

MESURE DU TAUX SÉRIQUE D'IgE ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES ÉOSINOPHILIES ISOLÉES (*)

J.-P. GIRARD et S. CATTIN (**)

RÉSUMÉ

La détermination de l'éosinophilie sanguine et du taux sérique des IgE a été faite dans cinq collectifs de patients. Une corrélation positive a été démontrée dans un certain nombre de parasitoses, particulièrement des helminthiases. Celle-ci est moins constante dans les affections allergiques et elle n'a pas pu être démontrée dans des cas d'infections respiratoires chroniques, ainsi que dans des cas de dermatoses non allergiques.

Enfin, dans 39 cas de maladies cancéreuses avec éosinophilie élevée, le taux des IgE est demeuré normal. En présence d'une telle situation, le dosage de cette immunoglobuline peut être utilisé comme élément de diagnostic d'orientation.

MOTS CLES MEDLARS : Allergie * diagnostic - Parasitose * diagnostic - Tumeur * diagnostic - IgE * analyse - Diagnostic différentiel - Eosinophilie * étiologie.

SUMMARY

Assessment of seric IgE and differential diagnosis of isolated eosinophilia. — Assessment of eosinophilia of the blood and blood levels of IgE was carried out with five groups of patients. A positive correlation was established in a certain number of parasitoses, particularly helminthiasis. This correlation was more variable in allergic disorders and was not evident in cases of chronic respiratory infection or non allergic dermatosis. Finally, in 39 cases of cancer with high eosinophilia, IgE levels remained normal. In view of this, assessment of this immunoglobulin can be used as a guide in diagnosis.

INDEX TERMS : Hypersensitivity * diagnosis - Parasitic diseases * diagnosis - Neoplasms * diagnosis - IgE * analysis - Diagnosis, differential - Eosinophilia * etiology.

Le développement d'une éosinophilie est fréquemment associé avec la présence de manifestations allergiques [1, 2, 3] ou parasitaires [4].

Récemment, ZOLOV et LEVINE [5], dans une étude sur la corrélation entre l'éosinophilie sanguine et la classe d'anticorps, ont démontré, dans le cas de l'allergie à la pénicilline, une étroite corrélation entre l'augmentation de ces éléments figurés du sang et des taux élevés d'anticorps IgE.

Toutefois, en dépit de cette fréquente association, la fonction des éosinophiles reste dans l'atopie encore mystérieuse. On sait que ces cellules sont capables de phagocyter des complexes antigène-anticorps, mais cette phagocytose n'est pas limitée aux complexes formés d'anticorps IgE [6].

Dans les parasitoses et particulièrement dans les infestations helminthiques humaines, le début d'une

éosinophilie est souvent lié à l'apparition d'anticorps réagins [2]. De même, l'éosinophilie, ainsi que l'a démontré HARDY [7], signifie un début de l'élimination du parasite. D'autre part, certains cas de trichinose fulminante, chez l'homme, ont été associés à l'absence de réagins et de réactions éosinophiliques [8].

Néanmoins, il existe un large groupe de maladies non apparentées dans lesquelles une éosinophilie est fréquemment présente [9]. Celui-ci inclut des affections cutanées non allergiques telles que le pemphigus, le psoriasis et l'ichtyose, la périartérite noueuse, l'éosinophilie tropicale, les réactions toxiques à la pilocarpine et les sels de cuivre, certaines néoplasies et maladies hématologiques, telles que la polycythémie ou la leucémie myéloïde chronique.

Il n'existe guère d'informations au sujet du taux sérique des IgE dans ces maladies à l'exception des néoplasies. En effet, JACOBS et coll. [10] ont rap-

(*) Ce travail a été présenté, en partie, au VIII^e Congrès International d'Allergologie, Tokyo, octobre 1973 et a été réalisé avec l'aide financière du Fonds National de Recherches Scientifiques, requête n° 3439.70.

(**) Division d'Immunologie et d'Allergie, Département de Médecine, Hôpital Cantonal, 1211 GENEVE 4 (Suisse).

porté des taux normaux d'IgE chez 200 patients cancéreux non traités. Des valeurs particulièrement basses ont été obtenues chez 200 autres patients traités avec la cyclophosphamide. Malheureusement, l'éosinophilie sanguine n'a pas été recherchée.

