

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES

Année 2008

Thèse N° 158

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'EOSINOPENIE
EN REANIMATION MEDICALE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/12/2008

PAR

Mr. DERRAZ YOUSSEF

Né le 27 janvier 1983 à Oujda

MEDECIN INTERNE DU CHU RABAT- SALE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

REANIAMTION- EOSINOPENIE- PRONOSTIQUE

JURY

M.	R. ABOUQAL	PRESIDENT &
	Professeur de Réanimation Médicale	RAPPORTEUR
M.	M. HIDA	
	Professeur de Pédiatrie	
M.	M. KHATOUF	Professeur de
	Réanimation Anesthésie	
Mme.	W. BONO	
	Professeur de Médecine Interne	



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

Je dédie
Cette
thèse... .

A mes parents qui m'ont toujours soutenu, qui n'épargnent aucun effort pour leurs enfants. Ce travail ne vous est pas dédié, c'est le votre.

A mes sœurs; Naoual, faiza

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, mon respect et mon attachement.

A mes grands parents

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A toute ma famille

A Sanae que ce travail soit le témoin de mon respect et de mon attachement

Aux familles boughaba et tanouti

Aux professeurs de la Cardiologie B

*A mes compagnons et amis d'enfance: Akram, Anass, faical
A mes amis: Amine, Redouane, Zino, Zouhir, yassir, Hassan,
Abdelkrim, Rachid, Moncef, Ait ben ali*

*A tous les internes CHU IBN-SINA de Rabat
et spécialement aux internes de la réanimation médicale:
Abdelilah, Naoual , Adil , Mehdi , Salim, fedwa*

*A tout ceux que j'ai omis de citer,
j'espère que vous me pardonneriez.*

Au peuple palestinien pour son courage.

Remerciement

*A nôtre maître,
Président du jury de thèse et rapporteur
Mr le professeur Abouqual Redouane
Professeur de réanimation médicale CHU Ibn-sina*

En acceptant de présider le jury de cette thèse, vous me faites un grand honneur. Votre rigueur et votre sagacité font de vous un modèle pour moi et l'ensemble des générations. Vos qualités humaines et professionnelles m'ont toujours impressionné.

J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler sous votre direction, aussi bien pour la concrétisation de ce travail qu'au cours de mon passage dans le service de réanimation en tant qu'interne du CHU.

Veillez trouver ici l'expression de ma haute considération et ma profonde reconnaissance.

*A Mr le professeur Amine Ali Zeggwagh
Professeur de réanimation médicale CHU Ibn-sina*

Merci pou le grand savoir que vous m'avez transmis en passant dans le service.

Votre amabilité et votre compétence ont toujours suscité en moi une grande admiration.

Qu'il me soit permis de vous témoigner ma reconnaissance et mon grand estime

*A Mr le professeur Khalid Abidi
Professeur de réanimation médicale CHU Ibn-sina*

Vous avez été un de mes Maitres. Votre savoir, votre patience, votre gentillesse serons à jamais une référence pour moi.

Vous m'avez dirigé et encouragé dans la réalisation de ce travail, et j'espère continuer à travailler encore sous votre direction. Ce sera toujours pour moi une fierté et un grand honneur.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre grande admiration, notre reconnaissance et notre profond respect.

*A Mr le professeur Naoufel Madani
Professeur de réanimation médicale CHU Ibn-sina*

Vous m'avez encadré dans mes premiers pas d'interne.

Votre sympathie et votre rigueur scientifique sont connues de tous.

*Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute
considération et de notre sincère reconnaissance.*

*A Mr le professeur Moustapha Hida
Professeur de pédiatrie CHU Hassan II*

Merci pour l'honneur de siéger parmi le jury de cette thèse

Vos qualités humaines et professionnelles sont connues de tous.

*Qu'il me soit permis de vous témoigner mon estime et mon profond
respect*

*A Mr le professeur Mohammed Khatouf
Professeur d'anesthésie réanimation CHU Hassan II*

Votre présence parmi les membres du jury de cette thèse est un honneur pour moi et me réjouit, au regard de vos qualités professionnelles exemplaires

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et ma profonde estime.

*A Mme le professeur Wafaa Bono
Professeur de médecine interne CHU Hassan II*

Vous m'avez cordialement accueillie et aimablement accepté de juger ce travail.

Je vous formule ainsi toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

Le plan

I-INTRODUCTION	1
II-METHODES	4
1-Type, nature et lieu de l'étude	5
2-critères d'inclusion et d'exclusion.....	5
3-Les variables recueillies	5
3-1 Déroulement de l'étude.....	5
3-2 Les variables recueillies.....	6
4-Méthodes statistiques.....	8
III- RESULTATS.....	10
1-Analyse descriptive	11
1.1. Effectif	11
1.2. Age et sexe	11
1.3.Comorbidités pré hospitalière.....	11
1.4. Les scores de gravité	12
1.5. Le diagnostic à l'admission	14
1.6. La durée de séjour	14
1.7. Le sepsis	14
1.8. La ventilation mécanique	14
1.9 La mortalité en réanimation	14
2-Analyse comparative.....	15
2.1. Comparaison des patients en fonction de leur évolution	15
2.1.1. L'âge et le sexe	15
2.1.2. Les comorbidités.....	15
2.1.3. Les scores de gravité à l'admission.....	15
2.1.4. Le diagnostic à l'admission	15
2.1.5. La durée de séjour	16
2.1.6. L'état septique à l'admission.....	16
2.1.7. La ventilation mécanique	16
2.1.8. Le taux des globules blancs	16
2.1.9. Le taux des polynucléaires neutrophiles	16
2.1.10. Le taux sanguin des éosinophiles	16
2.1.11. La C-réactive protéine	17

2.2. Comparaison des patients en fonction du taux sanguin des éosinophiles ..	19
2.2.1. La mortalité.....	19
2.2.2. L'âge et le sexe	22
2.2.3. La comorbidité pré hospitalière.....	22
2.2.4. La gravité à l'admission en réanimation	22
2.2.5. La durée de séjour	22
2.2.6. La ventilation mécanique	22
2.2.7. Le diagnostic.....	22
3-Analyse multi variée	23
3.1. Par la méthode de l'arbre de classification et de régression	23
3.2. Par COX régression	23
IV- DISCUSSION	26
1. Résumé des principaux faits.....	27
2. Valeur du taux sanguins des éosinophiles.....	28
3. Mécanismes de l'éosinopénie	29
4. Les limites de l'étude	31
V- CONCLUSION	32
RESUMES	34
REFERENCES	41



Introduction

I. Introduction

L'identification précoce des malades graves en réanimation reste à l'heure actuelle un véritable défi dans la mesure où le pronostic peut être amélioré par une prise en charge thérapeutique agressive. L'efficacité du traitement est directement corrélée à la précocité de sa mise en route.

