
- [2] A.B. Kay, The early history of the eosinophil, *Clin Exp Allergy*. 45 (2015) 575–582. <https://doi.org/10.1111/cea.12480>.
- [3] S. Radonjic-Hösli, H.-U. Simon, Eosinophils, in: K.-C. Bergmann, J. Ring (Eds.), *Chemical Immunology and Allergy*, S. Karger AG, 2014: pp. 193–204. <https://doi.org/10.1159/000358735>.
- [4] Paul Ehrlich Faits | Britannica, (n.d.). <https://www.britannica.com/facts/Paul-Ehrlich> (accessed February 19, 2023).
- [5] Granulocyte éosinophile (coloration au Giemsa) - Sciences de la vie et de la Terre, (n.d.). <https://svt.ac-versailles.fr/spip.php?article597> (accessed February 24, 2023).
- [6] S.J. Ackerman, B.S. Bochner, Mechanisms of Eosinophilia in the Pathogenesis of Hypereosinophilic Disorders, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 27 (2007) 357–375. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2007.07.004>.
- [7] Hématopoïèse, Wikipédia. (2022). <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=H%C3%A9matopo%C3%AF%C3%A8se&oldid=195044640> (accessed February 24, 2023).
- [8] V. Decot, M. Capron, Le polynucléaire éosinophile, *La Presse Médicale*. 35 (2006) 113–124. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74534-1](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74534-1).
- [9] C. Blanchard, M.E. Rothenberg, Chapter 3 Biology of the Eosinophil, in: *Advances in Immunology*, Elsevier, 2009: pp. 81–121. [https://doi.org/10.1016/S0065-2776\(08\)01003-1](https://doi.org/10.1016/S0065-2776(08)01003-1).
- [10] P. Lacy, H.F. Rosenberg, G.M. Walsh, Eosinophil Overview: Structure, Biological Properties, and Key Functions, in: G.M. Walsh (Ed.), *Eosinophils*, Springer New York, New York, NY, 2014: pp. 1–12. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1016-8_1.

- [11] P. Couissinier-Paris, Étude de l'activation du polynucléaire éosinophile, *La Presse Médicale*. 35 (2006) 125–134. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74535-3](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74535-3).
- [12] M.E. Rothenberg, S.P. Hogan, THE EOSINOPHIL, *Annu. Rev. Immunol.* 24 (2006) 147–174. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090720>.
- [13] E.J. Clutterbuck, E.M. Hirst, C.J. Sanderson, Human interleukin-5 (IL-5) regulates the production of eosinophils in human bone marrow cultures: comparison and interaction with IL-1, IL-3, IL-6, and GM-CSF, *Blood*. 73 (1989) 1504–1512.
- [14] M.E. Rothenberg, Eosinophilia, *N Engl J Med*. 338 (1998) 1592–1600. <https://doi.org/10.1056/NEJM199805283382206>.
- [15] F. Roufosse, P.F. Weller, Practical approach to the patient with hypereosinophilia, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 126 (2010) 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.04.011>.
- [16] F.L. Kuang, Approach to Patients with Eosinophilia, *Medical Clinics of North America*. 104 (2020) 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.08.005>.
- [17] M.E. Rothenberg, Eosinophilia, *N Engl J Med*. 338 (1998) 1592–1600. <https://doi.org/10.1056/NEJM199805283382206>.
- [18] A. Kanda, Y. Yun, D.V. Bui, L.M. Nguyen, Y. Kobayashi, K. Suzuki, A. Mitani, S. Sawada, S. Hamada, M. Asako, H. Iwai, The multiple functions and subpopulations of eosinophils in tissues under steady-state and pathological conditions, *Allergology International*. 70 (2021) 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.11.001>.
- [19] W. Shomali, J. Gotlib, World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management, *American J Hematol*. 97 (2022) 129–148. <https://doi.org/10.1002/ajh.26352>.
- [20] S. Kanuru, A. Sapra, Eosinophilia, in: 2020.

- [21] S. Chappuis, C. Ribbi, G. Greub, F. Spertini, Eosinophilie sanguine: quel bilan, quel cheminement diagnostique [Peripheral blood eosinophilia: diagnostic value and further assessment]., *Serveur académique Lausannois*. (2013).
- [22] H. Savini, F. Simon, Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie, *EMC - Maladies infectieuses*. 9 (2012) 1–12. [https://doi.org/10.1016/S1166-8598\(12\)26113-7](https://doi.org/10.1016/S1166-8598(12)26113-7).
- [23] H. Ridings, W.M. Geisler, Evaluating eosinophilia in the primary care setting:, *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 19 (2006) 34–38. <https://doi.org/10.1097/01720610-200606000-00006>.
- [24] Y.-J. Kim, T.B. Nutman, Eosinophilia: Causes and pathobiology in persons with prior exposures in tropical areas with an emphasis on parasitic infections, *Current Infectious Disease Reports*. 8 (2006) 43–50. <https://doi.org/10.1007/s11908-006-0034-4>.
- [25] F. Ackermann, F. Legrand, Y. Schoindre, J.-E. Kahn, Hyperéosinophilie : étiologies et démarche diagnostique pratique, *EMC - Traité de médecine AKOS*. 7 (2012) 1–6. [https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(12\)56891-2](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(12)56891-2).
- [26] V. Descamps, B. Ben Saïd, B. Sassolas, F. Truchetet, M. Avenel-Audran, P. Girardin, M.-T. Guinnepain, P. Mathelier-Fusade, H. Assier, B. Milpied, P. Modiano, B. Lebrun-Vignes, A. Barbaud, Prise en charge du drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 137 (2010) 703–708. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2010.04.024>.
- [27] HMOGRAMME NORMAL ET PATHOLOGIQUE Dr Otsmane M A, (n.d.). <https://slidetodoc.com/hmogramme-normal-et-pathologique-dr-otsmane-m-a/> (accessed February 25, 2023).
- [28] D. Bounid, K. Houach, Estimation des valeurs normales de l'hémogramme à Marrakech: étude préliminaire au CHU Med VI de Marrakech, *Pan Afr Med J*. 30 (2018). <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.249.14648>.

