



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 47 (2007) 457–462

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Jusqu'où explorer une hyperéosinophilie associée à des manifestations pulmonaires ?

Hypereosinophilia and lung disease: How far to go?

Muriel Le Bourgeois

Service de pneumologie et allergologie pédiatrique, hôpital Necker–Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

Disponible sur Internet le 14 septembre 2007

Résumé

La réponse inflammatoire éosinophilique est associée à diverses atteintes pulmonaires. Les avancées physiopathologiques font que certaines causes d'hyperéosinophilies, dites idiopathiques, sont maintenant élucidées telles que les syndromes hyperéosinophiliques. Chez l'enfant, après avoir éliminé une cause parasitaire, la démarche diagnostique est guidée par la clinique (association à un asthme, altération de l'état général, manifestations extrarésploratoires, prise médicamenteuse). Le plus souvent, une endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) et biopsie bronchique objectivant une hyperéosinophilie alvéolaire et/ou tissulaire, le scanner thoracique précisant le type d'atteinte pulmonaire permettent une approche diagnostique et de cibler les examens biologiques. Quelle qu'en soit la cause, l'existence d'une hyperéosinophilie prolongée expose à des risques d'atteinte viscérale, notamment cardiaque, surtout si ces éosinophiles sont activés.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

An eosinophilic inflammatory response is associated with various lung diseases. Progress in the pathophysiology of certain diseases with hypereosinophilia, called idiopathic, has led to their being clarified, for example, the so-called idiopathic hypereosinophilic syndromes. In children, after eliminating parasitic infection, the diagnosis is guided by the patient's clinical status (association with asthma, changes in the general state of health, extrarésploratory symptoms, drugs). Bronchoscopy with broncho-alveolar lavage and biopsy that show alveolar and parenchymal eosinophilia and a thoracic CT can narrow the diagnosis and determine the subsequent laboratory studies to be done. Whatever the cause, prolonged hypereosinophilia carries with it a risk of systemic pathology, especially cardiac, especially if the eosinophils are activated.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Éosinophile ; Hyperéosinophilie ; Poumon éosinophile ; Enfants

Keywords: Eosinophils; Hypereosinophilia; Eosinophilic lung disease; Children

Les éosinophiles sont impliqués dans la pathogénie de nombreuses pathologies respiratoires. L'atteinte pulmonaire éosinophilique peut être primitive ou s'intégrer dans le cadre d'une maladie systémique. Les éosinophiles peuvent être activés et sécréter des protéines inflammatoires, des cytokines, des médiateurs lipidiques (PAF et leucotriènes) et des facteurs fibrogéniques. Cela conduit impérativement à surveiller toute hyperéosinophilie élevée prolongée avec notamment la recherche de fibrose endomyocardique. Nous n'évoquerons pas ici les éosinophilies secondaires à des déficits immunitaires (syndrome de Wiskott–Aldrich, syndrome de Buckley, syndrome d'Omenn), des hémopathies, des maladies auto-immunes, une insuffisance surrénalienne.

Adresse e-mail : muriel.lebourgeois@nck.ap-hop-paris.fr.

1. L'hyperéosinophilie chez un enfant asthmatique (cf. Fig. 1)

La situation la plus fréquemment rencontrée par le pneumopédiatre est celle de la découverte d'une hyperéosinophilie chez un enfant asthmatique (Fig. 1).

1.1. L'hyperéosinophilie est alors le plus souvent modérée (500 à 1000/mm³)

Toutes les manifestations allergiques peuvent s'accompagner d'hyperéosinophilie ; celle-ci est plus volontiers marquée chez les enfants ayant un eczéma associé. L'éosinophile est une des cellules caractéristiques de l'asthme sans que son rôle physiopathologique soit clairement élucidé [1]. L'inhalation

