

## SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	2
1. GENERALITES.....	2
2. Hématopoïèse.....	2
3. Polynucléaire éosinophilie.....	6
3.1.Eosinopoïèse.....	6
3.2.Stades et structures.....	6
3.2.1. Eosinoblastes.....	6
3.2.2. Promyélocytes.....	6
3.2.3. Myélocyte éosinophile.....	6
3.2.4. Polynucléaire éosinophile.....	7
3.3.Ultrastructure du polynucléaire éosinophile.....	8
3.3.1. Noyau et cytoplasme.....	8
3.3.2. Récepteurs membranaires.....	9
3.3.3. Actions potentielles des composants cytoplasmiques lors de dégranulation.....	9
3.4.Durée de vie.....	11
3.5.Répartition tissulaire des polynucléaires éosinophiles.....	11
3.6.Recrutement des polynucléaires éosinophiles.....	11
3.6.1. Priming.....	11
3.6.2. Roulement et adhésion à l'endothélium.....	12
3.6.3. Diapédèse transendothéliale.....	12
3.6.4. Chimiotactisme vers le site inflammatoire.....	12
3.7.Fonctions des polynucléaires éosinophiles.....	13
3.7.1. Rôles dans l'homéostasie et la régulation de l'immunité au niveau tissulaire.....	13
3.7.2. Réparation et remodelage tissulaire.....	14
3.7.3. Médiation de l'interaction hôte-parasite.....	15

3.7.3.1.Entretien de l'infection parasitaire.....	15
3.7.4. Eosinophiles et allergie.....	15
3.7.4.1.Rôles des éosinophiles dans les phénomènes allergiques.....	15
3.7.4.2.Réaction anaphylactique.....	16
<b>4. Etiologies des hyperéosinophilies.....</b>	<b>17</b>
4.1.Etiologies médicamenteuses et toxiques.....	17
4.2.Etiologies allergiques.....	17
4.3.Etiologies parasitaires.....	18
4.4.Pathologies d'organe et maladies systémiques.....	20
4.5.Cancers.....	21
4.6.Pathologies hématologiques.....	22
4.7.Syndrome hyperéosinophilique.....	22
<b>5. Hémogramme.....</b>	<b>22</b>
5.1.Définition.....	22
5.2.Réalisation.....	22
5.2.1. Phase pré-analytique.....	22
5.2.2. Phase analytique.....	22
5.2.3. Phase post-analytique.....	23
5.2.3.1.Lignée rouge.....	23
5.2.3.2.Autres lignées.....	24
<b>6. Myélogramme.....</b>	<b>26</b>
6.1.Réalisation.....	26
6.2.Myélogramme normal.....	26
<b>DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS.....</b>	<b>28</b>
<b>1. Méthodes.....</b>	<b>28</b>
1.1.Site de l'étude.....	28
1.2.Type de l'étude.....	28
1.3.Population d'étude.....	28
1.3.1. Critères d'inclusion.....	28
1.3.2. Critères de non-inclusion.....	29
1.3.3. Critères d'exclusion.....	29

1.4.Durée de l'étude.....	29
1.5.Période de l'étude.....	29
1.6.Variables étudiées.....	29
1.7.Modes de collecte et d'analyse des données.....	30
1.8.Calculs et tests statistiques utilisés.....	30
1.9.Limite de l'étude.....	30
1.10.Matériels et techniques utilisés.....	30
1.10.1. Phase pré-analytique.....	30
1.10.2. Phase analytique.....	30
1.10.2.1. Hémogramme.....	30
1.10.2.2. Médullogramme.....	31
1.10.3. Phase post-analytique.....	32
1.10.3.1. Interprétation des résultats des hémogrammes.....	32
1.10.3.2. Interprétation des médullogrammes.....	34
<b>2. Résultats.....</b>	<b>34</b>
2.1.Résultats généraux.....	34
2.2.Eosinophilie sanguine.....	35
2.2.1. Répartition des éosinophilies sanguine selon l'âge et le genre.....	35
2.2.2. Analyses univariées de la répartition des éosinophilies sanguines selon les paramètres d'étude.....	35
2.2.2.1. Selon les tranches d'âge.....	35
2.2.2.2.Selon les services demandeurs.....	36
2.2.2.3.Selon les renseignements cliniques.....	37
2.2.2.4.Selon le taux d'éosinophiles.....	38
2.2.3. Analyses bivariées de la répartition des éosinophilies sanguines en fonction des variables d'étude.....	39
2.2.3.1.Selon l'âge et les taux d'éosinophile.....	39
2.2.3.2.Selon le genre et le taux d'éosinophile.....	40
2.2.3.3.Selon les renseignements cliniques et les taux de PNE.....	41
2.2.4. Anomalies hématologiques associées aux éosinophilies.....	43
2.3.Eosinophilie médullaire.....	44
2.3.1. Résultats généraux.....	44

2.3.2. Analyses univariées des éosinophilies médullaires en fonction des paramètres d'étude.....	44
2.3.2.1.Selon les tranches d'âges.....	44
2.3.2.2.Selon les services demandeurs.....	45
2.3.2.3.Selon les renseignements cliniques.....	46
2.3.2.4.Selon le pourcentage de la lignée éosinophile médullaire.....	47
2.3.2.5.Selon les résultats des méduullogrammes.....	48
2.3.3. Analyses bivariées de la répartition des éosinophilies médullaires selon les paramètres d'étude.....	49
2.3.3.1.Selon les renseignements cliniques et les pourcentages des éosinophiles médullaires.....	49
2.3.3.2.Selon les résultats des méduullogrammes et les valeurs des éosinophilies.....	50
2.3.3.3.Selon les résultats des méduullogrammes et la présence d'éosinophilie sanguine.....	51
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION.....	52
1. Considérations générales sur les éosinophilies.....	52
2. Eosinophilie sanguine.....	53
2.1.Aspects démographiques des éosinophilies sanguines.....	53
2.1.1. Fréquence des éosinophilies sanguines.....	53
2.1.2. Eosinophilie sanguine et genre.....	54
2.1.3. Eosinophilie sanguine et âge.....	55
2.2.Aspects cliniques.....	55
2.2.1. Circonstances de découverte des éosinophilies sanguines.....	55
2.2.2. Aspects étiologiques des éosinophilies.....	56
2.2.2.1.Eosinophilie et Parasitoses.....	56
2.2.2.2.Causes allergiques et réactionnelles.....	58
2.3.Aspects biologiques.....	63
2.3.1. Taux d'éosinophile.....	63
2.3.2. Autres perturbations hématologiques.....	66
3. Eosinophilie médullaire.....	67

3.1.Aspects démographiques.....	67
3.1.1. Fréquence.....	67
3.1.2. Eosinophilie médullaire et genre.....	68
3.1.3. Eosinophilie médullaire et âge.....	68
3.2.Aspects cliniques des éosinophilies médullaires.....	68
3.2.1. Circonstances de découverte.....	68
3.2.2. Etiologies des éosinophilies médullaires.....	69
3.2.2.1.Eosinophilie médullaire et hémopathies aigues et chroniques	69
3.2.2.2.Eosinophilie médullaire et hyperplasie médullaire.....	70
3.2.2.3.Eosinophilie médullaire et plasmocytose médullaire.....	71
3.2.2.4.Eosinophilie médullaire et métastases.....	71
3.2.2.5.Eosinophilie médullaire et syndrome d'activation macrophagique.....	72
3.2.2.6.Eosinophilie médullaire isolée.....	72
3.3.Aspects biologiques des éosinophilies médullaires.....	72
3.3.1. Taux d'éosinophile.....	72
3.3.2. Les anomalies associées.....	74
SUGGESTIONS.....	75
CONCLUSION.....	76
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

## **LISTE DES TABLEAUX**

	<b>Pages</b>
Tableau I : Différenciation de la cellule souche myéloïde.....	3
Tableau II : Valeurs de référence de l'hémogramme.....	25
Tableau III : pourcentage des différentes lignées au médullogramme.....	27
Tableau IV : Valeurs de référence de l'hémogramme à l'UPFR Hématologie.....	33
Tableau V : Les anomalies associées à l'éosinophilie.....	43
Tableau VI : Répartition des éosinophilies médullaires selon les résultats des médullogrammes.....	48

## LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Schéma de l'hématopoïèse.....	5
Figure 2 : Le polynucléaire éosinophile en microscopie optique.....	7
Figure 3 : Ultrastructure du polynucléaire éosinophile.....	10
Figure 4 : Les produits stockés dans les granules.....	10
Figure 5 : Courbe de Lavier.....	19
Figure 6 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.....	35
Figure 7 : Répartition des éosinophilies selon les Services demandeurs.....	36
Figure 8 : Répartition des éosinophilies selon les renseignements cliniques.....	37
Figure 9 : Répartition des éosinophilies selon le taux de PNE.....	38
Figure 10 : Répartition de la population selon l'âge et le taux d'éosinophile.....	39
Figure 11 : Répartition de la population selon le genre et le taux d'éosinophile.....	40
Figure 12 : Répartition de la population selon les renseignements cliniques et les taux d'éosinophile.....	42
Figure 13 : Répartition de la population selon les tranches d'âges.....	44
Figure 14 : Répartition des éosinophilies médullaires selon les services.....	45
Figure 15 : Répartition des éosinophilies médullaires selon les renseignements cliniques.....	46
Figure 16 : Répartition des éosinophilies médullaires selon leurs valeurs.....	47
Figure 17 : Répartition des éosinophilies médullaires en fonction des renseignements cliniques et des pourcentages de la lignée éosinophile médullaire.....	49

Figure 18 : Répartition des éosinophiles médullaires selon les résultats des  
médurogrammes et les pourcentages des éosinophiles médullaires.....50

Figure 19 : Répartition des éosinophiles médullaires selon les résultats des  
médurogrammes et selon l'association ou non à l'éosinophilie sanguine...51

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

APRIL: A-Proliferation-Inducing-Ligand

BOM: Biopsie Ostéo-médullaire

C: Composant du complément

CCL: C-C motif chemokine

CCMH: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CD: Cluster Differentiation

CFU-B : Colony Forming Unit - Basophile

CFU-E : Colony Forming Unit - Erythroïde

CFU-Eo : Colony Forming Unit - Eosinophile

CFU-G : Colony Forming Unit - Granuleux

CFU-GEMM : Colony Forming Unit - Granuleux, Eosinophiles, Mégacaryocyte,  
Macrophage

CFU-GM : Colony Forming Unit - Granulocytes-Macrophages

CFU-M : Colony Forming Unit - Macrophages

CFU-MK : Colony Forming Unit – Mégacaryocyte

CIVD: Coagulation intravasculaire disséminée

CMH: Complexe Majeure d'histocompatibilité

DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

ECF: Eosinophilic Chemotactic Factor

ECP: Eosinophil Cationic Protein

EDI: Eosinophil Direved Inhibitor

EDN: Eosinophil Derived Neurotoxin

EDTA: Ethylène Diamine Tetra-Acétate

EoE: Eosinophilic esophagitis

ENA: Epithelial-derived Neutrophil-Activating Peptide

EPO : Eosinophil Peroxidase

GRO: Growth Regulated Protein

GM-CSF : Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor

Hb: Hémoglobine

IL : Interleukine

IFN: Interféron

JAK2: Janus Activated Kinase 2

JAMs: Junctional Adhesion Molecule(s)

LAL: Leucémie aigue lymphoïde

LAM: Leucémie Aigue Myéloïde

LMC: Leucémie myéloïde chronique

LMNH: Lymphome malin non Hodgkinien

MBP: Major Basic Protein

MIP: Macrophage Inflammatory Protein

PAF: Platelet Activating Factor

PECAM: Platelet/Endothelial Cell Adhesion Molecule

PNE: Polynucléaire éosinophile

PTT: Purpura thrombopénique thrombocytémique

RANTES: Regulated on Activation and Normal T cell Expressed and Secreted

SCF: Stem Cell Factor

SRS: Slow Reacting Substance

TCMH: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TGF: Transforming Growth Factor

TLR : Toll like receptor

TNF: Tumor Necrosis Factor

VCAM: Vascular Cell Adhesion Molecule

VGM: Volume Globulaire Moyen

## INTRODUCTION

## INTRODUCTION

L'éosinophilie se définit par l'augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles dans le sang circulant au-delà de 0,4G/l [1-3].

Dans les régions tropicales, une éosinophilie voire hyperéosinophilie est souvent associée à une cause parasitaire ou allergique, affections pour lesquelles l'interrogatoire, l'examen clinique et l'examen des selles suffisent pour aider au diagnostic. L'éosinophilie peut se rencontrer également au cours d'affection d'origines très diverses en hématologie, en dermatologie, en oncologie, en maladies infectieuses, en pneumologie ou suite à une prise médicamenteuse [4-6].

A Madagascar, la fréquence des éosinophilies parmi les anomalies de l'hémogramme n'est pas encore bien établie. Cette étude complèterait les données malgaches en termes d'éosinophilie.

Ainsi, cette étude a pour principal objectif de décrire les aspects épidémiobiologiques des éosinophilies sanguines et médullaires rencontrées à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Hématologie du CHU-JRA. Secondairement, elle a pour objectifs de déterminer la fréquence des éosinophilies parmi les anomalies de l'hémogramme rencontrées, et de décrire les causes probables d'hyperéosinophilie selon les renseignements cliniques des patients.

Après quelques rappels théoriques dans la première partie de ce travail, les résultats de l'étude seront présentés dans la deuxième partie et la troisième partie comportera les commentaires.

## PREMIERE PARTIE : Rappels

## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

### **1. Généralités**

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé dont la substance fondamentale est constituée par le plasma sanguin dans lequel sont répartis les éléments figurés du sang. Cet ensemble est véhiculé dans les vaisseaux sanguins avec un volume total d'environ 5 Litres chez l'homme adulte [7].

Le plasma qui représente 55% du sang total après centrifugation est constitué essentiellement d'eau (50%) et d'élément plasmatiques (5%) que sont les protéines (Albumine, Globulines et facteurs de coagulation) mais aussi de substances non protéïques (nutriments, produits du métabolisme, hormones) [7].

Les éléments figurés sont désignés suivant leur aspect et sont de trois types principaux, les globules rouges ou hématies, les globules blancs ou leucocytes (subdivisés eux-mêmes en leucocytes hyalins ou mononucléaires et leucocytes granuleux ou granulocytes) et les plaquettes ou thrombocytes [8].

Le sang assure la vie de chaque cellule du corps grâce :

- Au transport de l'oxygène, des nutriments, des déchets du métabolisme et des hormones [7].
- A la régulation de la température corporelle, du pH et de l'homéostasie volumique [8].
- A la prévention de la perte sanguine à travers les mécanismes de l'hémostase et plus important encore à la lutte contre les infections de par les mécanismes de l'immunité [9].

### **2. Hématopoïèse**

Les cellules sanguines ont une durée de vie courte, elles sont détruites et sont remplacées de façon continue. L'ensemble des phénomènes qui concourent au remplacement ininterrompu et régulé de ces éléments figurés du sang est appelé

hématopoïèse, il comporte l'erythropoïèse, la granulopoïèse, la lymphopoïèse et la mégacaryopoïèse [8].

Pendant la vie intra-utérine, l'hématopoïèse se passe dans le tissu conjonctif jusqu'au deuxième mois, dans le foie fœtal du deuxième au sixième mois et est exclusivement médullaire après la naissance [10].

Les éléments figurés naissent à partir de cellules souches indifférenciées multipotentes (l'hémocytoblaste) qui siègent dans les cavités médullaires de l'os, c'est le tissu myéloïde ou moëlle osseuse hématogène ou moëlle rouge. Elle se trouve principalement dans le sternum, les côtes, les vertèbres, les os du crâne et les épiphyses proximales de certains os longs [8,11].

Des cellules souches totipotentes découlent les progéniteurs qui sont des cellules souches qui se sont engagées dans un lignage cellulaire. Des progéniteurs naissent les précurseurs qui se divisent et matures pour donner les cellules fonctionnelles qui seront présentes dans le sang périphérique [8,12].

A partir d'une cellule souche multipotente dérive une cellule souche lymphoïde et une cellule souche myéloïde. La cellule souche lymphoïde possède la potentialité de différenciation vers les deux types de lymphocytes (T et B). La cellule souche myéloïde est appelée CFU-GEMM et poursuit son programme de différenciation pour donner naissance à des progéniteurs encore plus engagés [8,13] (Tableau I).

**Tableau I: Différenciation de la cellule souche myéloïde**

Progéniteurs	Potentialité	Cellule terminale
CFU-GM	Granulo-macrophagique	Polynucléaires, Monocytes
CFU-G	Granuleuse	Polynucléaires neutrophiles
CFU-M	Macrophagique	Monocytes
CFU-MK	Mégacaryocytaire	Plaquettes
CFU-Eo	Eosinophile	Polynucléaires éosinophiles
CFU-B	Basophile	Polynucléaires basophiles
CFU-E	Erythrocytaire	Hématies

Source : Razafimanantsoa F. Les hyperéosinophilies retrouvées à l'UPFR Hématologie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Thèse de Médecine. Antananarivo 2004 ; n° 6955 : 43p

Les progéniteurs perdent progressivement leur capacité d'autorenouvellement au fur et à mesure de leur avancement dans la différenciation. Les précurseurs hématopoïétiques sont les premières cellules morphologiquement identifiables de chaque lignée, ces cellules font l'objet de multiplication et de maturation. Le processus de l'hématopoïèse se fait sous l'action de facteurs de croissance multipotents (GM-CSF pour les Granulocytes neutrophiles et monocytes) et de facteurs de croissance restreints pour les autres cellules (IL-7 pour les lymphocytes, EPO pour les hématies, TPO pour les plaquettes, G-CSF pour granulocytes neutrophiles et M-CSF pour les monocytes).

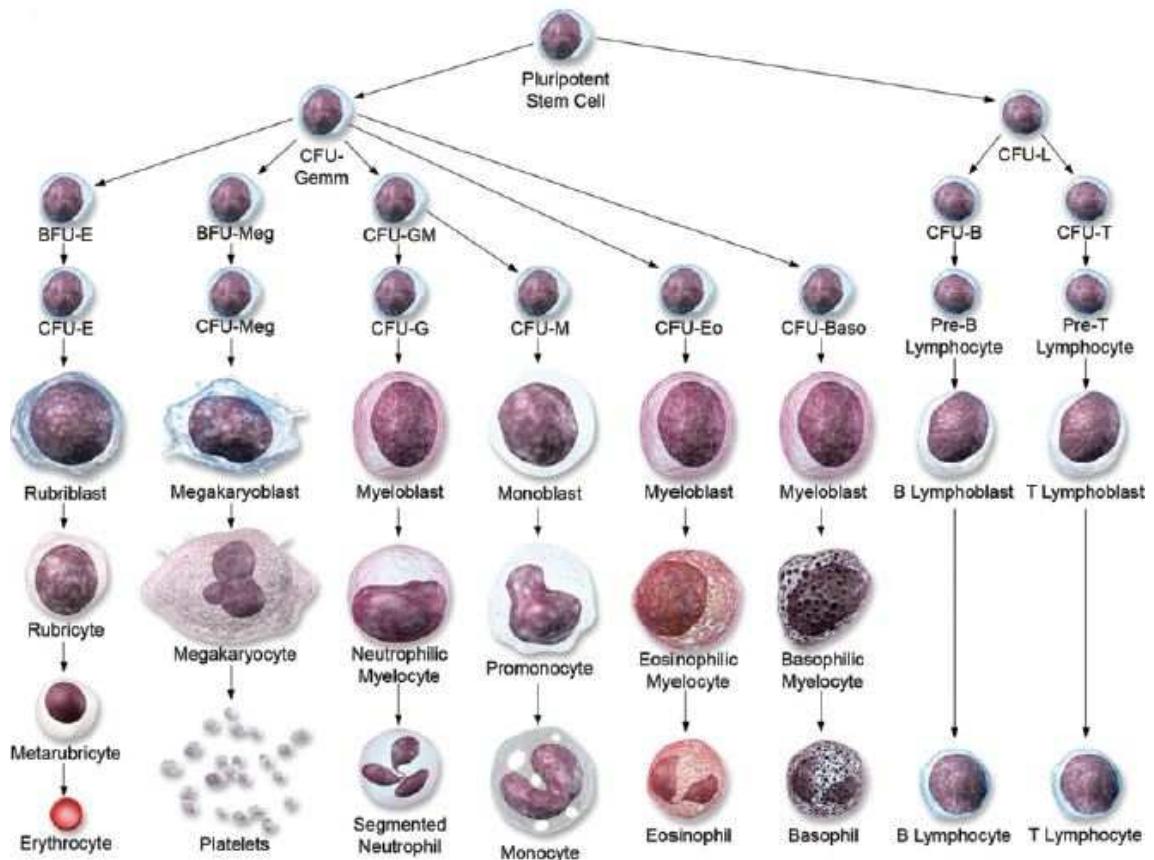
Les précurseurs les plus immatures sont :

- Les myéloblastes qui aboutissent aux polynucléaires.
- Les proérythroblastes qui donnent les érythrocytes.
- Les mégacaryoblastes par lesquels découlent les plaquettes.
- Les lymphoblastes pour les lymphocytes.
- Et les monoblastes pour les monocytes.

Ces précurseurs peuvent être mis en évidence dans la moelle rouge hématogène et peuvent être explorés par des techniques de ponction-aspiration (myélogramme) et de biopsie (BOM= biopsie ostéo-médullaire) [11,12].

Au terme du processus, seules les cellules matures et fonctionnelles passent dans la circulation sanguine. Ce sont les Erythrocytes, les Leucocytes (Polynucléaires neutrophiles, Polynucléaires basophiles, Polynucléaires éosinophiles et Monocytes) et les plaquettes. Ces cellules assurent des fonctions indispensables à l'entretien de la vie. Les globules rouges transportent l'oxygène vers chaque cellule mais aussi l'hémoglobine qui permet également l'échange d'ions  $H^+$ , les globules blancs sont engagés dans la défense générale de l'organisme et les plaquettes sont impliquées dans la coagulation, la vasoconstriction, la chimio-attraction des neutrophiles et la cicatrisation [8,11].

L'hématopoïèse est représentée schématiquement dans la figure 1.



**Figure 1: Schéma de l'hématopoïèse**

Source : Travlos GS. Normal Structure, Function, and Histology of the Bone Marrow. Toxicologic Pathology 2006; 34; 548-565

### **3. Polynucléaire éosinophile**

#### **3.1. Eosinopoïèse**

Le polynucléaire éosinophile est une cellule qui dérive de la lignée des cellules souches de la moelle osseuse. Les PNE à la sortie de la moelle osseuse sont généralement à un stade terminal de leur différenciation. Le PNE mature ne possède donc plus la capacité de différenciation cellulaire [14]. Les facteurs qui assurent la différenciation de cette cellule sont l'IL-3, le GM-CSF et plus particulièrement l'IL-5 [15,16]. Les récepteurs pour ces trois cytokines partagent la même chaîne  $\beta$  couplée en dernière avec chacune une chaîne  $\alpha$  qui assure la spécificité de la voie de signalisation. L'IL-5 est essentielle à la maturation du polynucléaire éosinophile. Elle stimule les cellules souches de la moelle osseuse pour assurer la production spécifique des PNE et leur maturation en particulier de la production des granules basiques [17,18].

#### **3.2. Stades et structures cellulaires**

##### **3.2.1. Eosinoblastes**

Ce sont des cellules volumineuses, 25  $\mu\text{m}$  de diamètre, le noyau est ovale ou arrondi, pourvu d'un ou de deux nucléoles et la chromatine est fine [11]. Cette cellule contient des vacuoles graisseuses et de petites vésicules achromiques qui représentent l'origine des granulations éosinophiles.