- [29] M.L. Brigden, A practical workup for eosinophilia: You can investigate the most likely causes right in your office, *Postgraduate Medicine*. 105 (1999) 193–210. <https://doi.org/10.3810/pgm.1999.03.638>.
- [30] H. Ridings, W.M. Geisler, Evaluating eosinophilia in the primary care setting:, *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 19 (2006) 34–38. <https://doi.org/10.1097/01720610-200606000-00006>.
- [31] A. Kovalszki, P.F. Weller, Eosinophilia, *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 43 (2016) 607–617. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.07.010>.
- [32] J.C. Henes, S. Wirths, B. Hellmich, Differenzialdiagnose der Hypereosinophilie, *Z Rheumatol*. 78 (2019) 313–321. <https://doi.org/10.1007/s00393-018-0587-2>.
- [33] PathoVet SA | Cytologie, (n.d.). <https://www.pathovet.ch/fr/prelevements/cytologie.html> (accessed February 25, 2023).
- [34] Types Of White Blood Cells Under Microscope, Rwanda 24. (n.d.). <https://rwandi24.blogspot.com/2020/06/types-of-white-blood-cells-under.html> (accessed February 25, 2023).
- [35] Myélogramme : définition, indications myélogramme - Ooreka, Ooreka.fr. (n.d.). <http://cancer.ooreka.fr/astuce/voir/522417/myelogramme> (accessed February 25, 2023).
- [36] Moelle osseuse : myélogramme, (n.d.). http://www.cytologie-sanguine.com/html/moelle_myelogramme.php (accessed February 25, 2023).
- [37] Cytogénétique, Wikipédia. (2022). <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cytog%C3%A9n%C3%A9tique&oldid=197292521> (accessed February 25, 2023).
- [38] del(4)(q12q12) FIP1L1/PDGFRB, (n.d.). [https://atlasgeneticsoncology.org/haematological/1213/del\(4\)\(q12q12\)-fip111-pdgfra](https://atlasgeneticsoncology.org/haematological/1213/del(4)(q12q12)-fip111-pdgfra) (accessed February 25, 2023).
- [39] PDGFRB rearrangement, (n.d.). <https://www.pathologyoutlines.com/topic/myeloproliferativePDGFRB.html> (accessed February 25, 2023).

- [40] A. Aouba, O. Amir-Moazami, [Eosinophilia], *La Revue Du Praticien*. 64 (2014) 847–53.
- [41] C. Vanhecke, T. Bastard, M. Dujardin, C. Gradel, B. Batsalle, Manifestations subaiguës d’une pneumopathie hyperéosinophilique aux urgences, *Ann. Fr. Med. Urgence*. 6 (2016) 203–206. <https://doi.org/10.1007/s13341-016-0628-x>.
- [42] N.M. Butt, J. Lambert, S. Ali, P.A. Beer, N.C.P. Cross, A. Duncombe, J. Ewing, C.N. Harrison, S. Knapper, D. McLornan, A.J. Mead, D. Radia, B.J. Bain, the British Committee for Standards in Haematology, Guideline for the investigation and management of eosinophilia, *Br J Haematol*. 176 (2017) 553–572. <https://doi.org/10.1111/bjh.14488>.
- [43] D. Simon, H.-U. Simon, Eosinophilic disorders, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 119 (2007) 1291–1300. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.02.010>.
- [44] A.D. Klion, P. Noel, C. Akin, M.A. Law, D.G. Gilliland, J. Cools, D.D. Metcalfe, T.B. Nutman, Elevated serum tryptase levels identify a subset of patients with a myeloproliferative variant of idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with tissue fibrosis, poor prognosis, and imatinib responsiveness, *Blood*. 101 (2003) 4660–4666. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-01-0006>.
- [45] A. Aouba, O. Amir-Moazami, [Eosinophilia], *La Revue Du Praticien*. 64 (2014) 847–53.
- [46] A.D. Klion, T.B. Nutman, The role of eosinophils in host defense against helminth parasites, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 113 (2004) 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.050>.
- [47] G.G. Baaten, G.J. Sonder, T. van Gool, J.A. Kint, A. van den Hoek, Travel-related schistosomiasis, strongyloidiasis, filariasis, and toxocariasis: the risk of infection and the diagnostic relevance of blood eosinophilia, *BMC Infect Dis*. 11 (2011) 84. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-84>.