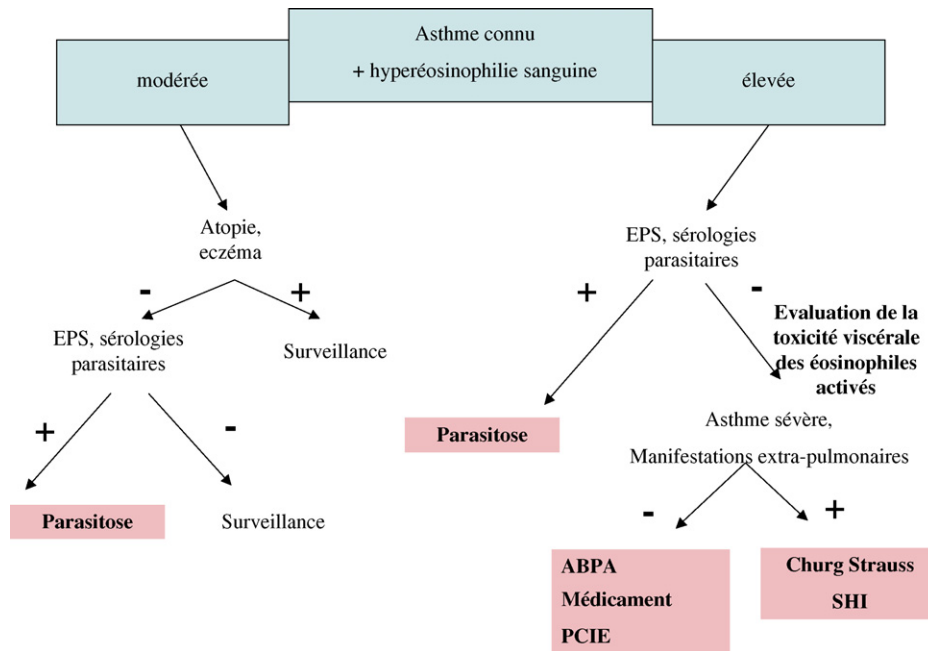


Fig. 1. Démarche diagnostique lors d'une hyperéosinophilie chez une enfant asthmatique.

d'allergènes augmente le nombre de cellules précurseurs d'éosinophiles sensibles à l'interleukine 5 (IL5) dans la moëlle osseuse [2]. Le mécanisme qui favorise ensuite la migration des éosinophiles dans les voies aériennes des asthmatiques fait intervenir différentes cytokines chémoattractantes pour l'éosinophile : IL5, IL13, IL4 (produites par les lymphocytes TH2). Les cellules épithéliales des voies aériennes produisent des éotaxines en réponse à l'IL4 et l'IL13 qui vont agir en synergie avec l'IL5 pour recruter les éosinophiles. L'IL5 est ainsi une cytokine particulièrement importante dans le recrutement et la survie de l'éosinophile. Cependant, un traitement par anti-IL5 entraîne peu de modification clinique dans l'asthme sévère [3]. Alors que l'anti-IL5 diminue l'hyperéosinophilie sanguine et celle du LBA, il agit peu (<50 %) sur les éosinophiles tissulaires bronchiques et de la moëlle osseuse [4]. Les éosinophiles des voies aériennes seraient relativement indépendants de l'IL5 pour leur survie et le relargage de médiateurs.

1.2. L'hyperéosinophilie est importante ($\geq 1000/\text{mm}^3$)

1.2.1. Cas de l'asthme modéré

Si l'asthme est modéré, on évoquera d'abord une cause parasitaire (cf. chapitre III paragraphe 1).

1.2.2. Cas de l'asthme sévère

Si l'asthme est d'emblée sévère ou s'aggrave, on évoquera par principe une aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), un syndrome de Churg et Strauss, une intolérance médicamenteuse, plus rarement une pneumopathie chronique à éosinophile (PCIE), un syndrome hyperéosinophilique. Le contexte clinique : la gravité de l'asthme, l'interrogatoire, l'existence de signes cliniques extrarespiratoires orientent la démarche diagnostique. On complètera le bilan biologique par

une endoscopie bronchique avec LBA et biopsies bronchiques pour évaluer l'hyperéosinophilie alvéolaire et tissulaire et un scanner thoracique qui orientera le diagnostic en montrant des dilatations des bronches (ABPA) ou des infiltrats (Churg et Strauss, PCIE).

