

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 octobre 2020

Par Samuel Caumes

Né le 2 août 1991 à Poitiers

Hyperéosinophilie au Service des urgences : étude épidémiologique descriptive.

Thèse dirigée par Dr Simon PARREAU

Examineurs :

M. [Anne-Laure FAUCHAIS, Professeure des Universités – praticien hospitalier, Médecine interne, CHU de Limoges]

M. [Henri Hani KARAM, Professeur associé des Universités à mi-temps des disciplines médicales, Médecine d'urgence, CHU de Limoges]

M. [Kim LY, Professeur des Universités – praticien hospitalier, Médecine interne, CHU de Limoges]



Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 octobre 2020

Par Samuel Caumes

Né le 2 août 1991 à Poitiers

Hyperéosinophilie au Service des urgences : étude épidémiologique descriptive.

Thèse dirigée par Dr Simon PARREAU

Examineurs :

M. [Anne-Laure FAUCHAIS, Professeure des Universités – praticien hospitalier, Médecine interne, CHU de Limoges]

M. Henri Hani KARAM, Professeur associé des Universités à mi-temps des disciplines médicales, Médecine d'urgence, CHU de Limoges]

M. Kim LY, Professeur des Universités – praticien hospitalier, Médecine interne, CHU de Limoges]



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
SEVE Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 12 juin 2020

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE

BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHASSANG-BRUZEAU Anne-Hélène	RADIOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE

MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Néant

À Jean-Louis et Olivier, partis trop vite,
à ceux et celles qui restent et sont encore là.

Rien n'est jamais perdu tant qu'il reste quelque chose à trouver

Pierre Dac

Remerciements

À Mr le docteur Simon PARREAU pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse. D'avoir su être présent dans cet exercice. Merci d'avoir remis à jour mes connaissances sur les statistiques et de votre rigueur sur la littérature scientifique. Bon courage à vous pour la suite de tous vos projets.

À Mr le professeur des universités Kim LY pour sa bonne humeur, ses connaissances et sa présence bienveillante lors de mon passage en polyclinique. Merci d'avoir accepté d'être président de mon jury de thèse. J'attends toujours de pouvoir jouer de la musique avec vous.

À Mr le professeur associé Henri Hani KARAM pour m'avoir supporté durant ces dernières années, d'avoir été patient et pédagogue avec moi, de m'avoir apporté tant de connaissances et de rigueur dans l'exercice de la médecine d'urgence. Je suis arrivé au début de l'internat avec juste un sac à dos, perdu et sans toit mais je me suis senti rassuré grâce à vous. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de soutenance de thèse

À Mme la professeure des universités Anne-Laure FAUCHAIS qui en une seule astreinte en polyclinique m'a fait très forte impression. Qui m'a donné envie d'aller plus loin que la simple prise en charge symptomatique en service d'urgence. Merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury de soutenance de thèse.

Au Dr Arthur BAÏSSE qui m'a appris à ne pas me laisser faire et m'a tiré vers le haut. De son apport sur le côté universitaire de la médecine.

Au Dr Dominique CAILLOCE pour sa confiance et ce qu'il m'a apporté sur le plan médical au SAMU/SMUR.

Au Dr Christine BOURDEAU pour son soutien, sa gentillesse et m'avoir écouté des heures durant à la régulation du SAMU 87 sans jamais fléchir.

À toute l'équipe paramédicale des urgences et du SAMU/SMUR 87, en particulier à Florian, Elo, Christelle, Noël, Rémy et Stéphane qui a su réanimer et sauver ma vieille voiture. Vous toutes et tous, vous avez été bienveillants avec moi et j'ai toujours passé un bon moment à vos côtés même dans les moments les plus difficiles que peut présenter cette profession.

Au Dr Aymeric DALLOCHIO, chef et ami, qui m'a soutenu et aidé au niveau médical mais aussi pour m'avoir prêté sa voiture quand j'en avais besoin. À très vite.

À toute l'équipe paramédicale des urgences pédiatriques de l'HME qui m'ont appris à supporter les enfants et m'ont sûrement adouci dans ma relation avec les patients, petits ou grands.

Au Dr Nicolas PICHON, au Dr Elias KARAM, au Dr Sandrine MONS et au Dr Aubin EVEZARD qui m'apprennent de façon raccourcie (pas merci la COVID) la réanimation, qui m'offrent des litres de café et qui me sont sources de connaissances formidables. Merci pour ce super semestre actuel.

À toute l'équipe paramédicale de réanimation de Brive pour leur gentillesse, leur accueil et leur aide précieuse.

Merci à Galipette qui a réussi à me supporter et d'avoir été là quand j'en avais besoin. Tu as failli appeler les pompiers et casser la fenêtre chez moi mais merci.

Merci à notre team des internes MIA/Polyclinique, Nono, Flo, Marie-Céleste, Prune, Faustine et Rominou. Je n'oublierai jamais ce semestre.

Merci à mes co-internes actuels, Agathe, Insafite, Natella, Jérôme et Léa d'être géniaux et de rendre ce semestre de thèse beaucoup plus supportable et intéressant.

Merci à Clara, petit démon au grand cœur d'avoir toujours été présente, de m'avoir supporté, aidé et de m'avoir accompagné jusque-là.

Merci à Vincent qui m'a prêté ses habits quand j'ai débarqué à Limoges, qui m'a fait découvrir la ville, la région et ne m'a jamais laissé seul.

Merci à mes parents, qui même à l'autre bout du monde, ont su être présents, ont toujours su me soutenir et m'accueillir à bras ouverts dans mes moments difficiles. Merci à vous d'avoir pu vous déplacer jusqu'ici en ce jour.

Merci à Clefclef et Séverine, boules d'énergie formidables qui me permettaient de penser à autre chose qu'à l'hôpital et ont toujours su être gentilles et patientes avec moi, quoi qu'il arrive.

Merci à toute ma famille sur le continent et à toute ma famille de La Reunion pour leur énorme soutien. Oté ! En particulier à ma tante Marylène qui m'a hébergé à Mayotte et m'a reçu et nourri de nombreuses fois et à ma tante Mado qui m'a aussi hébergé à mes débuts et pour ses supers rougails saucisses.

Remerciements à l'équipe du manège enchanté qui m'a toujours permis de sortir la tête de la médecine et de me poser quand j'en avais besoin. Greed master à votre service.

Je remercie enfin mon chat pour ses câlins réconfortants lors des jours froids d'hiver.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	23
I. Généralités	24
I.1. Origine	24
I.2. Physiologie	24
I.2.1. MBP (Major Basic Protein) ou PGR2 (proteoglycan 2)	24
I.2.2. EPX (Eosinophil Peroxidase).....	25
I.2.3. ECP (Eosinophil Cationic Protein) et EDN (Eosinophil Derived Neurotoxin)	25
I.3. Physiopathologie.....	25
I.4. Éosinophilie, hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique	25
I.4.1. Définitions	25
I.4.2. Étiologies.....	26
I.4.2.1. Hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique réactionnels	26
I.4.2.2. Hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique clonaux, dits « lymphoïdes »	26
I.4.2.3. Hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique idiopathiques.....	26
II. Méthode	27
II.1. Type d'étude	27
II.2. Critères d'éligibilité	27
II.2.1. Critères d'inclusion	27
II.2.2. Critères d'exclusion	27
II.3. Objectifs de l'étude	27
II.3.1. Principal	27
II.3.2. Secondaires	27
II.4. Critères de jugement.....	27
II.4.1. Critère de jugement principal.....	27
II.4.2. Critères de jugement secondaires	28
II.5. Plan expérimental	28
II.6. Données recueillies.....	28
II.7. Analyse statistique	28
II.8. Éthique	29
III. Résultats	30
III.1. Population de l'étude.....	30
III.1.1. Caractéristiques générales	30
III.1.2. Motifs d'admission au SU	31
III.1.3. Antécédents et traitements à l'admission.....	32
III.1.4. Présentation clinique à l'admission	33
III.1.5. Données biologiques	34
III.1.6. Examens d'imagerie	35
III.1.7. Orientation des patients après leur passage au SU	35
III.1.8. Diagnostics associés	36
III.2. Approche pronostique	37
III.2.1.1. Régression logistique.....	37
III.2.1.2. Modèle de Cox.....	38
III.2.1.3. Arbre décisionnel proposé lors de la découverte d'une HE au SU.....	39
IV. Discussion.....	40

Conclusion	44
Références bibliographiques	45
Annexes	48
Serment d'Hippocrate	50

Abréviations

AEG : Altération de l'état général

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate aminotransférase

BPM : Battement par minute

CD3, 4, 7, 8 : cluster de différenciation 3, 4, 7, 8

CEREO : Centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques

CRP : Protéine C réactive

DMC : Dossier médical commun

ETT : Échocardiographie transthoracique

FC : Fréquence cardiaque

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FR : Fréquence respiratoire

GM-CSF : Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor / Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IL-3 : interleukine-3

IL-5 : interleukine-5

IPP : Inhibiteur de la pompe à proton

GGT : Gamma-glutamyltranspeptidase

HE : Hyperéosinophilie

LDH : Lactate déshydrogénase

NFS : Numération formule sanguine

PAL : Phosphatase alcaline

PNN : Polynucléaire neutrophile

ProBNP : Pro peptide cérébral natriurétique

RT : Radiographie thoracique standard

SF : Signe fonctionnel

SHE : Syndrome hyperéosinophilique

SpO2 : Saturation pulsée en oxygène

SU : Service d'urgences

TDM : Tomodensitométrie

VGM : Volume globulaire moyen

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Table des illustrations

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude.	30
Figure 2 : Arbre décisionnel.....	39