- [48] E. Mitre, A.D. Klion, Eosinophils and helminth infection: protective or pathogenic?, *Semin Immunopathol.* 43 (2021) 363–381. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00870-z>.
- [49] K.A. Ravin, M. Loy, The Eosinophil in Infection, *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* 50 (2016) 214–227. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8525-4>.
- [50] S. Yousefi, J.A. Gold, N. Andina, J.J. Lee, A.M. Kelly, E. Kozlowski, I. Schmid, A. Straumann, J. Reichenbach, G.J. Gleich, H.-U. Simon, Catapult-like release of mitochondrial DNA by eosinophils contributes to antibacterial defense, *Nat Med.* 14 (2008) 949–953. <https://doi.org/10.1038/nm.1855>.
- [51] J. Yoon, J. Ponikau, C. Lawrence, H. Kita, Innate antifungal immunity of human eosinophils mediated by a $\beta 2$ integrin, CD11b, *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950).* 181 (2008) 2907–15.
- [52] Chitine, Wikipédia. (2023). <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chitine&oldid=200765689> (accessed February 9, 2023).
- [53] Y. Inoue, Y. Matsuwaki, S.-H. Shin, J.U. Ponikau, H. Kita, Nonpathogenic, Environmental Fungi Induce Activation and Degranulation of Human Eosinophils, *The Journal of Immunology.* 175 (2005) 5439–5447. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.175.8.5439>.
- [54] A.P. Garro, L.S. Chiapello, J.L. Baronetti, D.T. Masih, Rat eosinophils stimulate the expansion of *Cryptococcus neoformans*-specific CD4(+) and CD8(+) T cells with a T-helper 1 profile, *Immunology.* 132 (2011) 174–187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2010.03351.x>.
- [55] M.E. Wechsler, A. Munitz, S.J. Ackerman, M.G. Drake, D.J. Jackson, A.J. Wardlaw, S.K. Dougan, S. Berdnikovs, F. Schleich, A. Matucci, P. Chanez, C.M. Prazma, P. Howarth, P.F. Weller, P.A. Merkel, Eosinophils in Health and Disease: A State-of-the-Art Review, *Mayo Clin Proc.* 96 (2021) 2694–2707. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.025>.

- [56] A.S. Flores-Torres, M.C. Salinas-Carmona, E. Salinas, A.G. Rosas-Taraco, Eosinophils and Respiratory Viruses, *Viral Immunology*. 32 (2019) 198–207. <https://doi.org/10.1089/vim.2018.0150>.
- [57] Y.S. Sabogal Piñeros, S.M. Bal, M.A. van de Pol, B.S. Dierdorp, T. Dekker, A. Dijkhuis, P. Brinkman, K.F. van der Sluijs, A.H. Zwinderman, C.J. Majoor, P.I. Bonta, L. Ravanetti, P.J. Sterk, R. Lutter, Anti-IL-5 in Mild Asthma Alters Rhinovirus-induced Macrophage, B-Cell, and Neutrophil Responses (MATERIAL). A Placebo-controlled, Double-Blind Study, *Am J Respir Crit Care Med*. 199 (2019) 508–517. <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0461OC>.
- [58] G. Garcia, Hyperéosinophilies d'origine allergique, *La Presse Médicale*. 35 (2006) 135–143. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74536-5](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74536-5).
- [59] E. Serrano, J. Percodani, S. Vergèz, Les rhinites chroniques et leur lien avec l'asthme, *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*. 71 (2010) 453–458. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2010.03.078>.
- [60] L. Borish, Allergic rhinitis, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 112 (2003) 1021–1031. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.015>.
- [61] Bousquet, Global Initiative for Asthma (GINA) and its objectives: GINA and its objectives, *Clinical & Experimental Allergy*. 30 (2000) 2–5. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00088.x>.
- [62] J.-F. Cordier, Asthmes hyperéosinophiliques, *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 44 (2004) 92–95. <https://doi.org/10.1016/j.allerg.2003.10.019>.
- [63] V. Cottin, J. Cordier, Churg-Strauss syndrome, *Allergy*. 54 (1999) 535–551. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.1999.t01-1-00091.x>.
- [64] H.J. Team, Churg-Strauss Syndrome - Causes, Symptoms, Diagnosis, Treatment, *Health Jade*. (2018). <https://healthjade.com/churg-strauss-syndrome/> (accessed February 19, 2023).