##### **3.2.2. Promyélocytes**

Ce sont des cellules volumineuses peu abondantes (0 à 1,5%). Les granulations apparaissent dans les cellules ayant des caractères communs dans les trois lignées de jeunes granulocytes comme la présence de nucléole, d'ergastoplasme, d'une zone de Golgi très développée par condensation et fusion de petites vacuoles issues des canalisations éosinophiles qui sont devenues colorables en commençant par le stade azurophile [11].

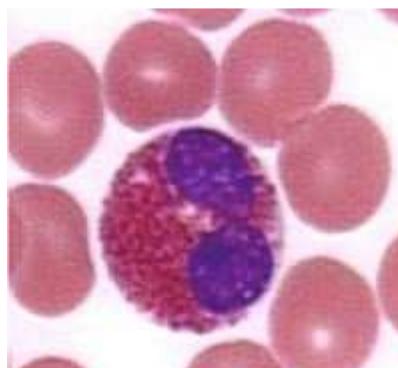
##### **3.2.3. Myélocyte éosinophile**

Il a les mêmes caractères nucléaires que le myélocyte neutrophile. Les granulations sphériques, volumineuses sont bien individualisées, réfringentes et organisées [8]. La maturation s'accompagne d'un changement de la morphologie ultra

structurale des granulations. Le noyau formé surtout d'hétérochromatine, est bilobé. La zone de Golgi est plus petite que dans les stades précédents. Les mitochondries sont moins nombreuses et l'ergastoplasme a disparu. Les granulations matures contiennent des peroxydases. Une protéine constitutive des cristaux de Charcot-Leyden, la lipophospholipase, est présente uniquement dans les granulations sphériques les plus volumineuses et dépourvues de cristal sphériques [11].

### 3.2.4. Polynucléaire éosinophile (PNE)

Les PNE matures, sur frottis colorés au May Grünwald-Giemsa, sont des cellules de 15 à 18 $\mu$  de diamètre avec un noyau en forme de bissac ou de fer à cheval, le plus souvent bilobé, étranglé au milieu. Le cytoplasme contient des granulations sphériques, réfringentes, orangées grâce à leur affinité tinctoriale particulière pour l'éosine, un colorant acide, lors d'un examen au microscope [11,17]. La figure 2 montre le PNE en microscopie optique.



**Figure 2 : Le polynucléaire éosinophile en microscopie optique**

Source : [http://student.nu.ac.th/wuth\\_web/eosinophil2.jpeg](http://student.nu.ac.th/wuth_web/eosinophil2.jpeg), (consulté le 13/12/15)

### **3.3.Ultrastructure du polynucléaire éosinophile**

La microscopie électronique à balayage montre des cellules sphériques dont la surface est hérissée de microvillosités, identiques à celle des polynucléaires neutrophiles. La microscopie à transmission montre un noyau très semblable à celui des autres polynucléaires et des granulations sphériques [19,20]. Le noyau bilobé et les granules du PNE sont représentés dans la figure 3.

#### **3.3.1. Noyau et cytoplasme**

Les PNE humains matures se distinguent par la présence d'une population majoritaire de granules de sécrétion dites cristallines ou granules spécifiques [19]. Ils sont aussi caractérisés par la proéminence de leur système vésiculaire et de leur noyau polylobé, avec une chromatine nucléaire marginale et des corps lipidiques [19].

Dans le cytoplasme, on distingue des particules de glycogène éléctrodenses et un petit nombre de granules primaires, des corps cristallins de Charcot-Leyden ainsi qu'une grande population de granules spécifiques qui contiennent des corps cristallins denses aux électrons entourés d'une matrice électroluminescente, de corps lipidiques, et des vésicules de transport [19].

Les granules des PNE renferment des Protéines cationiques (MBP, ECP, EDN, EPO), des cytokines (IL-2, -3, -4, -5, -6, -10, -12, -13, IFN $\gamma$ , GM-CSF, SCF, TGF $\alpha$ , TNF $\alpha$ ) et des chemokines (CCL5 RANTES, CCL11 Eotaxine, ENA-78/CXCL5, GRO- $\alpha$ ) [19].

Les granules spécifiques ne sont pas simplement des formations destinées au stockage des protéines cationiques ou non cationiques mais sont pourvus également de composantes membrano-tubulaires. Dans ces organelles compartimentées se font des échanges dynamiques entre leur structure et les contenants en réponse aux stimuli [19].

Les granules ont des domaines vésiculo-tubulaires membraneux observables par des applications modernes des techniques de microscopie électronique telle que l'immunogold labeling. Les membranes des granules contiennent une protéine à conformation quaternaire qui appartient au complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMH-II) [19].

### **3.3.2. Récepteurs membranaires**

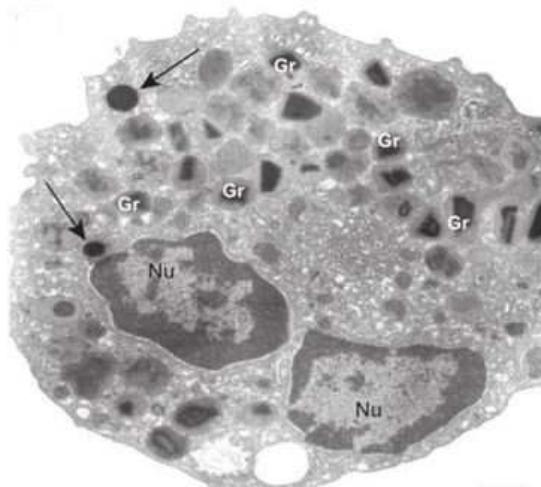
Les PNE ont des récepteurs membranaires pour le fragment Fc des IgA, IgG et IgE ainsi que pour les fractions C3b, C3a, C3d, C4, C5a du complément, pour l’histamine, les leucotriènes et les interleukines [18].

### **3.3.3. Actions potentielles des composants cytoplasmiques lors de dégranulation**

Face à une situation donnée (perte de l’intégrité tissulaire, infection virale, présence d’allergène ou processus tumoral), la dégranulation des éosinophiles libère leurs contenus qui ont leurs rôles spécifiques :

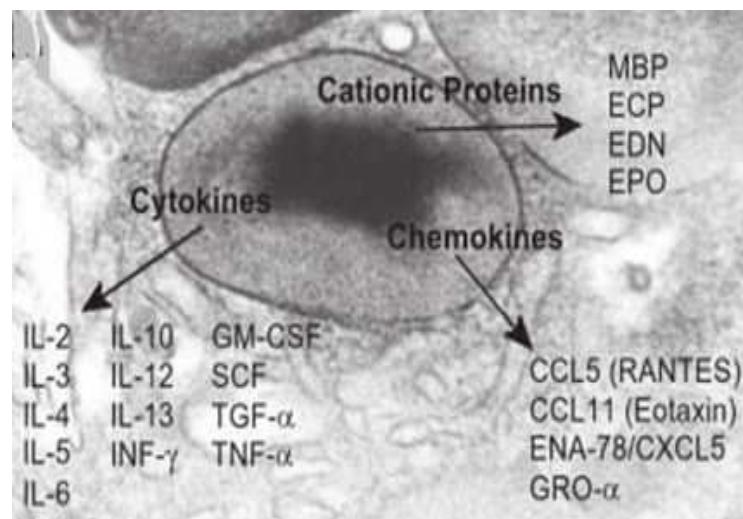
- Les chémokines (Eotaxine CCL-11, CCL-5 RANTES, MIP-1 $\alpha$ ) ont pour rôle de moduler la migration cellulaire durant l’inflammation [21].
- Les médiateurs lipidiques, Leucotriènes, Prostaglandines, Platelet activating factor entraînent la contraction des muscles lisses, constriction microvasculaire et la sécrétion de mucus [20].
- Les cytokines (IL-2,-3,-4,-6,-8,-10,-12,-13, TGF- $\beta$ , GM-CSF, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) permettent la prolifération des cellules T et leur différenciation, l’activation et la survie des éosinophiles, l’activation des systèmes d’adhésion. Ils ont également des effets pro-inflammatoires [21].
- Les produits cytotoxiques (EPO, MBP, ECP, EDN) sont en faveur de la destruction tissulaire avec le dysfonctionnement des récepteurs muscariniques et l’activation des macrophages [21].

Les différents composants cités ci-dessus figurent dans la liste de la figure 4.



**Figure 3 : Ultrastructure du polynucléaire éosinophile**

Légendes : Gr = granule spécifique, Nu = noyau bilobé, Flèche = montrant des corps lipidiques



**Figure 4 : Les produits stockés dans les granules**

Sources: Melo R ,Dvorak M and Weller PF. Eosinophil Ultrastructure.In Lee JJ and Rosenberg HF, dir: Eosinophils in health and disease. Academic Press: Walthman; 2013 p21)

### **3.4.Durée de vie des polynucléaires éosinophiles**

Les polynucléaires éosinophiles ont une durée de vie de 12 à 18 heures dans le sang [1] et passent ensuite dans les tissus, dans lesquels ils restent pendant 2 à 5 jours. Selon l'imprégnation par les cytokines ils restent au-delà de 14 jours, principalement dans la peau, les poumons et le tractus digestif (dans le chorion des muqueuses) [8,15].

### **3.5.Répartition tissulaire des polynucléaires éosinophiles**

Les PNE sont des granulocytes multifonctionnels qui s'accumulent au niveau de tissus très variés (le thymus, la rate, les zones T-dépendant des ganglions, les glandes mammaires, l'utérus [21,22] et le tractus gastro-intestinal [23]) et sont impliqués dans la pathogénie de nombreux processus inflammatoires comprenant les infections parasitaires à helminthe et les maladies allergiques [21,24].

### **3.6.Recrutement des polynucléaires éosinophiles**

Le recrutement des éosinophiles au niveau des tissus est un processus à plusieurs étapes notamment le « priming », le roulement le long des cellules endothéliales, l'adhésion à l'endothélium, la diapédèse transendothéliale et enfin le chimiotactisme vers le site inflammatoire.

#### **3.6.1. Priming**

Le priming préactive les PNE quiescents et les rend prêts à répondre efficacement au gradient physiologique d'un facteur chimiotactique qui les dirige vers les tissus où ils seront appelés à fonctionner plus longuement et à acquérir une survie prolongée. En plus de son rôle critique dans la survie des PNE et la régulation des molécules d'adhésion, le GM-CSF initie les PNE et les rend sensibles au facteur chimiotactique et au facteur de dégranulation.

Les cytokines telles que le GM-CSF accroissent la réponse des éosinophiles aux stimuli grâce aux cascades de signalisation dans lesquels interviennent des phosphorylations de protéines, des activations d'intégrines et une réorganisation du cytosquelette [25].

### **3.6.2. Roulement et adhésion à l'endothélium**

L'interaction entre les éosinophiles circulant et les cellules endothéliales est un évènement régulateur important dans le recrutement de ces derniers vers les sites inflammatoires.

La séquestration des PNE dans les sites extravasculaire est le résultat de processus d'adhésion multi étapes impliquant la capture, le roulement et l'adhésion ferme suivies de la transmigration à travers les cellules endothéliales vasculaires sous la médiation de récepteurs d'adhésion.

La première étape de cette adhésion multi étape est la margination des éosinophiles circulant suivi de roulement réversible déjà démontré sous la médiation prédominante de la famille des séléctines comme récepteurs d'adhésion,  $\alpha 4\beta 1$  et  $\alpha 4\beta 7$  intégrins [26]. GM-CSF intervient largement dans la préparation de l'adhésion [26].

### **3.6.3. Diapédèse transendothéliale**

La diapédèse est la migration transcellulaire ou intercellulaire [6].

VCAM-1, une fois activée forme le passage entre les cellules endothéliales. Ce processus s'effectue sous l'action coordonnée de PECAM-1, JAMs et de CD99 [27].

PECAM-1 est une immunoglobuline exprimée à la surface des plaquettes, des leucocytes et des cellules endothéliales localisée surtout au niveau des jonctions intercellulaires [27].

La famille des JAMs qui sont JAM-A, JAM-B et JAM-C appartiennent aux immunoglobulines possédant deux domaines extracellulaires, JAM-A est une molécule de jonction type tight [27].

CD99 est un antigène de surface des érythrocytes, de la plupart des leucocytes et de certaines cellules endothéliales et intervient aussi dans l'adhésion [27].

### **3.6.4. Chimiotactisme vers le site inflammatoire**

Le chimiotactisme des éosinophiles se fait sous la modulation du GM-CSF et de l'IL-3. Cette attraction des PNE est exercée par des substances chimiques, les

chémokines de la famille des eotaxines, libérés à distance ou sur le lieu de l'inflammation ou de la réaction immunitaire [6,28].

La production d'IL-5 au niveau des sites inflammatoires allergiques ou parasitaires induit la libération d'éosinophile depuis la moelle osseuse. Une fois libéré de la moelle rouge, l'éosinophile prend la circulation et rejoint le tissu concerné [29].

La majeure partie des PNE se localisent au niveau des tissus, des muqueuses du tractus gastro-intestinal à l'état normal (homéostasie) et au niveau des sites inflammatoires à prédominance Th2.

Les IL-4 et IL-13 jouent un rôle central dans le trafic des éosinophiles vers les muqueuses en régulant les eotaxines (CCL11 et CCL26) ainsi que l'expression endothéliale de Cell Vascular Cell Adhesion Molecule1 (VCAM1). Contrairement aux Eotaxins, l'IL-5 n'a pas de rôle majeur sur l'entrée des éosinophiles dans les tissus [20].

Les Platelet activating factor (PAF), LTD2, C5a et CCL5 (RANTES) sont aussi des facteurs chimiotactiques potents. La survie au niveau des tissus est assurée par l'IL-3, IL-5, le GM-CSF, l'IL-33 et l'IFN $\gamma$  [15].

### **3.7. Fonctions des polynucléaires éosinophiles**

Les PNE sont des cellules à multiple facettes. La conséquence des interactions cellulaires des éosinophiles est une amplification du recrutement et de l'activation de ces derniers influençant ainsi leurs rôles d'alerte, d'agression, de protection et de régulation [1].

#### **3.7.1. Rôles dans l'homéostasie et la régulation de l'immunité au niveau tissulaire**

Le PNE a un impact sur certains processus homéostatiques, producteur d'APRIL (A-proliferation-inducing-ligand) et d'IL-6, il est impliqué dans la survie des plasmocytes au niveau médullaire. Il entre également dans la promotion de la polarité M2 du macrophage du tissu adipeux participant ainsi à l'homéostasie métabolique [30]. La présence des PNE au niveau de l'utérus et des glandes mammaires est associée à différentes propriétés liées au remodelage et au développement tissulaire [31].

Les polynucléaires éosinophiles contiennent plusieurs médiateurs nécessaires à la régulation de la réponse immunitaire innée et adaptative. Les PNE expriment des récepteurs pour des cytokines du Th2 (IL-4,-5,-9,-13 et IL-25), les cytokines du Th1 (IL-12 et IFN $\gamma$ ), et les cytokines pro inflammatoires à la phase aigue (TGF- $\beta$  et IL-10). En plus, les polynucléaires éosinophiles expriment des molécules qui modifient directement les activités des cellules T ainsi que des molécules costimulatrices (CD80/86) du CMH II qui leur permet de jouer le rôle de présentateur d'antigène [32].

Dans l'immunité innée, les PNE expriment également des récepteurs de reconnaissance (pattern recognition) comme les Toll-like receptor TLR 1-5,7,9, les oligomerization domaines 1 et 2, la Dectin 1 et des récepteurs pour la glycation de produits finaux qui reconnaissent les molécules associées aux pathogènes [20,33]. Les granulations éosinophiles sont aussi capables de porter des récepteurs par autocrinie et paracrinie pou induire l'activation cellulaire [19].

### **3.7.2. Réparation et remodelage tissulaire**

Le remaniement et la réparation tissulaires des éosinophiles sont rattachés à un changement fonctionnel et structural de la cellule originale et de l'aptitude physiologique d'une cellule, d'un tissu ou d'un organe. Ces deux activités impliquent la reformation de la matrice extracellulaire, la transdifférenciation cellulaire, l'apoptose /nécrose, la prolifération cellulaire et l'activation des cellules altérées [30].

Ces événements sont initiés grâce à des facteurs de croissance, des cytokines, des chemokines, des enzymes, des médiateurs lipidiques et des espèces actives sur l'oxygène ou les cellules inflammatoires infiltrées [30].

Les PNE expriment et libèrent des médiateurs de la transition epithélio-mésenchymateuse comme le TGF- $\beta$ , le Basic Fibroblast Growth Factors, le Platelet-derived growth factors et d'autres facteurs de remaniement et de réparation que sont le Nerve Growth Factors, les neuropeptides et des cytokines comme l'IL-1 $\beta$  et l'IL-6.

Les PNE libèrent secondairement des granules protéiques, des éicosanoïdes, des leucotriènes, des espèces actives sur l'oxygène et des molécules de signalement cellule-cellule qui font l'objet d'hypothétiques évènements de remaniement, tant à l'état normal que dans des états pathologiques variés [30].

Les manifestations de ces processus dans les états pathologiques comprennent une importance de la fibrose, de la vasoconstriction, de l'angiogenèse, de la desquamation épithéliale et de l'hypertrophie des muscles lisses. Ainsi les éosinophiles sont étroitement liés au remaniement et au changement de structure se produisant en leur présence [30].

### **3.7.3. Médiation de l'interaction hôte-parasite**

Les réponses immunitaires dans les infections parasitaires à Helminthes sont similaires chez l'homme [34,35].

L'immunité dirigée contre les helminthes implique la réponse Th2 caractérisée par la présence de cytokines IL-4, -5, -10, et -13 et une éosinophilie généralisée. Chacun de ces vers induit une réponse immunitaire dirigée contre l'antigène spécifique du parasite [36].

#### **3.7.3.1. Entretien de l'infection parasitaire**

L'infection à helminthe entraîne une importante croissance du nombre d'éosinophiles dans le sang qui vont migrer vers les sites infectieux dans lesquels ils vont dégranuler [20].

Un pic d'éosinophilie est en relation avec un stade spécifique de développement du parasite. Le nombre d'éosinophiles décroît spontanément au moment des stades de migration larvaire et au stade adulte. Les éosinophilies permettent le suivi des infections parasitaires tout en tenant compte de la variabilité interindividuelle de réponse aux infections et la présence en simultané de différents pathogènes à des stades variés de leur développement chez l'hôte [20].

### **3.7.4. Eosinophiles et allergie**

Les éosinophiles interviennent dans tous les modes d'hypersensibilité de la classification de Gells et Coombs.

#### **3.7.4.1. Rôles des éosinophiles dans les phénomènes allergiques**

La génération d'IL-5 par le Th2 permet l'infiltration et la survie des granulocytes éosinophiles. Ces cellules sont sources de médiateurs lipidiques

impliqués dans le phénomène inflammatoire allergique (y compris la Leukotriène C4), et agissent comme des effecteurs de l'activité cytotoxique à travers la libération des contenus de ses granules cationiques [21,37].

Dans les réactions allergiques, les PNE jouent aussi leur rôle d'immunorégulateur, ces cellules possèdent des pools de cytokines préformés qu'ils peuvent mobiliser, les permettant ainsi de participer intimement à la modulation de l'inflammation médiée par Th2 et Th1 [21,38].

Des avancées récentes suggèrent que des sous populations d'éosinophiles peuvent exister et exprimer différentes cytokines et chemokines dans les désordres dermatologiques. De même, d'autres sous populations d'éosinophile circulant sont caractérisées par l'expression de différents marqueurs de surface retrouvés dans l'allergie touchant les voies aériennes (ex :EoE) [39].

Les éosinophiles sont capables de fonctionner comme des cellules présentatrices d'antigène, rôle important dans la perpétuation de l'inflammation allergique. Des données récentes suggèrent la contribution des éosinophiles dans la bronchoconstriction des maladies allergiques des voies aériennes à travers la stimulation des nerfs et des muscles lisses des voies aériennes. Les éosinophiles peuvent stimuler la croissance neuronale dans la dermatite atopique [39].

### **3.7.4.2. Réaction anaphylactique**

Les mastocytes, libèrent leurs granules cytoplasmiques sous l'effet de la fixation des IgE à leur antigène spécifique de surface. Des médiateurs chimiques sont libérés des granules macrophagiques entre autre l'histamine, la SRS A, l'ECFA et des facteurs chimiotactiques qui attirent les éosinophiles au site inflammatoire. Les éosinophiles à leur tour libèrent les substances qu'elles contiennent, en particulier l'histamine, l'aryl-sulfatase qui inactive la SRS A, l'ECF A et permettent l'accumulation des éosinophiles par diminution de leur insensibilité à toute stimulation chimiotactique ultérieure. L'EDI libérée inhibe la dégranulation des mastocytes [13].

Ces médiateurs, puissants facteurs chimiotactiques, spasmogènes et vasoactifs

générés par les PNE peuvent aussi participer à l'initiation et à l'amplification de réactions inflammatoires (asthme, angi-oedème) [13].

#### **4. Etiologies des hyperéosinophilies**

Les étiologies sont diverses et sont de deux catégories ;

- Hyperéosinophilies primitives [1]: il s'agit d'un excès de production médullaire associée à une pathologie clonale de l'hématopoïèse. C'est le cas des syndromes myéloprolifératifs, des leucémies, des myélodysplasies et probablement d'une partie des syndromes hyperéosinophiliques.
- Hyperéosinophilies secondaires [1]: elles sont réactionnelles à un processus allergique, inflammatoire, à la sécrétion de certaines cytokines notamment de type Th2 (surtout IL5, IL3, GM-CSF). Il s'agit des étiologies allergiques, parasitaires, des maladies systémiques, des cancers et des hémopathies lymphoïdes.

##### **4.1. Etiologies médicamenteuses et toxiques**

L'hyperéosinophilie peut être isolée ou s'accompagner de manifestations cliniques et biologiques témoignant parfois d'une atteinte viscérale [40]. Ces signes sont la fièvre, une éruption cutanée, les arthralgies, les myalgies, une pneumopathie, un épanchement pleural à éosinophiles, des douleurs abdominales, la diarrhée, une insuffisance rénale, une hépatite cytolytique et/ou cholestatique.

Les médicaments responsables sont : les Antibiotiques (pénicilline, sulfamides, cycline, quinolones...), l'Allopurinol, la Phenytoin, Phenobarbital, les AINS, la sulfasalazine, les sels d'or, β-bloquant, l'amiodarone, certain Cytokines comme l'IL-2. [41]

Les étiologies toxiques sont : l'exposition au benzène, mercure, phosphore, les radiations ionosantes, produit de contraste iodé, le tabac. Le L-tryptophane qui serait responsable d'un syndrome d'éosinophilie-myalgies associant fièvre, AEG et rash cutané pouvant être mortel.

##### **4.2. Etiologies allergiques**

Les éosinophilies associées aux allergies sont souvent modérées ( $<1500/\text{mm}^3$ ) [1]. Elles s'accompagnent d'une augmentation des IgE totales sériques. L'éosinophilie

est sanguine, mais également tissulaire (cristaux de Charcot-Leyden dans les crachats ou LBA témoigne de la présence de ces éosinophiles).