1.2.2.1. L'ABPA. Chez l'enfant, l'ABPA est plus rare au cours de l'asthme qu'au cours de la mucoviscidose. L'ABPA apparaît le plus souvent après plusieurs années d'évolution de la maladie asthmatique, généralement après l'âge de dix ans, mais la survenue précoce dès l'âge de trois à six ans est possible [5]. Chez les asthmatiques, la prolifération d'hyphes dans le mucus de l'arbre bronchique entraîne une réponse immunitaire impliquant les cellules T Th2 CD4+, des IgE et des IgG, une hyperéosinophilie sanguine et une production locale et sanguine de précipitines. Le diagnostic repose sur des critères cliniques (asthme), biologiques et radiologiques. L'ABPA est souvent associée à une aggravation de l'asthme avec corticodépendance, des symptômes inhabituels tels que fièvre, toux importante, douleurs thoraciques, hémoptysies, sécrétions purulentes. Il peut exister des troubles de ventilation récidivants liés à des bouchons muqueux nécessitant des bronchoaspirations. Le scanner thoracique avec coupes fines peut montrer des impactions mucoïdes, un épaississement des parois bronchiques, des atelectasies, des bronchectasies proximales réalisant la classique image en doigts de gant. Les bronchectasies sont rares dans l'asthme sans ABPA ; en cas d'ABPA, elles sont plus diffuses et touchent plus volontiers les lobes supérieurs [6,7]. Épanchement pleural, calcifications des impactions mucoïdes sont rares, fibrose pulmonaire, cavités et pneumothorax surviennent dans le stade v. Des examens biologiques permettent le diagnostic : IgE totales et Rast aspergillaires augmentés, tests cutanés à aspergillus positifs, présence de précipitines anti-aspergillaires et sérologies

aspergillaires positives. Les IgE spécifiques vis-à-vis de protéines spécifiques recombinantes rAsp f1, rAsp f3, rAsp f4 et rAsp f6 seraient produites différemment selon les cas : les atopiques produiraient des IgE vis-à-vis de rAsp f1 et rAsp f3, alors que les malades atteints d'ABPA produiraient surtout des IgE vis-à-vis de rAsp f4 et rAsp f6 [8,9].

Si les examens biologiques sont négatifs et que la suspicion radioclinique est importante, on peut rechercher une sensibilisation plus rare à d'autres champignons : d'autres espèces d'*Aspergillus* : *A. niger*, *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. oryzae* ou *A. glaucis* ou plus rarement d'autres champignons très occasionnellement être impliqués : *Stemphylium lanuginosum*, *Helminthosporium species*, *Candida species*, *Curvularia species*, *Schizophyllum commune*, *Dreschlera hawaiiensis*, *Fusarium vasinfectum*, *Torulopsis glabrata*, *Bipolaris species*, *Cladosporium species*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizophyllum commune*, *Tricosporon beigeli* [10–14].

1.2.2.2. Le syndrome de Churg et Strauss. Le syndrome de Churg et Strauss est rare chez l'enfant, seulement une vingtaine de cas ont été publiés [15]. Il s'agit d'une vascularite systémique et pulmonaire. L'asthme est sévère, associé à des infiltrats pulmonaires, un aspect en verre dépoli ou des nodules pulmonaires sans nécrose, une hyperéosinophilie sanguine et tissulaire importante, les atteintes viscérales sont proches de celles de la périartérite noueuse. L'atteinte respiratoire est constante avec un asthme sévère qui précède souvent les autres localisations de vascularites. L'asthme est souvent corticodépendant, pouvant être à l'origine d'une détresse respiratoire aiguë. Le diagnostic doit être évoqué chaque fois qu'un asthme devient corticodépendant associé à une hyperéosinophilie sanguine ou à des manifestations extraréspiratoires (neurologiques : multinévrites, cutanées : purpura vasculaire, nodule, gastro-intestinales : diarrhée, vomissement, perforation digestive ou infarctus mésentérique, cardiaques : péricardite, myocardite, ostéo-articulaires, rénales : protéinurie).

Selon l'American College of Rheumatology, la présence d'au moins quatre des critères suivants est nécessaire au diagnostic [16] : asthme, hyperéosinophilie supérieure à 10 %, mono-, multinévrite ou polyneuropathie, infiltrats pulmonaires non fixes, transitoires, migrants, atteinte ORL (douleurs chroniques, polyposé), présence d'éosinophiles extravasculaires. Les signes biologiques sont dominés par l'hyperéosinophilie sanguine constante et importante, des IgE totales élevées, un syndrome inflammatoire. Des anticorps ANCA de spécificité antimyéloperoxydase (pANCA) peuvent être présents bien que plus rarement chez l'enfant. L'hyperéosinophilie du LBA est un argument diagnostique, mais elle est inconstante. L'histologie montre une angéite à éosinophile et un granulome péri et extravasculaire avec cellules géantes.