- [65] E. Marchand, B. Etienne-Mastroianni, P. Chanez, D. Lauque, P. Leclerc, J.F. Cordier, the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERM"O"P), Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other?, *Eur Respir J.* 22 (2003) 8–13. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00085603>.
- [66] S.M. Langan, A.D. Irvine, S. Weidinger, Atopic dermatitis, *The Lancet.* 396 (2020) 345–360. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31286-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31286-1).
- [67] D. Simon, L.R. Braathen, H.-U. Simon, Eosinophils and atopic dermatitis, *Allergy.* 59 (2004) 561–570. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00476.x>.
- [68] L.F. Eichenfield, W.L. Tom, S.L. Chamlin, S.R. Feldman, J.M. Hanifin, E.L. Simpson, T.G. Berger, J.N. Bergman, D.E. Cohen, K.D. Cooper, K.M. Cordoro, D.M. Davis, A. Krol, D.J. Margolis, A.S. Paller, K. Schwarzenberger, R.A. Silverman, H.C. Williams, C.A. Elmets, J. Block, C.G. Harrod, W. Smith Begolka, R. Sidbury, Guidelines of care for the management of atopic dermatitis, *Journal of the American Academy of Dermatology.* 70 (2014) 338–351. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.010>.
- [69] S. Vandenberghe-Dürr, B.N. Landis, P. Jandus, Syndrome de Widal : manifestations cliniques, physiopathologie et avancées thérapeutiques, *Revue Médicale Suisse.* 16 (2020) 694–697. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2020.16.689.0694>.
- [70] A. Carsin, J. Bienvenu, Y. Pacheco, G. Devouassoux, Physiopathologie de l'asthme avec intolérance à l'aspirine. Concepts classiques et nouvelles voies métaboliques d'intérêt, *Revue des Maladies Respiratoires.* 29 (2012) 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.11.014>.
- [71] R. Jankowski, Eosinophils in the Pathophysiology of Nasal Polyposis, *Acta Oto-Laryngologica.* 116 (1996) 160–163. <https://doi.org/10.3109/00016489609137813>.

- [72] N.E. Zirolì, H. Na, J.M. Chow, J.A. Stankiewicz, M. Samter, M.R.I. Young, Aspirin-Sensitive versus Non-Aspirin-Sensitive Nasal Polyp Patients: Analysis of Leukotrienes/fas and Fas-Ligand Expression, *Otolaryngol Head Neck Surg.* 126 (2002) 141–146. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.121913>.
- [73] J. Mouhcine, W. Badre, R. Alaoui, La pathologie gastro-intestinale à éosinophiles. A propos de 4 cas et revue de la littérature, *J Afr Hepato Gastroenterol.* 7 (2013) 66–73. <https://doi.org/10.1007/s12157-013-0447-2>.
- [74] V. Abitbol, La gastroentérite à éosinophiles, (n.d.) 5.
- [75] A. Straumann, M. Salvetti, A. Schoepfer, Oesophagite éosinophile, *Forum Med Suisse.* 8 (2008). <https://doi.org/10.4414/fms.2008.06602>.
- [76] N.P. Gonsalves, S.S. Aceves, Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis, *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 145 (2020) 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.011>.
- [77] C.M. Oakley, G.J. Olsen, Eosinophilia and heart disease., *Heart.* 39 (1977) 233–237. <https://doi.org/10.1136/hrt.39.3.233>.
- [78] P. Kuchynka, T. Palecek, M. Masek, V. Cerny, L. Lambert, I. Vitkova, A. Linhart, Current Diagnostic and Therapeutic Aspects of Eosinophilic Myocarditis, *BioMed Research International.* 2016 (2016) 1–6. <https://doi.org/10.1155/2016/2829583>.
- [79] P.S. Teegavarapu, A. Sahai, A. Chandra, P. Dasgupta, M.S. Khan, Eosinophilic cystitis and its management: Eosinophilic Cystitis, *International Journal of Clinical Practice.* 59 (2005) 356–360. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2004.00421.x>.
- [80] P. Gauckler, J. Shin, G. Mayer, A. Kronbichler, Eosinophilia and Kidney Disease: More than Just an Incidental Finding?, *JCM.* 7 (2018) 529. <https://doi.org/10.3390/jcm7120529>.
- [81] E.F. Barreto, A.D. Rule, Management of Drug-Associated Acute Interstitial Nephritis, *Kidney360.* 1 (2020) 62–64. <https://doi.org/10.34067/KID.0000042019>.

- [82] Néphrite tubulo-interstitielle - Troubles génito-urinaires, Édition professionnelle du Manuel MSD. (n.d.). <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-tubulo-interstitielles/n%C3%A9phrite-tubulo-interstitielle> (accessed February 15, 2023).
- [83] X. Li, G. Bayliss, S. Zhuang, Cholesterol Crystal Embolism and Chronic Kidney Disease, *IJMS*. 18 (2017) 1120. <https://doi.org/10.3390/ijms18061120>.
- [84] Y. Mochida, T. Ohtake, K. Ishioka, M. Oka, K. Maesato, H. Moriya, S. Hidaka, S. Kobayashi, Association between eosinophilia and renal prognosis in patients with pathologically proven cholesterol crystal embolism, *Clin Exp Nephrol*. 24 (2020) 680–687. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01886-9>.
- [85] D. Staumont-Sallé, F. Legrand, M. Capron, E. Delaporte, Peau et éosinophilie, *EMC - Dermatologie*. 2 (2007) 1–16. [https://doi.org/10.1016/S0246-0319\(07\)44816-6](https://doi.org/10.1016/S0246-0319(07)44816-6).
- [86] N. Ishiguro, E. Shishido, R. Okamoto, Y. Igarashi, M. Yamada, M. Kawashima, Ofuji's disease: A report on 20 patients with clinical and histopathologic analysis, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 46 (2002) 827–833. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120533>.
- [87] F. Kettani, K. Baline, F. Hali, S. Azzouzi, S. Chiheb, Syndrome de Wells mimant une cellulite bactérienne : un piège diagnostique et thérapeutique, *La Revue de Médecine Interne*. 41 (2020) 496–499. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.02.007>.
- [88] K. Heelan, J.F. Ryan, N.H. Shear, C.A. Egan, Wells syndrome (eosinophilic cellulitis): Proposed diagnostic criteria and a literature review of the drug-induced variant, *J Dermatol Case Rep*. 7 (2013) 113–120. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2013.1157>.
- [89] H. Sinno, J.-P. Lacroix, J. Lee, A. Izadpanah, R. Borsuk, K. Watters, M. Gilardino, Diagnosis and management of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): A case series and literature review, *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 20 (2012) 91–97. <https://doi.org/10.1177/229255031202000204>.