Table des tableaux

Tableau 1 : Motifs d'admission au service des urgences	31
Tableau 2 : Démographie, antécédents et traitements au long cours de la population d'étude.	32
Tableau 3 : Caractéristiques cliniques de la population d'étude.....	33
Tableau 4 : Caractéristiques biologiques de la population d'étude.....	34
Tableau 5 : Examens d'imagerie réalisés au service des urgences.	35
Tableau 6 : Orientation des patients après leur passage au SU.	35
Tableau 7 : Diagnostic de sortie par cadre nosologique.	36
Tableau 8 : Modèle 1 de régression logistique concernant la prédiction de décès à 3 mois..	37
Tableau 9 : Modèle 2 de régression logistique concernant la prédiction de décès à 3 mois..	37
Tableau 10 : Modèle de Cox 1 concernant la prédiction de décès.	38
Tableau 11 : Modèle de Cox 2 concernant la prédiction de décès.	38

Introduction

L'éosinophilie est définie comme un nombre d'éosinophiles sanguins supérieur à 0.5 G/L. Une hyperéosinophilie (HE) correspond à un taux d'éosinophiles supérieur à 1.5 G/L (1). Son incidence varie de 0,02 à 0,04 nouveaux cas pour 100 000 patients par an. Plus de 200 étiologies sont rapportées, incluant les réactions allergiques, les intoxications médicamenteuses, les pathologies infectieuses notamment parasitaires ou auto-immunes (2–4). Elle peut être le témoin précoce d'hémopathies ou de cancers, ainsi que du syndrome hyperéosinophilique (SHE), entité de description récente (5). L'exploration d'une HE est un enjeu majeur au vu des pathologies graves associées (6).

L'HE reste peu connue du praticien clinicien, pouvant même être ignorée en dehors de ces contextes clinico-anamnestiques évocateurs. Sa présentation est très hétérogène et peu spécifique (7). Au service des urgences (SU), le recours au bilan biologique dans le cadre d'un diagnostic aigu est quotidien, incluant souvent une Numération Formule Sanguine (NFS) (8). L'étude de la lignée éosinophile reste cependant peu fréquente en pratique courante, son atteinte pouvant aboutir à une défaillance multi-organes associée à un mauvais pronostic. Pour autant, un traitement précoce permet une évolution favorable dans la majorité des cas étudiés (9).

En France, le réseau national d'étude des Syndromes hyperéosinophiles (CEREO) référence les données cliniques et thérapeutiques rattachées au SHE et à l'HE chronique : au travers de la constitution d'une base de données prospective, elle référence ces derniers, identifiant les patients à caractère chronique d'HE. Les données concernant la phase aiguë de la pathologie ou l'impact de l'identification précoce sont encore peu connues (7). A notre connaissance, il n'existe aucune étude spécifique de cette lignée chez des patients admis au SU.

Notre travail constitue donc une étude épidémiologique dont l'objectif est de déterminer la prévalence de l'HE sur une cohorte de patients admis au SU quel que soit le motif d'admission. Par ailleurs, il a pour but de déterminer les caractéristiques démographiques, anamnestiques, cliniques et biologiques précoces associées à une HE. Enfin il est proposé un modèle prédictif des patients présentant une hyperéosinophilie, identifiables au Service des Urgences et qui sont à risque de mortalité à 3 mois dans le cadre de cette étude, afin d'organiser un suivi et une prévention précoce.

I. Généralités

Les granulocytes éosinophiles sont des cellules sanguines caractérisées par la présence de nombreuses granulations intracytoplasmiques. Ils sont présents dans les tissus et en faible quantité dans le sang chez le sujet sain (< 5% du nombre total de leucocytes). Ceux-ci circulent brièvement dans le sang avant de rester au sein de certains tissus particuliers de l'organisme, essentiellement du tube digestif.

Les granulocytes éosinophiles participent à l'immunité innée grâce à leur induction de réactions inflammatoires non spécifiques (fonction cytotoxique et pro-inflammatoire). Ils sont également capables d'induire des réactions spécifiques grâce à leur fonction immunomodulatrice. Selon leur cible, les éosinophiles peuvent avoir un effet bénéfique : antiparasitaire, antibactérien ou anti-tumoral ; mais également néfaste vis-à-vis des cellules de l'hôte lors de réactions allergiques.

I.1. Origine

La cellule souche hématopoïétique des éosinophiles est le progéniteur myéloïde pluripotent (MPP) qui se différencie ensuite en progéniteur commun éosinophile/basophile. Le pool de précurseurs éosinophiles est important dans la moelle épinière et prêt à produire de nouvelles cellules matures selon les besoins.

Les lymphocytes TCD4+ et CD8+ produisent ensuite trois cytokines qui influencent la différenciation en éosinophile : l'interleukine-3 (IL-3), le Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) puis l'interleukine-5 (IL-5). Celles-ci sont produites à distance lors d'épisode infectieux parasitaire ou d'épisode allergique pour stimuler la production de nouvelles cellules. L'acquisition du récepteur à l'IL-5 étant le facteur clef de la différenciation éosinophile (10,11).

La différenciation dure entre 3 et 5 jours.

I.2. Physiologie

Les granulations intracytoplasmiques contiennent divers éléments qui sont à l'origine des mécanismes d'action des éosinophiles. De forme ovalaire et d'une taille variant entre 0,5 et 0,8 µm de diamètre, les granulations majoritaires possèdent un cristalloïde (contenant la MBP et des cytokines) entouré d'une matrice (contenant EPX, ECP, EDN, des cytokines et des facteurs de croissance).

Les cellules éosinophiles possèdent par ailleurs des récepteurs de membrane pour la protéine Fc des IgG et des IgA. Ainsi que des récepteurs pour les cytokines, essentiellement IL-3, IL-5 et GM-CSF.

I.2.1. MBP (Major Basic Protein) ou PGR2 (proteoglycan 2)

Cette protéine représente jusqu'à la moitié du contenu des granulations. Effet helminthotoxique et cytotoxique en provoquant la perméabilisation des membranes cellulaires, chez les parasites *in vitro* ou sur les cellules du tractus respiratoire de l'hôte lors de réactions d'hypersensibilité allergique (12).

I.2.2. EPX (Eosinophil Peroxidase)

Cette enzyme représente environ 25% du contenu des granulations. Elle catalyse l'oxydation des halogènes pour former des produits oxydants toxiques lorsque l'enzyme est libérée lors d'infection parasitaire ou lors de réaction allergique. Ces produits entraînent une lyse des protozoaires, des parasites ou bien des cellules de l'hôte (13).

I.2.3. ECP (Eosinophil Cationic Protein) et EDN (Eosinophil Derived Neurotoxin)

Enzymes apparentées appartenant à la famille des ribonucléases pancréatiques représentant environ les 25% restants du contenu granulocytaire. Elles sont respectivement encodées par RNASE3 et RNASE2. Elles présentent une activité cytotoxique chez l'homme pour les cellules épithéliales des bronches et in vitro sur certaines cellules tumorales, sur certains parasites, bactéries et virus (14,15).

I.3. Physiopathologie

Lors d'un épisode infectieux parasitaire ou lors d'une réaction allergique, la génération de lymphocytes TCD4+ ou CD8+ produit des cytokines dont l'IL-3 et l'IL-5 qui déclenchent la maturation et la prolifération des cellules éosinophiles. Elles migrent ensuite dans les tissus cibles, essentiellement au niveau des voies aériennes, du tractus digestif ou de la peau. A ce niveau-là s'initie une activation des éosinophiles par dégranulation. L'activité des éosinophiles est ainsi définie par l'effet de ses composants, décrit ci-dessus. Ces effets entraînent soit une toxicité essentiellement envers les parasites ou directement envers les cellules du tissu de l'hôte (10,11).

I.4. Éosinophilie, hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique

I.4.1. Définitions

L'éosinophilie est définie par un nombre d'éosinophiles sanguins supérieurs à 0.5 G/L.

Trois grandes études (4,5,9) permettent à ce jour de donner une définition de l'hyperéosinophilie (HE) et du syndrome hyperéosinophilique. Celle-ci est reprise en France par le Centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques (CEREO) (16).

- Hyperéosinophilie (HE)
 - > 1,5 G/L dans le sang à au moins 2 reprises.
 - et/ou HE tissulaire définie par au moins 1 des critères parmi :
 - > 20% d'éosinophiles parmi les cellules nucléées à la BOM
 - Infiltrat tissulaire à éosinophiles « étendu » sur avis du pathologiste
 - Dépôts extracellulaires significatifs de protéines cationiques de l'éosinophile, avec ou sans infiltrat à éosinophiles
- Syndrome hyperéosinophilique (SHE)
 - HE sanguine et/ou tissulaire
 - Lésion ou dysfonction d'organe attribuable à l'HE tissulaire
 - Absence d'autre cause

I.4.2. Étiologies

Ces études proposent ensuite de classer l'HE/SHE en 4 grandes catégories étiologiques :

- Les HE/SHE réactionnels: Toutes les causes d'hyperéosinophilie secondaires à une cause facilement identifiable.
- Les HE/SHE clonaux: il s'agit d'une maladie clonale de l'éosinophile, avec symptômes (SHE) ou sans symptômes (HE).
- Les HE de significations indéterminées, asymptomatiques et inexplicées (non clonales, sans cause identifiée)
- Les SHE idiopathiques, symptomatiques et inexplicés (non clonales, sans cause identifiée).