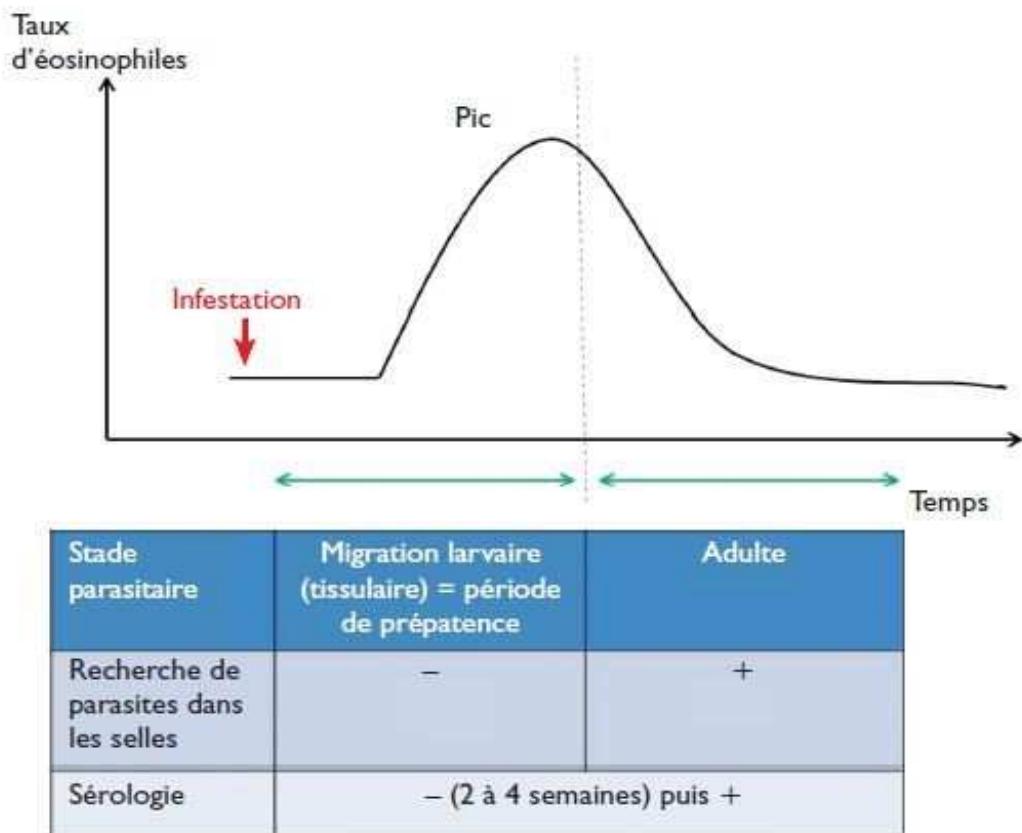
Les manifestations cliniques guident le diagnostic comme les manifestations respiratoires tel que l'asthme, une rhinite saisonnière [4], le Syndrome de Widal (polypose nasale, asthme, allergie à l'aspirine) et l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. Les manifestations peuvent être cutanées tel l'eczéma atopique et l'urticaire (également retrouvés dans toute hyperéosinophilie importante, quelle que soit l'étiologie) [1,4] et enfin il peut y avoir des manifestations digestives (allergies alimentaires). Le bilan peut être complété par : Un dosage d'IgE totales et spécifiques d'allergènes et des tests cutanés (prick-test).

#### **4.3. Etiologies parasitaires**

L'éosinophilie est le plus souvent due à une parasitose surtout dans les régions tropicales et sub-tropicales [20], zones d'endémie parasitaire. Elle résulte du contact entre le parasite et les cellules de l'organisme lors de leur migration dans les différents tissus. En réponse à l'infestation parasitaire, les lymphocytes helper de type 2 (TH2) synthétisent des cytokines (IL-5) qui stimulent la prolifération des éosinophiles.

L'évolution du nombre d'éosinophiles dans le temps va dépendre du cycle parasitaire qui évolue du stade larvaire au stade adulte : classiquement, on parle de courbe de Lavier (figure 5). La phase ascendante de la courbe correspond à la phase de migration larvaire du parasite et l'hyperéosinophilie atteint un maximum entre 20 et 90 jours selon le parasite [42]. Puis le nombre d'éosinophiles diminue (phase d'amortissement) lorsque le parasite atteint sa forme adulte .Le degré d'éosinophilie est différent selon le type de parasite [42]. Il est sévère pour les helminthes avec une migration tissulaire des larves et nettement moindre pour ceux présentant un développement endoluminal.

La recherche de parasite doit être systématique en l'absence de signe clinique. Elle doit être orientée par les antécédents de voyage. La fréquence de cette étiologie et la difficulté d'en faire parfois la preuve (malgré des EPS répétés) amènent à proposer chez les patients restant sans diagnostic un traitement antiparasitaire d'épreuve (albendazole, Zentel® par exemple).



**Figure 5: Courbe de Lavier**

Source : Guinat M, Rusca M, Stalder M, Praz G. Eosinophilie: de la néoplasie à l'anguillulose. Rev Med Suisse 2014 ; 10 :1856

#### **4.4. Pathologies d'organe et maladies systémiques**

Dans cette catégorie, on recense une grande variété de pathologies s'accompagnant fréquemment d'une éosinophilie tissulaire retrouvée en histologie [1,8]. Une éosinophilie sanguine est plus inconstante. La symptomatologie guide le diagnostic, l'éosinophilie étant plus satellite.

Les dermatoses figurent en première dans la liste. Les dermatoses auto-immunes bulleuses comme pemphigoïde bulleuse, pemphigus. L'eczéma et l'urticaire qu'elle soit allergique ou non, les toxidermies, les lymphomes T épidermotropes (Mycosis fongoïde, Syndrome de Sezary), la dermatite herpétiforme, le psoriasis, l'erythème polymorphe et quelques étiologies rares comme l'angio-oedème cyclique avec hyperéosinophilie, syndrome de Wells (cellulite à éosinophile), maladie de Kimura (lymphogranulome éosinophile), granulome éosinophile de la face. [1,8]

Pour les pathologies pulmonaires, on recense :

- La Maladie de Carrington [43]: Le tableau clinique associe une AEG, des sueurs nocturnes ainsi qu'une toux accompagnée de manifestations "asthmatiformes". L'atteinte respiratoire fonctionnelle est plutôt restrictive. La radiographie de thorax retrouve des infiltrats à prédominance périphérique (image en "négatif" d'un oedème pulmonaire). La Biologie montre une hyperéosinophilie et un syndrome inflammatoire. Le liquide broncho-alvéolaire retrouve directement l'éosinophilie alvéolaire et/ou indirectement sous la forme de cristaux de Charcot-Leyden. La réalisation d'une biopsie (transbronchique ou chirurgicale) peut être nécessaire. Les autres causes de poumon éosinophile doivent être recherchées.
- Syndrome de Löffler [43]: Ce syndrome d'évolution aiguë et parfois fugace associe un syndrome restrictif, des infiltrats pulmonaires (plutôt périphériques et migrants), et une hyperéosinophilie. Les causes sont diverses : parasitose, hypersensibilité médicamenteuse, parfois autre (étiologie infectieuse ou cancer).
- Ces pathologies pulmonaires peuvent être iatrogènes [44]: Certains médicaments entraînent une pneumopathie chronique à éosinophile (AINS, sels d'or, methotrexate, cromoglycate...) Aspergillose broncho-pulmonaire allergique. Bronchiolite oblitrante avec pneumonie organisée (BOOP).

### Dans la symptomatologie digestive

On retrouve les entérocolites inflammatoires (maladie de Crohn et recto-colite hémorragique), la Maladie coeliaque, la Gastro-entérite à éosinophiles [23] associant des signes digestifs (non spécifiques dépendant du segment atteint), d'une infiltration de la paroi digestive par des éosinophiles et de l'absence de cause identifiée (médicament, parasitose, entérocolite inflammatoire, maladie coeliaque, cancer, hémopathie, syndrome hyperéosinophilique...). C'est un diagnostic d'élimination. Et enfin la Maladie de Whipple.

### Dans les maladies systémiques

L'angéite de Churg et Strauss [1,8]: sa présentation clinique est celle d'un asthme parfois sévère auquel s'associe une vascularite systémique dans laquelle la symptomatologie associe une neuropathie périphérique (multinévrile), une atteinte digestive (douleurs, diarrhées, hémorragies), une atteinte cardiaque (myocardite, péricardite), une vascularite cutanée (purpura, nodules, livedo...) ainsi que d'autres signes tel les arthralgies, myalgies, néphropathie glomérulaire, pleurésie. La Biologie montre: hyperéosinophilie parfois très importante, hyper-IgE, p-ANCA+. Le Diagnostic de certitude reste histologique.

D'autres vascularites : Périartérite noueuse, polyarthrite rhumatoïde, dermatopolymyosite, angéite d'hypersensibilité de Zeek.

La Fasciite à éosinophiles de Schulman [1] présente une infiltration inflammatoire des fascias responsable d'indurations sous-cutanées des membres principalement avec aspect de " peau d'orange ". Le Diagnostic repose sur une hypergammaglobulinémie et une biopsie profonde de la peau, du fascia ou du muscle Superficiel [45].

## 4.5. Cancers

Les éosinophilies sont de nature paranéoplasique de par la sécrétion de cytokines telles l'IL3, l'IL5 ou le GM-CSF [1]. Les principaux cancers impliqués sont les carcinomes pulmonaires, les cancers digestifs (Carcinome gastrique, colique, rectal), le Cancer du pancréas, le Cancer du foie et le Cancer du col.

#### **4.6. Pathologies hématologiques**

Les hyperéosinophilies dans celles-ci peuvent être primitives, dans ce cas précis l'hémogramme prend sa place dans l'orientation diagnostique de par l'existence d'anomalie du sang périphérique comme une myélémie ou la présence de cellules immatures. Elles regroupent les Syndromes myéloprolifératifs (LMC, maladie de Vaquez, thrombocytémie essentielle et la leucémie chronique à éosinophile), les syndromes myélodysplasiques et les leucémies aigues myéloïdes (LAM4Eo). [1,8 ,46]

Les hyperéosinophilies sont secondaires dans la maladie de Hodgkin, dans les syndromes lymphoprolifératifs, la leucémie aigue lymphoblastique et la mastocytose. [1,8,46]

#### **4.7. Syndrome hyperéosinophilique**

Cette entité se définit comme l'association d'une hyperéosinophilie de plus de 1500/mm<sup>3</sup> depuis plus de 6 mois devant une absence d'étiologie retrouvée et la présence de complication viscérale. Les complications viscérales sont révélatrices dans la majorité des cas. Ces complications sont pour la plupart secondaires à la toxicité directe des éosinophiles [47].

### **5. Hémogramme**

#### **5.1.Définition**

C'est une étude qualitative et quantitative des éléments figurés du sang.[48]

#### **5.2.Réalisation**

##### **5.2.1. Phase pré-analytique**

Le prélèvement est constitué de sang veineux recueilli sur un tube anticoagulé à l'EDTA. Des prélèvements capillaires sont réalisés chez l'enfant.[48]

##### **5.2.2. Phase analytique**

L'hémogramme s'effectue par des méthodes manuelles à l'aide de cellules hématimétriques ou par des méthodes automatisées à l'aide d'automates d'hématologie. [48]

Les paramètres donnés par l'hémogramme sont, la numération cellulaire (globules rouges, globules blancs, plaquettes), les constantes érythrocytaires (VGM, CCMH, TCMH), l'hématocrite, le taux d'hémoglobine, et la formule sanguine.[48]

### **5.2.3. Phase post-analytique**

Les valeurs des paramètres de l'hémogramme sont données par le tableau II.

#### **5.2.3.1. Lignée rouge**

Le nombre de globules rouges varie en fonction de l'âge et du sexe (tableauII).

Le taux d'hémoglobine est la quantité d'hémoglobine par litre de sang circulant, il est lié à l'hématocrite et est variable en fonction du sexe et de l'âge. Un taux d'hémoglobine au-dessous de la normale définit une anémie, et un taux d'hémoglobine augmenté définit une polyglobulie.[8]

L'hématocrite est le volume occupé par les globules rouges dans le sang circulant et varie en fonction de l'âge et du sexe. Un hématocrite élevé définit une hemoconcentration quelle que soit la cause, et un hématocrite diminué définit une hémodilution. [8]

Le VGM (volume globulaire moyen) est donné par le rapport entre l'hématocrite et le nombre de globules rouges, les valeurs varient en fonction de l'âge. Un VGM diminué définit une microcytose et un VGM augmenté une macrocytose. [8]

La CCMH (concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine) c'est la concentration moyenne en Hb de chaque globule rouge. Elle est obtenue par le rapport du taux d'hémoglobine sur l'hématocrite. La CCMH définit la coloration du globule rouge. [8]

La TCMH (teneur corpusculaire moyenne en Hb) est calculée par le rapport du taux d'hémoglobine sur le nombre de GR. Une TCMH inférieure à la normale signifie une hypochromie. [8]

### 5.2.3.2. Autres lignées

Les paramètres de la lignée blanche sont constitués par la numération des leucocytes et la formule leucocytaire (tableau II). Un taux de leucocytes augmenté définit une hyperleucocytose, et un taux de leucocytes diminué, une leucopénie. Selon les différentes classes de leucocytes, une polynucléose neutrophile correspond à un taux élevé de PNN et une neutropénie ou une agranulocytose correspondent à un taux bas de PNN. Une éosinophilie correspond à l'augmentation du taux de PNE, une basocytose correspond à une augmentation des PNB. Un taux élevé de lymphocytes définit une hyperlymphocytose et un taux diminué de lymphocytes une lymphopénie. Un taux élevé de monocytes correspond à une monocytose et un taux diminué à une monocytopénie.

[8]

Le taux de plaquettes est un paramètre invariable quel que soit l'âge et le sexe (tableau II). Un taux élevé correspond à une thrombocytose et un taux abaissé à une thrombopénie. [8]

Les valeurs de référence de l'hémogramme figurent dans le tableau II.

**Tableau II : Valeurs de référence de l'hémogramme**

<b>Paramètres</b>	<b>Valeurs</b>
Nombre de globules rouges	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Homme adulte 4,5 à 6 T/L</li> <li>– Femme adulte : 4 à 5,5 T/L</li> <li>– Enfant à 1an : 3,5 à 5 T/L</li> <li>– Nouveau-né : 4 à 6 T/L</li> </ul>
Hématocrite	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Homme adulte : 40 à 50%</li> <li>– Femme adulte : 35 à 50%</li> <li>– Enfant à 1an : 35 à 45%</li> <li>– Nouveau-né : 45 à 65%</li> </ul>
Taux d'hémoglobine	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Homme adulte : 13 à 17 g/dl</li> <li>– Femme adulte : 12 à 16 g/dl</li> <li>– Nouveau-né : 14 à 20 g/dl</li> </ul>
VGM	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adulte 80 à 100 fl</li> <li>– Enfant à 1 an : 70 à 86 fl</li> <li>– Nouveau-né : 106 fl</li> </ul>
CCMH	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adulte : 30 à 36 g/dl</li> </ul>
TCMH	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adulte : 27 à 32 pg</li> <li>– Enfant à 1an : 23 à 31 pg</li> <li>– Nouveau-né : 34 pg</li> </ul>
Taux de leucocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adulte : 4 à 10 G/l</li> <li>– Enfant de 1an : 4 à 12 G/l</li> <li>– Nouveau-né : 10 à 20 G/l</li> </ul>
PNN	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 1700 à 7000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
PNE	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 50 à 400/mm<sup>3</sup></li> </ul>
PNB	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 10 à 100/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 1400 à 4000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Monocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 100 à 1000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Plaquettes	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 150000 à 500000/mm<sup>3</sup></li> </ul>

Source : Choquet S. Hématologie. Paris : éditions ; 2002

## 6. Le myélogramme

### 6.1.Réalisation

Le myélogramme se réalise par ponction-aspiration sternale ou iliaque sous anesthésie locale. Cette aspiration de moelle permet une étude cytologique des cellules après coloration du frottis permettant d'apprécier quantitativement (tableau III) et qualitativement les différentes lignées. [49]

L'aspiration sternale est indiquée, en cas d'infection cutanée locale et en cas d'antécédent de sternotomie. Le site de ponction iliaque antérieure ou postérieure est contre-indiqué seulement en cas d'infection cutanée locale. [49]

### 6.2 Myélogramme normal

Aux différentes lignées cellulaires de la moelle rouge, des blastes aux cellules matures, correspondent des pourcentages de normalité. Les valeurs normales du myélogramme sont représentées dans le tableau III.

**Tableau III: Pourcentage des différentes lignées au médullogramme**

<b>Lignées</b>	<b>Cellules</b>	<b>%</b>
Erythroïde	Proérythroblastes	4
	Erythroblastes	18
Myélocytaire	Myéloblastes	1
	Promyélocytes	5
Myélocytaire	Myélocytes neutrophiles	14
	Myélocytes éosinophiles	1,5
Myélocytaire	Myélocytes basophiles	0,2
	Métamyélocytes neutrophiles	20
Myélocytaire	Métamyélocytes éosinophiles	1,5
	Métamyélocytes basophiles	0,2
Myélocytaire	Neutrophiles	20
	Eosinophiles	2
Myélocytaire	Basophiles	0,2
	Lymphocytes	10
Autres	Plasmocytes	0,4
	Monocytes	2
Mégacaryocytes		++ ou +++

Source : URL :<http://www.universalis.fr/encyclopedie/myelogramme> consulté le 18 Novembre 2015

## **DEUXIEME PARTIE : Méthodes et Résultats**

## **DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS**

### **1. Méthodes**

#### **1.1.Site de l'étude**

Cette étude a été réalisée au sein de l'Unité paraclinique de formation et de recherche en hématologie (UFPRH) du centre hospitalier universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) à Antananarivo. L'unité paraclinique en hématologie abrite le laboratoire d'hématologie et constitue l'une des entités paracliniques desservant les services médicaux et chirurgicaux des CHU d'Antananarivo, de certains centres hospitaliers privés et de certains cabinets médicaux privés.

#### **1.2.Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive sur l'éosinophilie rencontrée au laboratoire d'hématologie pendant la période d'étude.

#### **1.3.Population d'étude**

Cette étude concerne tous les prélèvements de sang provenant de patients hospitalisés ou non pour lesquels une demande d'hémogramme et/ou de médullogramme sont parvenues au sein de l'UPFR hématologie. Les patients provenaient de nombreuses formations cliniques publiques et privées comprenant les différents services du CHU-JRA, les autres hôpitaux publics de la ville d'Antananarivo et de ses environs, les cas référés des autres provinces de Madagascar mais aussi des malades adressés par les praticiens privés de la capitale, de ses environs et des provinces.

##### **1.3.1. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude tout patient sans distinction d'âge ni de sexe ayant présenté à l'hémogramme un taux de Polynucléaires éosinophiles supérieure ou égale à  $0,4 \cdot 10^9/l$ .

### **1.3.2. Critères de non-inclusion**

Ont été non-inclus dans l'étude tout patient n'ayant pas d'éosinophilie à l'hémogramme.

### **1.3.3. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude tout patient ayant une éosinophilie à l'hémogramme mais dont l'âge, le genre, le service demandeur ou les renseignements cliniques ont été absents ou incomplets.

## **1.4.Durée de l'étude**

L'étude a duré au total 15 mois allant d'Avril 2015 à Juillet 2016.

## **1.5.Période de l'étude**

Cette étude a relevé tous les cas d'éosinophilie du 1<sup>er</sup> Avril 2015 au 30 Septembre 2015 soit une période effective de 6 mois.

## **1.6.Variables étudiées**

Les variables étudiées sont de deux ordres, les variables indépendantes et les variables dépendantes.

Les variables indépendantes sont constituées par :

- L'âge du patient
- Le genre du patient

Les variables dépendantes sont constituées par les différents paramètres étudiés :

- Les renseignements cliniques
- Les services demandeurs
- Le taux de PNE (sanguin et/ou médullaire)
- Les anomalies associées de l'hémogramme (anémies, polyglobulie, leucocytose, leucopénie, thrombocytose, leucopénie)
- Les résultats des médullogrammes

## **1.7.Modes de collecte et d'analyse des données**

Les données ont été directement recueillies à partir des résultats d'hémogramme et de médullogramme et ont été saisies dans une base de données conçue à l'aide du logiciel Epi info version 07.

## **1.8.Calculs et Tests statistiques utilisés**

Pour la comparaison des pourcentages, le test de Chi2 a été utilisé et comme seuil de significativité un  $p<0,05$  a été défini.

## **1.9.Limite de l'étude**

Dans cette étude, tout âge a été confondu sans précision de tranche d'âge bien définie. La taille de l'échantillon est non représentative à l'échelle nationale.

## **1.10. Matériels et techniques utilisés**

### **1.10.1. Phase pré-analytique**

Pour l'hémogramme, le prélèvement de sang a été effectué dans le respect des règles de prélèvement biologiques dans un tube contenant de l'EDTA (Ethylène Diamine Tetra Acetate).

Pour le médullogramme, le prélèvement de moelle a été effectué par un médecin biologiste par ponction puis aspiration de la moelle osseuse au niveau sternal ou iliaque supéro-externe (chez l'enfant) dans le respect des règles de prélèvement biologique. La ponction médullaire s'est effectuée sous anesthésie locale. Quatre lames de frottis médullaires ont été confectionnées en vue de la coloration.

### **1.10.2. Phase analytique**

#### **1.10.2.1. Hémogramme**

L'hémogramme a été effectué sur un automate de type BC-3500 Auto Hematology Analyzer de la firme MINDRAY®.

Cet appareil emploie différentes méthodes :

- La méthode de l'impédance électrique pour la numération des cellules notamment les globules blancs (WBC), les globules rouges (WBC) et les plaquettes (PLT).
- La méthode colorimétrique pour obtenir le taux d'hémoglobine.
- La méthode cytométrique par LASER pour la formule leucocytaire
- Le calcul pour le reste des constantes érythrocytaires

Durant chaque cycle d'analyse, l'échantillon sanguin est aspiré, dilué et mélangé avant la détermination de chaque paramètre.

L'établissement de la formule leucocytaire est obtenu grâce à un système de comptage utilisant un cytomètre en flux permettant ainsi l'obtention d'information sur la taille et la densité de l'élément aboutissant à un résultat quantitatif et qualitatif automatique. Toute hyperéosinophilie supérieure à  $1000/\text{mm}^3$  a fait l'objet d'un contrôle sur frottis sanguin étalé sur lame porte objet puis coloré au May Grünwald Giemsa et observé au microscope en immersion au fort grossissement.

La coloration au MGG est un colorant neutre composé de deux phases, une phase de May Grünwald pur associée à du Méthanol, et une phase de Giemsa diluée au dixième. Chaque phase de coloration est constituée par une association de colorants acides et basiques qui colorent selon leurs affinités tinctorielles les différents éléments cellulaires.

Les éosinophiles apparaissent sur le frottis coloré au MGG avec un noyau coloré en violet, un cytoplasme coloré en rose et des granulations intracytoplasmiques colorées en orange foncé. Leur nombre est compté sur 100 éléments pour avoir le pourcentage d'éosinophiles et reporté sur le nombre total de leucocytes pour obtenir leur nombre absolu.

#### **1.10.2.2. Médullogramme**

Après aspiration vient l'étape de l'étalement sur lames réalisant des frottis prêts à être colorés au May Grünwald Giemsa en utilisant un tampon à 6,9.

L'observation des frottis en vue d'un examen cytologique se faisait d'abord au faible grossissement afin de juger de la richesse médullaire puis au fort grossissement pour voir la nature des éléments médullaires et leur pourcentage.

### **1.10.3. Phase post-analytique**

#### **1.10.3.1. Interprétation des résultats des hémogrammes**

Pour les PNE, la valeur de référence se situe entre  $0,04$  et  $0,4 \cdot 10^9$  G/L.