En vue de mieux évaluer à l'échelon individuel le pronostic des malades, les cliniciens ont élaboré des scores de gravité de plus en plus précis [1]. En effet depuis 1980, 19 scores de gravité ont été proposés au sein de populations diverses. Ces systèmes ont été élaborés soit à partir des défaillances viscérales, soit à partir des paramètres cliniques et biologiques, dont les plus anciens ont été mis au point de façon subjective par une commission d'experts désignée pour sélectionner et pondérer les variables et les plus récents par une méthode statistique. Pour les premiers scores relatifs aux dysfonctions d'organes, il a été établi une corrélation entre le taux de mortalité et le nombre ou le score de sévérité des défaillances viscérales. Pour tous les autres systèmes, ainsi que pour les plus récents faisant appel aux défaillances d'organes, une équation de régression logistique permet la transformation du score en probabilité de mortalité hospitalière. [1]

La mise à la disposition des médecins d'un marqueur pronostique unique des malades de la réanimation représente un enjeu considérable. Une étape a été franchie avec l'utilisation des médiateurs de l'inflammation, comme marqueurs biologiques de gravité de l'état des patients. En effet, la réaction inflammatoire est le principal mécanisme responsable d'une diffusion des lésions tissulaires avec comme conséquence le dysfonctionnement des principaux organes [2]. Plusieurs études se sont intéressées aux éléments de la numération formule sanguine (NFS) [2,3], à la vitesse de sédimentation (VS) [2], à la C- réactive protéine (CRP) [4], au fibrinogène [2] et à la procalcitonine [2, 5, 6] comme marqueurs biologiques de l'évolution de la pathologie. Dans une étude récente, Moreau et al [3] ont montré qu'une thrombopénie est un facteur prédictif de mortalité chez les malades admis en réanimation. Une autre étude évaluant le taux sanguin de la procalcitonine en réanimation, a montré que l'augmentation de ce taux peut témoigner d'un risque de mortalité élevé [5]. Récemment, le taux sanguin des éosinophiles s'est révélé être un bon marqueur du sepsis en médecine interne [7] et en réanimation [8].

L'objectif de ce travail était de vérifier si le taux sanguin des éosinophiles (TSE) est un facteur pronostique chez les malades de réanimation médicale.

A decorative frame with a dark red border and a white inner border. The frame is open on the top and right sides. In the bottom-left corner, there is a decorative scrollwork element. The word "Méthodes" is written in a red, cursive font in the center of the frame.

Méthodes

II. Méthodes

1-Type, lieu et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective réalisée sur une période de 7 mois (Juillet 2007 à Avril 2008) au service de Réanimation Médicale de l'Hôpital universitaire Ibn Sina de Rabat. Le service de réanimation médicale est une unité de 12 lits. Approximativement 550 patients y sont admis par an. les principaux motifs d'admission dans le service sont représentés par : les états septiques graves, les intoxications, les comas non traumatiques, et les détresses respiratoires. Le service recrute les malades essentiellement à partir des urgences et parfois des autres services de médecine.

2-Les critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients ayant séjournés en réanimation médicale plus de 24 heures ont été inclus.

Ont été exclus les patients ayant séjournés moins de 24 heures.

3-Les variables recueillies

3.1-Déroulement de l'étude

Les différents paramètres ont été recueillis sur une fiche d'exploitation (annexe 1). Les paramètres retenus comprennent des variables d'ordre épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs en plus des scores de gravité.

3.2–Les variables recueillies

- L'âge
- Le sexe
- Les comorbidités :
 - Une insuffisance rénale chronique
 - Une insuffisance respiratoire chronique
 - Un état d'immunodépression [neutropénie, syndrome d'immunodéficiência acquise {SIDA}, immunosuppresseurs, maladie néoplasique, corticothérapie au long cours ou une maladie de système]. [9]
 - Une Corticothérapie pour une pathologie aigue
- L'état de santé antérieure: évalué par l'index de comorbidités de charlson (CCI) (annexe 2). [10]
- la sévérité de la maladie: évaluée par deux scores de gravité polyvalents dans les premières 24hsuivant l'admission:
 - Acute physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). [11]
 - Sequential organ failure assessment (SOFA score). [12]
- Les données biologiques:
 - Les éléments de la numération formule sanguine (NFS) (les globules blancs, les polynucléaires neutrophiles et les polynucléaires éosinophiles) ont été recueillis quotidiennement durant l'hospitalisation.

La C- réactive protéine (CRP) au premier, troisième et septième jour

- Le diagnostic à l'admission
- Ont été également recueillies :
 - Le recours à la ventilation mécanique
 - La durée de séjour en réanimation
 - La mortalité en réanimation

4-Méthodes statistiques

Les variables ont été exprimées en médiane et interquartile ou en pourcentage (IQR). Ils ont été comparés en analyse univariée en utilisant le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et le Chi 2 pour les variables qualitatives. La distribution des variables quantitatives a été vérifiée par le test de Kolmogorov-Smirnov. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Les courbes de survie ont été réalisées par la méthode de Kaplan-meier et comparées par le test de Log-rank.

L'analyse multivariée a été réalisée par deux méthodes :

- L'arbre de classification et de régression : est une méthode non paramétrique nécessitant des calculs intensifs. L'arbre de classification est construit en cherchant, par éclatements successif de l'échantillon, des partitions de l'espace des prédicateurs optimales pour prédire la modalité de la variable réponse (ici la mortalité). Chaque éclatement se fait selon les valeurs d'un prédicateur. A la première étape on teste tous les prédicateurs pour trouver le meilleur, puis le processus est répété à chaque nouveau nœud jusqu'à ce que le critère d'arrêt soit satisfait (le dernier groupe devait contenir un minimum de 20 observations). L'éclatement est binaire en choisissant à chaque étape l'éclatement qui maximise la pureté mesurée par l'indice de Gini. Un des intérêts majeurs des arbres de classification est qu'ils fournissent des résultats sous forme visuelle aisément interprétables. De plus, par leur nature, les arbres fournissent une description des interactions des prédicateurs sur la variable réponse.

- La régression de Cox.

Les variables introduites dans les deux modèles étaient celles, qui étaient significatives à l'analyse univariée.

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 13.0 pour Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

A decorative frame with a dark red border and a white background. The word "Résultats" is written in a red, cursive script font in the center. The frame has a decorative flourish in the bottom-left corner.

Résultats

III. Résultats

1. Analyse descriptive (Tableau I)

1.1. Effectif:

Durant la période de l'étude 200 patients ont été admis au service, ils ont tous répondu au critères d'inclusion de ce fait aucun malade n'a été exclu de cette étude.

1.2. Age et sexe

Parmi les 200 malades, il y'avait 112 hommes et 88 femmes, La médiane de l'âge de nos patients était de 42 ans [IQR=26-60].

1.3. Comorbidités pré-hospitalières

Concernant l'état de santé des patients avant l'admission:

- 3,5% avaient une insuffisance rénale chronique (n=7)
- 7,5% avaient une insuffisance respiratoire chronique (n=15)
- 8% avaient une immunodépression (n=16)
- 3 % avaient une maladie de système (n=6)
- 1,5% avait une sérologie VIH positive (n=3)
- 1,5% étaient sous traitement immunosuppresseur (n=3)
- 3% avaient une néoplasie (n=6)
- 7,5% étaient sous corticothérapie (n=15)

Concernant l'index de Charlson :

115 (57,7%) malades avaient un index à 0

57 (28,5%) malades avaient un index à 1

15 (7,5%) malades avaient un index à 2

13 (6,5%) malades avaient un index supérieur ou égal à 3

1.4. Les scores de gravité

La médiane de l'APACHE II à l'admission était de 12,5 [IQR=9 - 17].

La médiane du SOFA score à l'admission était de 1 [IQR=0- 4].