I.4.2.1. Hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique réactionnels

Au niveau mondial, la principale cause d'une hyperéosinophilie secondaire ou réactive à un élément extérieur est l'infection parasitaire, principalement aux nématodes (17–19). Dans les régions moins exposées aux parasites, les principales causes d'hyperéosinophilie sont les allergies et l'iatrogénie médicamenteuse (20). De même, les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive ont souvent une hyperéosinophilie secondaire associée (21).

Les néoplasies solides et les maladies auto-immunes sont des causes moins fréquentes (22). Les principaux syndromes auto-immuns associés à l'HE sont le syndrome de Gleich, le syndrome de Churg et Strauss, le syndrome d'Omenn et le syndrome éosinophilie-myalgie (17).

Concernant l'HE réactionnelle aux hémopathies malignes, on retrouve essentiellement la leucémie chronique à éosinophile, les syndromes myélo ou lympho prolifératifs, la leucémie aiguë myéloïde ou encore les mastocytoses systémiques (17).

Enfin il existe un SHE réactionnel à la présence de clones lymphocytaires T.

I.4.2.2. Hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique clonaux, dits « lymphoïdes ».

Ce sont des HE/SHE secondaires à une production d'IL-5 émise par un clone lymphocytaire T identifié dans le sang et présentant un phénotype aberrant. Les phénotypes aberrants des clones retrouvés sont CD3-CD4+, CD3+CD4+CD7- ou CD3+CD4-CD8-TCR alpha/beta. Les patients présentent une atteinte tissulaire attribuable au SHE lymphoïde, principalement au niveau de la peau, du tractus respiratoire et du tube digestif (23,24). Les différents profils du SHE lymphoïde permettent de proposer un traitement et un suivi efficaces.

Enfin certains SHE lymphoïdes peuvent être secondaires à une hémopathie lymphoïde comme la maladie de Hodgkin, les lymphomes T épidermotropes, le lymphome T de type angio-immunoblastique (25).

I.4.2.3. Hyperéosinophilie et syndrome hyperéosinophilique idiopathiques.

Lorsque que toutes les étiologies évoquées ci-dessus sont toutes exclues, et selon la présence ou non de symptôme/lésion tissulaire imputable à l'HE, on parlera alors d'HE/SHE idiopathique.

II. Méthode

II.1. Type d'étude

Étude épidémiologique descriptive rétrospective monocentrique sur une période de cinq ans (de janvier 2013 à décembre 2018).

II.2. Critères d'éligibilité

II.2.1. Critères d'inclusion

Les patients ont été inclus s'ils présentaient les critères suivants :

- Admission au SU, quel que soit le motif
- Age supérieur à 18 ans
- Hyperéosinophilie, définie comme un taux de polynucléaires éosinophiles supérieur à 1.5 G/L (26).

II.2.2. Critères d'exclusion

Les patients ont été exclus s'ils présentaient les critères suivants :

- Patients mineurs
- Absence de données exploitables suffisantes.

II.3. Objectifs de l'étude

II.3.1. Principal

- Déterminer la prévalence de l'HE sur une cohorte de patients admis au SU du CHU de Limoges quel que soit le motif d'admission.

II.3.2. Secondaires

- Décrire les comorbidités, spécificités cliniques, biologiques, les éléments anamnestiques, les diagnostics de sortie d'une cohorte de patients admis au SU avec une HE.
- Déterminer la prévalence des patients ayant bénéficié d'investigations complémentaires en rapport avec une HE à la suite de leur admission au SU.
- Évaluer le devenir des patients après leur passage au SU : hospitalisé, retour à domicile, soins intensifs/réanimation, reconvoqué.
- Évaluer la mortalité à 3 mois des patients analysés et les critères pronostiques

II.4. Critères de jugement

II.4.1. Critère de jugement principal

- Nombre et proportion de patients présentant une HE sur la période d'étude à l'admission au SU

II.4.2. Critères de jugement secondaires

- Nombre et proportion de patients présentant des comorbidités, des signes cliniques, biologiques et éléments anamnestiques, diagnostics de sortie tels que définis.
- Nombre et proportion de patients ayant bénéficié d'investigations complémentaires en rapport avec une HE à la suite de leur admission au SU.
- Nombre et proportion de patients décédés et mesures d'association des critères associés à la mortalité dans les 3 mois suivant leur passage aux urgences

II.5. Plan expérimental

Tous les patients admis au SU pendant la période d'étude et présentant une hyperéosinophilie telle que définie précédemment ont été analysés. La cohorte a été constituée à partir de la base de données du service d'hémo-biologie afin de garantir l'exhaustivité.

Les patients étaient inclus selon le dossier médical commun (DMC) et les critères établis pour l'étude. Les dossiers retenus ont été analysés afin de répondre au critère principal de jugement et de valider les diagnostics finaux à partir des données cliniques, biologiques et microbiologiques.

Le suivi proposé a également été étudié à partir des données accessibles à partir du dossier médical commun.

II.6. Données recueillies

Pour chaque patient étaient recueillis : les données démographiques, les données biologiques, les traitements au long cours ou contemporains de l'admission au SU susceptibles d'influencer l'HE, les comorbidités, les données cliniques, le devenir des patients au terme de la prise en charge au SU et la mortalité (Annexe 1).

Les données de décès à 3 mois étaient soit indiquées sur le dossier médical commun du centre hospitalier soit recueillies auprès des mairies de naissance.

II.7. Analyse statistique

Pour les résultats, les variables continues sont présentées sous forme de moyennes et de médianes. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de fréquence et exprimées en pourcentage.

L'analyse univariée a été faite avec comme variable d'intérêt le décès à 3 mois. Les proportions ont été comparées par le test du Chi² ou le test de Wilcoxon en fonction des effectifs. Une valeur p inférieure à 0,05 en test bilatéral a été considérée comme statistiquement significative.

Pour détailler le profil des patients décédés à 3 mois, une régression logistique incluant les variables avec une valeur p inférieure à 0,25 a été réalisée. Le modèle multivarié initial a été simplifié par la méthode de régression pas à pas pour retenir un modèle final n'incluant que les variables associées de façon significative avec la mortalité. Les données analysées ont ensuite été transposées sous le format d'une courbe ROC dont l'aire sous la courbe égale à 1.0 est considérée comme le meilleur indice de confiance.

Un modèle de Cox a ensuite été réalisé pour déterminer les facteurs de risques de mortalité rapide. Sa validité a été vérifiée par le test du Log-rank et le test de Schoenfeld. Les courbes de survies ont été construites selon le modèle de Kaplan-Meier.

Un arbre décisionnel identifiant les patients à risque de décès à 3 mois a été réalisé. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide des logiciels R software (version 3.2.2).

II.8. Éthique

Les données ont été recueillies à posteriori sur le DMC sans impact sur la prise en charge du patient. Cette recherche est concernée par l'application de la méthodologie MR-004 car ne répond pas à la définition des recherches impliquant la personne humaine telles que définies par l'article L.1121-1 du Code de Santé Publique. Une déclaration au comité d'éthique du CHU de Limoges est déposée.

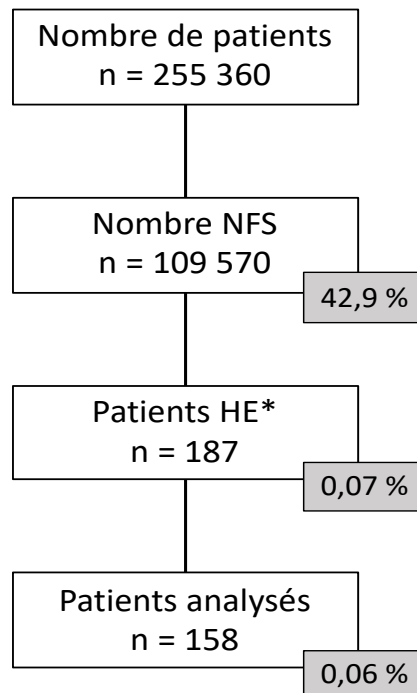
III. Résultats

III.1. Population de l'étude

III.1.1. Caractéristiques générales

Sur la période d'étude de cinq ans, 255 360 patients ont été admis au SU, dont 109 570 ont bénéficié d'une NFS. Cent quatre-vingt-sept patients présentaient une HE. Sur ce total, 29 d'entre eux ont été exclus devant le manque de données exploitables. Finalement, sur notre période d'étude, 158 patients (0,06% ; âge moyen $59,1 \pm 22,9$ ans ; hommes 53,8%) présentaient une HE (Figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude.



Les différents tableaux suivants (Tableaux 2 à 6) comparent les caractéristiques des patients selon la mortalité à 3 mois. Les données recueillies sont détaillées dans l'annexe 1.

III.1.2. Motifs d'admission au SU

Les motifs d'admission aux urgences étaient principalement un tableau douloureux abdominal et/ou la survenue de signes fonctionnels (SF) digestifs (38 patients ; 24,10%), un tableau respiratoire avec dyspnée (36 patients ; 22,80%) et une altération de l'état général (22 patients ; 13,90%). Un seul patient (0,6%) a été adressé au SU pour découverte d'une hyperéosinophilie en médecine ambulatoire (Tableau 1).