Une éosinophilie a été définie par une valeur absolue de  $0,4$ G/L à  $0,5$ G/L et une hyperéosinophilie toute valeur supérieure ou égale à  $0,5$ G/L.

A part l'éosinophilie, les anomalies suivantes ont été également notées :

- Les anémies normocytaires normochromes,
- Les anémies microcytaires hypochromes,
- Les anémies macrocytaires,
- Les macrocytoses isolées,
- Les polyglobulies,
- Les leucocytoses,
- Les leucopénies et neutropénies,
- Les thrombocytoses ou thrombopénies.

Les valeurs correspondantes à ses différentes anomalies sont données par le tableau IV.

**Tableau IV : Valeurs de référence de l'hémogramme à l'UPFR Hématologie**

<b>Anomalies au niveau des lignées</b>	<b>Valeurs des paramètres</b>
• Globules rouges :	
- Anémie	Hb < 120-130g/l pour l'homme
	Hb < 110-120g/l pour la femme
	Hb < 100-110g/l pour l'enfant
	Hb < 130-140g/l pour le nouveau-né
- Anémie normocytaire	VGM=80-100fl
- Anémie microcytaire	VGM<80fl
- Anémie macrocytaire	VGM>100fl
- Normochromie	TGMH=27-31pg
	CCMH=320-360g/l
- Hypochromie	TGMH<27pg
	CCMH<320g/l
- Polyglobulie	Hb≥18,5g/l et Hte>0,51 pour l'homme
	Hb≥16,5g/l et Hte>0,47 pour la femme
	Hb≥13g/l pour l'enfant de 6mois à 6 ans
	Hb≥15g/l pour l'enfant de 6ans à 15 ans
• Globules blancs	
- Leucocytose	Leucocytes>10G/l
- Leucopénie	Leucocytes<4G/l
• Plaquettes	
- Thrombocytose	Plaquettes>400G/l
- Thrombopénie	Plaquettes<150G/l

Source : Laboratoire d'hématologie du CHU-JRA, Valeurs de référence de l'hémogramme, Mises à jour : Novembre 2014

### **1.10.3.2. Interprétation des médullogrammes**

Toute éosinophilie médullaire supérieure ou égale 4% en tenant compte de toutes les cellules de la lignée des éosinophiles après examen du frottis médullaire a été considérée comme une éosinophilie médullaire. Chaque conclusion de médullogramme a été enregistrée.

## **2. Résultats**

### **2.1. Résultats généraux**

Pendant les six mois de recrutement, 775 cas d'éosinophilie ont été enregistrés dont 745 cas d'éosinophilies sanguines découvertes sur 8365 demandes d'hémogramme soit 8,9% et 30 cas d'éosinophilies médullaires retrouvées sur 131 demandes de médullogramme soit 22,9%.

## 2.2. Eosinophilie sanguine

### 2.2.1. Répartition des éosinophilies sanguines selon l'âge et le genre

Les 745 cas d'éosinophilie sanguine ont été notés chez une population dont les âges ont varié d'une semaine à 91 ans. Quatre cent quarante huit cas ont concerné les sujets masculins et les 297 cas restant les sujets du genre féminin soit un sexe ratio de 1,5 mais cette prédominance masculine est non significative ( $p>0,05$ ).

### 2.2.2. Analyses univariées de la répartition des éosinophilies sanguines selon les paramètres d'étude

#### 2.2.2.1. Selon les tranches d'âge

Les éosinophilies ont été présentes pour chacune des tranches d'âges considérées à un taux variable ne dépassant pas les 10% et semblait avoir été peu fréquente chez les plus de 70 ans. En somme l'éosinophilie a été plus rencontrée chez les patients âgés de plus de 16 ans (62%). Ces résultats sont vus dans la figure 6.

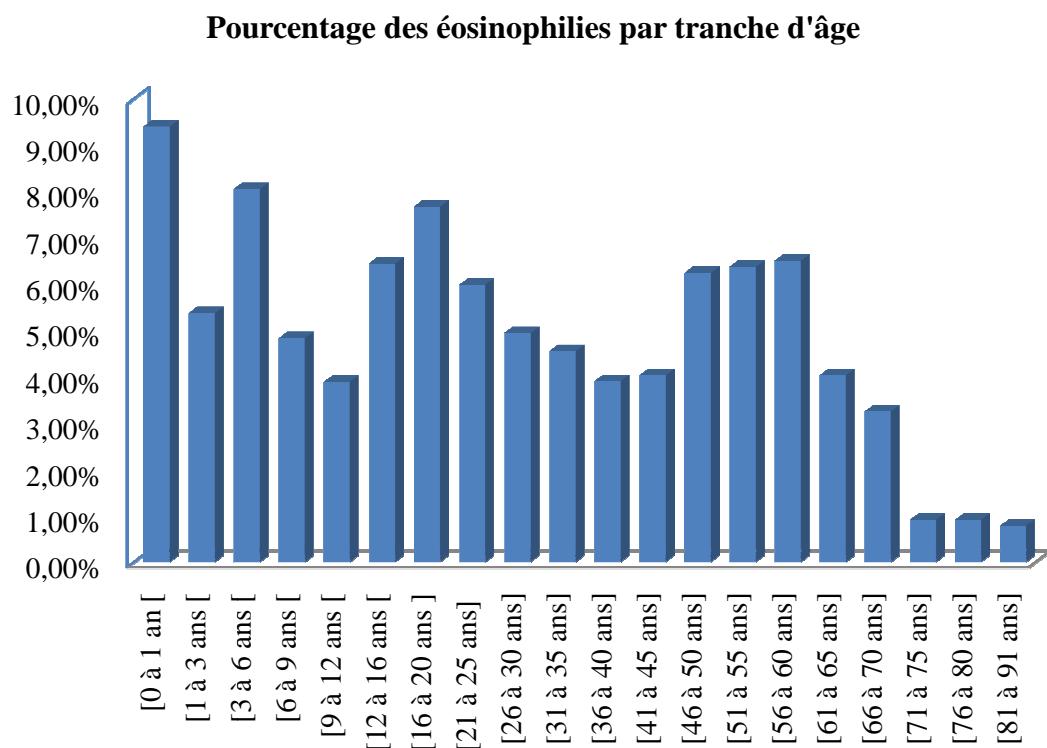
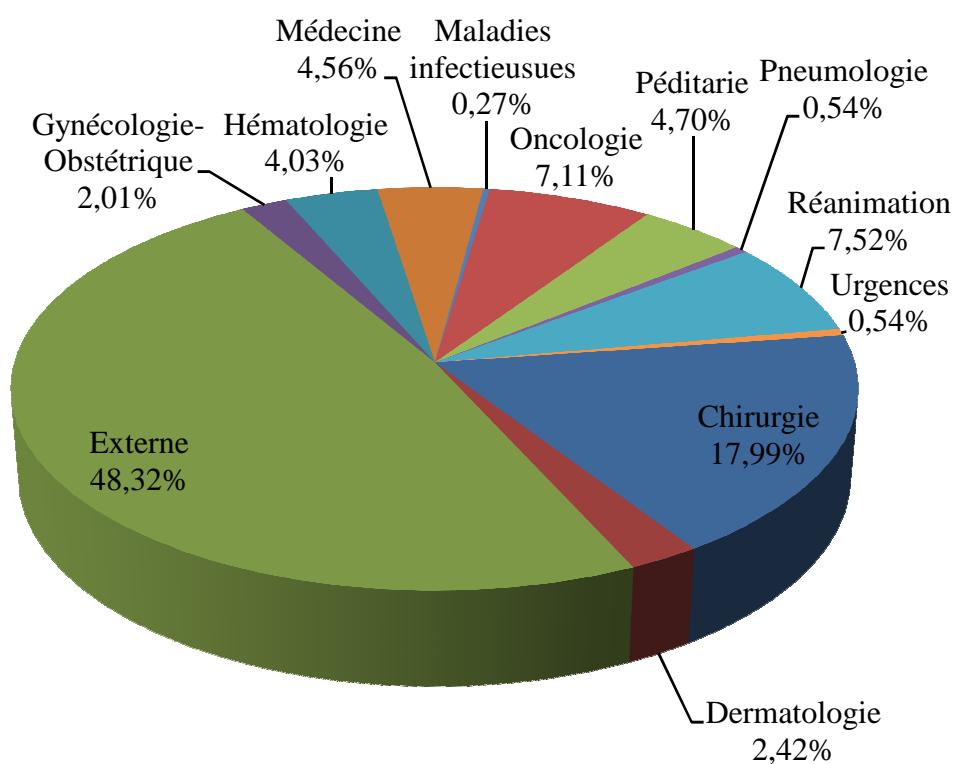


Figure 6: Répartition de la population selon les tranches d'âge

### 2.2.2.2. Selon les services demandeurs

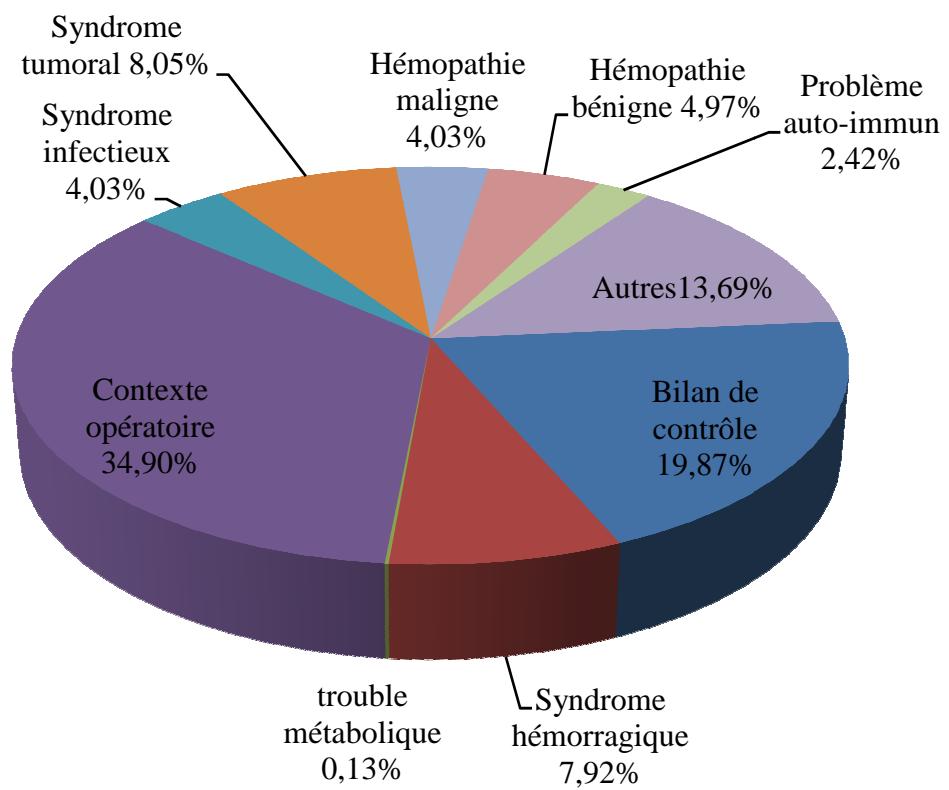
Les patients non hospitalisés ont représenté 48,32% des éosinophilies enregistrées, le service des maladies infectieuses 0,27%, et le service d'hématologie 4,03%. La répartition des éosinophilies sanguines selon les services demandeurs est représentée dans la figure ci-dessous (figure 7).



**Figure 7: Répartition des éosinophilies selon les Services demandeurs**

### 2.2.2.3. Selon les renseignements cliniques

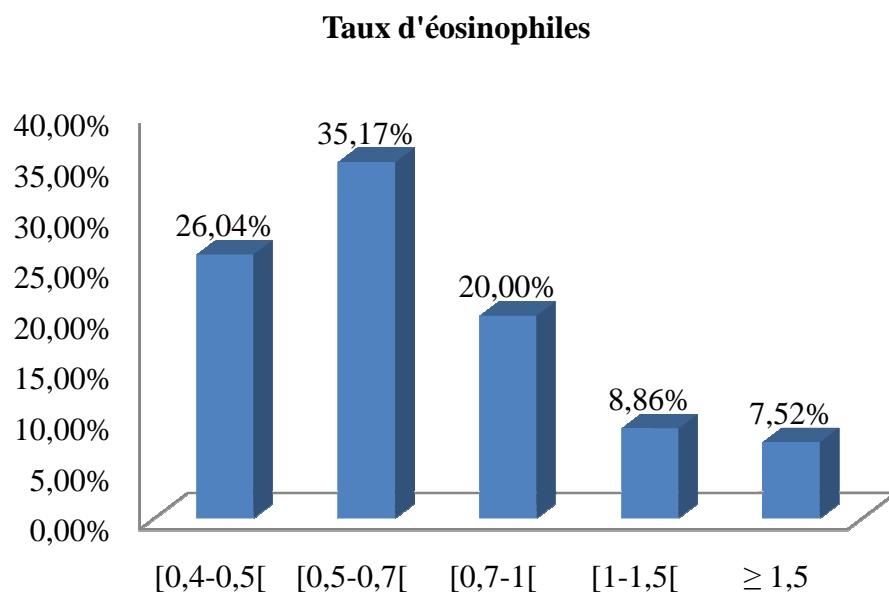
L'éosinophilie sanguine a été rencontrée dans une grande partie des cas dans un contexte opératoire. Les éosinophilies ont été retrouvées dans les syndromes infectieux et les hémopathies avec un pourcentage de plus de 4%. Les éosinophilies qui ont été enregistrées dans un syndrome tumoral étaient de 8,05%, 19,87% pour celles relatives à un bilan de contrôle et 13,69% pour celles en rapport à d'autres renseignements médicaux. La figure 8 montre la répartition des éosinophilies selon les renseignements cliniques.



**Figure 8: Répartition des éosinophilies selon les renseignements cliniques**

#### 2.2.2.4. Selon le taux d'éosinophiles

L'hyperéosinophilie légère a prédominé dans notre série entre 0,5 à 1G/l dans 55,17% des cas. La répartition des éosinophilies selon leurs taux est représentée dans la figure 9.

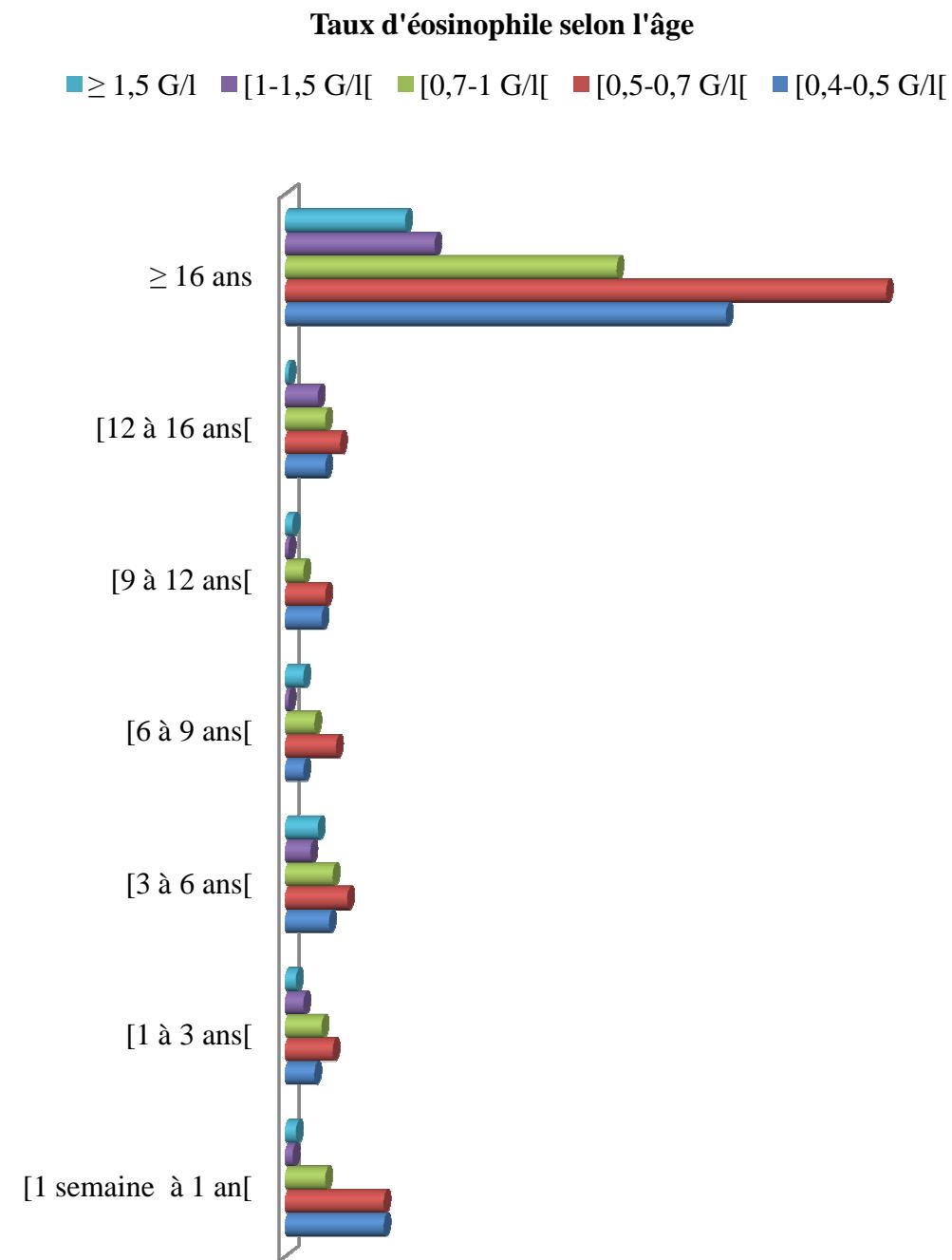


**Figure 9: Répartition des éosinophilies selon le taux de PNE**

### 2.2.3. Analyses bivariées de la répartition des éosinophilies sanguines en fonction des variables d'étude

#### 2.2.3.1. Selon l'âge et les taux d'éosinophile

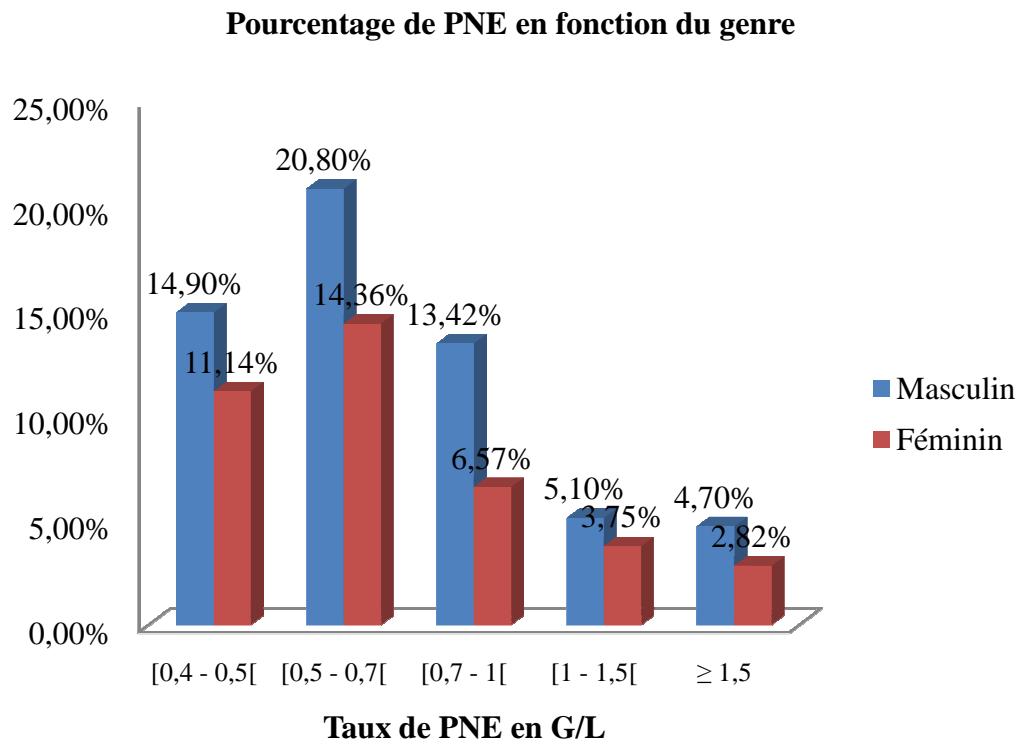
Les hyperéosinophilies inférieures à 0,7G/L ont prédominé dans la distribution pour chaque groupe d'âge considéré. La figure 10 montre les différentes distributions.



**Figure 10: Répartition de la population selon l'âge et le taux d'éosinophile**

### 2.2.3.2. Selon le genre et le taux d'éosinophile

Les hyperéosinophilies inférieures à 0,7G/L ont été les plus présentes chez les deux genres avec une prédominance des hyperéosinophilies chez le genre masculin mais ceci est non significative ( $p>0,05$ ). Ces résultats sont représentés dans la figure 11.



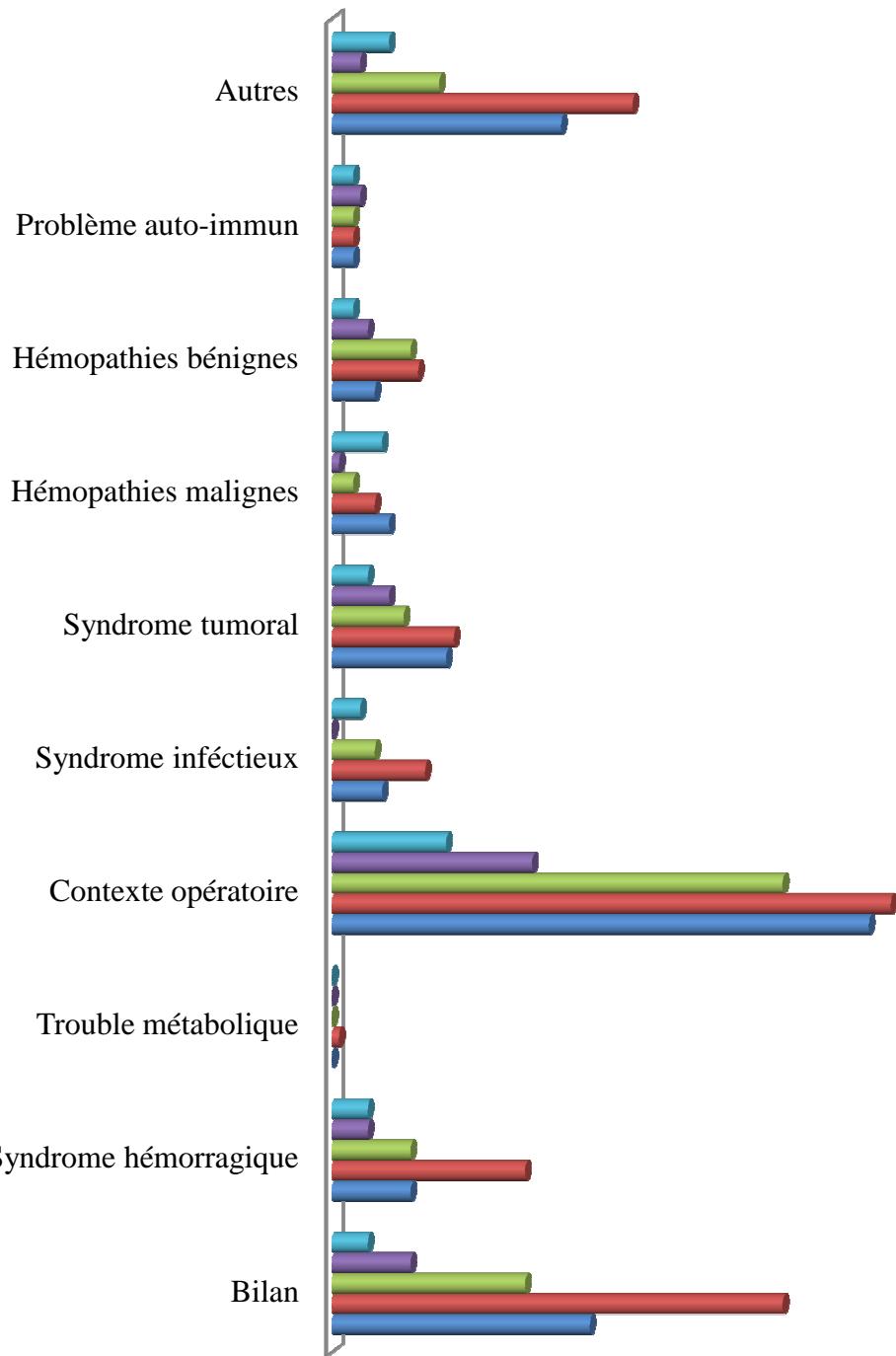
**Figure 11: Répartition de la population selon le genre et le taux d'éosinophile**

### **2.2.3.3. Selon les renseignements cliniques et les taux de PNE**

Pour chaque groupe de renseignement clinique, ce sont les hyperéosinophilies de 0,5G/l à 0,7G/l qui ont prédominé la distribution. Les hémopathies malignes ont affiché la plus forte concentration d'hyperéosinophilie supérieure ou égale à 1,5G/l. Les éosinophilies de 0,7G/l à 1G/l ont été les plus fréquentes après celles de 0,5G/l à 0,7G/l dans la distribution selon les renseignements cliniques. Dans les problèmes auto-immuns la distribution selon les taux d'éosinophilie était égale pour les différents renseignements cliniques sauf pour les éosinophilies de 1G/l à 1,5G/l. Les éosinophilies (0,5G/l à 0,7G/l) étaient en seconde position en termes de fréquence après celles de 0,5G/l à 0,7G/l pour les différents renseignements cliniques. Ces résultats sont illustrés dans la figure 12.