Tableau I :Caractéristiques des patients n=200

Variables	n(%)	Médiane (IQR)
Age (ans)		42(26-60)
Sexe		
Homme	112	
Femme	88	
Index de charlson:		
0	115 (57,5)	
1	57 (28,5)	
2	15 (7,5)	
≥3	13 (6,5)	
Scores de gravité		
APACHE II		12,5 (9-17)
SOFA score a l'admission		1(0-4)
Les comorbidités		
Insuffisance rénale chronique	7 (3,5)	
Insuffisance respiratoire chronique	15 (7,5)	
Immunodépression	15 (8)	
maladie de système	6 (3)	
SIDA	3 (1,5)	
traitement immunosuppresseur	3 (1,5)	
néoplasie	6 (3)	
Corticothérapie	15 (7,5)	
Groupe diagnostique		
-pathologie neurologique	18 (9)	
-insuffisance respiratoire aigue	36 (18)	
-pathologie métabolique	26 (13)	
-pathologie infectieuse	64 (32)	
-intoxication	37 (18,5)	
-autres	19 (9,5)	
Durée de séjour		5(3-8)
Ventilation mécanique	60 (30)	
Mortalité	56(28)	

*APACH II : Acute physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA score: Sequential organ failure assessment
 SIDA: syndrome d'immunodefiscience acquise; SIRS: Syndrome de réponse inflammatoire systémique;
 IQR: Interquartile range*

1.5. Le diagnostic à l'admission

- Pathologie infectieuse: 64 malades (32%)
- Intoxication: 37 malades (18,5%)
- Insuffisance respiratoire aigue: 36 malades (18%)
- Pathologie métabolique: 26 malades (13%)
- Pathologie neurologique: 18 malades (9%)
- Autres: 19 malades (9,5%)

1.6. La durée de séjour

La médiane de la durée de séjour était de 5 jours [IQR=3–8].

1.7. Le sepsis

87 patients (43,5%) avaient un sepsis dont l'origine était :

- Pulmonaire chez 23 malades (11,5%)
- Méningée chez 23 malades (11,5%)
- Urinaire chez 16 malades (8%)
- D'autres portes d'entrée (digestive, ostéoarticulaire, cutanée, endocarditique et liée aux cathéters) ont été retrouvées chez 16 patients (8%)

1.8. La ventilation mécanique

Les patients qui ont nécessité une ventilation mécanique représentaient 30% (n=60) dont 36% (n=22) ont été ventilé à l'admission.

1.9. La mortalité en réanimation

56 malades sont décédés soit un taux de mortalité de 28%

2. Analyse comparative (Tableau II)

2.1. Comparaison des patients en fonction de leur évolution

Les 200 malades ont été répartis en deux groupes:

- Vivants: n=144
- Décédés: n=56

2.1.1. Age et le sexe

L'âge et le sexe n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes de malades

2.1.2. Les comorbidités

L'existence d'une comorbidité pré hospitalière à savoir une insuffisance rénale chronique, une insuffisance respiratoire chronique, une immunodépression ou une corticothérapie, n'influençait pas significativement l'évolution des malades.

L'index de Charlson n'était pas significativement différent entre les deux groupes de malades

2.1.3. Les scores de gravité à l'admission en réanimation

L'APACHE II et le SOFA score étaient significativement plus élevés chez les sujets décédés comparativement aux survivants ($p < 0,001$)

2.1.4. Le diagnostic à l'admission

Le diagnostic à l'admission n'influençait pas significativement l'évolution des malades ($p = 0,085$)

2.1.5. La durée de séjour

La durée de séjour n'était pas significativement différente entre les survivants et les décédés ($p=0,073$)

2.1.6. L'état septique à l'admission

Les états septiques étaient globalement plus fréquents chez les décédés

2.1.7. La ventilation mécanique

Le recours à la ventilation mécanique était significativement plus élevé chez les décédés par rapport aux survivants ($p<0,001$)

2.1.8. Le taux des GB

La médiane du nombre des GB chez les survivants au cours des trois premiers jours d'admission en réanimation était de 10982/mm³, 10655/mm³ et 10650/mm³ contre respectivement 16655/mm³, 12600/mm³ et 17550/mm³ chez les décédés avec une différence non significative.

2.1.9. Le taux des PNN

La médiane du nombre des PNN était plus basse au cours des trois premiers jours d'admission en réanimation chez les survivants par rapport aux décédés mais sans différence significative.

2.1.10. Le taux sanguin des éosinophiles

La comparaison de l'évolution du TSE au cours des 7 premiers jours d'admission en réanimation, entre le groupe des survivants et celui des décédés (figure 1) a montré que ce taux reste plus élevé chez le premier groupe ($P<0.01$). La médiane du TSE était à 0 éléments/mm³ au cours des trois premiers jours chez les décédés versus 40 éléments/mm³ à j1, 100/mm³ à j2 et 100/mm³ à J3 chez les survivants.

2.1.11. La valeur de la CRP

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la valeur de la CRP à J1, J3 et J7 d'hospitalisation

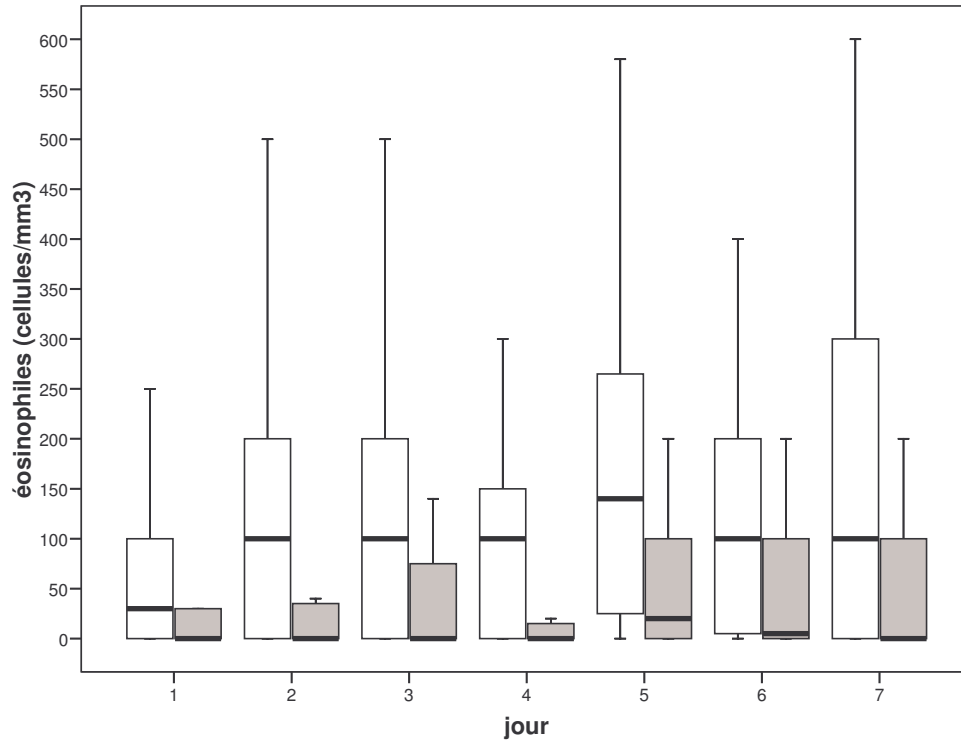


Figure 1 : Comparaison de l'évolution au cours des 7 premiers jours du nombre d'éosinophiles entre les survivants (boite à moustache en blanc) et les décédés (boite à moustache en gris) $p < 0.01$). Chez les décédés le nombre d'éosinophiles reste très bas. Ligne centrale, médiane, boîtes, 25 th to 75 th percentiles ; Intervalle de confiance à 95%. $p < 0.01$ entre survivants et décédés.