1.2.2.3. Pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles (PCIE) (ou syndrome de Carrington). Les cas sont essentiellement décrits chez l'adulte, le plus souvent chez la femme (ratio de 2/1), cependant des cas pédiatriques sont rapportés [17,18]. Il s'agit d'une atteinte pulmonaire avec une hyperéosinophilie importante sanguine ($>1500/\text{mm}^3$) et alvéolaire

($>40\%$), les IgE sont modérément augmentées. La plupart des patients ont un asthme associé qui peut s'aggraver après apparition de la PCIE. Les signes cliniques respiratoires, de début insidieux, associent une toux, une dyspnée, des sibilants ou des crépitations à l'auscultation. Ils sont souvent accompagnés par des signes généraux (fièvre, amaigrissement) sans manifestations extraréspiratoires. L'aspect radiologique thoracique est assez évocateur : opacités alvéolaires le plus souvent périphériques diffuses (aspect de négatif d'œdème pulmonaire) ; un aspect de verre dépoli peut coexister. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. La corticothérapie est rapidement efficace sur l'hyperéosinophilie et la fièvre. La fréquence des rechutes à la diminution, ou l'arrêt du traitement, conduit à une corticothérapie le plus souvent prolongée à dose faible chez l'adulte. La réponse est souvent meilleure chez les asthmatiques chez qui les corticoïdes inhalés peuvent prévenir les rechutes [19].

2. Deuxième situation : la découverte d'une pneumopathie associée à une hyperéosinophilie chez un enfant sans antécédent d'asthme (cf. Fig. 2)

Les pneumopathies à éosinophiles (PE) recouvrent différentes pathologies pulmonaires de gravité très variable allant de simples infiltrats pulmonaires asymptomatiques à des tableaux de détresse respiratoire aiguë comme dans la pneumopathie idiopathique aiguë à éosinophiles (PAIE). Les PE sont caractérisées par des infiltrats parenchymateux pulmonaires riches en polynucléaires éosinophiles. L'hyperéosinophilie sanguine (éosinophiles $>500/\text{mm}^3$), lorsqu'elle est présente à plusieurs reprises, est un élément majeur d'orientation diagnostique. Les PE sont plus rares chez l'enfant que chez l'adulte, en dehors des causes parasitaires. Certaines causes sont même exceptionnelles comme par exemple le syndrome hyperéosinophilique idiopathique (SHI). Les symptômes cliniques (présence ou non de signes extrapulmonaires), les aspects radiologiques permettent d'orienter la démarche diagnostique (Fig. 2).

2.1. Cas d'une PE associée à une hyperéosinophilie

Devant une PE associée à une hyperéosinophilie, la cause parasitaire est systématiquement recherchée chez l'enfant. Les infections parasitaires, notamment à helminthes, représentent une cause relativement fréquente de PE chez l'enfant. Les nématodes (vers ronds) sont les plus souvent en cause, les seuls vers plats ou plathelminthes possiblement responsables sont *Schistosoma mansoni* et *haematobium*. Il n'y a pas de démarche diagnostique consensuelle, l'enquête parasitaire sera adaptée à l'origine géographique ou la notion de voyage récent, conseillée par un parasitologue (Tableau 1).

2.1.1. Chez un enfant habitant en France métropolitaine sans voyage récent

2.1.1.1. Hyperéosinophilie modérée ($<1000/\text{mm}^3$). On demandera un examen parasitologique des selles (EPS) à la recherche de *Tenia saginata* (ver solitaire par consommation