- [90] J. Marcoval, A. Moreno, J. Peyrí, Granuloma faciale: A clinicopathological study of 11 cases, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 51 (2004) 269–273. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.11.071>.
- [91] H. Chen, L.D.R. Thompson, N.S.I. Aguilera, S.L. Abbondanzo, Kimura Disease: A Clinicopathologic Study of 21 Cases, *The American Journal of Surgical Pathology*. 28 (2004) 505–513. <https://doi.org/10.1097/00000478-200404000-00010>.
- [92] M. Fukunaga, Juvenile temporal arteritis associated with Kimura's disease. Case report, *Apmis*. 113 (2005) 379–384. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2005.apm_113510.x.
- [93] G. Mariatos, V.G. Gorgoulis, G. Laskaris, C. Kittas, Epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) in the oral mucosa, *Oral Oncology*. 35 (1999) 435–438. [https://doi.org/10.1016/S1368-8375\(99\)00006-8](https://doi.org/10.1016/S1368-8375(99)00006-8).
- [94] C. Wolf, H. Pehamberger, S. Breyer, K.M. Leiferman, K. Wolff, Episodic angioedema with eosinophilia, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 20 (1989) 21–27. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(89\)70003-7](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(89)70003-7).
- [95] M. Amouri, H. Messrati, H. Chaabène, A. Masmoudi, H. Turki, Érythème toxique du nouveau-né : il faut y penser, *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 24 (2011) 142–144. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2011.03.009>.
- [96] E. Zuelgaray, C. Sallé de Chou, M.-D. Vignon-Pennamen, M. Battistella, S. Leonard-Louis, L. Hefez, F. Guibal, M. Bagot, J.-D. Bouaziz, Fasciite de Shulman associée à un infiltrat granulomateux sarcoïdosique, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 145 (2018) 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.08.012>.
- [97] Fasciite à éosinophiles (maladie de Shulman): mise au point diagnostique et thérapeutique | Elsevier Lecteur amélioré, (n.d.). <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.08.002>.
- [98] L. Arlettaz, E. Dayer, M. Abdou, F. Pardon, Fasciite à éosinophiles ou syndrome de Shulman, *Rev Med Suisse*. 337 (2012) 854–858. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-337/fasciite-a-eosinophiles-ou-syndrome-de-shulman> (accessed February 19, 2023).

- [99] W. Li, W. Cao, H. Song, Y. Ciu, X. Lu, F. Zhang, Recurrent cutaneous necrotizing eosinophilic vasculitis: a case report and review of the literature, *Diagn Pathol.* 8 (2013) 185. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-8-185>.
- [100] N.L. Diny, N.R. Rose, D. Čiháková, Eosinophils in Autoimmune Diseases, *Front. Immunol.* 8 (2017) 484. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00484>.
- [101] S. Duvert-Lehembre, P. Joly, Les maladies bulleuses auto-immunes, *La Revue de Médecine Interne.* 35 (2014) 166–173. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.04.016>.
- [102] R. Hawawini, *Maladie de Crohn et Recto-colite hémorragique en MTC*, (2005).
- [103] A. Barrie, M.E. Mourabet, K. Weyant, K. Clarke, M. Gajendran, C. Rivers, S.Y. Park, D. Hartman, M. Saul, M. Regueiro, D. Yadav, D.G. Binion, Recurrent Blood Eosinophilia in Ulcerative Colitis Is Associated with Severe Disease and Primary Sclerosing Cholangitis, *Dig Dis Sci.* 58 (2013) 222–228. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2329-7>.
- [104] T. Fraisse, L. Hery, F. Samou, V. Rieu, M. Ruivard, A. Buisson, O. Tournilhac, J.E. Kahn, S. Trouillier, Éosinophilie majeure révélant une rectocolite hémorragique, *La Revue de Médecine Interne.* 35 (2014) A152–A153. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.03.251>.
- [105] E.J. Carey, A.H. Ali, K.D. Lindor, Primary biliary cirrhosis, *The Lancet.* 386 (2015) 1565–1575. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00154-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00154-3).
- [106] N.E. Tsesmeli, C.G. Savopoulos, G.D. Kaiafa, A.I. Hatzitolios, E.E. Vretou, A. Papadopoulos, D.P. Kolioukas, Is Primary Biliary Cirrhosis a Rare Cause of Eosinophilia? A Case Report., *Blood.* 106 (2005) 3870. <https://doi.org/10.1182/blood.V106.11.3870.3870>.
- [107] D. Valeyre, A. Prasse, H. Nunes, Y. Uzunhan, P.-Y. Brillet, J. Müller-Quernheim, Sarcoidosis, *The Lancet.* 383 (2014) 1155–1167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60680-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60680-7).