Tableau II : Caractéristiques des patients en fonction de leur évolution (n=200)

Variables	Vivants (n=144)	Décédés (n=56)	P
Age (an)	40 (26-59)	45,5 (26-60)	0,402
Sexe masculin	78	34	0,402
APACHE II	11 (7-15)	17 (14-21)	<0,001
SOFA Score à l'admission	1 (0-3)	4 (2-8)	<0,001
Index de Charlson			
0	90 (62,5)	25 (44,6)	
1	39 (27,1)	18 (32,1)	
2	8 (5,6)	7 (12,5)	
≥3	7 (4,9)	6 (10,8)	
Les comorbidités			
Insuffisance rénale chronique	4 (2,8)	3 (5,4)	0,373
Insuffisance respiratoire chronique	8 (5,6)	7 (12,5)	0,094
Immunodépression	7 (4,9)	9 (16,1)	0,009
Corticothérapie	12 (8,3)	3 (5,4)	0,473
Pas de SIRS	48 (33,3)	6 (10,7)	0,001
SIRS	40 (27,7)	19 (33,9)	0,392
Sepsis	31 (21,5)	3 (5,3)	0,006
Sepsis sévère	25 (17,3)	20 (35,7)	0,005
Choc septique	0	8 (14,2)	<0,001
Groupe diagnostique			0,085
Pathologie neurologique	11 (7,6)	7 (12,5)	
Insuffisance respiratoire aigue	24 (16,7)	12 (21,4)	
Pathologie métabolique	20 (13,9)	6 (10,7)	
Pathologie infectieuse	41 (28,5)	23 (41,3)	
Intoxication	33 (22,5)	4 (7,1)	
Autres	15 (10,4)	4 (7,1)	
Taux des Globules blancs/mm3			
J1	10987 (8815-13160)	16655 (7410-18500)	0,89
J2	10655 (7410-13900)	12600 (10120-15080)	0,91
J3	0650 (8800-12500)	17550 (11500-23600)	0,693
Taux des PNN/mm3			
J1	8340 (7680-9000)	14200 (12100-16300)	0,411
J2	5900 (5500-6300)	9660 (7120-12200)	0,071
J3	8100 (7600-8600)	14650 (9100-20200)	0,350
Taux sanguin des éosinophiles/mm3			
J1	40 (0-100)	0 (0-4)	0,02
J2	100 (30-200)	0 (0-40)	0,005
J3	100 (40-200)	0 (0-50)	0,02
Valeur de la CRP (mg/l)			
J1	44,5 (35-54)	150 (90-211)	0,190
J3	87 (42-132)	151 (103-200)	0,05
J7	42 (29-55)	202,5 (192-213)	0,836
Durée de séjour (jour)	5 (3-7)	5 (3-9,75)	0,073
Ventilation mécanique	11 (7,6)	49 (87,5)	<0,001

Les variables sont exprimés en n(%) ou en médiane (interquartile range)

APACH II : Acute physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA score: Sequential organ failure assessment

SIRS: Syndrome de réponse inflammatoire systémique; PNN: polynucléaires neutrophiles, CRP: C-réactive protéine

2.2. Comparaison des patients en fonction du taux sanguin des éosinophiles **(Tableau III)**

Deux groupes de malades ont été défini :

Groupe A: les malades avec un TSE >35 éléments/mm³

Groupe B: les malades qui ont un TSE ≤ 35 éléments/ mm³

La valeur seuil du TSE a été déterminée par l'arbre de classification

2.2.1. La mortalité

Le taux de décès était plus élevé chez les patients ayant un TSE \leq à 35 éléments/mm³ que chez les patients avec un TSE >35 éléments/mm³ : 40,9% versus 15% avec une différence significative ($p=0,001$). L'analyse de la survie des 2 groupes de patients, selon les courbes établies d'après le modèle de Kaplan Meir confirme ce résultat (figure 2).

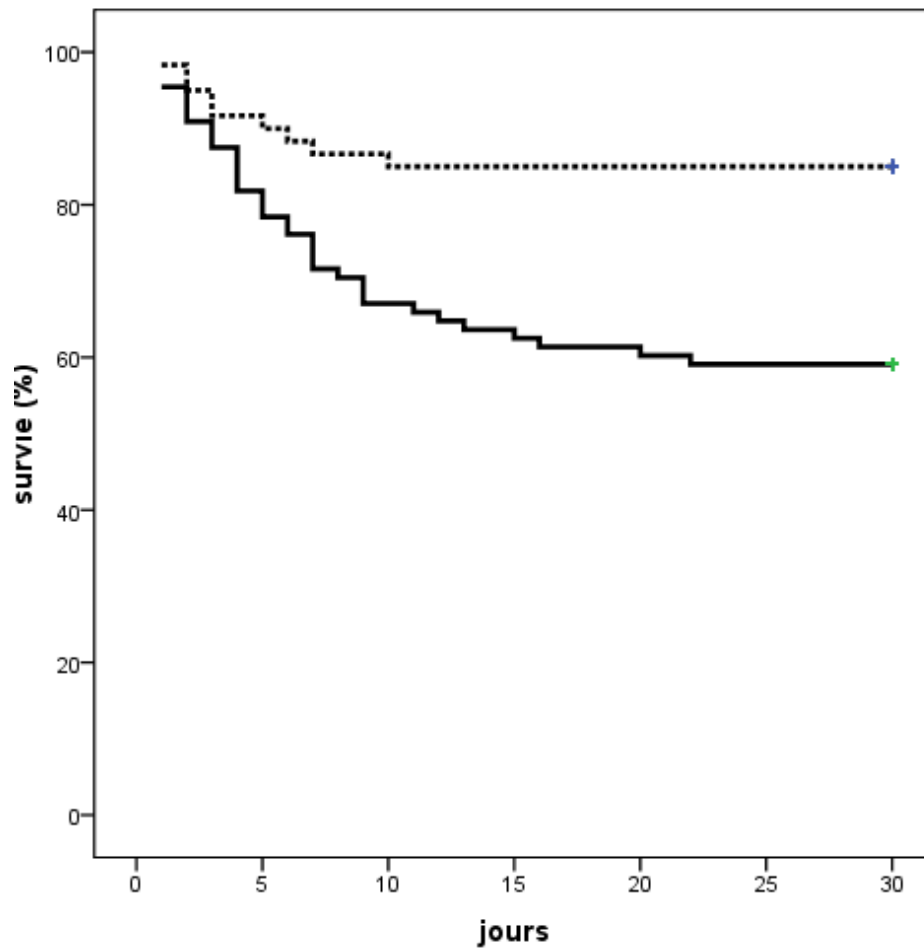


Figure 2: Courbe de survie au 30^e jour des patients avec un taux sang d'éosinophiles ≤ 35 élets/mm³ (ligne solide) et des patients avec un taux sang d'éosinophiles > 35 élets/mm³ (ligne en pointillés) établies selon le model de Kaplan Meier. ($p < 0.001$)

Tableau III : CARACTERISTIQUES des patients en fonction du taux sanguin des éosinophiles

Variables	TSE \leq 35 (éléments/mm3)	TSE $>$ 35 (éléments/mm3)	p
Age (an) 0,744	39,5 (27,25-60)	34,5 (24,5-57,5)	
Sexe féminin 0,987	35 (39,8%)	24 (40%)	
APACHE II 0,105	14 (9,25-18)	11,5 (7-17)	
SOFA score à l'admission 0,036	2 (1-4,75)	1 (0-3)	
Index de Charlson 0,174			
0	42 (47,7%)	38 (63,3%)	
1	34 (38,6%)	11 (18,3%)	
2	6 (6,8%)	5 (8,3%)	
\geq 3	6 (6,77%)	6 (10%)	
Les comorbidités			
Insuffisance rénale chronique 0,714	4 (4,5%)	2 (3,3%)	
Insuffisance respiratoire chronique 0,482	7 (8%)	3 (5%)	
Immunodépression 0,873	8 (9,1 %)	5 (8,3%)	
Corticothérapie 0,357	6 (6,8%)	2 (3,3%)	
Groupe diagnostique 0,024			
Pathologie neurologique	10 (11,4%)	2 (3,3%)	
Insuffisance respiratoire aigue	14 (15,9%)	8 (13,3%)	
Pathologie métabolique	14 (15,9%)	8 (13,3%)	
Pathologie infectieuse	33 (37,5%)	15 (25%)	
Intoxication	11 (12,5%)	16 (26,7%)	
Autres	6 (6,8%)	11 (18,3%)	
Durée de séjour 0,160	5 (3-8)	4 (2-7)	
Ventilation mécanique (VM) 0,003	38 (43,2%)	12 (20%)	
Mortalité 0,001	36 (40,9%)	9 (15%)	

Les variables sont exprimés en n (%) ou en médiane (interquartile rang)

APACH II : Acute physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA score: Sequential organ failure assessment

2.2.2. L'âge et le sexe

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de malade concernant l'âge et le sexe

2.2.3. Les comorbidités pré hospitalières

L'existence d'une comorbidité à savoir une IRC, une insuffisance respiratoire chronique, une immunodépression ou une corticothérapie n'était pas significativement différente entre les deux groupes de malades.