Tableau 1 : Motifs d'admission au service des urgences

Douleurs abdominales	24,1%
Dyspnée	22,8%
Altération de l'état général	13,9%
Troubles neurologique	10,1%
Fièvre	9,5%
Eruption cutanée	9,5%
Douleur thoracique	9,5%
Anomalie de résultat biologique	8,9%
Traumatologie	8,2%
Toux	7,6%
Douleurs articulaires	6,3%
Intoxications volontaires	3,2%
Malaise	3,2%
Adénopathies	0,6%
Hyperéosinophilie	0,6%
Pathologie vasculaire	0,6%

III.1.3. Antécédents et traitements à l'admission

Les différents antécédents retenus pour le recueil de données des patients sont pour certains associés à des étiologies connues de l'HE. Le groupe de patient revenant de séjour en zone tropicale venait de l'archipel de Mayotte, de Guyane française, d'Afrique du Nord ou d'Asie du Sud-Est. On remarque une différence significative entre les deux groupes pour les hémopathies malignes et les néoplasies solides. L'âge avancé semble également être lié à une mortalité à 3 mois chez les patients atteint d'HE/SHE (Tableau 2).

Tableau 2 : Démographie, antécédents et traitements au long cours de la population d'étude.

	Population générale n = 158 (%)	Patients décédés à 3 mois n = 37 (%)	Patients vivants à 3 mois n = 121 (%)	Valeur de p
Âge	59,1 ± 22,9	74 ± 13,9	54,3 ± 22,5	<0,0001
Sexe				0,2435
Femme	73 (46,2)	14 (37,8)	59 (48,8)	
Homme	85 (53,8)	23 (62,2)	62 (51,2)	
ANTÉCÉDENTS				
Tabagisme actif ou ancien	66 (42,9)	13 (37,1)	53 (48,8)	0,4371
Éthylisme non sevré	11 (7,1)	2 (5,6)	9 (7,6)	0,9999
Atopie	47 (29,9)	10 (27)	37 (30,8)	0,6585
Asthme	25 (15,9)	3 (8,1)	22 (18,3)	0,1986
Allergie médicamenteuse	34 (21,7)	7 (18,9)	27 (22,5)	0,6438
Allergie alimentaire	4 (2,5)	0 (0)	4 (3,3)	0,5734
Hémopathie active	25 (15,9)	11 (29,7)	14 (11,7)	0,0087
Hémopathie en rémission	3 (1,9)	1 (1,7)	2 (1,7)	0,5561
Cancer solide actif	18 (11,5)	10 (27,8)	8 (6,7)	0,0005
Cancer solide en rémission	10 (6,4)	1 (2,8)	9 (7,5)	0,4555
Parasitose	5 (3,2)	2 (5,4)	3 (2,5)	0,3366
Séjour en zone tropicale	14 (9,3)	1 (2,7)	13 (11,4)	0,1896
Diabète	26 (16,6)	9 (24,3)	17 (14,2)	0,1462
Insuffisance rénale	9 (5,7)	2 (5,4)	7 (5,8)	0,9999
Insuffisance respiratoire	6 (3,8)	1 (2,7)	5 (4,2)	0,9999
Insuffisance cardiaque	14 (9)	3 (8,6)	11 (9,2)	0,9999
Connectivite	3 (1,9)	0 (0)	3 (2,5)	0,9999
VIH	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
TRAITEMENTS AU LONG COURS				
Anti histaminique	27 (17,9)	8 (23,5)	19 (16,2)	0,3288
Corticoïdes	44 (29,1)	13 (38,2)	31 (26,5)	0,1848
Antibiotiques	27 (17,9)	6 (17,6)	21 (17,9)	0,9999
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	13 (8,6)	2 (5,7)	11 (9,4)	0,7334
Aspirine	37/151 (24,5)	9/34 (26,5)	28/117 (23,9)	0,7013
Inhibiteur de la pompe à protons	47 (31,1)	17 (50)	30 (25,6)	0,0069
Anti épileptique	16 (10,6)	5 (14,7)	11 (9,4)	0,3764
Allopurinol	10/151 (6,6)	2/34 (5,9)	8/117 (6,8)	0,9999
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	18 (12)	1 (2,9)	17 (14,7)	0,0754
Héparine	4 (2,6)	1 (2,9)	3 (2,6)	0,9999
Antirétroviraux	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

III.1.4. Présentation clinique à l'admission

Les signes cliniques retrouvés lors de l'examen clinique initial ou de l'interrogatoire au SU par le praticien ont été regroupés par groupe d'organe. Il y a une diversité au niveau de la présentation clinique mais l'asthénie/amaigrissement, les signes respiratoires, digestifs et cardiaques sont les plus représentés. Les signes cutanés n'ont pas été détaillés devant la grande diversité des présentations cliniques (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques de la population d'étude.

	Population générale n = 158 (%)	Patients décédés à 3 mois n = 37 (%)	Patients vivants à 3 mois n = 121 (%)	Valeur de p
SIGNES CLINIQUES				
Asthénie	61 (38,6)	23 (63,9)	38 (32,2)	0,0007
Amaigrissement	30 (19,6)	11 (31,4)	19 (16,1)	0,0449
Anorexie	28 (18,5)	10 (29,4)	18 (15,4)	0,0640
Sueurs	12/152 (7,9)	3/34 (8,8)	9/118 (7,6)	0,7070
Signes respiratoires	78 (49,4)	16 (43,2)	62 (51,2)	0,3946
<i>Type de signe respiratoire</i>				0,0580
Auscultation modifiée	17 (10,8)	7 (18,9)	10 (8,3)	
Dyspnée	50 (31,6)	6 (16,2)	44 (36,4)	
Hémoptysie	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,8)	
Toux	10 (6,3)	3 (8,1)	7 (5,8)	
Signes digestifs	62 (39,2)	17 (45,9)	45 (37,2)	0,3398
<i>Type de signe digestif</i>				0,5680
Constipation	7 (4,4)	3 (8,1)	4 (3,3)	
Diarrhée	9 (5,7)	2 (5,4)	7 (5,8)	
Douleurs abdominales	34 (21,5)	11 (29,7)	23 (19)	
Météorisme	3 (1,9)	0 (0)	3 (2,5)	
Nausées	2 (1,3)	0 (0)	2 (1,7)	
Vomissements	7 (4,4)	1 (2,7)	6 (5,0)	
Signes cutanés	33 (20,9)	8 (21,6)	25 (20,7)	0,8999
Signes neurologiques	25 (15,8)	7 (18,9)	18 (14,9)	0,5554
<i>Type de signe neurologique</i>				0,9125
Céphalée	8 (5,1)	2 (5,4)	6 (5,0)	
Confusion	6 (3,8)	2 (5,4)	4 (3,3)	
Signes moteurs	10 (6,3)	3 (8,1)	7 (5,8)	
Signes sensitifs	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,8)	
Signes cardiaques	38 (24,1)	10 (27,0)	28 (23,1)	0,6283
<i>Type de signe cardiaque</i>				0,7209
Douleur thoracique	17 (10,8)	4 (10,8)	13 (10,7)	
Insuffisance cardiaque	13 (8,2)	3 (8,1)	10 (8,3)	
Palpitation	8 (5,1)	3 (8,1)	5 (4,1)	
Adénopathies	8 (5,2)	2 (5,4)	6 (5,2)	0,9999
Hépatomégalie	7 (4,5)	1 (2,8)	6 (5,0)	0,9999
Splénomégalie	6 (3,9)	0 (0)	6 (5,0)	0,3370
PARAMÈTRES VITAUX				
Température (°C) *	37,0 ± 0,8	37,0 ± 0,8	37,0 ± 0,8	0,3715
Fréquence cardiaque (bpm)*	90 ± 19,3	91,6 ± 18,1	89,5 ± 19,7	0,2543
SpO2 (%) *	95,4 ± 5,0	94,3 ± 6,8	95,8 ± 4,2	0,1875

*Résultats présentés sous forme de moyenne avec écart type en déviation standard.

III.1.5. Données biologiques

Les paramètres biologiques sont présentés dans le tableau 4. La présence d'un syndrome inflammatoire biologique (leucocytes, neutrophiles et CRP augmentés) semble être corrélé de façon significative à une mortalité à 3 mois (Tableau 4).

Tableau 4 : Caractéristiques biologiques de la population d'étude.

	Population générale n = 158	Patients décédés à 3 mois n = 37	Patients vivants à 3 mois n = 121	Valeur de p
DONNÉES BIOLOGIQUES				
Éosinophiles (G/L)	2,9 ± 3,3	2,6 ± 1,3	3,0 ± 3,7	0,1372
Hémoglobine (g/dL)	13,1 ± 2,3	11,9 ± 2,6	13,4 ± 2,0	0,0007
VGM (G/mm ³)	89,3 ± 7,6	91,0 ± 9,6	88,8 ± 6,8	0,1722
Leucocytes (G/L)	24,0 ± 33,1	36,2 ± 44,1	20,3 ± 28,2	<0,0001
Neutrophiles (G/L)	10,4 ± 10,9	14,9 ± 11,7	9,1 ± 10,3	<0,0001
Lymphocytes (G/L)	4,4 ± 12,6	3,9 ± 4,8	4,6 ± 14,1	0,7087
Monocytes (G/L)	2,2 ± 11,2	3,7 ± 12,3	1,8 ± 10,9	0,0006
Créatinémie (µmol/L)	105,2 ± 80,1	121,8 ± 80,5	100,0 ± 79,6	0,0288
CRP (mg/L)	38,9 ± 52,2	79,7 ± 70,3	25,8 ± 36,8	<0,0001
ASAT (UI/L)	33,5 ± 42,1	54,6 ± 69,7	26,7 ± 25,2	0,0012
ALAT (UI/L)	35,4 ± 51,8	46 ± 61,6	32,0 ± 48,0	0,1035
GGT (UI/L)	92,6 ± 165,9	206,9 ± 292,8	55,8 ± 61,6	0,0005
Bilirubine totale (µmol/L)	10,9 ± 16,1	18,5 ± 24,3	8,3 ± 11,1	0,0003
Bilirubine conjuguée(µmol/L)	5,3 ± 11,1	11,0 ± 19,9	3,4 ± 3,9	0,0002
PAL (UI/L)	144,7 ± 233,9	273,9 ± 431,6	100,3 ± 56,5	0,0016

*Résultats présentés sous forme de moyenne avec écart type en déviation standard.