- [108] J.P. Renston, E.S. Goldman, R.M. Hsu, J.F. Tomashefski, Peripheral Blood Eosinophilia in Association With Sarcoidosis, *Mayo Clinic Proceedings*. 75 (2000) 586–590. <https://doi.org/10.4065/75.6.586>.
- [109] P. Lamprecht, W.L. Gross, Wegener's Granulomatosis, *Herz*. 29 (2004) 47–56. <https://doi.org/10.1007/s00059-004-2525-0>.
- [110] A. Karras, E. Guiard, C. Lévi, E. Thervet, Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener), *La Presse Médicale*. 41 (2012) 1014–1023. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.007>.
- [111] B. Navabi, J.E.M. Upton, Primary immunodeficiencies associated with eosinophilia, *Allergy Asthma Clin Immunol*. 12 (2016) 27. <https://doi.org/10.1186/s13223-016-0130-4>.
- [112] F.A. Bonilla, D.A. Khan, Z.K. Ballas, J. Chinen, M.M. Frank, J.T. Hsu, M. Keller, L.J. Kobrynski, H.D. Komarow, B. Mazer, R.P. Nelson, J.S. Orange, J.M. Routes, W.T. Shearer, R.U. Sorensen, J.W. Verbsky, D.I. Bernstein, J. Blessing-Moore, D. Lang, R.A. Nicklas, J. Oppenheimer, J.M. Portnoy, C.R. Randolph, D. Schuller, S.L. Spector, S. Tilles, D. Wallace, F.A. Bonilla, D.A. Khan, D.I. Bernstein, J. Blessing-Moore, D. Khan, D. Lang, R.A. Nicklas, J. Oppenheimer, J.M. Portnoy, C.R. Randolph, D. Schuller, S.L. Spector, S. Tilles, D. Wallace, F.A. Bonilla, Z.K. Ballas, J. Chinen, M.M. Frank, J.T. Hsu, M. Keller, L.J. Kobrynski, H.D. Komarow, B. Mazer, R.P. Nelson, J.S. Orange, J.M. Routes, W.T. Shearer, R.U. Sorensen, J.W. Verbsky, Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 136 (2015) 1186-1205.e78. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.049>.
- [113] N. Vernier, H. Devilliers, P. Bielefeld, G. Muller, A. Turcu, J.F. Besancenot, Les hyperéosinophilies médicamenteuses : étude observationnelle rétrospective basée sur le registre français de pharmacovigilance, *La Revue de Médecine Interne*. 36 (2015) A129. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.070>.

- [114] S.H. Kardaun, P. Sekula, L. Valeyrie-Allanore, Y. Liss, C.Y. Chu, D. Creamer, A. Sidoroff, L. Naldi, M. Mockenhaupt, J.C. Roujeau, the RegiSCAR study group, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study, *Br J Dermatol.* 169 (2013) 1071–1080. <https://doi.org/10.1111/bjd.12501>.
- [115] M.L. Brigden, A practical workup for eosinophilia: You can investigate the most likely causes right in your office, *Postgraduate Medicine.* 105 (1999) 193–210. <https://doi.org/10.3810/pgm.1999.03.638>.
- [116] C. Rauscher, A. Freeman, Drug-induced eosinophilia, *Allergy Asthma Proc.* 39 (2018) 252–256. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4120>.
- [117] N.D. Montgomery, C.H. Dunphy, M. Mooberry, A. Laramore, M.C. Foster, S.I. Park, Y.D. Fedoriw, Diagnostic Complexities of Eosinophilia, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 137 (2013) 259–269. <https://doi.org/10.5858/arpa.2011-0597-RA>.
- [118] H.C. Kluin-Nelemans, A. Reiter, A. Illerhaus, B. van Anrooij, K. Hartmann, L.F.R. Span, A. Gorska, M. Niedozytko, M. Lange, L. Scaffidi, R. Zanotti, P. Bonadonna, C. Perkins, C. Elena, L. Malcovati, K. Shoumariyeh, N. von Bubnoff, R. Parente, M. Triggiani, J. Schwaab, M. Jawhar, F. Caroppo, A.B. Fortina, K. Brockow, A. Zink, D. Fuchs, A. Kilbertus, A.S. Yavuz, M. Doubek, M. Mattsson, H. Hagglund, J. Panse, V. Sabato, E. Aberer, D. Niederwieser, C. Breynaert, J. Várkonyi, V. Kennedy, O. Lortholary, T. Jakob, O. Hermine, J. Rossignol, M. Arock, J. Gotlib, P. Valent, W.R. Sperr, Prognostic impact of eosinophils in mastocytosis: analysis of 2350 patients collected in the ECNM Registry, *Leukemia.* 34 (2020) 1090–1101. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0632-4>.
- [119] A.D. Klion, How I treat hypereosinophilic syndromes, *Blood.* 126 (2015) 1069–1077. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-551614>.