### Taux d'éosinophile selon les renseignements cliniques

■  $\geq 1,5 \text{ G/l}$  ■ [1-1,5 G/l[ ■ [0,7-1 G/l[ ■ [0,5-0,7 G/l[ ■ [0,4-0,5 G/l[



**Figure 12: Répartition de la population selon les renseignements cliniques et les taux d'éosinophile**

#### **2.2.4. Anomalies hématologiques associées aux éosinophilies**

Nous avons eu une prédominance significative ( $p<0,05$ ) des anémies associées aux éosinophilies dans 30,71% des cas. Les anomalies des globules blancs ont accompagné 14,89% des éosinophilies pour les leucocytoses et 6,97% pour les leucopénies. Une thrombocytose associée a été retrouvé dans 16,24% d'éosinophilie et une thrombopénie dans 5,5% des cas. Le tableau V montre les anomalies associées à l'éosinophilie avec leur pourcentage.

**Tableau V : Les anomalies associées à l'éosinophilie**

<b>Anomalies hématologiques</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Anémie normocytaire normochrome	111	14,89 %
Anémie microcytaire hypochrome	104	13,95 %
Anémie macrocytaire	14	1,87 %
Microcytose + hypochromie	55	7,38 %
Polyglobulie	13	1,74 %
Leucocytose	111	14,89 %
Leuco/neutropénie	52	6,97 %
Thrombocytose	121	16,24 %
Thrombopénie	41	5,5 %

## 2.3. Eosinophilie médullaire

### 2.3.1. Résultats généraux

Pendant les six mois de recrutement, nous avons enregistré 30 cas d'éosinophilie médullaire pour 131 médurogrammes effectués dans le service soit 22,9%.

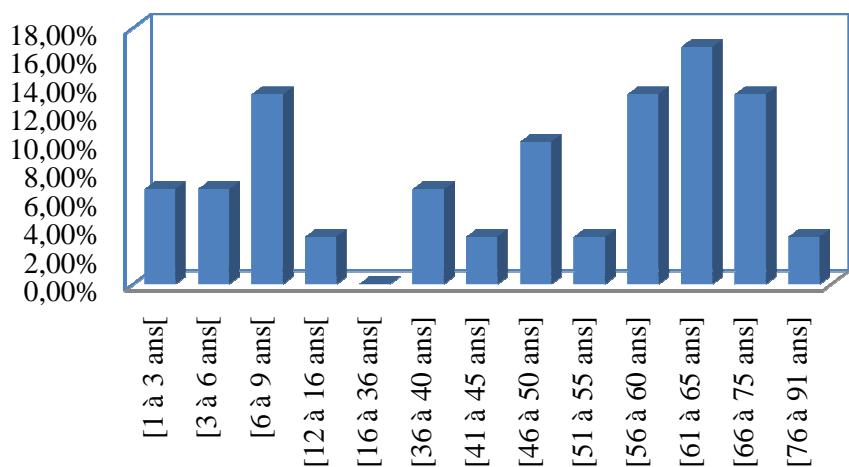
Les 30 cas d'éosinophilie médullaire ont été retrouvés chez 16 individus du genre masculin et 14 individus du genre féminin soit un sexe ratio de 1,14. Les âges ont varié de 1 an à 78 ans.

### 2.3.2. Analyses univariées de la répartition des éosinophilies médullaires selon les paramètres d'étude

#### 2.3.2.1. Selon les tranches d'âges

L'éosinophilie médullaire a été observée dans toutes les tranches d'âges sauf celle de 16 ans à 36 ans. En somme, c'était la population adulte de 36 ans et plus qui a concentré le plus cette anomalie. La répartition des éosinophilies médullaires selon les tranches d'âges est illustrée par la figure 13.

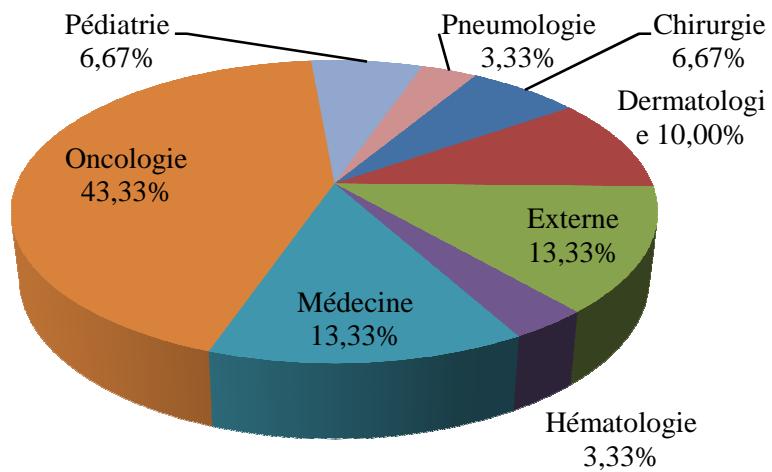
**Répartition des éosinophilies médullaires selon les tranches d'âge**



**Figure 13: Répartition de la population selon les tranches d'âges**

### 2.3.2.2. Selon les services demandeurs

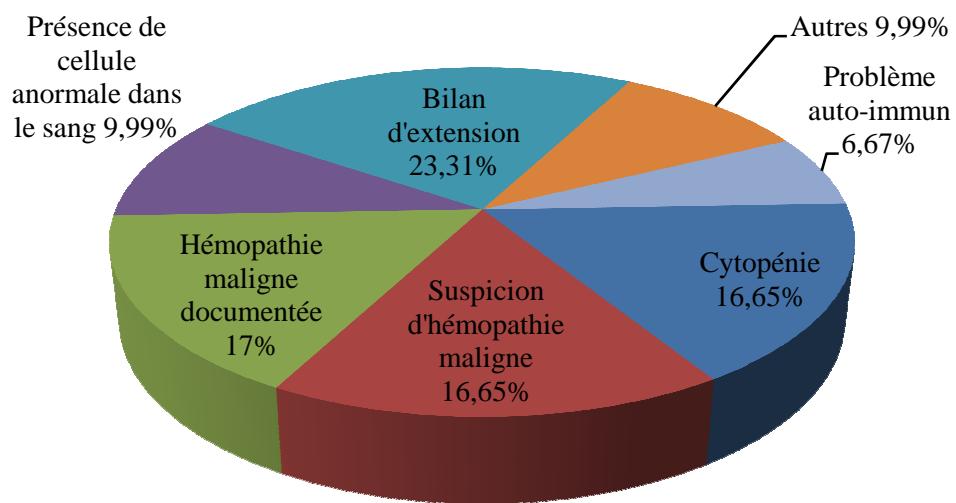
Quarante trois pour cent des éosinophiles médullaires ont été enregistré chez les patients du service d'Oncologie. Un cas d'éosinophilie médullaire provenait du service d'hématologie. La répartition des éosinophiles médullaires selon les services est représentée par la figure 14.



**Figure 14: Répartition des éosinophiles médullaires selon les services**

### 2.3.2.3. Selon les renseignements cliniques

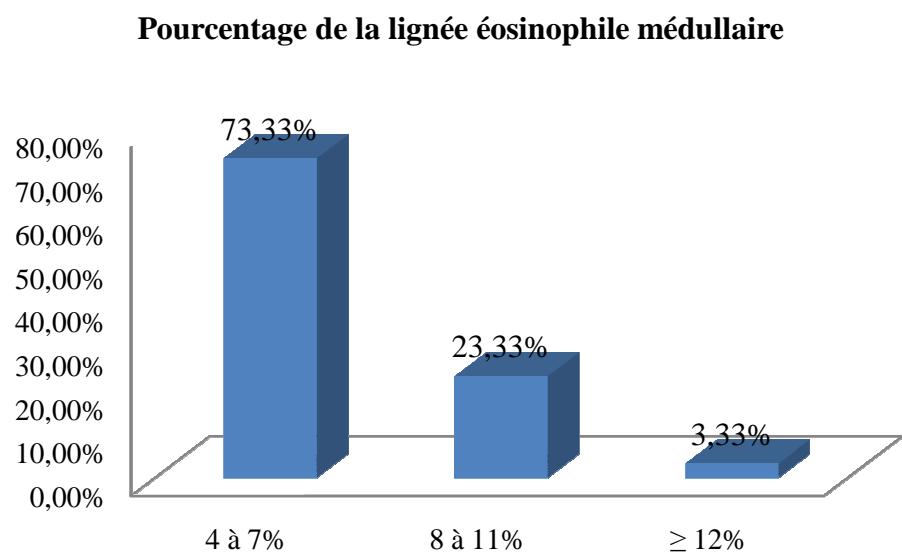
23,31% des éosinophilies médullaires ont été découvertes lors de bilan d'extension. La moitié des cas d'éosinophilie médullaire a été en rapport avec une hémopathie maligne documentée, une suspicion d'hémopathie maligne et une cytopénie (avec près de 17% pour chacun de ces renseignements cités). Une éosinophilie médullaire sur dix (9,99%) a été révélée lors de présence de cellule anormale dans le sang périphérique. La répartition des éosinophilies médullaires est montrée par la figure 15.



**Figure 15: Répartition des éosinophilies médullaires selon les renseignements cliniques**

#### 2.3.2.4. Selon le pourcentage de la lignée éosinophile médullaire

Les éosinophilies médullaires de 4 à 7% ont été les plus nombreuses (dans deux tiers des cas) tandis que les taux de 8 à plus de 12% occupaient juste un tiers des cas. La répartition des éosinophilies médullaires selon leurs valeurs est illustrée par la figure 16.



**Figure 16: Répartition des éosinophilies médullaires selon leurs valeurs**

### 2.3.2.5. Selon les résultats des médullogrammes

Les métastases médullaires ont été le plus associées à une éosinophilie médullaire (7 cas sur 30). L'association de l'éosinophilie avec un syndrome d'activation macrophagique a été rencontrée dans 1 cas sur 30. Ces résultats figurent dans le tableau VI.

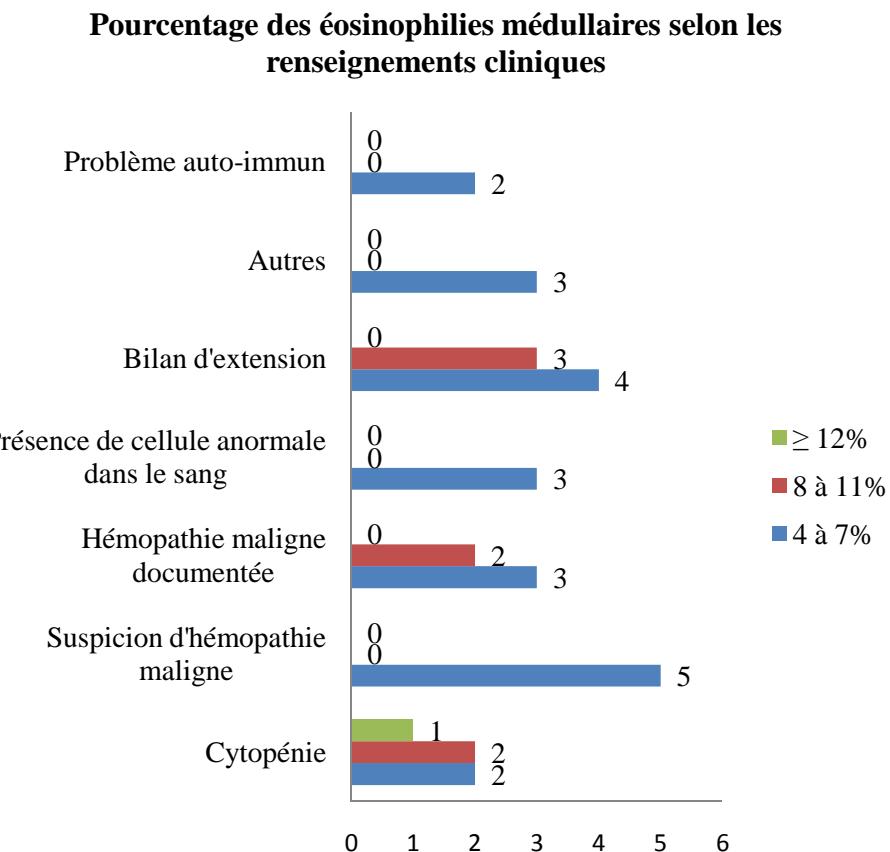
**Tableau VI: Répartition des éosinophilies médullaires selon les résultats des médullogrammes**

Résultats des médullogrammes	Nombre de cas	Pourcentage
• Eosinophilie ou Hyperéosinophilie médullaire isolée	7	23,33%
• Eosinophilie médullaire + hyperplasie granulocytaire ou dysérythropoïèse	4	13,33%
• Eosinophilie médullaire + Métastase médullaire ou présence de cellules non hématopoïétique	7	23,33%
• Eosinophilie médullaire + plasmocytose médullaire ou sur myélome multiple	3	10,33%
• Hyperplasie médullaire (granuleuse ou érythroblastique)	4	13,33%
• Leucémies aigues et chroniques (LMC, LAL, LAM4Eo)	4	13,33%
• SAM (activation macrophagique)	1	3,33%

### 2.3.3. Analyses bivariées de la répartition des éosinophilies médullaires selon les paramètres d'étude

#### 2.3.3.1. Selon les renseignements cliniques et les pourcentages des éosinophilies médullaires

Lors d'hémopathie maligne documentée et de bilan d'extension, les éosinophilies médullaires ont varié de 4 à 11%. Les éosinophilies médullaires étaient de 4 à plus de 12% au cours d'une cytopénie. Lors de suspicion d'hémopathie maligne, de présence de cellule anormale dans le sang et de problème auto-immun, les éosinophilies médullaires variaient de 4 à 7%. Ces résultats sont représentés par la figure 17.

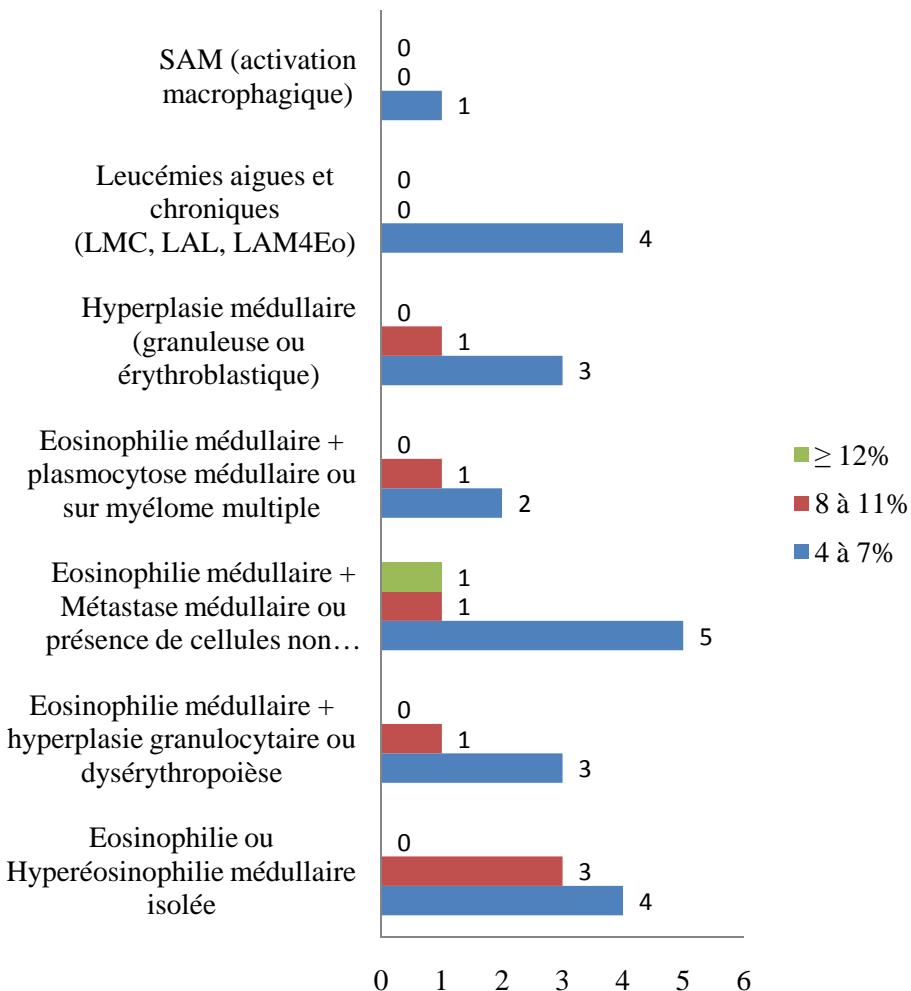


**Figure 17: Répartition des éosinophiles médullaires en fonction des renseignements cliniques et des pourcentages de la lignée éosinophile médullaire**

### 2.3.3.2. Selon les résultats des médullogrammes et les valeurs des éosinophilies

Dans le cas d'une métastase médullaire, l'éosinophilie médullaire a varié de 4% à plus de 12%. Dans les leucémies aigues et chroniques, les valeurs des éosinophilies médullaires ont été de 4% à 7%. Dans les autres anomalies relevées, le taux d'éosinophiles médullaires a été entre 4% et 11%. Ces résultats sont montrés par la figure 18.

**Pourcentage des éosinophilies médullaires selon les résultats des médullogrammes**

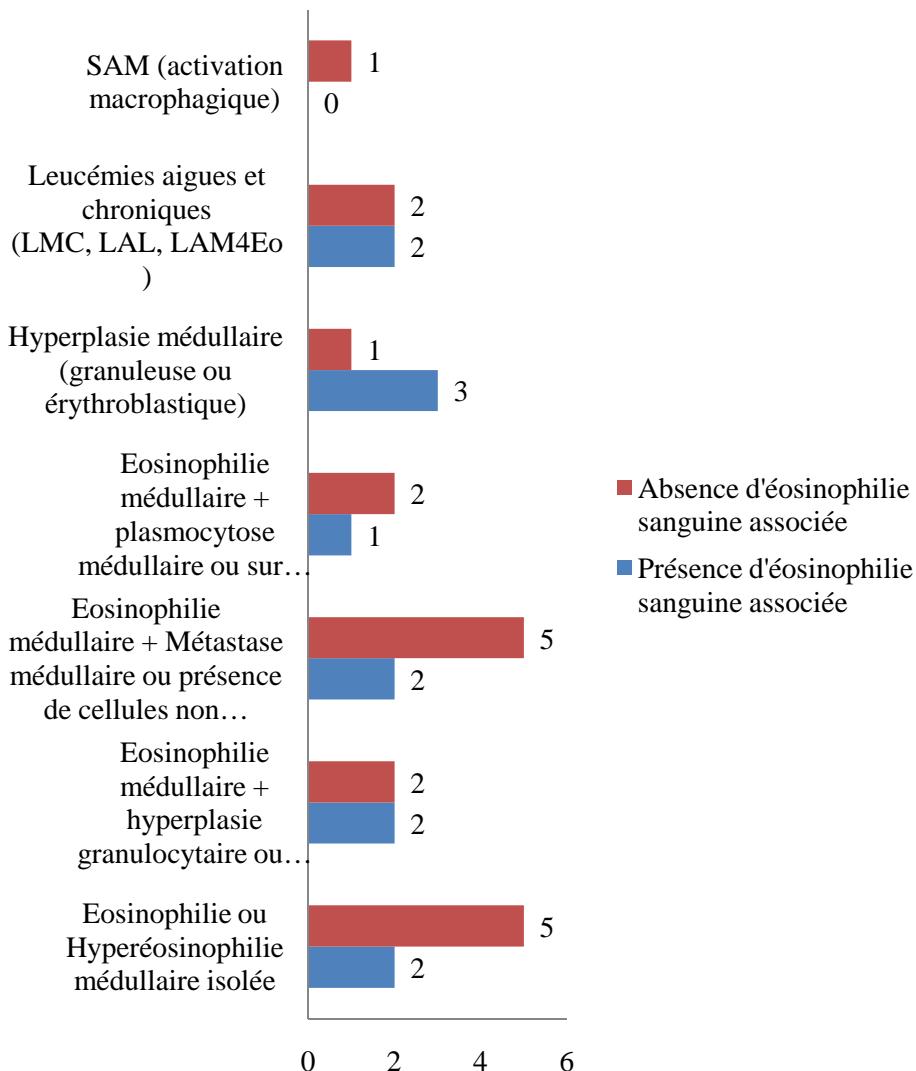


**Figure 18: Répartition des éosinophilies médullaires selon les résultats des médullogrammes et les pourcentages des éosinophiles médullaires**

### 2.3.3.3. Selon les résultats des médullogrammes et la présence d'éosinophilie sanguine

La présence d'éosinophilie sanguine associée a été notée dans toutes les différentes anomalies relevées lors des résultats de médullogrammes sauf dans le cas de syndrome d'activation macrophagique retrouvé, où aucune éosinophilie sanguine n'a été associée. La figure 19 montre ces résultats.

**Présence d'éosinophilie sanguine dans les anomalies du médullogramme**



**Figure 19: Répartition des éosinophilies médullaires selon les résultats des médullogrammes et selon l'association ou non à l'éosinophilie sanguine**

### TROISIEME PARTIE

## TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

### 1. Considérations générales sur les éosinophilies

Les éosinophilies sanguines et médullaires sont des perturbations rencontrées fréquemment dans la pratique hématologique et hématopathologique [50]. La présentation clinique et les étiologies sont très variées et ces éosinophilies se rencontrent au cours de plusieurs affections dans diverses disciplines médicales [51].