III.1.6. Examens d'imagerie

Les examens d'imagerie ont tous été réalisés et interprétés par un radiologue lors du passage au SU du patient. Les radiographies ont été relues lors du recueil de données de cette étude. Certains patients ont eu dans un même temps une TDM thoracique et abdominale (Tableau 5).

Tableau 5 : Examens d'imagerie réalisés au service des urgences.

	Population générale n = 158 (%)	Patients décédés à 3 mois n = 37 (%)	Patients vivants à 3 mois n = 121 (%)	Valeur de p
Radiographie thoracique	75 (47,5)	17 (45,9)	58 (47,9)	0,8322
<i>Diagnostic radiographique</i>				0,1498
Adénopathies	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,8)	
Nodules	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,8)	
Pleurésie	7 (4,4)	0 (0)	7 (5,8)	
Syndrome alvéolaire	23 (14,6)	6 (16,2)	17 (14,0)	
Syndrome interstitiel	7 (4,4)	4 (10,8)	3 (2,5)	
Scanner thoracique	14 (8,9)	3 (8,1)	11 (9,1)	0,9999
Anormal	8 (57,1)	3 (100,0)	5 (45,5)	0,2088
Scanner abdominal	21 (13,4)	4 (11,1)	17 (14,0)	0,7851
Anormal	15 (71,4)	3 (75,0)	12 (70,6)	0,9999
Echographie cardiaque	8 (5,1)	1 (2,7)	7 (5,8)	0,6818
Anormale	6 (75,0)	1 (100,0)	5 (71,4)	0,9999

III.1.7. Orientation des patients après leur passage au SU

La majorité des patients sont hospitalisés en secteur conventionnel. Peu de patient décèdent à 3 mois après un retour chez eux à la suite de leur passage au SU. Enfin, on note un faible nombre de consultations de suivi. (Tableau 6)

Tableau 6 : Orientation des patients après leur passage au SU.

	Population générale n = 158 (%)	Patients décédés à 3 mois n = 37 (%)	Patients vivants à 3 mois n = 121 (%)	Valeur de p
Hospitalisation conventionnelle	102 (64,6)	26 (75,7)	76 (62,8)	0,4064
Réanimation	10 (6,3)	5 (8,1)	5 (4,1)	0,0403
Retour à domicile	46 (29,1)	6 (16,2)	40 (33,1)	0,0480
Consultation spécialisée	21 (13,3)	1 (2,7)	20 (16,5)	0,0302

III.1.8. Diagnostics associés

Les diagnostics évocateurs d'une infection ou d'un sepsis étaient les plus représentés avec 27 patients (16%) (Tableau 7). Les deux sites infectieux les plus fréquents étaient pulmonaires (12 patients, 44%) et digestives (7 patients, 26%).

Parmi les 20 patients présentant une hémopathie, l'HE a permis le diagnostic de novo d'hémopathie maligne pour 6 patients (3,8%), et pour 1 patient (0,6%) elle témoignait d'une rechute de leucémie aiguë myéloïde en rémission. Pour 4 patients (2,5%), la prise en charge au SU concluait à une suspicion forte de découverte de néoplasie solide et pour 3 patients (1,9%) il s'agissait d'une extension métastatique d'une néoplasie déjà connue.

Pour 64 patients (40%), le diagnostic de sortie intégrait une cause connue d'hyperéosinophilie. Les intoxications et les atteintes dermatologiques occupaient une place importante des diagnostics évoqués, pour 7 (4%) et 8 patients (5%) respectivement. Les principales classes pharmaceutiques incriminées étaient les antibiotiques (toxidermie à l'amoxicilline-acide clavulanique pour 2 patients (1,8%), toxidermie à l'azithromycine pour 2 patients (1,8%) et à l'orbénine pour 1 patient (1%)), les anti-inflammatoires (2 DRESS syndrome (1,8%) à la sulfasalazine, 1 (0,6%) eczéma de contact aux corticoïdes par voie nasale, 1 (0,6%) toxidermie aux AINS par voie générale), et les antiparasitaires (une toxidermie à l'ivermectine). L'HE isolée était évoquée pour 3 patients (1,9%).

Pour 94 patients (60%), le diagnostic de sortie des urgences n'intégrait pas une cause d'HE connue.

Tableau 7 : Diagnostic de sortie par cadre nosologique.

	Population de l'étude n = 158 (%)
Infectiologie	27 (16)
Digestif	21 (12)
Cardiologie	20 (12)
Hématologie	20 (12)
Pneumologie	17 (10)
Oncologie	17 (10)
Allergologie	12 (7)
Neurologie	9 (5)
Dermatologie	8 (5)
Intoxication	7 (4)
Néphrologie	6 (4)
Urologie	5 (3)

III.2. Approche pronostique

Trente-sept patients (23,41%) sont décédés dans les 3 mois suivants leur passage initial au service des urgences.

Différents modèles de régression logistique et de modèle de Cox sont proposés afin de prédire la mortalité à 3 mois. Un arbre décisionnel est réalisé afin de permettre une approche pratique lors de la découverte d'une HE au SU.

III.2.1.1. Régression logistique.

Le premier modèle (tableau 8) permet de prédire un décès à 3 mois avec deux variables qui sont un âge supérieur à 70 ans et la CRP en distribution continue (plus ce paramètre est élevé, plus l'odds ratio est important). Les caractéristiques de ce modèle sont une sensibilité de 0.9558, une spécificité de 0.3611, une valeur prédictive positive (VPP) de 0.8244, une valeur prédictive négative (VPN) de 0.7222, une précision de 0.8121 et une aire sous la courbe de 0.822.

Tableau 8 : Modèle 1 de régression logistique concernant la prédiction de décès à 3 mois.

	Risque β	Odds ratio	Intervalle de confiance	p-value
Age >70 ans	1.37	3.95	1.67-9.81	0.0022
CRP	0.02	1.01	1.01-1.02	<0.0001

Un deuxième modèle (tableau 9) intègre l'âge supérieur à 70 ans et la CRP en distribution continue, mais également le paramètre hémopathie active. Les caractéristiques de ce modèle sont une sensibilité de 0.9375, une spécificité de 0.4444, une valeur prédictive positive (VPP) de 0.8400, une valeur prédictive négative (VPN) de 0.6957, une précision de 0.8176 et une aire sous la courbe de 0.844.

Tableau 9 : Modèle 2 de régression logistique concernant la prédiction de décès à 3 mois.

	Risque β	Odds ratio	Intervalle de confiance	p-value
Age >70 ans	1.22	3.39	1.40-8.55	0.0078
CRP	0.02	1.02	1.01-1.03	<0.0001
Hémopathie active	1.10	3.02	1.01-8.94	0.0448

III.2.1.2. Modèle de Cox.

Les deux modèles proposés suivants intègrent la notion de rapidité de survenue du décès par rapport à la date d'admission aux urgences (tableaux 10 et 11).

Tableau 10 : Modèle de Cox 1 concernant la prédiction de décès.

	Risque β	Hazard ratio	Intervalle de confiance	p-value
Age >70 ans	0.994	2.701	1.250-5.835	0.0115
CRP	0.009	1.009	1.005-1.014	<0.0001