- [120] H.-U. Simon, M.E. Rothenberg, B.S. Bochner, P.F. Weller, A.J. Wardlaw, M.E. Wechsler, L.J. Rosenwasser, F. Roufousse, G.J. Gleich, A.D. Klion, Refining the definition of hypereosinophilic syndrome, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 126 (2010) 45–49. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.03.042>.
- [121] P.U. Ogbogu, B.S. Bochner, J.H. Butterfield, G.J. Gleich, J. Huss-Marp, J.E. Kahn, K.M. Leiferman, T.B. Nutman, F. Pfab, J. Ring, M.E. Rothenberg, F. Roufousse, M.-H. Sajous, J. Sheikh, D. Simon, H.-U. Simon, M.L. Stein, A. Wardlaw, P.F. Weller, A.D. Klion, Hypereosinophilic syndrome: A multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 124 (2009) 1319-1325.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.022>.
- [122] K.M. Leiferman, G.J. Gleich, M.S. Peters, Dermatologic Manifestations of the Hypereosinophilic Syndromes, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 27 (2007) 415–441. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2007.07.009>.
- [123] A. Paugam, Hyperéosinophile de retour de voyage, *Bio trib. mag.* 25 (2007) 29. <https://doi.org/10.1007/s11834-007-0036-z>.
- [124] A.P. Nair, A. Soliman, M.A.A. Masalamani, V.D. Sanctis, A.J. Nashwan, S. Sasi, E.A. Ali, O.A. Hassan, F.M. Iqbal, M.A. Yassin, Clinical Outcome of Eosinophilia in Patients with COVID-19: A Controlled Study : Eosinophilia and COVID -19, *Acta Biomedica Atenei Parmensis*. 91 (2020) e2020165–e2020165. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i4.10564>.
- [125] J.G. Zein, R. Strauss, A.H. Attaway, B. Hu, A. Milinovich, N. Jawhari, S.S. Chamat, V.E. Ortega, Eosinophilia Is Associated with Improved COVID-19 Outcomes in Inhaled Corticosteroid-Treated Patients, *J Allergy Clin Immunol Pract*. 10 (2022) 742-750.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.12.034>.

- [126] A.M. Rosell-Díaz, A. Mateos-Mayo, L.M. Nieto-Benito, I. Balaguer-Franch, E. Hernández de la Torre-Ruiz, A. Lainez-Nuez, R. Suárez-Fernández, M. Bergón-Sendín, Exanthema and eosinophilia in COVID-19 patients: has viral infection a role in drug induced exanthemas?, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 34 (2020) e561–e563. <https://doi.org/10.1111/jdv.16709>.
- [127] G.A. Ramirez, E. Della-Torre, M. Tresoldi, P. Scarpellini, F. Ciceri, L. Dagna, M.-R. Yacoub, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in patients with COVID-19, *Clin Microbiol Infect.* 27 (2021) 1190–1192. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.023>.
- [128] S. Cunningham, F. Maulucci, P. Zufferey, C. Ribí, M.H. Maillard, *Maladie de Whipple : quand y penser ?*, (n.d.).
- [129] W. Al-hamoudi, F. Habbab, C. Nudo, A. Nahal, K. Flegel, Eosinophilic vasculitis: A Rare Presentation of Whipple’s Disease, *Canadian Journal of Gastroenterology.* 21 (2007) 189–191. <https://doi.org/10.1155/2007/326174>.
- [130] C. Antunes, M. Singhal, Whipple Disease, in: *StatPearls*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441937/> (accessed January 24, 2023).
- [131] L.Y.C. Chen, A. Mattman, M.A. Seidman, M.N. Carruthers, IgG4-related disease: what a hematologist needs to know, *Haematologica.* 104 (2019) 444–455. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.205526>.
- [132] V.S. Mahajan, H. Mattoo, V. Deshpande, S.S. Pillai, J.H. Stone, IgG4-Related Disease, *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 9 (2014) 315–347. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012513-104708>.
- [133] H. Charlanne, L. Prin, Traitement des hyperéosinophilies, *La Presse Médicale.* 35 (2006) 167–172. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74539-0](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74539-0).
- [134] N. Wallen, H. Kita, D. Weiler, G.J. Gleich, Glucocorticoids inhibit cytokine-mediated eosinophil survival., *The Journal of Immunology.* 147 (1991) 3490–3495. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.147.10.3490>.