Il n'y avait pas de différence significative concernant l'index de Charlson

2.2.4. La gravité à l'admission en réanimation

L'APACHE II à l'admission n'était pas significativement différent entre les deux groupes de malades (p=0,105)

Le SOFA score à l'admission était significativement différent entre les deux groupes de malades (p=0,036)

2.2.5. La durée de séjour

La durée de séjour n'était pas significativement différente entre les deux groupes de malade (p=0,160)

2.2.6. La ventilation mécanique

Le recours à la ventilation mécanique était significativement plus élevé dans le groupe ayant un TSE \leq 35éléments /mm³ par rapport au groupe ayant un TSE $>$ 35 éléments/mm³ (p=0,003).

2.2.7. Le diagnostic

Les diagnostics était significativement différent entre les deux groupes de malades (p=0,024)

3. Analyse multivariée

3.1. Par la méthode de classification et de régression (figure 3)

Le modèle prédictif de la mortalité en réanimation développé par CART a retenu par ordre d'apparition dans l'arbre; l'APACHE II avec un seuil à 15 et le TSE avec un seuil à 35/mm³. Le taux de mortalité était de 56,2% chez les patients avec un APACHE II > 15 contre 14,7% pour un APACHE II ≤ 15. Le deuxième paramètre prédictif de mortalité chez les patients avec un APACHE II ≤ 15 était le TSE. En effet la mortalité en cas de TSE > 35 éléments/mm³ était de 4.8% versus 23% en cas de TSE ≤ 35 éléments/mm³. L'exactitude de ce modèle était de 80 % et son pouvoir discriminant évalué par l'aire sous la courbe de ROC était de 0,85 (IC 95% : 0,79 – 0,90).

3.2. Par COX régression (Tableau IV)

L'analyse multivariée par COX régression a montré que le TSE et l'APACHE II étaient des facteurs indépendants prédictifs de mortalité avec respectivement un risque relatif de 2,35 et de 1,23.

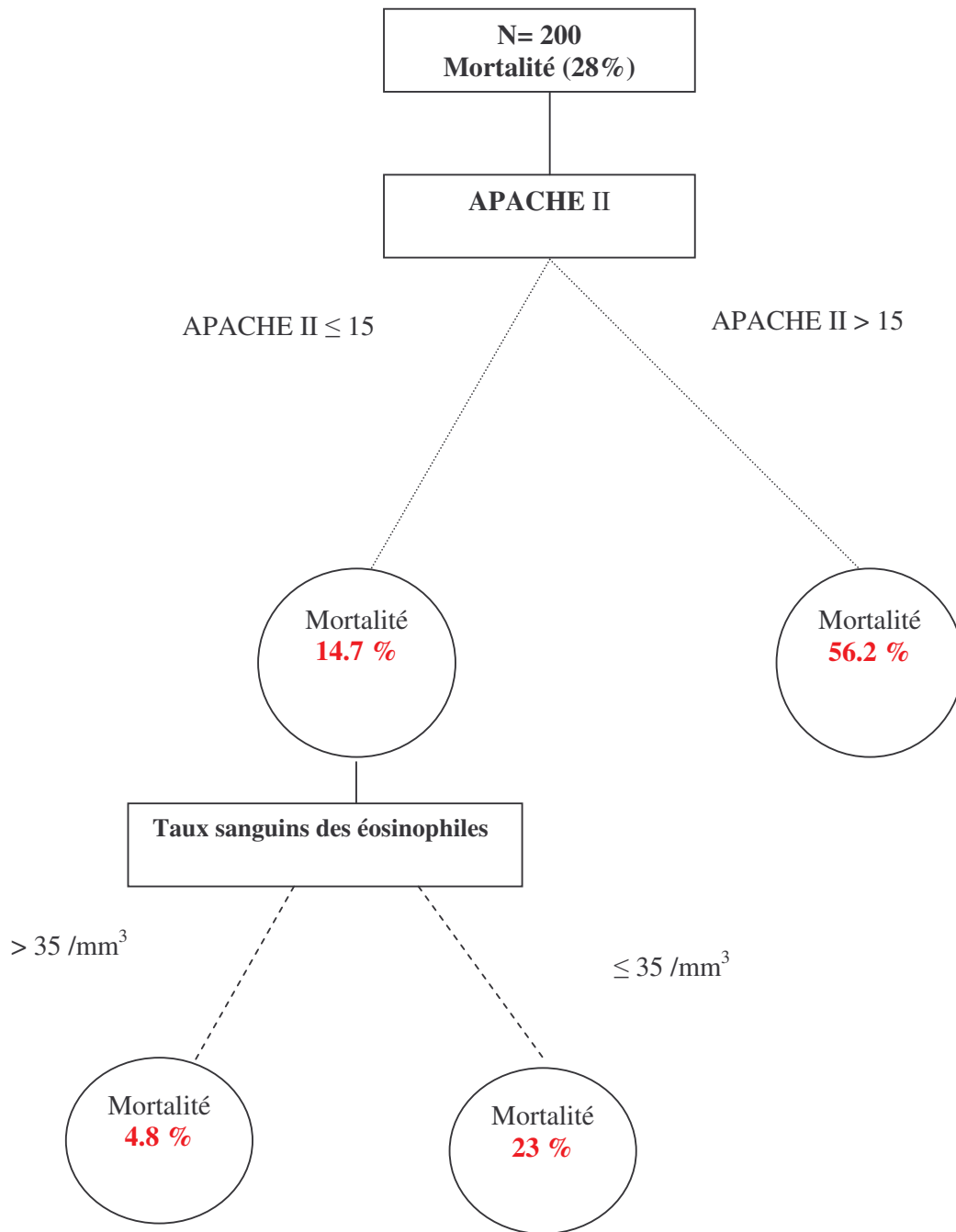


Figure 3: Analyse multivariée par la méthode de l'arbre de Classification et de régression

Tableau IV: Analyse multivariée par la methode de COX

Variables	RR	IC 95%	p
eosino \leq 35	2,347	1,130 – 4,875	0,022
APACHE II	1,128	1,075 - 1,183	<0,001

RR : risque relatif, IC :intervalle de confiance



Discussion

IV. Discussion

1-Résumé des principaux faits

Cette étude montre pour la première fois que l'éosinopénie est un facteur de gravité chez les malades admis en réanimation, et qu'un taux des éosinophiles qui reste bas au cours du séjour peut identifier les patients avec un risque élevé de mortalité en réanimation. En effet le taux sanguin des éosinophiles (TSE) à l'admission est significativement plus bas chez les malades décédés que chez les survivants. L'analyse multivariée a montré que l'éosinopénie à l'admission était un facteur indépendant prédictif de mortalité en réanimation.