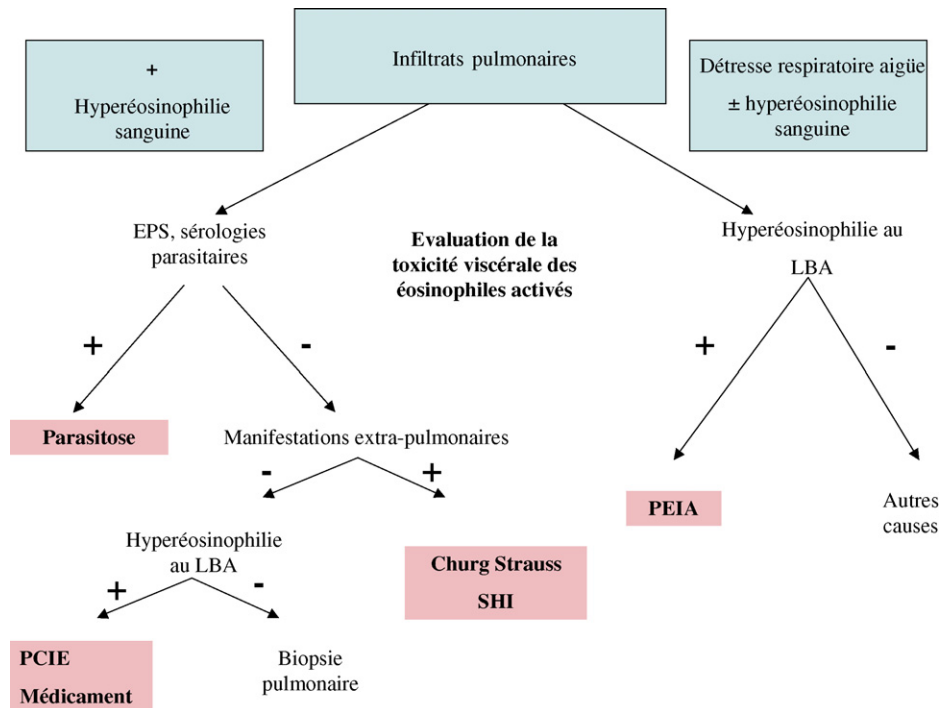


Fig. 2. Démarche diagnostique lors d'une hyperéosinophilie chez une enfant sans antécédent d'asthme.

de bœuf saignant) et un sérodiagnostic de kyste hydatique si l'enfant vit dans le Midi ou en Corse.

2.1.1.2. Hyperéosinophilie élevée (>1000/mm³). Il faut évoquer les infections à *Ascaris lumbricoides* et à *Toxocara canis*.

L'ascaridiose est devenue rare en France. Un syndrome de Loëffler, contemporain de la migration d'*A. lumbricoides*, associant toux sèche, fièvre transitoire, parfois prurit peut apparaître, l'auscultation est le plus souvent normale contrastant avec radiologiquement des infiltrats labiles (disparaissant spontanément dans le mois). Cependant, la symptomatologie est le plus souvent fruste et transitoire alors que l'éosinophilie sanguine peut persister plusieurs semaines. Les sérologies ne sont pas fiables. Les larves peuvent être retrouvées dans les expectorations ou le LBA. La parasitologie des selles n'est positive qu'après trois mois. La plupart des antihelminthiques sont efficaces [20].

Le syndrome de larva migrans viscérale dû à *T. canis* touche plus volontiers le jeune enfant géophage. La maladie est le plus souvent asymptomatique mais parfois comporte un syndrome

de Loëffler. Biologiquement, on note une hyperleucocytose, des IgE augmentées. Le diagnostic repose sur la sérologie. Le traitement est symptomatique, le traitement antiparasitaire est controversé. Lors des tableaux sévères, la corticothérapie générale peut être utile [21].

On évoquera également une trichinose (consommation de viande insuffisamment cuite de porc, sanglier, cheval...), une distomatose à *Fasciola hepatica* (grande douve de foie—consommation de cresson sauvage) en phase d'invasion, la fission d'un kyste hydatique. Le diagnostic est sérologique dans tous ces cas.

2.1.2. Chez un patient d'origine intertropicale ou ayant voyagé dans ces régions

De très nombreux diagnostics sont possibles en fonction de l'origine géographique. Les quatre hypothèses principales sont : l'anguillulose (*Strongyloides stercoralis*), l'ankylostomose (*Ancylostoma brasiliense*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*), les bilharzioses (*Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*), les filarioses (*Wuchereria bancrofti* et *Brugia malayi*).

L'anguillulose à un stade précoce donne un syndrome de Loëffler, des manifestations digestives (diarrhée, douleurs abdominales) et une hyperéosinophilie sanguine. À un stade avancé, il y a un risque d'atteinte multiviscérale d'expression bruyante pouvant être mortelle surtout chez les malades immunodéprimés ou traités par corticoïdes, l'hyperéosinophilie peut être alors absente. Le diagnostic est difficile, la sérologie peu spécifique ; les larves peuvent être retrouvées dans les selles (EPS avec concentration de Baermann), les expectorations. Le traitement repose sur le thiabendazole, l'albendazole ou l'ivermectine.

Tableau 1
Bilan parasitaire en cas d'hyperéosinophilie

Pour un patient autochtone en France métropolitaine

EPS

Sérologies : larva migrans viscérale (*T. canis*), trichinose, hydatidose, distomatose.

Pour un patient originaire ou ayant séjourné en zone intertropicale

EPS avec concentration de Baermann (anguillulose)

Examen parasitaire des urines (Afrique de l'Ouest)

Sérologies bilharziose, filariose

Les ankylostomoses (*A. brasiliense*, *A. duodenale*, *N. americanus*) peuvent également donner un syndrome de Loëffler pendant la phase de migration. La parasitologie des selles est négative lors des manifestations respiratoires qui sont précoces, mais est positive à partir de deux mois après l'infestation. Le traitement repose sur l'albendazole, le mebendazole ou le pyrantel.