- [135] L. Baratta, A. Afeltra, M. Delfino, S. De Castro, F. Giorgino, F. Rossi-Fanelli, Favorable Response to High-Dose Interferon-Alpha in Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome with Restrictive Cardiomyopathy: Case Report and Literature Review, *Angiology*. 53 (2002) 465–470. <https://doi.org/10.1177/000331970205300414>.
- [136] D. Aldebert, B. Lamkhioued, C. Desaint, A.S. Gounni, M. Goldman, A. Capron, L. Prin, M. Capron, Eosinophils express a functional receptor for interferon alpha: inhibitory role of interferon alpha on the release of mediators, *Blood*. 87 (1996) 2354–2360.
- [137] P. Schöffski, A. Ganser, U. Pascheberg, G. Büsche, B. Gaede, B. Hertenstein, Complete haematological and cytogenetic response to interferon alpha-2a of a myeloproliferative disorder with eosinophilia associated with a unique t(4;7) aberration, *Annals of Hematology*. 79 (2000) 95–98. <https://doi.org/10.1007/s002770050018>.
- [138] Y. Kikkawa, K. Sugiyama, K. Obara, H. Hirata, Y. Fukushima, M. Toda, T. Fukuda, Interferon-alpha inhibits airway eosinophilia and hyperresponsiveness in an animal asthma model, *Asia Pac Allergy*. 2 (2012) 256. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2012.2.4.256>.
- [139] S. Nadarajah, B. Krafchik, C. Roifman, C. Horgan-Bell, Treatment of Hypereosinophilic Syndrome in a Child Using Cyclosporine: Implication for a Primary T-cell Abnormality, *PEDIATRICS*. 99 (1997) 630–630. <https://doi.org/10.1542/peds.99.4.630>.
- [140] H.-J. Kwon, J.-H. Yoon, Comparison of cyclosporine and systemic corticosteroid for treating drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: A retrospective 20-year single-centre study in South Korea, *Australas J Dermatol*. (2023). <https://doi.org/10.1111/ajd.13982>.
- [141] A. Pardanani, A. Tefferi, Imatinib therapy for hypereosinophilic syndrome and eosinophilia-associated myeloproliferative disorders, *Leuk Res*. 28 Suppl 1 (2004) S47-52. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2003.10.006>.

- [142] P. Sriaroon, M. Ballow, Biological Modulators in Eosinophilic Diseases, *Clinic Rev Allerg Immunol.* 50 (2016) 252–272. <https://doi.org/10.1007/s12016-014-8444-9>.
- [143] H. Nagase, S. Ueki, S. Fujieda, The roles of IL-5 and anti-IL-5 treatment in eosinophilic diseases: Asthma, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and eosinophilic chronic rhinosinusitis, *Allergology International.* 69 (2020) 178–186. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.02.002>.
- [144] A. Harish, S.A. Schwartz, Targeted Anti-IL-5 Therapies and Future Therapeutics for Hypereosinophilic Syndrome and Rare Eosinophilic Conditions, *Clinic Rev Allerg Immunol.* 59 (2020) 231–247. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08775-4>.
- [145] S.A. Martínez-Cabriales, F. Rodríguez-Bolaños, N.H. Shear, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DReSS): How Far Have We Come?, *Am J Clin Dermatol.* 20 (2019) 217–236. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-00416-4>.
- [146] J.W. Chen, Management of Eosinophilic Esophagitis: Dietary and Nondietary Approaches, *Nut in Clin Prac.* 35 (2020) 835–847. <https://doi.org/10.1002/ncp.10571>.
- [147] P.H. Chen, L. Anderson, K. Zhang, G.A. Weiss, Eosinophilic Gastritis/Gastroenteritis, *Curr Gastroenterol Rep.* 23 (2021) 13. <https://doi.org/10.1007/s11894-021-00809-2>.
- [148] G. Macaigne, Eosinophilic colitis in adults, *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology.* 44 (2020) 630–637. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.02.019>.
- [149] G. Giudici, D.G. Ribaldone, M. Astegiano, G.M. Saracco, R. Pellicano, Eosinophilic colitis: clinical review and 2020 update, *Minerva Gastroenterol Dietol.* 66 (2020) 157–163. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.20.02656-2>.
- [150] H. Ihn, Eosinophilic fasciitis: From pathophysiology to treatment, *Allergology International.* 68 (2019) 437–439. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.03.001>.

- [151] Y. Suzuki, T. Suda, Eosinophilic pneumonia: A review of the previous literature, causes, diagnosis, and management, *Allergology International*. 68 (2019) 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.05.006>.
- [152] Y. Nguyen, L. Guillevin, Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg–Strauss), *Semin Respir Crit Care Med*. 39 (2018) 471–481. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1669454>.
- [153] A.K. Gerke, Treatment of Sarcoidosis: A Multidisciplinary Approach, *Front. Immunol*. 11 (2020) 545413. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.545413>.
- [154] V. Reyt, La maladie de Crohn et son traitement, *Actualités Pharmaceutiques*. 58 (2019) 44–48. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.12.011>.
- [155] A.-S. Darrigade, Traitements topiques et photothérapie dans la dermatite atopique, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 146 (2019) 12S85-12S95. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(20\)30018-1](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(20)30018-1).
- [156] J.-P. Lacour, Les traitements systémiques de la dermatite atopique, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 146 (2019) 12S76-12S84. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(20\)30017-X](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(20)30017-X).

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 126

سنة : 2023

الإجراءات المتخذة أمام فرط الحمضات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة لمياء البوحسيني

المزودة في 02 فبراير 1994 بطنجة

لنيل شهادة

دكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : فرط اليوزينيات؛ المسببات؛ التشخيص؛ العلاج

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة
مدير الأطروحة
عضو
عضو

السيد عز العرب مسرار
أستاذ في علم الدم البيولوجي
السيدة سعاد بنكيران
أستاذة في علم الدم البيولوجي
السيد أنس جعايدي
أستاذ في علم الدم البيولوجي
السيد حفيظ الزاهد
أستاذ في علم الدم البيولوجي