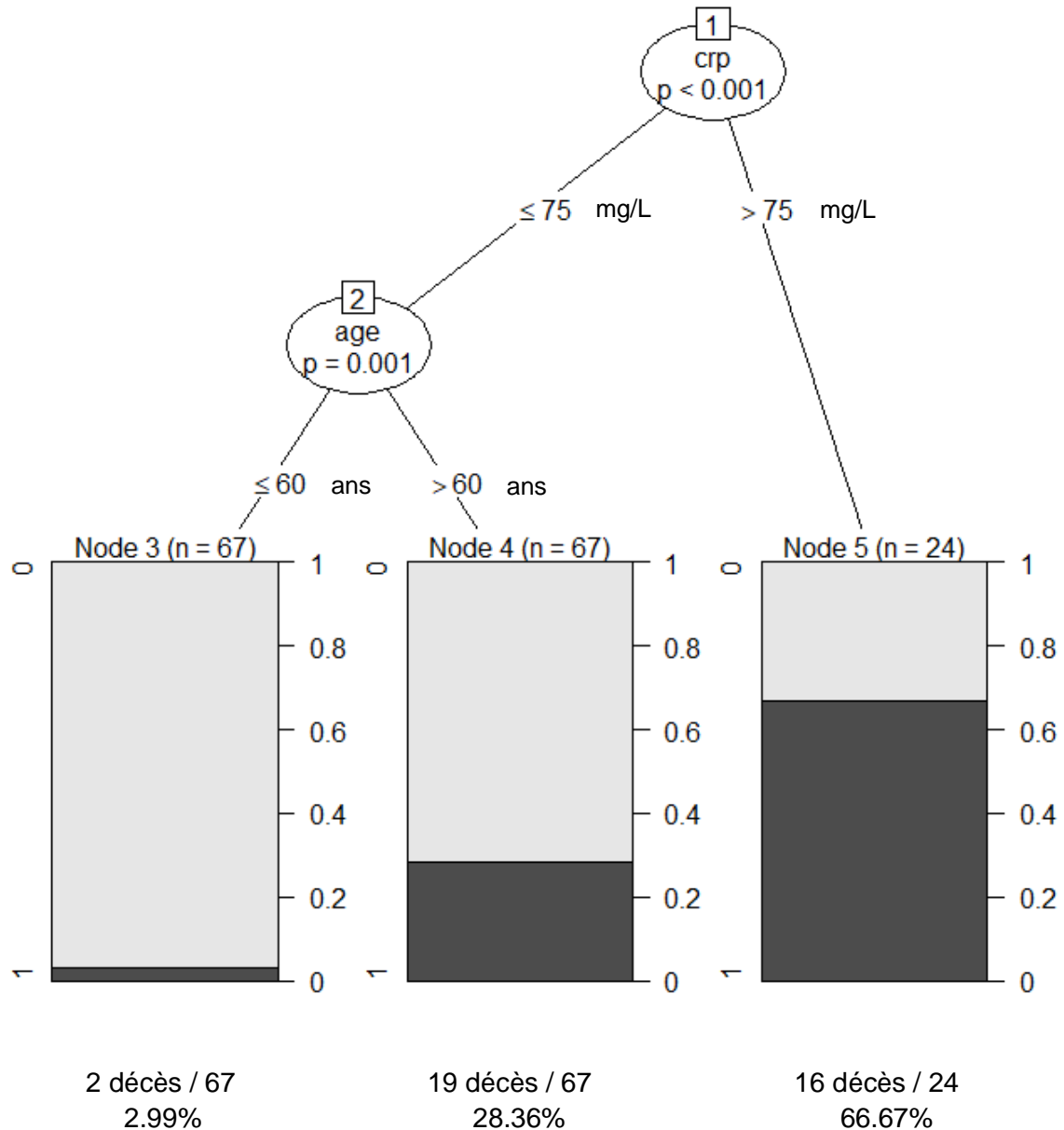
Tableau 11 : Modèle de Cox 2 concernant la prédiction de décès.

	Risque β	Hazard ratio	Intervalle de confiance	p-value
Hémopathie active	1.206	3.341	1.438-7.761	0.0050
Cancer actif	1.240	3.455	1.422-8.393	0.0062
Monocyte >20G/L	2.403	11.055	2.474-49.393	0.0017
CRP	0.009	1.009	1.004-1.013	0.0004

III.2.1.3. Arbre décisionnel proposé lors de la découverte d'une HE au SU

Cet arbre décisionnel est un modèle plus pratique pour le praticien du SU pour avoir une idée du taux de mortalité selon la présence d'un âge avancé et/ou d'un syndrome inflammatoire biologique chez les patients se présentant au SU avec découverte d'une HE (figure 2).

Figure 2 : Arbre décisionnel.



IV. Discussion

La prévalence de l'HE dans notre population était de 0.06%, résultat comparable aux données évaluées en population générale dans la littérature (9,27–29). L'âge moyen était de 59,1 ans et le sex-ratio était de 1,2. Une étude rétrospective et descriptive sur 11 ans avait été réalisée dans le même centre d'étude en service de médecine interne. Elle avait analysée 140 dossiers d'HE dont 100 retenus. L'âge-moyen des patients était de 52 ans avec un sex-ratio égal à 1 (30).

Dans notre étude, il n'est pas retrouvé de lien statistique significatif direct entre le taux d'éosinophiles sanguins et la sévérité des atteintes tissulaires ou la mortalité à 3 mois.

Les antécédents allergiques étaient nettement représentés (29,9% de terrain atopique, 21,7% d'allergie médicamenteuse et 2,5% d'allergie alimentaire), en association avec les manifestations asthmatiques (15,9%). Il s'agit de la principale cause d'HE dans les pays occidentaux, fréquemment observée dans les SU (4,9,20,22,31–35).

Par ailleurs, le tabac semble être un facteur en lien avec l'HE, sans mesure d'association précise connue à ce jour (36). L'association du tabagisme aux pathologies néoplasiques ou inflammatoires chroniques, elles-mêmes en lien avec l'HE, peut cependant expliquer ce paramètre (9,17,22,29,31,32,37,38).

Dans notre étude, un certain nombre de motifs d'entrée lié à un syndrome infectieux ont fréquemment été associées à l'HE au SU (16%) (18,19,39). Aucun diagnostic d'infection parasitaire n'a été fait pour cette cohorte au SU. En revanche, certains de nos patients ont été hospitalisés avec découverte d'une infection parasitaire *a posteriori*. La totalité d'entre eux ayant séjourné dans un pays situé en zone tropicale. Les infections bactériennes et virales ne sont pas connues pour donner *in vivo* des HE même si les éosinophiles contribuent à l'immunité antivirale (40). Il est à noter que dans l'étude du Pr FAUCHAIS et al. (30), sur les 100 dossiers ; 40% des étiologies d'HE étaient due à une pathologie parasitaire dont la moitié par des toxocaroses. 6 infections bactériennes avaient été retrouvées.

Cependant il est impossible dans notre étude de lier de façon significative la présence d'un syndrome infectieux, l'HE, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique et la mortalité à 3 mois car beaucoup de patients possèdent des comorbidités entraînant un syndrome inflammatoire biologique de manière chronique. Il est donc possible que l'intrication de ces pathologies chroniques inflammatoires avec le syndrome infectieux aigu puisse entraîner une mortalité rapide à 3 mois, avec ou sans aucun lien avec une HE.

Concernant les diagnostics retrouvés, il existe une différence potentiellement en lien avec le recrutement de patients au SU. Par exemple, aucun SHE n'a été identifié dans notre cohorte : la définition de cette entité syndromique s'appuyant sur des données cliniques et biologiques non accessibles au SU explique ce paramètre au même titre que l'absence d'accès urgent aux paramètres anatomopathologiques dans le diagnostic néoplasique (9,29,41).

La présentation clinique de notre cohorte équivaut aux trois-quarts des atteintes d'une HE tissulaire actuellement décrite dans la littérature actuelle disponible sur le sujet (1,3,5,9,42,43). L'atteinte cutanée n'est présente que dans environ 21% de notre population. Pour autant, elle est décrite comme majoritaire dans les HE symptomatiques (5). L'étude d'une cohorte aux urgences peut expliquer cette différence clinique par rapport aux données ambulatoires : ainsi, les atteintes respiratoires (49,4%), digestives (39,2%) et cardiaques (24,1%) sont plus souvent retrouvées. Bien que les proportions décrites dans la littérature soient comparables pour les

atteintes cardiaques et digestives, la prépondérance importante des manifestations cliniques respiratoires peut s'expliquer par la sélection des patients au SU, potentiellement plus graves qu'en ambulatoire (1,3,43).

Tout comme les signes cliniques, il ne semble pas y avoir de corrélation entre des examens radiographique ou échographiques anormaux et une HE lors de notre étude. Peu d'atteinte sévère d'organe intra abdominal a été retrouvée. Au niveau pulmonaire, les atteintes semblent souvent liées à des pathologiques chroniques, associées ou non au tabac.

Enfin, pour près de 10% des patients analysés, l'HE a permis le diagnostic de novo d'hémopathie maligne, d'une néoplasie solide ou d'une extension métastatique (28,38,44). Bien que le nombre de patients paraisse faible en rapport au nombre d'admissions au SU, l'amélioration pronostique par identification précoce est envisageable pour ces patients. Les SU, par leur flux intense de malades, par une temporalité spécifique limitant les possibilités d'explorations diagnostiques ne peuvent affiner directement la prise en charge. Cependant, leur identification pourrait faire l'objet d'une programmation systématique de suivi spécialisé : la filiarisation de ces patients dès les urgences paraît donc pertinente (45). La quasi-totalité d'entre eux n'étant jamais reconvoqué pour leur HE lors de la période d'étude.

Différents modèles ont été proposés afin de rechercher des facteurs pronostiques de mortalité lié à l'HE. Dans notre étude, 23,41% de la population est décédée à 3 mois après présentation d'une HE aux urgences. Une étude similaire a été réalisée à Lyon. 140 patients présentant une HE avaient été suivis pendant 6 mois à la suite d'une hospitalisation. Leur taux de mortalité à 6 mois était de 25% (46). Nous avons donc des chiffres comparables mais sur une période différente.

Les premiers modèles (Tableaux 8 et 9) mettent essentiellement en avant les critères d'âge avancé > 70 ans et d'hémopathies malignes, associés à une HE, comme prédicteur de mortalité à 3 mois après un passage au SU. Les deux modèles avancent une bonne sensibilité ; respectivement à 95% et à 93%.

Pour les modèles suivants (Tableaux 10 et 11), là encore, les critères d'âge avancé > 70 ans et d'hémopathies malignes, associés à une HE, seraient les principaux facteurs pronostiques associés à la survenue d'une mortalité rapide. Mais la présence d'un cancer actif également. Le syndrome inflammatoire biologique serait quant à lui un facteur pronostique moins important.