Sur le plan épidémiologique, l'incidence de ces anomalies peuvent varier selon le type de l'étude, la région géographique et le seuil de l'éosinophilie choisi [51]. En termes d'éosinophilie sanguine, la considération du compte des PNE en valeur absolue (AEC ou *Absolute Eosinophil Count*) permet l'interprétation d'un hémogramme donné mais pour l'éosinophilie médullaire le pourcentage suffit.

L'éosinophilie sanguine se définit par une valeur absolue ou AEC de 0,4 à 0,5G/l ou 400 à 500/mm<sup>3</sup> ou 400 à 500µL [1], on parle d'hyperéosinophilie au-delà de 0,5G/l.

La notion d'éosinophilie médullaire est moins bien établie si bien que nous avons considéré comme éosinophilie médullaire, selon les valeurs établies au Laboratoire d'Hématologie du CHU-JRA, toute valeur résultant de la somme des pourcentages de tous les composants de la lignée éosinophile (myélocyte éosinophile, métamyélocyte éosinophile et granulocyte éosinophile) retrouvés dans la moelle qui est égale ou supérieure à 4%.

Une éosinophilie soutenue peut entraîner des dommages au niveau des tissus. L'activation des éosinophiles, et en particulier la libération du contenu des granules, est cytotoxique, elle active les cellules endothéliales et favorise la formation de thromboses et est neurotoxique [52]. Ces effets toxiques peuvent se répercuter sur la fonction de nombreux organes. Les atteintes cardiaques (myocardite et cardiomyopathie dilatée, endocardite et fibrose endomyocardique, thrombus intracardiaque, péricardite constrictive) sont les plus redoutées et sont une cause majeure de décès dans le syndrome hyperéosinophilique idiopathique et dans le syndrome de Churg-Strauss. Les atteintes neurologiques peuvent être variées et toucher autant le système nerveux central

(encéphalopathie, méningite, atteinte cérébelleuse, épilepsie...) que périphérique (mononévrite multiple, polyneuropathie). L'hyperéosinophilie peut aussi se compliquer d'atteintes pulmonaires (infiltrats, fibrose, embolie pulmonaire), digestives et/ou cutanées (angioédème, urticaire, ulcérasions) [52].

Dans un contexte d'hyperéosinophilie, il est parfois difficile de déterminer si l'atteinte d'un ou de plusieurs organes est secondaire à la prolifération et à l'activation des éosinophiles (comme dans le syndrome hyperéosinophilique idiopathique) ou s'il s'agit d'une atteinte spécifique d'organes qui s'accompagne d'une éosinophilie sanguine (dans le syndrome de Widal).

Au-delà d'un taux périphérique de PNE de 1,5 G/l, le risque d'atteinte d'organes augmente. Cette valeur-seuil n'est pas absolue [53]. En effet, le nombre d'éosinophiles circulant ne corrèle pas forcément avec le nombre d'éosinophiles dans les tissus, dont le recrutement dépend de l'expression des molécules d'adhésion et de chémokines. Ce sont le plus souvent les éosinophiles tissulaires qui sont à l'origine des atteintes d'organes. Il peut donc y avoir une atteinte d'organes sans éosinophilie sanguine, comme dans le cas de la pneumonie aiguë à éosinophiles.

## **2. Eosinophilie sanguine**

### **2.1.Aspects démographiques des éosinophilies sanguines**

#### **2.1.1. Fréquence des éosinophilies sanguines**

Dans notre étude prospective et descriptive, nous avons recensé 8365 patients hospitalisés ou non et dont 745 ont présenté une éosinophilie à l'hémogramme ce qui représentait 8,9% de la population totale.

En 2004, Razafimanantsoa a trouvé une incidence de 12,62% de l'éosinophilie sanguine pendant une étude prospective et descriptive faite sur une période de 3 mois (Décembre 2003 au Février 2004) au sein de l'UPFR Hématologie du CHU-HJRA.

D'autres études confirment que les fréquences des éosinophilies sont très variable, une étude américaine porté sur 195000 patients avec une valeur seuil de 0,7G/l indique pour toute étiologie confondue une incidence de 0,1% [54]. Une autre étude anglaise estime une incidence de 1-1,5% [50].

Les discordances de nos résultats avec ceux rapportés par d'autres études résideraient dans le choix même de la population d'étude, dans les valeurs définies des éosinophilies. En effet, Chappuis affirme en 2013 que l'incidence des éosinophilies varie selon le type de l'étude, la région géographique et la valeur seuil d'éosinophilie choisie [48].

Notre étude et celle de Razafimanantsoa sont du même type et ont été mené dans un même site mais par contre il existe une discordance dans le choix de la valeur seuil de l'éosinophilie. En effet, cette étude de 2004, a considéré des valeurs d'éosinophiles en deçà du seuil de 0,4G/l ou  $400/\text{mm}^3$  [13].

Actuellement, plusieurs littératures s'accordent sur une éosinophilie sanguine définie à partir de 0,4G/l. [1,2,3]

Dans notre étude, l'affirmation de Chappuis semble avoir été vérifiée car une différence de 3,72% a été mise en évidence entre notre étude et celle de 2004. L'ajout des valeurs en deçà de  $400/\text{mm}^3$  aurait pu augmenter la valeur de l'incidence de l'éosinophilie sanguine.

Ainsi, la fréquence des éosinophilies sanguines à Madagascar serait relativement élevée comparée à d'autre pays. Il conviendrait d'adopter une démarche diagnostique rigoureuse devant toute éosinophilie sanguine afin d'avancer vers une prise en charge adaptée.

### **2.1.2. Eosinophilie sanguine et genre**

Dans la série de cas que nous avons rapporté que 448 sujets masculins et 297 sujets féminins ont présenté une éosinophilie à l'hémogramme soit un sex ratio de 1,5.

Dans l'étude de Razafimanantsoa, le sex ratio était de 1,07.

Ces deux études tendent à montrer qu'il existerait une certaine prédominance des éosinophilies chez les individus du genre masculin. Toutefois, aucune étude n'a mis l'accent sur une éventuelle relation entre le genre et la présente perturbation

hématoLOGIQUE. Ceci pourrait être le résultat du recrutement aléatoire de la population d'étude.

### **2.1.3. Eosinophilie sanguine et âge**

Dans nos résultats, les éosinophilies sanguines sont présentes pour toutes les tranches d'âges considérées (à un taux ne dépassant pas 10%) mais semblait être peu fréquentes pour les sujets âgés de plus de 70 ans.

En 2004, Razafimanantsoa a procédé à un groupement des âges avec distinction aussi des sujets âgés de 16 ans et plus, groupe chez lequel 72% des éosinophilies sanguines a été mis en évidence. [13]

Si l'on se réfère à l'étude de Razafimanantsoa et après un regroupement de la distribution des éosinophilies pour les sujets âgés de 16 ans et plus, également, la plus forte concentration d'éosinophilie a été retrouvée .Ces deux études montrent une différence de presque 10%. Encore une fois, le choix du seuil d'éosinophilie semblerait avoir une influence sur le résultat.

D'autre part ces résultats pourraient être en relation avec la nature même du centre hospitalier qui abrite beaucoup plus de services d'adultes que de services pédiatriques.

Des études multicentriques centrées sur les différentes tranches d'âge pourraient faire ressortir une relation entre les éosinophilies et les âges des sujets.

## **2.2. Aspects cliniques**

### **2.2.1. Circonstances de découverte des éosinophilies sanguines**

Dans le cadre de notre étude, 19,87% des demandes d'hémogramme ont été effectuées pour des bilans de contrôle d'anomalies autres que les éosinophilies. Dans 34,90% des cas, l'éosinophilie a été découverte dans un contexte chirurgical.

Conformément à notre étude, Sims et Erber, ont décrit que l'éosinophilie est généralement de découverte fortuite au cours de l'hémogramme [55].

Selon la littérature, on peut découvrir une éosinophilie à partir de symptôme d'appels comme les manifestations respiratoires, gastro-intestinales, uro-génitales, cutanées et cardiaques [50,56].

Dans notre étude, la plupart des symptômes cités ci-dessus ont été groupé dans un groupe de renseignements cliniques représentant les 13,69% des demandes relatives à l'éosinophilie.

Les demandes d'hémogramme nous ont été parvenues dans un but précis d'une part et d'autre part il en découle une découverte fortuite d'éosinophilie sanguine. La découverte a été très importante chez les patients en contexte opératoire et ceux présentant un syndrome hémorragique (42,82% des cas). Les hernies inguinales ont prédominé largement les contextes opératoires suivies par les hernies ombilicales, les fractures osseuses, les tonsillectomies et enfin les kystes ovariens et rénaux.

### **2.2.2. Aspects étiologiques des éosinophilies sanguines**

Les causes des éosinophilies ont des variations importantes liées à des différences en terme de population étudiée, différence majeure entre les consultations ambulatoires et chez les hospitalisés mais aussi selon les régions géographiques [57,58].

#### **2.2.2.1. Eosinophilie et Parasitoses**

Dans notre étude, nous avons retrouvé 30 cas de syndrome infectieux soit 4,03% et 2 cas d'éosinophilie enregistrés chez des patients du service des maladies infectieuses, ces cas pourraient être attribués à une parasitose en première intention bien que cela puisse rester discutable. La découverte d'éosinophilie aurait orienté le clinicien à chercher l'étiologie, en premier lieu, à suspecter une parasitose vu que les parasitoses sont les principales pourvoyeuses d'éosinophilie [59] et surtout dans les Pays en voie de développement [47].

En 1992, Rabeantoandro a pu retrouver 71,73% de parasitoses comme étiologie des hyperéosinophilies découvertes fortuitement chez les malades lors de leur hospitalisation dans le service de maladies infectieuses. L'ascarirose se trouvant en chef de file [60].

En 1995, Rakotoarivony a trouvé 57,4% de causes parasitaires des hyperéosinophilies [61].

En 2004, Razafimanatsoa a annoncé 25 cas attribuables à la parasitose soit 6,66% des cas [13].

De telles différences de résultats peuvent s'expliquer par l'existence de quelques paramètres tel que la focalisation de l'étude au sein d'un service de Médecine donné, c'était le cas pour Rabeantoandro. Pour la notre, les patients étaient composés de 48,32% de patients non hospitalisés. Parmi les patients hospitalisés, 0,27% seulement provenaient du service de maladies infectieuses. Ceci affirme les dires de Sade car selon cet auteur les causes des éosinophilies varient en fonction du statut de la population d'étude constituée de sujets hospitalisés ou non. [57].

L'évolution du nombre de PNE dans le temps va dépendre du cycle parasitaire qui évolue du stade larvaire au stade adulte. On parle de Courbe de Lavier (Figure 6) dans laquelle une phase ascendante correspond à la phase de migration larvaire du parasite et l'hyperéosinophilie atteint son maximum entre 20 et 90 jours selon le parasite, puis le nombre d'éosinophile diminue (phase d'amortissement) lorsque le parasite atteint sa forme adulte [62]. Selon Montgomery, le niveau d'éosinophilie est déterminé par le niveau d'invasion parasitaire des tissus et ce sont les parasites tissulaires qui causent l'éosinophilie [51] et donc l'apparition de signe clinique.

Selon Guinat et al. Les principaux parasites responsables d'hyperéosinophilie en Afrique noire sont les ankylostomes, les trichines, les filaires lymphatiques et autres filaires, la famille des cestodes cyclophyllidés, les bilharzies intestinales et urinaires et le syndrome de larva migrans [42], l'infection par ces parasites peuvent tous engendrer un syndrome infectieux.

Ainsi, pour toute éosinophilie sanguine découverte de façon fortuite ou devant l'existence de renseignement clinique évocateur, il conviendrait d'éliminer une parasitose par l'examen direct des selles à la recherche de parasite ou d'œuf.

En perspectives, des études seraient particulièrement intéressantes à mettre en place sur les hyperéosinophilies sanguines concomitantes à des examens parasitologiques des selles à la recherche de parasite.

### **2.2.2.2.Causes allergiques et réactionnelles**

Dans notre étude, 2,42% des cas d'éosinophilie ont été rattachés à des problèmes auto-immuns.

Dans notre population, 2,42% provenait du service de Dermatologie.

Nous avons retrouvé 13,69% cas d'éosinophilie relatifs à des manifestations cardio-vasculaires, neuropsychiatriques et pulmonaires. Ces cas auraient pu être rattachés à des causes allergiques ou réactionnelles.

L'hyperéosinophilie, quelle qu'en soit la cause, peut être responsable de lésion tissulaire par toxicité des enzymes protéolytiques et des protéines spécifiques des granulations des PNE [63]. Les manifestations peuvent être cardiaques, cutanées, neurologiques ou pulmonaires tout comme ceux rapportés dans notre étude.

L'éosinophilie sanguine à l'hémogramme ne constitue qu'une infime partie (1%) du véritable nombre d'éosinophiles dans l'organisme (99%), les PNE se trouvant dans les tissus à l'état normal [42].

#### **2.2.2.2.1. Allergies respiratoires et dermatites atopiques**

Dans notre étude, à part les 2,42% de la population d'éosinophilie sanguine retrouvée en rapport avec un problème auto-immun et les 18 cas (2,42%) venant du service de dermatologie, une part non négligeable de patients qui avaient présenté d'autres manifestations cliniques (13,69%) auraient pu présenter des signes d'allergie respiratoire ainsi que des signes cutanés d'allergie.

Rabeantoandro rapporte dans son étude 11 cas de manifestations allergiques sur 46 soit 23,9% [60].

Rakotoarivony par contre a rapporté plus de manifestations allergiques avec 27,7% dont 18,5% d'asthme [61].

En 2004, Razafimanantsoa a vu 12% de manifestations cardio-vasculaires, 4,26% de pathologies cutanées, 5,06% de manifestations neuro-psychiatriques et 1,86% de manifestations pulmonaires. [13]

Dans notre étude, différentes manifestations cliniques associées à l'hyperéosinophilie pourraient faire orienter vers une cause allergique ou réactionnelle. Ainsi, nous suggérons que devant une hyperéosinophilie découverte fortuitement à l'hémogramme, un dosage des IgE sériques totales puis spécifiques, ainsi qu'un bilan allergique général devrait être mis en route.

#### **2.2.2.2. Allergies médicamenteuses ou iatrogéniques**

Dans notre étude, un hémogramme a été prescrit spécifiquement une recherche de DRESS. Nous avons retrouvé dans les manifestations cliniques, 8 cas de fièvre, 1 cas d'urticaire et 3 cas de toxidermie. Ces cas auraient pu être attribués à la prise de certains médicaments.

Rakotoarivony a retrouvé 4 cas de DRESS survenant après prise de Sulfamides (3 cas) et un à la Pénicilline sur 46 cas d'hyperéosinophilie.[61]

Après 3 à 8 semaines d'utilisation, certains médicaments provoquent une hypersensibilité variable en termes d'éosinophilie avec une valeur absolue de  $700/\text{mm}^3$  à  $4000/\text{mm}^3$  [64]. D'après une étude faite à Taïwan en 2010, par ordre décroissante de fréquence sur la genèse d'éosinophilie [64] figurent l'Allopurinol (31,7%), la Phentytoïne (18,3%), la Dapsone (16,7%), la Carbazépine (5%), le Cotrimoxazole (5%), les Penicillines (5%), les AINS (5%), le Lamotrigine (3%), la Médecine chinoise (3%), les anti-tuberculeux (3%). Ces médicaments sont à l'origine de DRESS, actuelle dénomination de l'hypersensibilité aux médicaments [65]. Les signes sont une fièvre, une éruption cutanée, une activation lymphocytaire et une atteinte d'organe [66] surtout le foie.

Ainsi, nous pouvons suggérer que pour toute hyperéosinophilie découverte dans un contexte infectieux, la recherche d'une intoxication médicamenteuse doit être de mise.

#### **2.2.2.2.3. Eosinophilie secondaire à des conditions médicales**

##### **i. Trouble métabolique**

Dans notre étude, les troubles métaboliques ont représenté 0,13% des renseignements cliniques en relation directe avec une éosinophilie.

Or, dans les autres renseignements cliniques, on a eu 3 cas d'adénopathie, 2 cas d'altération de l'état général, un cas d'anémie arégénérative, 5 cas d'hypotension artérielle et 5 cas de douleur abdominale. Certains de ces cas auraient pu être en rapport, de loin ou de près avec la symptomatologie de la maladie d'Addison, dans laquelle, l'éosinophilie est causée par un niveau bas de glucocorticoïdes qui favorise la prolifération et la survie des éosinophiles [67].

Dans la littérature, les éosinophilies en rapport avec un trouble métabolique existe mais leur fréquence est très basse. [67]

Bien que faiblement représenté dans notre étude, l'éosinophilie a été retrouvée associée à des troubles métaboliques.

##### **ii. Maladies pulmonaires**

Les maladies de l'appareil respiratoire, d'origine infectieuse ou manifestation d'une maladie allergique sont souvent associées à une hyperéosinophilie.[51]

Dans notre étude, 0,54% des patients présentant une éosinophilie venaient du service de pneumologie. Nous avons aussi noté 4 cas de toux dans les manifestations cliniques.

Dans la littérature, on rapporte que des signes respiratoires associés à une éosinophilie peuvent orienter vers plusieurs causes pulmonaires ou non notamment [68]:

- Des helminthiases (Syndrome de Loeffler lors de l'invasion parasitaire, larva migrans viscérale lors de toxocarose, poumon éosinophile tropical

lors de filarioSES), des mycoses (Aspergillose bronchopulmonaire allergique),

- Des causes médicamenteuses (antibiotique et antiépileptique),
- Des atopies et des allergies (Asthme allergique, maladie de Fernand Widal),
- Des pneumopathies idiopathiques aigues et chroniques à éosinophiles,
- Des Vascularites comme une Angéite allergique avec granulomatose (Churg et Strauss) et une granulomatose avec polyangéite (Wegener)
- Des retentissements tissulaires d'une hyperéosinophilie sanguine chronique

### **iii. Quelques conditions dermatologiques**

Dans notre étude, 5 cas soit 0,67% nous ont fait penser à des maladies cutanées et se manifestaient par un prurit généralisé, une infection cutanée. Un problème auto-immun a été retrouvé dans 2,42% des cas.

Razafimanantsoa, dans son étude de 2004 a rapporté 4,26% de maladies cutanées en rapport avec l'éosinophilie. [13]

Une étude a montré une faible prévalence de la dermatite atopique à Antananarivo par rapport à d'autres pays [13].

Selon Savini et Simon, les dermatoses comme les Pemphigoïde bulleuse, les pemphigus, les dermatites herpétiformes, l'erythème polymorphe, la mastocytose systémique ont tous en commun des signes cutanés comme manifestations cliniques [68].

Les manifestations cliniques pourraient orienter le clinicien vers des étiologies à l'origine d'éosinophilie.

### **iv. Maladies du système**

Les maladies du système sont également réputées à l'origine de la production d'éosinophile. [51]

Dans notre étude, à part les problèmes auto-immuns (2,42%, comprenant les signes cutanés) que nous avons enregistré, d'autres manifestations cliniques comme les signes neurologiques, les myalgies, les signes ORL et les signes respiratoires représentaient les 13,69% des cas. Toutes ses manifestations cliniques pourraient être en relation avec des maladies du système.

Dans notre étude, nous avons aussi pu retrouver un cas d'hyperéosinophilie au cours d'un lupus érythémateux diffus ou LED. Ce résultat est similaire à celui de Razafimanantsoa qui lui aussi a évoqué un seul cas.[13]

#### **v. Eosinophilie et tumeur solide**

Dans notre étude, nous avons retrouvé 8,05% d'éosinophilie en rapport avec un syndrome tumoral dont 13 cas de cancer du col utérin, un cancer du colon, un cas de tumeur lombaire, une tumeur au niveau du pied, une tumeur oeso-cardiale, un cancer pulmonaire et 4 cas de tumeur du sein. Nous avions aussi 15 hémogrammes demandés dans le cadre d'une chimiothérapie. Dans notre étude, nous avons un nombre total de 22 cas de tumeurs solides soit 2,95%.

Les éosinophilies peuvent s'observer surtout dans les suites d'une radiothérapie ou de chimiothérapie qui a détruit les cellules tumorales et libère leurs produits de nécrose, ceux-ci étant responsables d'une augmentation transitoire du nombre d'éosinophiles. [13]

Razafimanantsoa, en 2004, a rapporté 17 cas d'hémogramme avant chimiothérapie.

En 2003, Lombardi et Passalacqua ont trouvé une éosinophilie associée à une tumeur solide dans 1,9% des cas sur une population étudiée de 1862.

Cette différence entre les fréquences de survenue des éosinophilies dans les tumeurs solides pourrait être relative à la taille des populations d'étude, du stade de la tumeur et des modalités de prise en charge des cancers dans chaque localité.

## vi. Hémopathies

Au cours de notre étude nous avons enregistré 4,03% d'éosinophilie associées à des hémopathies malignes dont 2 cas de LAL, 13 cas de LMC, 3 cas de LMNH et 1 cas de maladie de Hodgkin. En ce qui concerne les hémopathies bénignes nous avons noté 19 cas de drépanocytoses associées à une éosinophilie.

Dans une étude menée au Congo chez les drépanocytaires, on notait une leucocytose constante avec une augmentation prédominante du taux des monocytes et des éosinophiles [69].

Une hyperéosinophilie se rencontre souvent dans les hémopathies malignes notamment dans les syndromes myéloprolifératifs. [3]

Bien que les hémopathies soient moins fréquentes que les parasitoses, elles peuvent être associées à des hyperéosinophilies. Cependant d'autres signes cliniques et biologiques seraient toujours en association dans ce cas.

### **2.3. Aspects biologiques**

#### **2.3.1. Taux d'éosinophiles**

Une éosinophilie se définit par une valeur absolue du nombre d'éosinophile de 0,4 à 0,5G/l ou 400 à 500/mm<sup>3</sup>. Au-delà de 0,5G/l, on parle d'hyperéosinophilie qui sera caractérisée de légère de 0,5-1,5G/l, modérée de 1,5-5G/l et massive si elle est au-delà de 5G/l [1-3,42,70].

Dans notre étude, les éosinophilies ont représenté 26,04%, 64,03% pour les hyperéosinophilies légères, 6,71% pour les hyperéosinophilies modérées et 0,81% pour l'hyperéosinophilie massive.

Les hyperéosinophilies découvertes fortuitement lors d'un hémogramme, selon le taux d'éosinophiles, peuvent constituer des éléments d'orientation pouvant laisser présager les pathologies causales.

Dans les parasitoses, l'éosinophilie est un phénomène variant en fonction du temps (courbe de Lavier), du parasite et de l'hôte. Les helminthes possèdent un cycle de vie complexe de par de multiple stade de développement. L'infection helminthique

induit une réponse immunitaire caractérisée par la production d'IgE, une éosinophilie sanguine et tissulaire [71]. L'hyperéosinophilie tissulaire, sanguine et médullaire au cours d'une infection helminthique constitue une réaction d'intolérance [13]. Les parasitoses sont les principales pourvoyeuses d'hyperéosinophilie [59] et tous les helminthes peuvent provoquer une hyperéosinophilie sévère [42].