Les filaires *W. bancrofti* et *B. malayi* peuvent entraîner un « poumon éosinophilique tropical » caractérisé par sa sévérité clinique et sa longue durée d'évolution dû à la maturation larvaire intrapulmonaire [22]. Il y a souvent des infiltrats interstitiels. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de filaires et la sérologie. L'albendazole, la diéthylcarbamazine ou l'ivermectine sont efficaces.

Les schistosomes ou bilharzies *S. haematobium*, *S. mansoni* sont les seuls vers plats ou plathelminthes possiblement responsables de poumon éosinophile à la phase précoce.

2.2. PE d'origine médicamenteuse

Plus de 80 médicaments ont été impliqués, les principaux sont listés Tableau 2. La liste est perpétuellement actualisée (<http://www.pneumotox.com/>, <http://biam2.org/index.html>, <http://germop.univ-lyon1.fr>). Il peut s'agir d'une allergie IgE dépendante ou d'une réaction anaphylactoïde liée à une histamine libération non IgE dépendante. L'interrogatoire doit systématiquement lister les traitements pris. Il existe une hyperéosinophilie dans le LBA. Il n'y a pas d'examen objectif permettant d'affirmer l'origine médicamenteuse : c'est la disparition de l'hyperéosinophilie après l'arrêt du traitement qui confirme le diagnostic.

Tableau 2

Principaux médicaments responsables d'hyperéosinophilie pulmonaire d'après Cottin et Cordier [19]

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Acide acétylsalicylique
Diclofénac[®]
Fenbufène
Ibuprofène[®]
Naproxène[®]
Oxicam
Para(4)-acide aminosalicyle
Phénylbutazone[®]
Piroxicam[®]
Sulindac[®]

Antibiotiques

Ethambutol[®]
Minocycline[®]
Pénicillines[®]
Pyriméthamine[®]
Sulfamides-sulfonamides
Triméthoprim-sulfaméthoxazole

Autres

Captopril[®]
GM-CSF
L-Tryptophane
Anticonvulsivants

2.3. Parfois, aucune cause n'est retrouvée

2.3.1. Pneumonie aiguë idiopathique éosinophilique (PAIE)

Il s'agit d'une détresse respiratoire aiguë fébrile souvent grave (pouvant requérir une ventilation assistée). Le diagnostic repose sur le LBA qui révèle une hyperéosinophilie alvéolaire importante (>25 %) alors que l'hyperéosinophilie sanguine est minime voire absente. La radiographie ou le scanner thoraciques montre un aspect d'œdème pulmonaire avec parfois un petit épanchement pleural bilatéral riche en éosinophiles. Il n'y a pas pour l'instant d'explication physiopathologique claire même si certains auteurs ont évoqué la responsabilité d'allergènes inhalés [23]. Des cas ont été décrits chez l'enfant [24]. La corticothérapie est efficace mais doit être précoce. Il n'y a généralement pas de rechute.

2.3.2. Pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles (PCIE) cf. chapitre 1.2.3

2.3.2.1. Syndrome hyperéosinophilique idiopathique (SHI). Le SHI est une entité récemment individualisée durant laquelle des manifestations asthmatiques peuvent survenir. Le terme idiopathique devient inapproprié puisque le SHI est dû soit à une population clonale de lymphocytes T produisant des cytokines agissant sur les éosinophiles (telle l'IL 5) soit à un syndrome myéloprolifératif [25]. Il existe une hyperéosinophilie importante (>1500/mm³ plus de six mois) associée à des manifestations extrapulmonaires : cutanées (urticairiennes, angio-œdème), neurologiques, cardiaques. Le risque de fibrose endomyocardique (qui peut survenir dans toute cause d'hyperéosinophilie prolongée) nécessite une surveillance échocardiographique régulière, des morts subites par myocardites à éosinophiles ont été rapportées. L'hyperéosinophilie alvéolaire est souvent modérée et contraste avec l'hyperéosinophilie sanguine importante. Des cas pédiatriques ont été décrits [24,26]. Un avis auprès de spécialistes d'immunohématologie est impératif pour réaliser un myélogramme, une biopsie de moelle, un typage lymphocytaire.