Il est proposé un arbre décisionnel devant la découverte d'une HE pour le praticien au SU. Les patients présentant une HE, un syndrome inflammatoire biologique et âgés de < 60 ans atteignent un taux de décès à 3 mois de 28,36%. Il semble pertinent et intéressant du point de vue de la santé publique de suivre ces patients pour dépister et prévenir une éventuelle comorbidité ou une pathologie grave. Un suivi doit également être proposé aux patients âgés de > 60 ans remplissant les mêmes critères car ceux-ci atteignent un taux de décès à 3 mois à 66,67%. Si l'âge semble jouer un facteur pronostique important, non corrigeable, il semble raisonnable de penser qu'une partie d'entre eux puisse bénéficier d'une survie plus importante grâce à une prévention et un suivi systématique spécialisé, adapté voire d'une prise en charge hospitalière ou en soins intensifs.

De même, sur notre modèle d'arbre décisionnel, lorsqu'il y a une HE, l'absence de syndrome inflammatoire biologique et un âge < 60 ans semblent liés à un pronostic favorable à 3 mois puisque moins de 3% des patients décèdent.

L'âge avancé et la présence d'un syndrome inflammatoire biologique et/ou d'une hémopathie maligne augmenteraient ainsi les chances de décès à 3 mois.

Limites

S'agissant d'une étude rétrospective de l'HE, il conviendrait d'étudier l'éosinophilie dans des limites plus largement définies dans un travail prospectif. En effet, la seule analyse de ces patients entraîne un biais de sélection important dans notre travail. On peut supposer qu'un seuil cellulaire différent aurait modifié les résultats de l'étude. De même, notre population est d'effectif faible impliquant une faible puissance.

L'HE semble nettement influencée par de multiples paramètres : l'imputabilité diagnostique et pronostique peut donc avoir été influencée sans que la méthode choisie puisse discriminer finement lesdits paramètres. Par ailleurs, aucun dosage d'IgE totale ou de tryptase n'a été réalisé au SU. Les dosages de troponine, ProBNP, fibrinogène et LDH, la prise de la TA ont été colligés mais avec une trop grande hétérogénéité pour permettre l'analyse, malgré leur pertinence connue dans le suivi des HE (9,22,29,31,39).

Dans notre étude, nous avons analysé uniquement les patients avec une HE lors de leur premier prélèvement biologique au SU. Il n'y a pas eu d'analyse de suivi des patients. Par exemple, compte tenu de l'évolutivité rapide des infections, principale étiologie relevée au SU, certains patients ont pu moduler leurs taux cellulaires après leur admission.

Nous noterons une variance du laboratoire pour les valeurs biologiques. En effet, concernant les lymphocytes, il est décrit une marge d'erreur de +/- 0.2 à 0.3 G/L pour les comptes cellulaires inférieurs à 4 G/L. Ainsi, il est possible que certains patients inclus présentent un taux d'éosinophile supérieur à celui défini dans l'étude.

Peu d'ETT ont été réalisées aux urgences. Ainsi il est difficile de se prononcer sur les atteintes cardiaques. Cependant, l'échographie est maintenant un outil clinique important du praticien au SU et il serait intéressant d'évaluer la fonction cardiaque de façon plus générale aux urgences chez les patients présentant une HE.

Il existe un biais de sélection pour les patients prenant des IPP, ceux-ci étant très souvent voire systématiquement prescrits chez les patients > 65 ans selon les recommandations actuelles en vigueur en France. Ce critère n'a donc pas été retenu pour les modèles de régression logistique.

Enfin, concernant nos différents modèles.

Pour les tableaux 8 et 9, la spécificité, la VPP et la VPN sont à des taux trop bas pour pouvoir être utilisées en pratique. Le syndrome inflammatoire biologique semble un facteur prédictif moins importants que les deux autres critères. L'âge > 70 ans, l'hémopathie maligne et le syndrome inflammatoire biologique dans une moindre mesure seraient donc prédicteurs de mortalité à 3 mois lorsqu'ils sont associés à une HE et présent chez un patient aux urgences. Cependant, leur absence ne permettrait pas de façon certaine d'établir un pronostic favorable.

Pour les tableaux 10 et 11, notre étude a retenu une mortalité à 3 mois qui est déjà rapide en soi. Ces deux modèles ne permettent pas d'avoir une idée sur la rapidité de survenue de décès de manière plus étendue afin d'isoler les facteurs pronostiques les plus décisifs. De même, les hémopathies malignes et les cancers actifs sont des pathologies connues pour entraîner des décès rapides. Il n'est donc pas possible de conclure sur la présence d'une HE et de ces pathologies comme facteurs pronostiques entraînant la survenue d'un décès rapide.

Pour finir, il conviendrait de réaliser une étude de plus grande ampleur, prospective avec suivi des patients présentant une HE sur une longue période.

Conclusion

La découverte d'une hyperéosinophilie plasmatique au SU est rare. Elle impose une exploration étiologique rigoureuse afin d'évaluer une potentielle atteinte tissulaire associée. Son association à des pathologies graves impose une identification précoce et une filiarisation dès le SU vers un suivi spécialisé. Nos différents modèles semblent montrer une corrélation entre l'hyperéosinophilie, l'âge avancé, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique comme facteurs pronostiques lié à une mortalité rapide. Il est proposé d'organiser une filiarisation dans un service spécialisé dès la détection de ses patients à risque dans le service des urgences.

Références bibliographiques

1. Peju M, Deroux A, Pelloux H, Bouillet L, Epaulard O. Hypereosinophilia: Biological investigations and etiologies in a French metropolitan university hospital, and proposed approach for diagnostic evaluation. *PloS One*. 2018;13(9):e0204468.
2. Lombardi C, Passalacqua G. Eosinophilia and diseases: clinical revision of 1862 cases. *Arch Intern Med*. 9 juin 2003;163(11):1371-3.
3. Sade K, Mysels A, Levo Y, Kivity S. Eosinophilia: A study of 100 hospitalized patients. *Eur J Intern Med*. mai 2007;18(3):196-201.
4. Valent P, Klion AD, Horny H-P, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. sept 2012;130(3):607-612.e9.
5. Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, Gleich GJ, Huss-Marp J, Kahn JE, et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *J Allergy Clin Immunol*. déc 2009;124(6):1319-1325.e3.
6. Ang AL, Wong RX, Zhuang QY, Linn YC. Natural history of severe eosinophilia with uncertain aetiology and proposals on a practical approach to its management. *Intern Med J*. août 2012;42(8):928-33.
7. Helbig G, Hus M, Francuz T, Dziaczkowska-Suszek J, Soja A, Kyrzcz-Krzemień S. Characteristics and clinical outcome of patients with hypereosinophilia of undetermined significance. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. janv 2014;31(1):815.
8. Faisal M, Howes R, Steyerberg EW, Richardson D, Mohammed MA. Using routine blood test results to predict the risk of death for emergency medical admissions to hospital: an external model validation study. *QJM Mon J Assoc Physicians*. janv 2017;110(1):27-31.
9. Shomali W, Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2019;94(10):1149-67.
10. Sanderson CJ. Eosinophil differentiation factor (interleukin-5). *Immunol Ser*. 1990;49:231-56.
11. Fulkerson PC, Rothenberg ME. Eosinophil Development, Disease Involvement, and Therapeutic Suppression. *Adv Immunol*. 2018;138:1-34.
12. PRG2 proteoglycan 2, pro eosinophil major basic protein [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=5553>
13. EPX eosinophil peroxidase [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/8288>
14. RNASE2 ribonuclease A family member 2 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6036>
15. RNASE3 ribonuclease A family member 3 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6037>

16. Les syndromes hyperéosinophiliques: de la clinique au traitement [Internet]. MaRIH FILIERE SANTE. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: http://www.cereo.fr/website/les_syndromes_hypereosinophiliques_de_la_clinique_au_traitement__&400&9.html
17. Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am.* août 2007;27(3):529-49.
18. O'Connell EM, Nutman TB. Eosinophilia in Infectious Diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* août 2015;35(3):493-522.
19. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, Bates I, Thwaites GE, Booth HL, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *J Infect.* janv 2010;60(1):1-20.
20. Magnaval J-F, Laurent G, Gaudré N, Fillaux J, Berry A. A diagnostic protocol designed for determining allergic causes in patients with blood eosinophilia. *Mil Med Res.* 2017;4:15.
21. Zeiger RS, Tran TN, Butler RK, Schatz M, Li Q, Khattry DB, et al. Relationship of Blood Eosinophil Count to Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract.* juin 2018;6(3):944-954.e5.
22. van Balkum M, Kluin-Nelemans H, van Hellemond JJ, van Genderen PJJ, Wismans PJ. Hypereosinophilia: a diagnostic challenge. *Neth J Med.* déc 2018;76(10):431-6.
23. Lefèvre G, Copin M-C, Roumier C, Aubert H, Avenel-Audran M, Grardel N, et al. CD3-CD4+ lymphoid variant of hypereosinophilic syndrome: nodal and extranodal histopathological and immunophenotypic features of a peripheral indolent clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Haematologica.* août 2015;100(8):1086-95.
24. Lefèvre G, Copin M-C, Staumont-Sallé D, Avenel-Audran M, Aubert H, Taieb A, et al. The lymphoid variant of hypereosinophilic syndrome: study of 21 patients with CD3-CD4+ aberrant T-cell phenotype. *Medicine (Baltimore).* oct 2014;93(17):255-66.
25. Roufousse F, Garaud S, de Leval L. Lymphoproliferative disorders associated with hypereosinophilia. *Semin Hematol.* avr 2012;49(2):138-48.
26. Ang AL, Wong RX, Zhuang QY, Linn YC. Natural history of severe eosinophilia with uncertain aetiology and proposals on a practical approach to its management. *Intern Med J.* août 2012;42(8):928-33.
27. Brigden M, Graydon C. Eosinophilia detected by automated blood cell counting in ambulatory North American outpatients. Incidence and clinical significance. *Arch Pathol Lab Med.* sept 1997;121(9):963-7.
28. Andersen CL, Siersma VD, Hasselbalch HC, Vestergaard H, Mesa R, Felding P, et al. Association of the blood eosinophil count with hematological malignancies and mortality. *Am J Hematol.* mars 2015;90(3):225-9.
29. Butt NM, Lambert J, Ali S, Beer PA, Cross NCP, Duncombe A, et al. Guideline for the investigation and management of eosinophilia. *Br J Haematol.* 2017;176(4):553-72.
30. Fauchais AL, Liozon E, Loustaud-Ratti V, Delaire L, Cransac M, Réméniéras L, et al. Diagnostic d'une hypereosinophilie en medecine interne: a propos de 100 cas. *Rev Med Interne.* 1996;Supplement 3; Supplement 3(17):386s.