2-Valeur du taux sanguin des éosinophiles

Les anomalies portant sur la numération des éosinophiles circulants sont fréquentes. L'hyperéosinophilie est l'anomalie la plus courante. Elle s'observe habituellement dans les maladies allergiques [13], parasitaires [14], ainsi que dans certaines vascularites [15], néoplasies [16] ou dans le syndrome hyperéosinophilique primitif [17]. En revanche, peu d'attention, est accordée à la valeur diagnostique de l'éosinopénie, et encore très peu à sa valeur pronostique. Pourtant, Schilling, dès 1929, avait noté que les éosinophiles disparaissaient du sang lors des infections bactériennes [18]. Gil et al. [19] ont montré dans une population de médecine interne qu'un TSE inférieure à 40 éléments/mm³ était un test discriminant en faveur d'une affection bactérienne dont la spécificité est supérieure à celle de la CRP (100 % vs 57 %). Récemment, Abidi et al. ont montré pour la première fois que l'éosinopénie a une valeur diagnostique du sepsis à l'admission en réanimation [8].

La valeur pronostique du TSE a été rarement étudiée et a surtout portée sur des pathologies spécifiques. Une étude réalisée chez deux groupes d'enfants ; le premier groupe était sain, alors que le second groupe présentait des maladies infectieuses bactériennes ou virales. Le nombre d'éosinophiles retrouvés chez les sujets malades sont en conformité avec ceux enregistrés dans la littérature, à savoir que le taux moyen des éosinophiles chez les enfants malades était de 48 éléments/mm³ lors de la phase aiguë (288 éléments/mm³ dans le groupe témoin), avec une réascension rapide à un taux moyen de 252 éléments/mm³ lors de la phase de guérison. Les auteurs de ce travail ont conclu que la précocité et la précision avec lesquels le TSE suit les phases de l'infection souligne la valeur de l'analyse de ces cellules comme paramètre fiable pour surveiller une infection aiguë [20].

Un autre travail rétrospectif qui a évalué la valeur pronostique de la lymphopénie et de l'éosinopénie encore une fois, dans l'infection et spécialement chez 53 malades admis pour une pyélonéphrite aiguë [2]. Le taux moyen des éosinophiles était à $55,9 \pm 95,6$ /mm³, 51% des patients avaient un Taux <20/mm³ dont 11 patients avaient un Taux à 0/mm³ à l'admission. La population de l'étude a été divisée en deux groupes ; le premier groupe de « mauvais pronostique » (MP) composé de sujet ayant une durée de séjour ≥ 12 jours et le groupe « bon pronostique » (BP) ayant une durée de séjour <12 jours. La comparaison des deux groupes en fonction du TSE à l'admission, a montré que le TSE était à $23,4 \pm 27,6$ éléments/mm³ chez le groupe MP versus $80,7 \pm 119,7$ éléments/mm³ chez le groupe BP ($p < 0,03$). Par contre le contrôle de l'hémogramme à partir du troisième jour a mis en évidence une éosinopénie plus importante dans le groupe MP que dans le groupe BP sans toutefois atteindre le seuil de significativité statistique.

Dans une étude récente réalisée chez des patients hospitalisés pour morsure de serpent, Marcelo et al. ont montré que les malades qui ont développé une nécrose cutanée au point de la morsure avaient une éosinopénie ($TSE < 40$ éléments/mm³) à l'admission, et qu'une diminution importante et significative du TSE a été constatée à la 6^{ème} heure de l'hospitalisation ($p < 0,001$) ; cette diminution était plus importante chez les malades gravement envenimés. [21].

Notre travail a montré qu'un $TSE \leq 35$ éléments/mm³ peut témoigner d'un risque de mortalité plus important chez des malades de réanimation médicale quelque soit leurs pathologies (infectieuses ou non infectieuses). A notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant la valeur pronostique du TSE chez les malades de réanimation. A la lumière de ces résultats, nous pensons désormais que les scores de gravité utilisés en réanimation devraient prendre en compte des données qui peuvent refléter l'évolution au cours du séjour en réanimation afin de mieux adapter le traitement. Ces données doivent être facilement disponibles, indépendants de la maladie et être des paramètres prédictifs de mortalité. Le TSE semble répondre à ces critères et doit donc être incorporer dans les nouveaux paramètres de gravité des malades de réanimation.

3. Mécanismes de l'éosinopénie

Les mécanismes exacts de l'éosinopénie restent pour le moment imprécis, en effet Bass a mené de nombreuses études sur l'éosinopénie [22, 23], il a utilisé comme modèle des souris à qui il a inoculé différents germes bactériens. Il a pu constater après avoir déclenché un processus infectieux bactérien, une corrélation inverse entre l'hypercortisolémie et l'éosinopénie, intervenant dès les premières heures et se prolongeant pendant plusieurs jours. La sévérité de l'éosinopénie est fonction de l'hypercortisolémie.

Dans une autre étude [24] Bass a vérifié l'hypothèse de séquestration des éosinophiles au niveau du site inflammatoire. Il a utilisé des souris splénectomisées et les a soumises au même stimuli infectieux. La réponse éosinopénique est identique à celle des souris n'ayant pas bénéficié de ce geste chirurgical. Chez ces souris, il a été prélevé des ganglions en périphérie du site infecté, et l'étude histocytologique ne retrouve qu'une concentration très faible par rapport à l'état normal. Par contre en recréant un site inflammatoire artificiel avec un coton imprégné de staphylocoque, Bass a observé au niveau du site une quantité importante d'éosinophiles.

Outre la séquestration rapide et importante des éosinophiles au niveau du site infectieux, il peut se produire des modifications de l'éosinopoeise en particulier lorsque le phénomène se poursuit dans le temps. Bass a analysé la moelle osseuse de souris infectées par le pneumocoque [25]. Il a constaté un doublement du taux des éosinophiles dans les premières 36 heures, puis une chute rapide et prolongée. Cette augmentation initiale peut s'expliquer par une accélération de la maturation des éosinophiles. La décroissance secondaire est due ; soit à une diminution de la population des éosinophiles, soit à un arrêt de la maturation.

Cependant, il ne faut pas oublier le rôle « éosinopéniant » joué par les corticostéroïdes endogènes. Il est très probable que l'éosinopénie, observée dans le cadre d'un processus infectieux, est secondaire au moins en partie à une action des corticoïdes, qui ; complétée par d'autres mécanismes, induit une éosinopénie plus sévère et plus longue que lors d'un stress isolé [26].

On sait à présent que l'éosinopénie au cours d'un phénomène infectieux est due à deux mécanismes principaux. Le premier, qui est une réponse rapide, est l'attraction et la séquestration des éosinophiles au site infectieux par l'intermédiaire des substances chimiotactiques et de cytokines. Secondairement la production des éosinophiles est perturbée avec arrêt de la maturation. Il s'agit là d'un mécanisme retardé mais pouvant expliquer le caractère persistant de l'éosinopénie.

4-Les limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites qui méritent d'être considérées, la première est due à l'aspect aigu des pathologies diagnostiquées au service. En effet les formes aiguës des maladies ainsi qu'une décompensation aiguë des pathologies chroniques représentent un stress qui entrainerait une diminution des éosinophiles plus évidente au cours des premiers jours de l'admission ; cette donnée doit être vérifiée dans les formes chroniques ainsi que chez les malades qui ne nécessitent pas l'hospitalisation en réanimation. La deuxième limite est la représentation importante des états infectieux (43.5%) parmi la population de l'étude ; ainsi et si l'on considère la physiopathologie de l'éosinopénie au cours des phénomènes infectieux, qui rapporte la diminution du TSE à la séquestration au site infectieux; cette limite doit rendre notre interprétation prudente dans les états non infectieux. La troisième limite consiste à l'admission des malades présentant un asthme aigu grave (7,5%) et des patients mis sous corticothérapie (5%). En effet la corticothérapie est responsable d'une éosinopénie alors que l'asthme aigu grave est associé à une hyperéosinophile.