2.3.2.2. Les SHI dus à une prolifération monoclonale de lymphocytes. Dans les SHI dus à une prolifération monoclonale de lymphocytes T activés produisant de l'IL5, les signes cutanés sont particulièrement importants (plaques urticariennes, papules avec une infiltration éosinophilique et lymphocytaire). La biopsie cutanée est suggestive. Les manifestations cardiaques sont rares. Un phénotypage lymphocytaire sanguin et la recherche d'une clonalité T sur le sang et la moëlle osseuse doivent être réalisés. L'augmentation des concentrations sériques de *thymus and activation-regulated chemokine* (TARC), ECP, IL5 et éotaxine sont une aide au diagnostic. Les traitements habituels sont la corticothérapie et en cas de non réponse les agents cytotoxiques (hydroxyurée) ou immunomodulateurs (interféron α) [27]. Un traitement par anti-IL5 pourrait être efficace [28,29].

2.3.2.3. Les formes myéloprolifératives. Les formes myéloprolifératives s'accompagnent d'un tableau évoquant une

hémopathie : splénomégalie, hépatomégalie, ulcérations muqueuses. Les complications cardiaques sont plus fréquentes alors que les manifestations cutanées sont plus rares que dans la variante lymphocytaire. On recherchera une délétion du chromosome 4 amenant à la fusion de deux gènes FIP1L1 et PDGFR α entraînant une augmentation de l'activité tyrosine kinase. De rares cas pédiatriques sont décrits [30]. Ces malades peuvent répondre à un traitement par un inhibiteur de la tyrosine kinase (imatinib) qui doit être instauré avant que des lésions cardiaques irréversibles n'apparaissent [31–33].

3. Conclusion

La démarche diagnostique devant une hyperéosinophilie et des manifestations pulmonaires est très variable suivant le contexte clinique. La détermination d'une cause précise devient de plus en plus fréquente permettant une attitude adaptée. Quelle qu'en soit la cause, une hyperéosinophilie prolongée expose au risque d'atteinte viscérale surtout si les éosinophiles sont activés. L'évaluation de l'activité des éosinophiles associe une analyse morphologique : PNE hypodenses et la mise en évidence de certains facteurs membranaires : récepteurs pour l'IgE ou la chaîne alpha du récepteur de l'IL2, CD69, HLA-DR, CD16, ICAM1 (CD54) [34–36].