Le degré d'éosinophilie est différent selon le type de parasite. Il est sévère pour les helminthes avec une migration tissulaires des larves et nettement moindre pour ceux présentant un développement endoluminal ; supérieur à 5G/l pour les ascaris, ankylostomes, anguillules, douves et schistosomes. L'éosinophilie est entre 1,5 à 5G/l pour les ténias, les oxyures et les tricocéphales. Les hyperéosinophilies dues à des parasites atteignent leur maximum à des moments différents selon les parasites et peuvent persister des mois, des années et voire même permanente pour l'anguillulose (pic en 1 à 2mois). Au cours d'une ascardiose le pic du nombre de PNE est atteint en 8 à 16 semaines et l'hyperéosinophilie peut persister pendant des mois, pour l'ankylostomose le pic se voit en 3 mois et l'hyperéosinophilie persiste pendant des années, dans la bilharziose le pic s'obtient en 3 à 4 mois et l'hyperéosinophilie persiste pendant des années. [42].

Dans les allergies, tel que l'asthme, les rhino-conjuctivites et l'eczéma atopique qui sont des affections dues à l'exposition d'un individu prédisposé à un allergène, l'hyperéosinophilie est légère et ne dépasse rarement que 1,5G/l [1,70,72]. L'éosinophilie est plus importante (modérée 1,5 à 5G/l) dans le cadre d'un asthme et d'une aspergillose broncho-pulmonaire allergique [57,58] et l'hyperéosinophilie est importante (> 5G/l) dans le syndrome de Churg-Strauss actuellement appelé Granulomatose éosinophilique avec polyangéite [73,74]. Dans les allergies cutanées comme les urticaires, les dermatites atopiques et l'eczéma, l'éosinophilie est légère [50,72].

La littérature rapporte de nombreuses pathologies à l'origine d'éosinophilie. Le syndrome de Löffler, d'étiologie multiple dans lequel il existe un infiltrat pulmonaire fugace découvert lors d'un examen radiologique avec une hyperéosinophilie de plus de 2500/mm<sup>3</sup> [59] ; l'éosinophilie tropicale, la bronchite aspergillaire, le granulome éosinophile et histiocyttaire. De multiples dermatoses peuvent s'accompagner d'une

hyperéosinophilie mais elle n'a le plus souvent que peu de valeur diagnostique. D'autant plus que tout prurit prolongé peut occasionner une hyperéosinophilie modérée.

Dans la littérature, 16% des hyperéosinophilies ont été en rapport avec les maladies de la peau en 2015 selon une étude faite par Okada, le taux de PNE étant supérieur à  $2000/\text{mm}^3$  mais par contre l'incidence descend à 7% pour les valeurs d'hyperéosinophilies sévères de plus de  $10000/\text{mm}^3$  [75]. Une liste des dermatoses associées à l'hyperéosinophilie a été dressée par Savini et al. Comme la Pemphigoïde bulleuse, le pemphigus, la dermatite herpétiforme, l'erythème polymorphe, la mastocytose systémique et la toxidermie [68].

Selon la littérature, la fasciite à éosinophile ou syndrome de Schulman s'accompagne d'une hyperéosinophilie modérée chez 60 à 90% des patients [45]. Entrant dans son critère diagnostique une hyperéosinophilie supérieure à  $1000/\text{mm}^3$ . L'examen anatomopathologique met en évidence un fascia épaisse avec des infiltrats inflammatoires composés de lymphocytes ou d'éosinophile [70]. La granulomatose éosinophilique avec polyangéite anciennement appelé Churg-Strauss syndrom [74] est accompagnée d'hyperéosinophilie sévère.

En cas de néoplasie, les éosinophilies peuvent être paranéoplasiques et leur incidence est de 0,5% à 0,7% [70]. L'importance de l'éosinophilie est relative au stade de la tumeur [51] et elle n'est pas spécifique du type de la tumeur. Isaacson et Rapoport ont noté que l'éosinophilie sanguine est associée à une métastase très avancée, GM-CSF, IL-3 et IL-5 sont impliqués dans ce processus d'éosinophilie et quelques tumeurs sont capables de produire directement les facteurs de croissance.

Tout ceci montre une correspondance entre l'importance de l'éosinophilie périphérique et la maladie en cause.

Dans notre étude, les taux d'éosinophiles sanguins semblaient offrir plusieurs possibilités en termes de pathologie s'y relatant pour les taux inférieurs à  $5\text{G/l}$ , mais pour les hyperéosinophilies massives, les étiologies ont été dominées par les hémopathies malignes pour cinq cas sur six relevés. Ces résultats tendent à confirmer une étude faite par Okada qui montrait que les hémopathies malignes présentent des taux très élevés en termes d'hyperéosinophilie sanguine [75].

### 2.3.2. Autres perturbations hématologiques

Les autres anomalies hématologiques peuvent aider à mieux cerner les étiologies des éosinophilies retrouvées.

Dans 121 cas soit 16,24% les éosinophilies étaient associés à une thrombocytose (tableau V), cette anomalie est souvent associée à un syndrome myéloprolifératif tel que les LMC, la splénomégalie myéloïde et la thrombocytémie essentielle. Elles auraient pu aussi être transitoires (après hémolyse, hypoplasie médullaire, thrombopénie, splénectomie), ou secondaires à des processus infectieux aigus ou chroniques, à des cancers ou à un lymphome, ou à des injections répétées de vincristine ou à une hyposidérémie.[8]

Dans 5,5% des cas l'éosinophilie a été associée à une thrombopénie ( cf tableau V), pouvant être d'origine centrale (envahissement par des cellules anormales, dysmégacaryopoïèse) ou périphérique (CIVD, microangiopathie, hypersplénisme,PTT...) [8].

Dans 111 cas soit 14,89% les éosinophilies étaient associées à une anémie normocytaire normochrome (cf tableau V). Dans le cadre d'une anémie régénérative, elles auraient pu être post-hémorragiques ou secondaires à un mécanisme externe au globule rouge (anémie hémolytique de cause immunologique, parasitaire, infectieuse ou toxique) ou encore secondaire à une anomalie génétique de l'hématie (anomalie de la membrane ou de l'hémoglobine ou d'une enzyme). Une anémie normocytaire normochrome arégénérative pourrait se voir au cours de maladies générales comme les maladies inflammatoires, les insuffisances rénales, les insuffisances endocrinianes et hépatiques. Les maladies hématologiques peuvent aussi être à l'origine d'anémie normochrome arégénérative en cas d'aplasie médullaire, de carence en vitamine B12, de syndrome myélodysplasique ou d'envahissement médullaire. [8]

Nous avons enregistré 104 cas d'anémies microcytaires hypochromes qui ont été associées aux éosinophilies soit 13,95% des cas (cf tableau V). Elles auraient pu être relatives à une carence en fer ou à une inflammation [8].

Une leucocytose a été constatée associée à 111 cas d'éosinophilie (cf tableau V). Les leucocytoses pourraient être réactionnelles d'origine infectieuse, inflammatoire, iatrogène ou systémique et peuvent se rencontrer dans les syndromes myéloprolifératifs [8]. Une leuconeutropénie a été notée dans 6,87% des cas des éosinophilies et pourraient se rencontrer dans des contextes infectieux ou d'insuffisance médullaire. [8]

A part les anomalies citées ci-dessus, nous avons enregistrés des cas d'éosinophilie associés à une polyglobulie dans 1,74% et une anémie macrocytaire dans 1,87% des cas (cf tableau V).

Dans certains cas, les anomalies associées à l'éosinophilie pourraient aider à suspecter une maladie causale avec plus de certitude mais dans la plupart des cas, l'éosinophilie et les autres anomalies biologiques associées pourraient relever d'étiologies totalement différentes qu'il conviendrait de rechercher séparément. Ainsi, les recherches étiologiques devraient prendre en compte en premier celles des autres anomalies biologiques puis celles de l'éosinophilie.

### **3. Eosinophilie médullaire**

#### **3.1. Aspects démographiques**

##### **3.1.1. Fréquence**

Dans notre étude qui est prospective et descriptive, 131 médullogrammes ont été effectués au sein de l'UPFRH, 30 cas d'éosinophilie médullaire ont été relevés soit 22,9%.

Aucune étude n'a été menée sur l'éosinophilie médullaire concernant la population malgache jusqu'à ce jour. Les littératures se penchent plutôt sur la description et l'étude plus approfondie des éosinophilies sanguines.

Il semblerait que l'éosinophilie, au niveau central, soit plus élevée en termes de fréquence que l'éosinophilie périphérique. Dans nos résultats, les éosinophilies médullaires pouvaient être associées à une éosinophilie sanguine.

### **3.1.2. Eosinophilie médullaire et genre**

Dans notre étude, 16 cas d'éosinophilie médullaire ont été retrouvés chez des individus du genre masculin et 14 cas chez le genre féminin soit un sexe ratio de 1,14.

Cette prédominance masculine pourrait être due au recrutement aléatoire de la population d'étude.

### **3.1.3. Eosinophilie médullaire et âge**

D'après nos résultats, l'éosinophilie médullaire était surtout présente chez les sujets d'âge supérieur ou égal à 36 ans. Ceci est s'expliquerait par la population d'étude même chez lesquels des médurogrammes ont été effectués. Nos sujets âgés de moins de 16 ans ne constituaient que les 1/5 de notre population, ceux à partir de 36 ans les 4/5 et l'éosinophilie médullaire semble ne pas existée chez les sujets jeunes de 16 ans à 36 ans. L'absence de cette anomalie chez les sujets de 16 ans à 36 ans serait-elle due simplement au fait que la plupart des pathologies causales demeurent rare pour cette âge.

Une étude avec une plus grande ampleur, une population d'étude plus conséquente, et une durée plus importante apporterait de nouvelles données en termes d'éosinophilie médullaire.

## **3.2. Aspects cliniques des éosinophilies médullaires**

### **3.2.1. Circonstances de découverte**

Dans notre étude, 23,31% des demandes de médurogramme ont été effectuées pour des bilans d'extension.

Les hémopathies malignes documentées ont figuré en deuxième position avec une suspicion d'hémopathie maligne et une cytopénie comme renseignements cliniques de découverte de l'éosinophilie médullaire avec près de 17% des cas chacun.

Une présence de cellule anormale dans le sang périphérique a permis de découvrir un cas d'éosinophilie médullaire sur dix. Peu de cas d'éosinophilie médullaire (2 cas sur 30) ont été découvertes à partir de problème auto-immun.

Les éosinophilies médullaires paraîtraient le plus souvent de découverte fortuite à l'issue d'un médullogramme indiqué pour une autre pathologique.

### **3.2.2. Etiologies des éosinophilies médullaires**

#### **3.2.2.1.Eosinophilie médullaire et hémopathies aigues et chroniques**

Dans notre étude, quatre cas d'éosinophilie médullaire ont été associés à des hémopathies aigues et chroniques (cf tableau VI).

Une éosinophilie médullaire a été notée chez un garçon de 15 ans atteint de leucémie aigue lymphoblastique de type 1 hospitalisé dans le service d'Oncologie.

Une leucémie aigue lymphoïde est une prolifération clonale médullaire de cellules immatures lymphoïdes, son incidence est de 2 cas/100000/an avec une prédominance à 80% chez les enfants [8] et le genre masculin est plus atteint. Les étiologies sont diverses, elles peuvent être idiopathique, iatrogène, toxique (benzène), ou d'origine génétique, les hémopathies comme les myélodysplasies et les syndromes myéloprolifératifs peuvent se transformer en LAL sauf la thrombocytémie essentielle.[8]

Au myélogramme, la moelle est riche et est envahie de blastes. La cytochimie permet la distinction entre une leucémie aigue lymphoïde et une leucémie aigue myéloïde, dans la LAL on note l'absence d'activité myélopéroxydase. La biologie moléculaire permet de mettre en évidence la mutation.[8]

Dans nos résultats, un cas d'éosinophilie médullaire a été retrouvé dans une Leucémie aigue myélonomonocytaire à composante éosinophile (LAM4Eo) découverte suite à une bocytopénie chez un adulte du genre masculin, hospitalisé dans un service de médecine.

Selon la classification FAB (Franco-Américano-Britannique) la LAM4Eo est une maladie rare, représentant 5 à 8% des leucémies aigues myéloïdes. Elle est caractérisée par une prolifération blastique myéloïde avec présence d'une composante monocytaire et des éosinophiles anormaux. Elle est associée à l'inversion du chromosome 16, parfois à sa variante la translocation (16;16). Le médullogramme objective des éosinophiles anormaux et une prolifération d'une population blastique dont

l'expression des marqueurs de surfaces en cytométrie de flux est variable. La cytogénétique permet de mettre en évidence les anomalies chromosomiques caractéristiques. [76]

Dans notre étude, nous avons retrouvé 2 cas de LMC chez deux femmes adultes, l'une hospitalisée en Oncologie pour laquelle le médullogramme a été motivé par la découverte de cellules jeunes à l'hémogramme et l'autre hospitalisée en Chirurgie dont la LMC a été suspectée cliniquement.

La leucémie myéloïde chronique LMC est un syndrome myéloprolifératif dans lequel il y a prolifération de la lignée granulocytaire avec en cause une mutation, fusion de gènes BCR-ABL1 du chromosome Philadelphie au niveau des cellules souches pluripotentes [77]. La LMC non traitée évolue en trois phases, une phase chronique, une phase d'accélération et une phase d'acutisation [77]. 20 à 40% des patients sont asymptomatiques et sont découverts à la phase chronique [78]. Le nombre des globules blancs lors d'un examen de routine est anormal et cliniquement s'ajoutent une perte de poids, une splénomégalie et une anémie [79].

Dans la plupart des cas, les éosinophilies médullaires ont été découvertes dans le cadre de prescriptions de médullogramme dans le cadre d'hémopathies malignes par les services d'Oncologie.

### **3.2.2.2.Eosinophilie médullaire et hyperplasie médullaire**

Dans notre étude, nous avions enregistré 3 cas d'éosinophilie médullaire au cours d'une hyperplasie médullaire, le premier cas associé à une hyperplasie érythrocytaire chez un patient de 60 ans en Hématologie, les deux autres cas ont été associés à une hyperplasie mégacaryocytaire pour des patients hospitalisés en service d'oncologie pédiatrique et de médecine. Les médullogrammes ont été demandés suite à des anomalies retrouvées au niveau du sang périphérique.

Le cas où l'on a retrouvé une éosinophilie médullaire associée à une hyperplasie érythrocytaire pourrait être compatible avec un tableau de maladie de Vaquez qui est un syndrome myéloprolifératif chronique caractérisé par l'augmentation de production des globules rouges indépendamment des mécanismes qui régulent normalement

l'érythropoïèse. Il existe une mutation au niveau du gène Janus 2 kinase (JAK2) en V617F en plus d'autres mutations ne concernant pas seulement la lignée érythroblastique mais aussi les granulocytes et les mégacaryocytes, on a donc une hyperplasie myéloïde globale ou « panmyelosis » [81].

### **3.2.2.3. Eosinophilie médullaire et plasmocytose médullaire**

Dans notre étude, nous avons recensé 3 cas d'éosinophilie médullaire associée à une plasmocytose médullaire (cf tableau VI). Dans tous les cas, les médułlogrammes ont été prescrits suite à une suspicion clinique de myélome multiple.

Le myélome multiple ou maladie de Kahler est une prolifération médullaire monoclonale plasmocytaire survenant chez le sujet de plus de 60 ans et avec un sex ratio de 1,6. [82]

Selon la littérature, le myélome est rarement à l'origine d'éosinophilie [8]. Bien que cette association myélome éosinophilie soit rare, nous en avons retrouvé dans notre étude.

Les deux cas restant montraient seulement une hausse du nombre des éosinophiles, un cas se voyait chez un psoriasique, cette dermatose erythémato-squameuse chronique d'évolution paroxystique étant une des étiologies des hyperéosinophilies.[8]

### **3.2.2.4. Eosinophilie médullaire et métastases**

Sept cas d'éosinophilie médullaire ont été retrouvés en association avec un syndrome tumoral (cf tableau VI) dont quatre d'entre eux étaient prescrits pour des patients hospitalisés en oncologie. Les résultats des médułlogrammes ont montré une métastase médullaire représentée par la présence de cellules non-hématopoïétiques envahissant la moelle.

Il s'agit le plus souvent de localisation secondairement médullaire de cancers d'organes hématopoïétiques ou non, témoignant de la dissémination tumorale de l'organe initial, d'où l'intérêt du myélogramme dans le bilan d'extension de ces cancers. [83]

### **3.2.2.5. Eosinophilie médullaire et syndrome d'activation macrophagique**

Dans notre étude, seul un cas d'éosinophilie médullaire a été associé à une activation macrophagique (cf tableau VI) chez un homme de 60 ans atteint de psoriasis venant du service de Dermatologie.

L'activation macrophagique se rencontre surtout au cours des lymphomes T, des histiocytoses et des infections virales.

### **3.2.2.6. Eosinophilie médullaire isolée**

Sept cas d'éosinophilie médullaire comme seule anomalie au médurogramme ont été enregistrés dans notre étude (cf tableau VI). Dans 5 cas sur 7, il s'agissait d'une éosinophilie secondaire à un processus tumoral (4 cas de rétinoblastome et 1 cas de neuroblastome). Deux cas ont été associés à une éosinophilie sanguine dans le cadre d'un rétinoblastome.

Il semblerait que les éosinophilies médullaires isolées soient pour la plupart des cas relatifs à des processus tumoraux. Toutefois, toutes les causes d'éosinophilie sanguines peuvent être à l'origine d'éosinophilies médullaires.

## **3.3. Aspects biologiques des éosinophilies médullaires**

### **3.3.1. Taux d'éosinophile**

Les taux d'éosinophiles médullaires retrouvés dans notre étude variaient de 4% à 15%, nous avons relevé les taux des éosinophiles médullaires pour chaque étiologie retrouvée.

Pour la LAL, dans notre étude, on a trouvé une éosinophilie médullaire entre 4 à 7% (6%) par contre on n'a pas noté d'éosinophilie sanguine ( $100/\text{mm}^3$ ). Cette hémopathie figure dans la liste des étiologies d'une hyperéosinophilie [8]. L'éosinophilie développée dans cette pathologie est dite réactionnelle car c'est l'action des cytokines éosinophilopoïétiques (IL-5, IL-3, GM-CSF) qui est à l'origine de la production et en assure la survie (IL-5) [74].

Pour la LAM, nous avons retrouvé une éosinophilie médullaire de 6% et il n'y avait pas d'éosinophilie dans le sang périphérique ( $171/\text{mm}^3$ ). Il s'agit d'une éosinophilie clonale, résultant de la mutation des progéniteurs au niveau des récepteurs oncogéniques à activité tyrosine kinase (platelet derived growth factor receptor  $\beta$  ou PDGFRB, fibroblast growth factor receptor 1 ou FGFR1) ou d'autres lésions cytogénétiques acquises [84,85]. Dans leurs mécanismes de survenue figure un réarrangement dans lequel il y a association des gènes de FIP1L1-PDGFR $\alpha$  formée suite à une délétion au niveau du chromosome 4 (4q12) [86]. Selon la littérature, la LAM s'accompagne d'une éosinophilie sanguine à plus de 1,5G/l [85]. Dans notre cas, l'éosinophilie sanguine n'a pas été mise en évidence.

Pour les LMC, les éosinophilies médullaires pour les 2 cas étaient respectivement de 4% et de 6% et dans le sang périphérique on a retrouvé des éosinophilies sanguines respectivement de 1,42G/l et 3,34G/l. L'éosinophilie sanguine est commune à la phase chronique [87] et cette éosinophilie est clonale [88].

Dans l'hyperplasie médullaire, les éosinophilies au niveau médullaire retrouvées variaient de 4% à 11% et dans la majorité des cas (2 cas sur 3), une éosinophilie périphérique a été retrouvée. La maladie de Vaquez est une des étiologies des éosinophilies reconnue dans la littérature [8].

Dans la plasmocytose médullaire, le premier cas présentait une éosinophilie médullaire de 10% associée à une éosinophilie périphérique de  $430/\text{mm}^3$  et les 2 autres cas montraient un taux d'éosinophiles médullaires à 7% mais sans éosinophilie sanguine. Selon la littérature, le myélome est rarement à l'origine d'éosinophilie [8].

Dans les métastases médullaires de cancer primitif, Les éosinophilies médullaires enregistrées dans ce cadre de métastase variaient de 4% à 15% et 5 cas sur 7 ne présentaient pas d'éosinophilie sanguine. Dans la littérature, les cancers solides peuvent être à l'origine d'une éosinophilie [8].

Dans le cas du seul syndrome d'activation macrophagique retrouvé, l'éosinophilie médullaire était de 7%.

Pour les éosinophilies médullaires isolées, Ces éosinophilies médullaires variaient de 4 à 8%. Deux cas ont été associés à une éosinophilie sanguine dans le cadre d'un rétinoblastome.

Les éosinophilies médullaires retrouvées dans nos résultats appartenaient à des contextes étiologiques similaires à ceux des hyperéosinophilies sanguines.

### **3.3.2. Anomalies associées**

La présence d'éosinophilie sanguine associée a été notée dans toutes les différentes anomalies relevées lors des résultats de médullogrammes sauf dans le cas de syndrome d'activation macrophagique.

Les éosinophilies sanguines ont été associées à 12 cas d'éosinophilies médullaires soit dans 40% des cas d'éosinophilie médullaire.

Nous n'avons pas remarqué de parallélisme entre les valeurs médullaires et celles du sang périphérique, une éosinophilie médullaire à 15% relative à une hémopathie maligne n'a pas présenté d'éosinophilie sanguine ( $70/\text{mm}^3$ ) et une éosinophilie sanguine à  $9320/\text{mm}^3$  n'avait pas de correspondante médullaire élevée (6%).

Dans la littérature, nous n'avons pas recensé d'étude traitant de la correspondance entre éosinophilie médullaire et éosinophilie sanguine.

Il serait intéressant de faire une étude à grande échelle sur l'éosinophilie médullaire en générale et en parallèle avec l'éosinophilie sanguine afin de constituer des bases de données.

## SUGGESTIONS

Nous avons pu constater après cette étude que l'hyperéosinophilie est relativement fréquente au laboratoire du CHU-JRA pourtant les complications peuvent être redoutables.

Ainsi, pour connaître l'incidence réelle de l'hyperéosinophilie à l'échelle nationale, nous nous permettons d'avancer quelques suggestions.

La réalisation d'une étude multicentrique dans tous les centres hospitaliers malgaches permettrait d'établir la prévalence nationale de l'éosinophilie.

Nous suggérons l'élaboration de fiches d'examens orientées et élaborées.

Une remise à niveau des connaissances et compétences du personnel médical permettrait une meilleure maîtrise de l'orientation diagnostique devant l'éosinophilie.

Favoriser les enseignements post universitaires afin de faire connaître l'importance de l'éosinophilie.

## CONCLUSION

Les éosinophilies sanguines et médullaires sont des perturbations rencontrées fréquemment dans la pratique hématologique et hématopathologique. La présentation clinique et les étiologies sont très variées et ces éosinophilies se rencontrent au cours de plusieurs affections dans diverses disciplines médicales.

Sur le plan épidémiologique, l'incidence de ses anomalies peuvent varier selon le type de l'étude, la région géographique et le seuil de l'éosinophilie choisi.

Nous avons voulu apprécier l'aspect épidémio-clinique et biologique des éosinophilies sanguines et médullaires rencontrées à l'UPFR-Hématologie du CHU-JRA puis les fréquences des éosinophilies parmi les anomalies de l'hémogramme et du medullogramme et de décrire les causes probables d'hyperéosinophilie selon les renseignements cliniques des patients.

Nous avons retrouvé 8,9% d'éosinophilie sanguine parmi les hémogrammes et 22,9% d'éosinophilie médullaire parmi les médullogrammes en prenant respectivement comme valeur seuil 0,4G/l ( $400/\text{mm}^3$ ) et 4%. Les valeurs enregistrées variaient de 0,4G/l et 21,32G/l ( $400/\text{mm}^3$  à  $21320/\text{mm}^3$ ) pour les éosinophilies sanguines et 4% à 15% pour les éosinophilies médullaires.