A decorative frame with a dark red border and a white background. The frame is open on the top and right sides. The word "Conclusion" is written in a red, cursive font in the center of the frame. There is a decorative scrollwork element in the bottom-left corner of the frame.

Conclusion

V. Conclusion

Dans cette étude prospective, nous confirmons l'intérêt de l'éosinopénie dans l'estimation de la gravité et du risque de mortalité des patients admis en réanimation médicale. Cependant, il ne s'agit que d'un élément permettant une analyse approximative de la situation; et comme on l'a vu, aucun paramètre biologique habituellement utilisé n'est à lui suffisant pour apprécier la sévérité des malades. Son inclusion alors, au sein d'un score de gravité pourrait le rendre plus pertinent dans la prédiction de mortalité. D'autres études de ce type doivent être menées afin d'élargir la population de l'étude vers les services de réanimation chirurgicale, de médecine et de chirurgie.



Résumé

Introduction

Il a été suggéré que le taux sanguin des éosinophiles (TSE) pouvait avoir une valeur diagnostique dans le sepsis en réanimation qui indique souvent un état grave. L'objectif de ce travail était d'évaluer, par des mesures répétées du TSE, la valeur de l'éosinopénie dans le pronostic des patients admis en réanimation.

Patients et Méthodes

Etude prospective réalisée sur une période de 5 mois de l'année 2007 (07/2007 au 04/2008) incluant consécutivement tout les patients ayant séjourné plus de 24 heures. Le TSE a été déterminé chaque jour jusqu'à la sortie ou au décès des patients. L'influence de l'évolution du TSE au cours du séjour sur la mortalité en réanimation a été déterminée grâce au modèle linéaire mixte univarié puis multivarié pour ajuster sur les critères de gravité à l'admission. Un modèle pronostique utilisant la technique de Classification And Regression Tree (CART) a été utilisé pour vérifier l'influence du TSE à l'admission sur la mortalité en tenant compte des facteurs confondants (âge, sexe, Index de Charlson, SOFA score, APACHE II, sepsis, état de choc). L'exactitude (pourcentage des patients bien classés) et la discrimination de ce modèle (courbe ROC) ont été précisées.

Résultats

200 patients (88 femmes et 112 hommes) ont été inclus. L'âge moyen était de 42 ans (26–60), l'APACHE II de 12.5 (9–17), le score de SOFA à l'admission de 1 (0–4), la durée de séjour de 5 (3–8) jours et le taux de mortalité globale de 28%. La médiane du TSE à l'admission était respectivement chez les survivants et les décédés à J1 : 40 vs 0/mm³, à J2 : 100 vs 0/mm³ et à J3 : 100 vs 0/mm³. L'évolution

globale au cours du temps du TSE était significativement différente entre les survivants et les décédés ($p < 0,001$). IL existait une corrélation négative entre le TSE à l'admission et le score APACHE II ($r = - 0, 27, p < 0,001$). La mortalité était de 40.9 % si le TSE à l'admission était $\leq 35/\text{mm}^3$ contre 15 % pour un TSE à l'admission $> 35/\text{mm}^3$ ($p < 0,001$). Le modèle prédictif de la mortalité en réanimation développé par le CART a retenu par ordre d'apparition dans l'arbre, le score APACHE II avec un seuil à 15 et la présence, et le TSE avec un seuil à $35/\text{mm}^3$. L'exactitude de ce modèle était de 80 % et son pouvoir discriminant évalué par l'aire sur la courbe de ROC était de 0,85 (IC 95% : 0,79 – 0,90).

Conclusion

Cette étude montre que l'éosinopénie à l'admission est un facteur de gravité. Une augmentation du TSE au cours du séjour peut prédire une évolution favorable. A l'inverse, un taux qui reste bas peut traduire une évolution péjorative.

Summary

Introduction

It was suggested that the Eosinophilic Blood Rate (EBR) could have a diagnosis value in sepsis in intensive care which often indicates a serious state. The objective of this work was to evaluate by repeated measurements of BRE the value of eosinopenia in the prognosis of patients admitted in intensive care unit. Patients and Methods

It's an exploratory study realized over a period of 5 months in 2007 (07/2007 to the 04/2008) consecutively including all patients having remained more than 24 hours. The EBR was settled everyday until the exit or until the death of patients. The influence of the evolution of BRE, during the stay, on mortality in intensive care was given thanks to the univaried mixed linear model then multivaried to adjust on the criteria of gravity at admission. A prognosis model using the technique of Classification And Regression Tree (CART) was used to check the influence of EBR at admission on mortality by taking account of the confusing factors (age, sex, index of Charlson, SOFA score, APACHE II, sepsis, state of shock). The accuracy (percentage of the well classified patients) and discrimination of this model (ROCK curve) were specified.

Results

200 patients (88 women and 112 men) were included. The middle Age was of 42 (26–60), the APACHE II of 12.5 (9–17), the SOFA score at admission of 1 (0–4), duration of hospitalization of 5 days (3–8), and the total death rate of 28%. The median of the EBR at the admission was respectively in the survivors and the deceased ones in day1: 40 vs 0/mm³, day2 : 100 vs0/mm³ and in day4 : 100 vs0/mm³. The total evolution during a time of the EBR was significantly different

between the survivors and the deceased ones ($p < 0,001$), the interaction between time and EBR was significant ($p < 0,001$). There was a negative correlation between the EBR at admission and the APACHE II score ($r = -0,27$, $p < 0,001$). Mortality was of 40.9% if the EBR at the admission was $< 35/\text{mm}^3$ against 15% for a EBR at the admission $> 35/\text{mm}^3$ ($p < 0,001$). The predictive model of mortality in intensive care unit developed by the CART retained by order of appearance in the tree, the APACHE II score with a threshold at 15 and the presence, and the EBR with a threshold at $35/\text{mm}^3$. The accuracy of this model was of 80% and its discriminating capacity evaluated by the surface on the ROCK curve was of 0.85 (IC 95%: 0,79–0.90).

Conclusion

This study shows that eosinopenia at admission is a factor of gravity. An increase in the EBR during hospitalization can predict a favourable evolution. At the opposite, a rate which remains low can represent a pejorative evolution.

ملخص

المدخل:

لقد تم تقديم انخفاض عدد الايوزينوفليات في الدم كقيمة مضافة لتشخيص حالة تعفن في مصلحة الإنعاش و الذي قد يدل على حالة متطورة من المرض. الهدف من هذا العمل هو تبين عبر دراسة متكررة لعدد الايوزينوفليات قيمتها التوقعية عند مرضى مصلحة الإنعاش.

الطرق:

تعلق الأمر بدراسة استقصائية التي امتدت 5 أشهر من يونيو 2007 إلى ابريل 2008 بمصلحة الإنعاش الطبي. شملت الدراسة المرضى الذين غادروا المصلحة بعد مدة استشفائية فاق

24 ساعة. لقد تم تحديد عدد الايوزينوفليات بالدم حتى خروج المريض أو موته. تم تحديد تأثير تطور معدل الايوزينوفليات بالدم طوال الاستشفاء على معدل الوفيات في مصلحة الإنعاش بواسطة التحليل الأحادي العامل ثم المتعدد العوامل. تم استعمال تقنية النموذج التوقعي CART من اجل التأكد من تأثير عدد الايوزينوفليات في الدم عند الدخول إلى مصلحة الإنعاش على نسبة الوفايات مع الأخذ في عين الاعتبار عوامل التشبيه (السن, الجنس, مؤشر Charlson, سلم SOFA و APACHE II, حالة تعفن تم حالة صدمة لقد تم تحديد دقة و قدرة الفرز لهذا النموذج (منحنى ROC).