Références

- [1] Rosenberg HF, Phipps S, Foster PS. Eosinophil trafficking in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(6):1303-10; quiz 1311–2.
- [2] Wood LJ, Inman MD, Watson RM, Foley R, Denburg JA, O'Byrne PM. Changes in bone marrow inflammatory cell progenitors after inhaled allergen in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(1):99–105.
- [3] Leckie MJ, ten Brinke A, Khan J, Diamant Z, O'Connor BJ, Walls CM, et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet* 2000;356(9248):2144–8.
- [4] Flood-Page PT, Menzies-Gow AN, Kay AB, Robinson DS. Eosinophil's role remains uncertain as anti-interleukin-5 only partially depletes numbers in asthmatic airway. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(2): 199–204.
- [5] Caballero T, Ferrer A, Diaz-Pena JM, Garcia-Ara C, Pascual C, Martin-Esteban M. Childhood allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(5 Pt 1):1044–7.
- [6] Eaton T, Garrett J, Milne D, Frankel A, Wells AU. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in the asthma clinic. A prospective evaluation of CT in the diagnostic algorithm. *Chest* 2000;118(1):66–72.
- [7] Ward S, Heyneman L, Lee MJ, Leung AN, Hansell DM, Muller NL. Accuracy of CT in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173(4):937–42.
- [8] Hemmann S, Nikolaizik WH, Schoni MH, Blaser K, Cramer R. Differential IgE recognition of recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens by cystic fibrosis patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis or *Aspergillus* allergy. *Eur J Immunol* 1998;28(4):1155–60.
- [9] Kurup VP, Banerjee B, Murali PS, Greenberger PA, Krishnan M, Hari V, et al. Immunodominant peptide epitopes of allergen, Asp f 1 from the fungus *Aspergillus fumigatus*. *Peptides* 1998;19(9):1469–77.
- [10] Gondor M, Michaels MG, Finder JD. Non-aspergillus allergic bronchopulmonary mycosis in a pediatric patient with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1998;102(6):1480–2.
- [11] Greenberger PA. Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy Proc* 1994;15(6):335–9.
- [12] Lake FR, Tribe AE, McAleer R, Froudast J, Thompson PJ. Mixed allergic bronchopulmonary fungal disease due to *Pseudallescheria boydii* and *Aspergillus*. *Thorax* 1990;45(6):489–91.
- [13] Mroueh S, Spock A. Allergic bronchopulmonary disease caused by curvularia in a child. *Pediatr Pulmonol* 1992;12(2):123–6.
- [14] Zander DS. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: an overview. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129(7):924–8.
- [15] Boyer D, Vargas SO, Slattery D, Rivera-Sanchez YM, Colin AA. Churg–Strauss syndrome in children: a clinical and pathologic review. *Pediatrics* 2006;118(3):e914–20.
- [16] Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1068–73.
- [17] Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Rev Mal Respir* 2006;23(4 Suppl):13S99–13S108.
- [18] Wubbel C, Fulmer D, Sherman J. Chronic eosinophilic pneumonia: a case report and national survey. *Chest* 2003;123(5):1763–6.
- [19] Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005;60(7):841–57.
- [20] Sarinas PS, Chitkara RK. Ascariasis hookworm. *Semin Respir Infect* 1997;12(2):130–7.
- [21] Schantz PM, Glickman LT. Toxocaral visceral larva migrans. *N Engl J Med* 1978;298(8):436–9.
- [22] Boggild AK, Keystone JS, Kain KC. Tropical pulmonary eosinophilia: a case series in a setting of nonendemicity. *Clin Infect Dis* 2004;39(8):1123–8.
- [23] Badesch DB, King Jr TE, Schwarz MI. Acute eosinophilic pneumonia: a hypersensitivity phenomenon? *Am Rev Respir Dis* 1989;139(1):249–52.
- [24] Oermann CM, Panesar KS, Langston C, Larsen GL, Menendez AA, Schofield DE, et al. Pulmonary infiltrates with eosinophilia syndromes in children. *J Pediatr* 2000;136(3):351–8.
- [25] Simon D, Simon HU. Eosinophilic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(6):1291-300; quiz 1301–2.
- [26] Gassas A, Doyle JJ, Weitzman S, Freedman MH, Hitzler JK, Sharathkumar A, et al. A basic classification and a comprehensive examination of pediatric myeloproliferative syndromes. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27(4):192–6.
- [27] Klion AD. Recent advances in the diagnosis and treatment of hyper-eosinophilic syndromes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005;209–14.
- [28] Pitini V, Teti D, Arrigo C, Righi M. Alemtuzumab therapy for refractory idiopathic hypereosinophilic syndrome with abnormal T cells: a case report. *Br J Haematol* 2004;127(5):477.
- [29] Plotz SG, Simon HU, Darsow U, Simon D, Vassina E, Yousefi S, et al. Use of an anti-interleukin-5 antibody in the hypereosinophilic syndrome with eosinophilic dermatitis. *N Engl J Med* 2003;349(24):2334–9.
- [30] Rives S, Alcorta I, Toll T, Tuset E, Estella J, Cross NC. Idiopathic hypereosinophilic syndrome in children: report of a 7-year-old boy with FIP1L1-PDGFR α rearrangement. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27(12): 663–5.
- [31] Gleich GJ, Leiferman KM, Pardanani A, Tefferi A, Butterfield JH. Treatment of hypereosinophilic syndrome with imatinib mesilate. *Lancet* 2002;359(9317):1577–8.
- [32] Leiferman KM, Gleich GJ. Hypereosinophilic syndrome: case presentation and update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):50–8.
- [33] Salem Z, Zalloua PA, Chehal A, Bitar N, Abboud M, Kadri A, et al. Effective treatment of hypereosinophilic syndrome with imatinib mesylate. *Hematol J* 2003;4(6):410–2.
- [34] Desreumaux P, Janin A, Dubucquoi S, Copin MC, Torpier G, Capron A, et al. Synthesis of interleukin-5 by activated eosinophils in patients with eosinophilic heart diseases. *Blood* 1993;82(5):1553–60.
- [35] Gomes I, Mathur SK, Espenshade BM, Mori Y, Varga J, Ackerman SJ. Eosinophil-fibroblast interactions induce fibroblast IL-6 secretion and extracellular matrix gene expression: implications in fibrogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(4):796–804.
- [36] Prin L, Plumas J, Gruart V, Loiseau S, Aldebert D, Ameisen JC, et al. Elevated serum levels of soluble interleukin-2 receptor: a marker of disease activity in the hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1991;78(10): 2626–32.