Une prédominance masculine a été remarquée pour les deux types d'éosinophilies. Toutes les tranches d'âge ont été intéressées avec un pic de fréquence pour les sujets âgés de 16 ans et plus pour les deux types d'anomalie.

Les principaux renseignements cliniques relatifs à l'éosinophilie sanguine ont été des pathologies chirurgicales avec 34,90% de contexte opératoire, un syndrome tumoral dans 8,05% des cas, un syndrome hémorragique dans 7,92% des cas, une hémopathie bénigne dans 4,97% des cas, une hémopathie maligne dans 4,03% des cas, un syndrome infectieux dans 4,03% des cas, un problème auto-immun dans 2,42% des cas, des bilans de contrôle dans 19,87% des cas et d'autre renseignement médical dans 13,69% des cas.

Des éosinophilies médullaires ont été découvertes dans 23,31% des cas lors de bilan d'extension d'autre processus pathologique. Les hémopathies malignes

documentées ainsi que la suspicion d'hémopathie maligne et une cytopénie ont permis de faire la découverte de près de 17% de cas d'éosinophilie médullaire chacun soit la moitié des cas des éosinophilies médullaires pour l'ensemble. D'autres renseignements médicaux ont été relatifs à une éosinophilie médullaire dans 10% des cas et 6,67% des éosinophilies médullaires étaient en rapport avec un problème auto-immun.

Des explorations plus poussées auraient été nécessaire pour obtenir plus de détails afin de mieux expliciter les causes des éosinophilies sanguines et médullaires devant une certaine difficulté d'établir une relation de cause à effet.

Ainsi, en perspective et dans un souci d'élargir les résultats constitués à partir de notre étude et ceux issus des études antérieures, il serait souhaitable de mener une étude prospective et multicentrique sur l'éosinophilie à Madagascar.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Prin L, Gataub S, Lefèvre G, Kahn JE. Le Polynucléaire éosinophile: nouveautés en physiologie et implications diagnostiques. Revue Francophone des Laboratoires.2014 :462 (73).doi :10.1016/s1773-035x(14)72481-5
2. Gotlib J. CME information: World Health Organisation-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification and management. AJH. March 2014; 89 (3).doi:10.1002/ajh.0032.
3. Savini H, Simon F. Hyperéosinophilie sanguine en zone tropicale. Med Santé Trop.2013 ; 23(2): 132-44.DOI : 10.1684/mst.2013.0187.
4. Weller PF.Approach to the patient with eosinophilia. UpTodate. 2012 <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-eosinophilia> (consulté le 15 Septembre 2015)
5. Valent P, Klion AD, Rosenwasser LJ, Arock M, Pharm D, Bochner BS et al. Eosinophil Disorders.WAOJ. 2012; 5:174-81
6. Rothenberg ME. Eosinophilia. N Engl J Med.1998; 338 (22):1593-00
7. Cosson A, Rouffy J « Sang-Composition et propriéties », Encyclopaedia Universalis [en ligne] consulté le 15 Décembre 2015.  
URL :[http://www.universalis.fr/encyclopedie/sang-compositon et propriétés](http://www.universalis.fr/encyclopedie/sang-compositon-et-proprietes).
8. Choquet S. Hématologie. Paris : éllipses ; 2002
9. Cosson A. « SANG-vue d'ensemble », Encyclopaedia Universalis [en ligne], consulté le 15 Décembre 2015.URL :<http://universalis.fr/encyclopedie/sang-vue-d-ensemble>.
10. Cumano A, Godin I. Ontogeny of the Hematopoietic system. Ann Rev Immunol. 2007; 25:745-85. Doi: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141538

11. Bain BJ, Clark DM, Lawpert IA, Wilkins BS. Bone Marrow Pathology. 4<sup>ème</sup> édition. Blackwell Science Oxford; 2010; 499:p11-26
12. Varet B, “SANG-Formation”, Encyclopaedia Universalis [en ligne], consulté le 18 Novembre 2015. URL : <http://universalis.fr/encyclopedie/sang-formation>
13. Razafimanantsoa F. Les hyperéosinophilies retrouvées à l’UPFR Hématologie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona. [Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo; 2004 ; n°6955 : 43p
14. Kita H. Eosinophils : multifaceted biologic properties and roles in health and disease. Immunol Rev.2010 July; 242(1): 161-177. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2011.01026.x.
15. Park YM, Bochner BS. Eosinophil Survival and Apoptosis in Health and Disease. Allergy Asthma Immunol Rev. 2010 April; 2(2): 87-101, DOI: 10.4168/aaair.2010.2.2.87
16. Maltby S, McNagny KM. Eosinophilopoiesis. In: Lee JJ, Rosenberg HF, dir: Eosinophils in health and disease. Academic Press Waltham. 2013.p73-6
17. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, Mastcells, Basophils and Eosinophils. J Allergy Clin Immuno. 2010 February; 125 (2 Suppl2): 573-580. DOI: 10.1016/j.jaa.2009.11.017
18. Driss V, Legrand F and Capron M. Eosinophil receptor profile. In: Lee JJ, Rosenberg HF. Dir: Eosinophils in health and disease. Academic Press Waltham. 2013.p30-1
19. Melo RCN, Dvorak AM, Weller PF. Eosinophil Ultrastructure. In: Lee JJ, Rosenberg HF. Dir: Eosinophils in health and disease. Academic Press Waltham. 2013 p20-9
20. Ravin KA, Loy M. The Eosinophil in infection. Clinic Rev Allergy Immunol. 2016; 50: 214-27. DOI: 10.1007/s12016-015-8525-4

21. Davoine F, Lacy P. Eosinophil cytokines, chemokines and growth factors: emerging roles in immunity. *Frontiers in Immunology*. 10 November 2014. DOI: 10.3389/f.immu.2014.00570
22. Rothenberg ME, Hogan SP. The Eosinophil. *Ann Rev Immunol*. 2006; 24:147-74
23. Lamousé-Smith ESN, Furuta GT. Eosinophils in the Gastro-intestinal tract. *Curr Gastro Enterol Rep*. 2006; 8(5):390-5
24. Zhu X, Zimmerman. Eosinophil chemotaxis. In: Lee JJ, Rosenberg HF. Dir: Eosinophils in health and disease. Academic Press Walthman. 2013 p 121-2
25. Pazdrak K, Young TW, Straub C, Stafford S, Kurosky A. Priming by Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating factor is mediated by Protein kinase C  $\beta$ 11 Phosphorylated L-Plastin. *J Immunol*. 2011; 186(11):6485-96. DOI:10.4019/jimmunol.1001 868
26. Bahaei NS, Rao SP, Massoud A, Sriramarao: GM-CSF differentially regulates Eosinophil and Neutrophil Adhesive interaction with Vascular Endothelium in vivo. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2010 Dec; 9(4): 207-17
27. Petri B, Bixel MG. Molecular events during leukocyte diapedesis. *The FEBS journal*. 17 July 2006. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2006.05439
28. Warringa RJA, Koenderman L, Kok PTM, Kreukniet J, Bruijnzeel LB. Modulation and Induction of Eosinophil chemotaxis by Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor and IL-3. *Blood*. 2015; 77(12)
29. Akuthota P, Wang H, Weller PF. Eosinophils as Ag-presenting cells in Allergic upper Airway Disease. *Curr Open Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb; 10(1): 14-9. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328334f693.
30. Chawla A, Nguyen KD, Goh YPS. Macrophage-mediated inflammation in metabolism disease. *Nat Rev Immunol*. 2011; 11(11):738-49

31. Gouon-Evans V, Rothenberg ME, Pollard JW. Postnatal mammary gland developpement requires macrophages and Eosinophils. *Dev Camb Engl.* 2000; 127(11):2269-82
32. Jacobsen EA, Garry M, Schleimer RP, Lee N. Eosinophil in Health and Disease: The LIAR hypothesis. *Clin Exp Allergy.* 2010 Apr; 40(4): 563-75. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03484.x
33. Jacobsen EA, Helmers RA, Lee JJ, Lee NA. The expanding role(s) of Eosinophils in Health and Disease. *Blood.* 2012; 120(19): p 3882-3890. DOI: 10.1182/blood-2012-06-330845
34. Gentil K, Hoerauf A, Laura E. Eosinophil-Mediated Responses toward Helminths. In: Lee JJ, Rosenberg HF. Dir: Eosinophils in health and disease. Academic Press Waltham. 2013 p 303-11
35. Klion AD, Nutman TB. The role of Eosinophils in host defense against helminth parasites. *Allergy Clin Immunol.* 2004; 113:30-7
36. Anthony RM, Rutitzky, Urban Jr, Stadecker MJ, Gause W. Protective immune mechanisms in helminth infection. *Nat Rev Immunol.* 2007 Dec; 7(2): 975-87
37. Boyce JA, Broide D, Matsumoto K, Bochner B. Advances in Mechanisms of Asthma, Allergy and Immunology in 2008. *J Allegry Clin Immunol.* 2009; 123(3): 569-74. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.01.041
38. Akuthota P, Weller PF. Eosinophil and Disease Pathogenesis. *Semin Hematol.* 2012; 49(2): 113-9. DOI: 10.1053/j. semin hematol. 2012.01.005
39. D'Alessandro A, Esposito D, Pesce M, Cuomo R, De Palma GD, Sarneli G. Eosinophilic eosophagitis : from pathophysiology to treatement. *World Gastrointest Pathophysiol.* 2015. November 15; 6(4): 150-8. DOI: 10.4291/wjgp.v6.i4.

40. Musette P. Prolonged Evolution of Drug Reaction with Systemic Symptoms : clinical , Virologic , and Biological Features. JAMA Dermatology. 2014; 150 (2): 206-7
41. Eshki M, Allanore L, Musette P, Milpied B, Grange A, Guillaume JC et al. Twelve-Year Analysis of Severe Cases of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. Arch Dermatol. 2009; 145 (1): 67-72
42. Guinat M, Rusca M, Stalder M, Praz G. Eosinophilie: de la néoplasie à l'anguillulose. Rev Med Suisse.2014 ; 10 :1853-8
43. Tonnel AB, Tillie-Leblond I, Cortot A. Le poumon éosinophile: données actuelles. Revue française d'allergologie. 2013 ; 53 : 84-7
44. Uzunhan Y. Pneumopathie interstitielle diffuse chronique avec hyper éosinophilie au LBA (Interprétation d'une hyperéosinophilie au LBA). Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 2011 ; 3 : 77 – 82
45. Lebeaux D, Frances S, Barete S, Wechsler B, Dubourg O, Renoux J et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease) : new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. Rheum Oxford.2012; 51:557-61
46. Boyer DF. Blood and Bone marrow Evaluation for Eosinophilia. Arch Pathol Lab Med. 2016; 140: 1060-7
47. Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including idiopathic hypereosinophilic syndromes. Br J Haematol.2003; 121:203-23
48. Robert SH, Kenneth AA, Henry MR. Hématologie en pratique clinique, guide de diagnostic et de traitement. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2007
49. Degos L, “MYELOGRAMME”, Encyclopaedia Universalis [en ligne], consulté le 15 Novembre 2015.  
URL :<http://www.universalis.fr/encyclopedie/myelogramme>

50. Montgomery ND, Dunphy CH, Mooberry M, Laramore A, Foster MC, Park SI et al. Diagnostic Complexities of Eosinophilia. *Arch Pathol Lab Med.* 2013; 137: 256-69. DOI: 10.5858/arpa.2011-0597-RA
51. Chappuis S, Ribi C, Greub G, Spertini F. Eosinophilie sanguine : quel bilan, quel cheminement diagnostique ? *Rev Med Suisse* 2013 ; 9 : 819-25
52. Wechsler ME. Pulmonary eosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007; 27: 477-92.
53. Roufosse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 39-44.
54. Brigden M, Graydon C. Eosinophilia detected by automated blood cell counting in ambulatory North American outpatients. Incidence and clinical significance. *Arch Pathol Lab Med.* 1997; 121:963-7
55. Sims H, Erber WN. Investigation of an incidental finding of Eosinophilia. *BMJ.* 2011; 342:d2670. DOI: 10.1136/bmj.d2670
56. Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007; 27(3): 529-49. DOI: 10.1016/j.iac.2007.07.008
57. Sade K, Mysels A, Levo Y, Kivity S. Eosinophilia: A Study of 100 hospitalised patients. *Eur J Inter Med.* 2007; 18: 196-201
58. Lombardi C, Passalacqua G. Eosinophilia and diseases: Clinical revision of 1862 cases. *Arch Intern Med.* 2003; 163(11): 1371-3.
59. Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: Secondary, Clonal and idiopathic. *Br J Haematol.* 2006;133:468-92.
60. Rabeantoandro HR. Inventaire étiologique des hyperéosinophilies sanguines. [Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ; 1992 ; n°2592. 54.

61. Rakotoarivony M. Valeur Séméiologique de l'éosinophilie et conséquences de l'hyperéosinophilie permanente. [Thèse]. Médecine humaine : Antananarivo ; 1995 ; n°3751.
62. Bourée P. Hyperéosinophilie parasitaire. Presse Med. 2006; 35:153-66
63. Wechsler ME. Pulmonary eosinophilic Syndromes. Immunol Allergy Clin North Am.2007 ; 27:477-92
64. Chen Y-C, Chiu H-C, Chu C-Y. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms a retrospective Study of 60 cases. Arch Dermatol. 2010; 146(12): 1373-1379. DOI: 10.1001/j.1365-2141.2006.06038.x
65. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms). Semin Cutan Med Surg.1996; 15(4):250-7
66. Wolf R, Orion E, Marcos B, Matz H. Life-threatning acute adverse cutaneous drug reactions. Clin Dermatol.2005;23(2):171-81
67. Ten S, New M, Maclaren N. Clinical review 130/ Addison's disease 2001. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86(7):2909-22.
68. Savini H, Simon F. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie. EMC Maladies Infectieuses.2012 ; 9 :1-12.
69. Tshilolo L, Wembonyama S, Summa V , Avvisati G. L'hémogramme de l'enfant drépanocytaire congolais au cours des phases stationnaires. Med Trop .2010; 70 : 459-63
70. Isaacson NH, Rapoport P. Eosinophilia in malignant tumors; its significance. Am Intern Med. 1946; 25(6):893-902.
71. Nutman TB. Immune responses in helminth infection. In: Lee JJ, Rosenberg HF, dir. Eosinophils in health and disease. Academic Press,Walthman. 2013 p 312-20.

72. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barnéon G, Ghavanian N, Enander I et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N England J Med.* 1990 ; 323 :1033-9
73. Katzenstein AL. Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung : a review. *Am J Clin Pathol.* 2000; 114(5):767-72
74. Masi AT, Hunder GG, Lie JJ, Michel BA, Bloch DA, Arend WP et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Churg-Strauss Syndrom (Allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33(8): 1094-100.
75. Okada R, Nakachi S, Inokuma S. The severity of peripheral blood eosinophilia indicates an eosinophilia-associated disease corresponding to its level. *Allergology International.* 2016 (65): 112-4.
76. Touaoussa A, Elhmadi K, El Youssi H, Moncef H, Hassani MA. Acute myelomonocytic leukemia eosinophilic revealed by acute pancreatitis. *Pan Afr Med J.* 2015; 20: 112. DOI 10.11604/pamj.2015.20.112.6024
77. Melo JV, Barnes DJ. Chronic myeloid leukemia as a model of disease evolution in human cancer. *Nat Rev Cancer.* 2007; 7:441-53.
78. Vardiman JW, Melo JV, Baccarani M, Thiele J. Chronic myelogenous leukaemia BCR-ABL positive. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein et al, dir: WHO Classification of tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. 4<sup>ème</sup> édition. IARC. Lyon; 2008. p 32-7.
79. Cotta CV, Bueso-Ramos CE. New insights into the pathobiology and treatment of chronic myelogenous leukemia. *Ann Diagn Pathol.* 2007; 11: 68-78.
80. Spiers AS, Bain BJ, Turner JE. The peripheral blood in chronic granulocytic leukaemia. Study of 50 untreated Philadelphia-positive cases. *Scand J Haematol.* 1977; 18:25-38.

81. Thiele J, Kvasnicka HM, Grazi A, Tefferi A, Birgegard G. Polycythaemia vera. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H et al, dir: WHO Classification of tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. 4<sup>ème</sup> édition. IARC .Lyon;2008. p 40-3.
82. Sekkat J, Rachidi W, Janani S, Mkinsi O. Multiple myeloma in a young patient : about one case. Rev Mar Rhum.2012; 22: 68-70
83. Ouattara S, Danho B., Kone M, Tea D. La pratique du myélogramme au CHU de Treichville : bilan de 19 années d'activité. Med Afr Noire. 2000; 47 (5) : 239-43
84. Gotlib J, Cross NC, Gilliland DG. Eosinophilic disorders: molecular pathogenesis, new classification and modern therapy. Best Pract Res Clin Haematol. 2006; 19:535-69. [Pubmed:16781488]
85. Bain BJ, Gilliland DG, Horny HP, Vardiman. Myeloid and lymphoid neoplasms with eosinophilia and abnormalities of PDGFRA , PDGFRB or FGFR1. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H et al. Dir: WHO classification of tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. 4<sup>ème</sup> édition. IARC. Lyon; 2008. p 67-8.
86. Cools J, De Angelo DJ, Gotlib J, Stoven EH, Legare RD, Cortes J et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. N England J Med. 2003; 348:1201-14.
87. Spiers AS, Bain BJ, Turner JE. The peripheral blood in chronic granulocytic leukaemia. Study of 50 untreated Philadelphia-positive cases. Scand J Haematol. 1977; 18:25-38.
88. Vardiman JW, Melo JV, Baccarani M, Thiele J. Chronic myelogenous leukaemia BCR-ABL positive. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein et al. Dir: WHO Classification of tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. 4<sup>ème</sup> édition. IARC. Lyon; 2008. p 32-7.

## **ANNEXES**

## ANNEXES

### Fiches de collecte des données

#### EOSINOPHILIE SANGUINE

Age	Sexe	Service demandeur	Renseignement clinique	Taux de PNE (valeur absolue)	Autres anomalies à l'hémogramme

#### EOSINOPHILIE MEDULLAIRE

Age	Sexe	Service demandeur	Renseignement clinique	Taux de PNE sanguin	Pourcentage total de la lignée éosinophile médullaire	Résultats du medullogramme

## **VELIRANO**

“Eo anatrehan’ Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan’ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin’ity toeram-pampianarana ity ary eo anoloan’ny sarin’i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaha-m-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory, ary tsy hitaky saran’asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin’iza na amin’iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon’olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka ho tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamoràna famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelanana ny adidiko amin’ny olona tsaboiko ny anton javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain’olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn’ny mahaolona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin’ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin’izy ireo.

Ho toavin’ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian’ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin’izany.”

**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

Le Directeur de Thèse

Signé : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé: Professeur SAMISON Luc Hervé

**Name and first name:** ANDRIAMASY Harizaka Emmanuel

**Title of thesis:** “EPIDEMIO-CLINICAL AND BIOLOGIC PROFILE OF EOSINOPHILIA AT PCU OF HEMATOLOGY IN UHC-JRA”

**Heading:** HEMATOLOGY

**Number of pages:** 77

**Number of tables:** 06

**Number of bibliographical references:** 88

**Number of pictures:** 19

## SUMMARY

**Introduction:** Blood eosinophilia is defined by an absolute eosinophil count more than 0,4G/l and more than 4% of eosinophilic lineage in the bone marrow is considered as eosinophilia. Eosinophilias are encountered in various diseases. The aim of our study is to describe the clinical, etiological and biological aspects of eosinophilias seen at the paraclinic unit of research in Hematology of the University Hospital Center Ravoahangy Andrianavalona in Antananarivo.

**Methods:** It was a prospective and descriptive study which lasted for 6 months as eosinophilic patients had been concerned.

**Results:** Over 8365 cell blood count, 745 cases of blood eosinophilia were found which represents 8,9% and 30 cases of eosinophilia in bone marrow were found among 131 bone marrow biopsies which represents 22,9%. Blood eosinophilia was found within surgical diseases in 34,9%, within neoplastic disease in 8,05%, within bleeding syndrome in 7,92%, within hematological diseases in 9,00%, within autoimmune disorder in 2,42% and an infectious syndrome in 4,03%. Bone marrow eosinophilias were found in a context of the work-up for spread of a neoplastic disease in 23,31%, with a malignant hematological disease in 16,65%, with a suspicion of hematological disease in 16,65%, with a cytopenia in 16,65%, with the presence of an abnormal cell in the peripheral blood in 9,99% and in an autoimmune problem in 6,67%.

**Conclusion:** Further researches should have been performed in order to carry out eosinophilias' etiologies. In perspective, a prospective and multicentric cohort study can be interesting to carry out about eosinophilia in Madagascar.

**Key words:** Blood, Blood count, Bone marrow, Eosinophilia, Hematological diseases

**Director of thesis :** Professor RAKOTO ALSON Aimée Olivat

**Reporter of thesis :** Doctor FENOMANANA Jocia

**Address of the author:** Lot II D 60 Ter Manjakaray



**Nom et prénoms:** ANDRIAMASY Harizaka Emmanuel

**Titre de la thèse:** « PROFILS EPIDEMIO-CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE  
L'EOSINOPHILIE A L'UPFR HEMATOLOGIE DU CHU-JRA »

**Rubrique:** HEMATOLOGIE

**Nombre de pages:** 77

**Nombre de tableaux:** 06

**Nombre de référence bibliographique:** 88

**Nombre de figures:** 19

### **RESUME**

**Introduction:** Une éosinophilie sanguine se définit par un comptage en valeur absolue à partir de 0,4G/l et une éosinophilie médullaire à partir de 4% pour toute la lignée éosinophile. Les éosinophilies sont rencontrées au cours de plusieurs affections dans diverses disciplines médicales. L'objectif de notre étude est de décrire les aspects épidémio-cliniques et biologiques des cas d'éosinophilie sanguine et médullaire observés à l'UPFR Hématologie du CHU-JRA.

**Méthodes:** Il s'agit d'une étude prospective et descriptive de 6 mois portant sur les éosinophilies sanguine et médullaire au sein de l'UPFR Hématologie du CHU-JRA.

**Résultats:** 745 cas d'éosinophilie sanguine ont été retrouvés sur 8365 hémogrammes soit 8,9% et 30 cas d'éosinophilie médullaire relevés parmi 131 médullogrammes soit 22,9%. 34,9% des éosinophilies ont été découvertes dans un contexte opératoire, en association avec un syndrome tumoral (8,05%), un syndrome hémorragique (7,92%), une hémopathie (9%), un problème auto-immun (2,42%) et un syndrome infectieux (4,03%). Les cas d'éosinophilie médullaire ont été découverts au décours d'un bilan d'extension (23,31%), à une hémopathie maligne et à sa suspicion (32,3%), à une cytopénie (16,65%), à une blastose (16,65%) et à un problème auto-immun (6,67%).

**Conclusion:** Des explorations plus poussées auraient été nécessaires afin de préciser les étiologies des éosinophilies. Il serait souhaitable d'élargir les résultats constitués à partir de notre étude et ceux issus des études antérieures en menant une étude prospective et multicentrique sur l'éosinophilie à Madagascar.

**Mots clés:** Eosinophilie sanguine, Hémogramme, Eosinophilie médullaire, Médullogramme, Hémopathies

**Directeur de thèse :** Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

**Rapporteur de thèse :** Docteur FENOMANANA Jocia

**Adresse de l'auteur :** II D 60 Ter Manjakaray Tana 101