النتائج:

تعلق الأمر ب 200 مريض (88 امرأة و 112 رجل) معدل سنهم 42 سنة (26-60) كان APACHE II مساويا ل 12.5 (9-17), سلم SOFA عند الاستشفاء بلغ 1(0-4), مدة الاستشفاء مساوية ل 5 (3-8) و بلغ معدل الوفيات 28%. بلغت القيمة المتوسطة لعدد الايوزينوفليات بالدم لدى كل من المرضى الذين لم يموتوا و الذين ماتوا على التوالي 40 Vs 0 /ملم³ في اليوم الأول, 100 Vs 0 /ملم³ في اليوم الثاني تم 100 Vs 0 /ملم³ في اليوم الثالث. لوحضت اختلافات إحصائية في تطور عدد الايوزينوفليات بالنسبة للزمن بين الذين ماتوا و الذين لم يموتوا (p < 0.001). كان هناك تطابق بين قيمة الايوزينوفليات بالدم و سلم APACHE II (r = -0.27, p < 0.001). بلغ معدل الوفيات 40.9% بالنسبة لقيمة الايوزينوفليات في الدم اصغر من أو تساوي 35 éléments /mm³ في حين لم تتجاوز الوفيات 15% إذا تجاوزت هذه القيمة 35 éléments /mm³ (p < 0.001). كشف النموذج التوقعي للوفيات بالإنعاش المعتمد على CART عاملين هما سلم APACHE II بقيمة حدية تساوي 15 تم عدد الايوزينوفليات في الدم بقيمة حدية تساوي 35 éléments /mm³. دقة هذا النموذج بلغت 80% و قدرته التمييزية المدروسة باستعمال منحنى ROC بلغت 0.85 (IC 95% : 0.79-0.90).

خلاصة

تبين هذه الدراسة أن انخفاض عدد الايوزينوفليات في الدم عند الاستشفاء هو عامل قد يدل على خطورة الحالة. بحيث أن ارتفاع هذا العدد طوال مدة الاستشفاء قد يصحب بتطور جيد لحالة المريض. على العكس, فانخفاض هذا المعدل يترجم تطور سيئ للحالة.

A decorative frame with a dark red border and a white inner border. The frame is open on the top and right sides. In the bottom-left corner, there is a decorative scrollwork element. The word "Références" is written in a red, cursive font in the center of the frame.

Références

- [1] **Barriere SL, Lowry SF.** An overview of mortality risk prediction in sepsis. *Crit Care Med* 1995;23:376–93
- [2] **Barthelemy B** : thèse : valeurs pronostiques de la lymphopénie et de l'éosinopenie dans les pyélonéphrites aiguës. Université Henri Poincaré. Nancy 1 ; janvier 2003
- [3] **Moreau D, Timsit JF, Vesin A, Garrouste–Orgeas M, de Lassence A, Zahar JR, Adrie C, Vincent F, Cohen Y, Schlemmer B, Azoulay E.** Platelet count decline: an early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *Chest* 2007;131:1735–41.
- [4] **Kono T, Otsuka M, Ito M, Misawa M, Hoshioka A, Suzuki M, Migita T, Seki I.** Negative C–reactive protein in children with bacterial infection. *Pediatr Int* 1999;41:496–9.
- [5] **Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M.** Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006;34:2596–602.
- [6] **De Brabant F** : thèse : Valeur pronostique de la procalcitonine au cours du sepsis: étude prospective sur 131 patients admis aux urgences. Université de saint–Etienne; Faculté de médecine Jacques Lisfranc; 1998 N°16/98
- [7] **Gil H, Magy N, Mauny F, Dupond JL.** [Value of eosinopenia in inflammatory disorders: an "old" marker revisited]. *Rev Med Interne* 2003;24:431–5.
- [8] **Abidi K, Khoudri I, Belayachi J, Madani N, Zekraoui A, Zeggwagh AA, Abouqal R.** Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units. *Crit Care* 2008;12:R59.

- [9] **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system.** Crit Care Med 1985,13:818–829
- [10] **Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR.** A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. J Chronic Dis 1987; 40 : 373–383
- [11] **Vincent JL, De Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S.** Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units : results of multicenter prospective study. Crit Care Med 1998; 26 :1793–1800
- [12] **Spry CJF.** Eosinophilia and allergic reactions to drugs. Clin Haematol 1980; 9:521
- [13] **Grentilini M, Danis M, Arnaud JP.** Les grandes eosinophiles parasitaires. Actuel Heamatol 1976; 10:93
- [14] **Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR.** Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: A clinical approach to the churg–straus syndrome. Medicine (Baltimore) 1984; 63–65
- [15] **Beesson PB.** Cancer and eosinophilia. N Engl med 1983; 309–792
- [16] **Clausid MJ, Dal DC, West BC, Wolf SM.** The hypereosinophilic syndrome, analyse of fourteen cases with review of the literature. Medicine 1975; 54:1–27
- [17] **Schilling V.** The daily blood picture. Medizinische. 1957, 19:105–8.
- [18] **Montesanti M, Testa G, Biagi C, Bartolini F.** [Trend of circulating eosinophils in healthy children and children suffering from infectious diseases. A retrospective study]. Minerva Pediatr 1997;49:179–86

- [19] **Marcelo L. Santoro, Ida S. Sano-Martins, Hui W. Fan, Joao L.C Cardoso, R. David, G. theakston, David A. Warrell, BIASG.** Heamatological evaluation of patients bitten by the jararaca, *Bothrops jararaca*, in Brasil. *Toxicon* 2008;51:1440-1448
- [20] **Bass DA.** Behavior of eosinophil leukocytes in acute inflammation II. Eosinophil dynamics during acute inflammation. *J Clin Invest* 1975 oct;56 (4):870-9
- [21] **Ronald S, Bass DA, Beeson PB.** Mechanism of eosinophilia: evidence of immunologic specificity of the stimulus. *Exp Biol Med* 1974;145:1240-42
- [22] **Bass DA.** Behavior of eosinophil leukocytes in acute inflammation.I.Lack of dependence on adrenal function. *J Clin Invest* 1975; 55:1229-36
- [23] **Iakovlev MI, Kubatiev AA, Krupnik AN, Bondarenko VM, Sudzhan EV.** The eosinophil-the human blood cell superaffined to endotoxin. *Biull Eksp Biol Med* 1989; 107 :765-6
- [24] **Wardlaw AJ.** Eosinophils in the 1990: new perspectives on their rol in health and desease. *Postgrad med J* 1994; 70: 536-52

جامعة سيدي محمد بن عبد الله
كلية الطب و الصيدلة بفاس

أطروحة رقم: 158

سنة 2008

القيمة التوقعية للانخفاض عدد الايوزينوفليات في الدم
بمصلحة الإنعاش الطبي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2008/12/25

من طرف

السيد. دراز يوسف
المزداد في 27 يناير 1983 بوجدة
طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الإنعاش- الايوزينوفليات - القيمة التوقعية .

اللجنة

الرئيس و المشرف

السيد: رضوان أبوقال
أستاذ في الإنعاش الطبي
السيد: المصطفى حيدة
أستاذ في طب الأطفال
السيد: محمد خاتوف
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش
السيدة: وفاء بونو
أستاذة مبرزة في الطب الداخلي