31. Roufousse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2010;126(1):39-44.
32. Klion AD. Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:92-7.
33. Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol*. juin 2006;133(5):468-92.
34. Zeiger RS, Schatz M, Li Q, Chen W, Khattry DB, Gossage D, et al. High blood eosinophil count is a risk factor for future asthma exacerbations in adult persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. déc 2014;2(6):741-50.
35. Håkansson KEJ, Rasmussen LJH, Godtfredsen NS, Tupper OD, Eugen-Olsen J, Kallemsen T, et al. The biomarkers suPAR and blood eosinophils are associated with hospital readmissions and mortality in asthma - a retrospective cohort study. *Respir Res*. 15 nov 2019;20(1):258.
36. Schoen I, Pizer M. EOSINOPHILIA APPARENTLY RELATED TO CIGARETTE SMOKING. *N Engl J Med*. 18 juin 1964;270:1344-7.
37. Lo C-H, Jen Y-M, Tsai W-C, Chung P-Y, Kao W-Y. Rapidly evolving asymptomatic eosinophilia in a patient with lung adenocarcinoma causes cognitive disturbance and respiratory insufficiency: Case report. *Oncol Lett*. févr 2013;5(2):495-8.
38. Abughanimeh O, Tahboub M, Abu Ghanimeh M. Metastatic Lung Adenocarcinoma Presenting with Hypereosinophilia. *Cureus*. 22 juin 2018;10(6):e2866.
39. Kovalszki A, Weller PF. Eosinophilia. *Prim Care*. déc 2016;43(4):607-17.
40. Phipps S, Lam CE, Mahalingam S, Newhouse M, Ramirez R, Rosenberg HF, et al. Eosinophils contribute to innate antiviral immunity and promote clearance of respiratory syncytial virus. *Blood*. 1 sept 2007;110(5):1578-86.
41. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. janv 1975;54(1):1-27.
42. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjornson BH. NIH conference. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med*. juill 1982;97(1):78-92.
43. The idiopathic hypereosinophilic syndrome - PubMed [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8180373/>
44. Falchi L, Verstovsek S. Eosinophilia in Hematologic Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. août 2015;35(3):439-52.
45. University Hospital, Lille. Study of Clinical Profiles of Patients Followed for Chronic Hypereosinophilia and/or Hypereosinophilic Syndrome by the Creation of a National Cohort [Internet]. clinicaltrials.gov; 2020 août [cité 28 sept 2020]. Report No.: NCT04018118. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04018118>
46. Breyse G, Bylicki O. Profil étiologique et évolutif des hyperéosinophilies sanguines modérées à majeures au sein d'un hôpital général. [Ressource électronique]: une série rétrospective de 170 cas. 2014.

Annexes

Annexe 1. Données recueillies.....	49
------------------------------------	----

Annexe 1. Données recueillies

Pour chaque patient étaient recueillis :

- Les données démographiques : âge, sexe, date d'entrée au SU
- Les données biologiques : taux plasmatique de polynucléaires éosinophiles (G/L) , taux plasmatique d'hémoglobine (g/dL), volume globulaire moyen (VGM) (μm^3), taux plasmatique de leucocytes (G/L), taux plasmatique de lymphocytes (G/L), taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) (G/L), taux plasmatique de monocytes (G/L), le taux de créatinine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$), Protéine C réactive (CRP) (mg/L), le fibrinogène plasmatique, le taux de transaminases (UI/L), Phosphatase alcalines (PAL) (UI/L), Gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) (UI/L), bilirubine plasmatique totale et conjuguée ($\mu\text{mol/L}$).
- Les traitements au long cours ou contemporains de l'admission au SU susceptibles d'influencer l'HE : antihistaminiques, corticoïdes par voie locale, générale, inhalée ou intranasale pris au long cours ou pris dans les 7 jours précédant l'admission au SU, antibiotiques pris dans les 7 jours précédant l'admission au SU, antirétroviraux, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pris dans les 7 jours précédant l'admission au SU, aspirine, inhibiteur de la pompe à protons (IPP), anti épileptique, allopurinol, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et héparines
- Le relevé des comorbidités : le tabagisme actif ou sevré, l'éthylisme chronique, l'atopie, l'asthme, les antécédents allergiques médicamenteux ou alimentaires connus à l'admission, les hémopathies actives (en cours de traitement) ou en rémission (définie comme une absence de traitement spécifique et/ou de progression de la pathologie dans les deux ans suivant le diagnostic), les néoplasies solides en cours de traitement ou en rémission (définie comme une absence de traitement et/ou de progression de la pathologie dans les 5 ans suivant le diagnostic), les antécédents connus de parasitose, la notion de séjour en zones tropicales dans l'année précédant l'admission au SU ou de façon récurrente au cours de leur vie, le diabète, l'insuffisance rénale (définie par une clairance de la créatinine inférieure à 30mL/min), l'insuffisance respiratoire chronique (définie par une oxygénothérapie au long cours), l'insuffisance cardiaque (définie par une FEVG inférieure à 30%) et les connectivites.
- Les données cliniques : Fréquence Respiratoire (FR), température, Fréquence Cardiaque (FC) et les données de l'examen physique
- Le devenir des patients au terme de la prise en charge au SU : hospitalisation en service conventionnel, en soins intensifs/réanimation, retour à domicile, convocation en consultation spécialisée en lien avec le diagnostic de sortie, convocation post urgence dédiée pour exploration de l'HE
- La mortalité au terme de la période d'étude

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

[Hyperéosinophilie au service des Urgences : étude épidémiologique descriptive]

[Introduction : L'hyperéosinophilie est une anomalie biologique sanguine intéressant plus de 200 étiologies dont des pathologies graves comme les hémopathies malignes ou des cancers solides. Elle reste encore souvent peu connue ou ignorée du praticien clinicien aux urgences ou en ville.

Objectif : Cette étude a pour objectif de décrire la prévalence et les caractéristiques des patients se présentant au service des urgences et chez qui est découvert une hyperéosinophilie. Puis d'évaluer leur mortalité à 3 mois et d'évaluer des facteurs pronostiques le cas échéant.

Méthode : Une analyse univariée a d'abord été faite avec comme variable d'intérêt le décès à 3 mois. Ensuite, pour détailler le profil des patients décédés à 3 mois, une régression logistique incluant les variables avec une valeur p inférieure à 0,25 a été réalisée. Ainsi qu'un modèle de Cox et un arbre décisionnel.

Discussion : Notre étude semble mettre en évidence un lien statistiquement significatif entre la présence d'une hyperéosinophilie, un âge avancé, un syndrome inflammatoire biologique et la mortalité rapide à 3 mois après la sortie des urgences.

Conclusion : La découverte d'une hyperéosinophilie plasmatique au SU est rare. Elle impose une exploration étiologique rigoureuse afin d'évaluer une potentielle atteinte tissulaire associée. Nous proposons donc d'organiser des consultations en médecine interne depuis le service des urgences pour cette population de patients, ceci afin de suivre et prévenir l'éventuelle survenue de pathologies graves connues pour être associées à l'hyperéosinophilie.]

Mots-clés : [urgences, hyperéosinophilie, éosinophile, patients, pronostic, syndrome hyperéosinophilique]

[Hypereosinophilia at the emergency ward : a descriptive epidemiologic study]

[Introduction: Hypereosinophilia is a blood sample anomaly correlated to over 200 pathologies including malignant hemopathy or solid cancers. Hypereosinophilia is still not very much known or even completely ignored by the clinical practitioner or the general practitioner.

Objective: This study meant to evaluate the prevalence and the details of the patients arriving at the emergency ward and to whom an hypereosinophilia is discovered. Then to evaluate a 3-months mortality and finally to describe prognostic factors if applicable.

Methodology: We performed univariate analyses, considering death at 3 months like a variable of interest. In order to describe the profile of patients who died within 3 months, a logistic regression was carried out including the baseline variables with p-values < 0.25. We also performed a multivariate Cox proportional hazards regression analysis and a decision tree.

Discuss: Our study seems to highlight a statistically significant link between hypereosinophilia, old age, a biological inflammatory syndrome and the risk of death within 3 months after going to the emergency room.

Conclusion: The discovery of an eosinophilia at the emergency ward is uncommon. Though, it requires a rigorous exploration to determine an associated tissue damage. We would like to propose follow-up consultations in internal medicine ward for this population to prevent some severe pathologies known to be associated with hypereosinophilia.]

Keywords: [emergency, hypereosinophilia, eosinophil, patients, pronostic, hypereosinophilic syndrome]