Dans ce travail, l'éosinophilie sanguine et le taux sérique d'IgE ont été mesurés dans différents groupes d'affections allergiques et non allergiques comprenant des parasitoses, des infections chroniques et des cancers.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Mesure des IgE sériques : un *radioimmunoassay* (Phadebas IgE), fourni par Pharmacia (Uppsala, Suède) a été appliqué à cette étude. Cette technique utilise des particules de cellulose enrobées d'anti-IgE. Des IgE- I^{125} et les IgE sériques entrent en compétition pour les sites spécifiques de fixation de l'anti-sérum insolubilisé. L'incubation est faite d'abord avec le sérum du patient (16 h) et ensuite avec l'IgE marquée (4 h). L'activité spécifique du surnageant est mesurée dans un compteur à scintillation liquide du type Beckman. Selon les standards fournis par Pharmacia, les concentrations de 200 unités/ml représentent les valeurs moyennes normales obtenues chez des sujets non atopiques. Par conséquent, les résultats situés au-dessus de 400 U/ml ont été considérés comme élevés.

ÉOSINOPHILIE SANGUINE

Les cellules ont été comptées le jour du prélèvement sanguin destiné à la mesure des IgE. Les frottis ont été colorés par la méthode de May-Grünwald-Giemsa. Les valeurs absolues situées au-dessus de 350/mm³ ont été considérées comme élevées.

CHOIX DES PATIENTS

Un total de 190 patients, répartis en 5 groupes nosologiques ont été testés (tableau I). Trente sujets en bonne santé ont servi de contrôles aussi bien pour les dosages d'IgE que le compte des éosinophiles.

TABLEAU I

COMPOSITION DES COLLECTIFS DE PATIENTS
DANS LESQUELS L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE
ET LE TAUX SÉRIQUE DES IgE ONT ÉTÉ DÉTERMINÉS

PATIENTS N°	MALADIES
32	Allergies respiratoires
28	Allergies à la pénicilline
26	Parasitoses
28	Affections cutanées (non allerg.)
37	Infections chroniques
39	Cancers
30	Sujets sains non atopiques

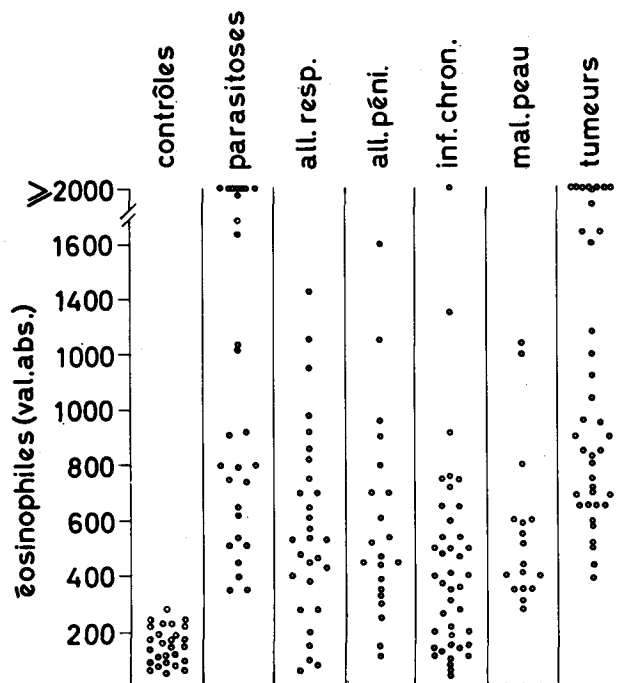


FIG. 1. — Détermination de l'éosinophilie sanguine en valeur absolue chez des sujets sains et dans cinq collectifs de maladies différentes.

Parmi les 60 sujets atopiques, 32 présentaient une rhinite ou un asthme saisonnier. Ils ont été testés en fin de saison pollinique ; 28 présentaient des réactions allergiques à la pénicilline (test d'hémagglutination et tests cutanés à la pénicilline G et PPL positifs chez tous). Parmi les parasitoses, 19 patients présentaient une ascariidiose, 3 une filariose, 2 une schistosomatose et enfin 2 avaient un ténia.

Les maladies cutanées comptaient 18 cas de névrodermites, 6 cas de psoriasis et 4 cas de pemphigus.

Des bronchites et sinusites chroniques composaient le groupe des maladies infectieuses chroniques.

Enfin, le groupe des patients cancéreux était constitué de 12 maladies de Hodgkin, 6 lymphomes, 14 cancers pulmonaires et digestifs et 7 leucémies myéloïdes chroniques. Tous avaient en commun une éosinophilie élevée et, dans la majorité des cas, le diagnostic clinique était incertain au moment des prélèvements.

RÉSULTATS

ÉOSINOPHILES

L'ensemble des déterminations des éosinophiles est représenté dans la figure 1. Celle-ci montre que seuls les groupes des parasitoses et des tumeurs présentaient dans tous les cas une éosinophilie élevée. Dans

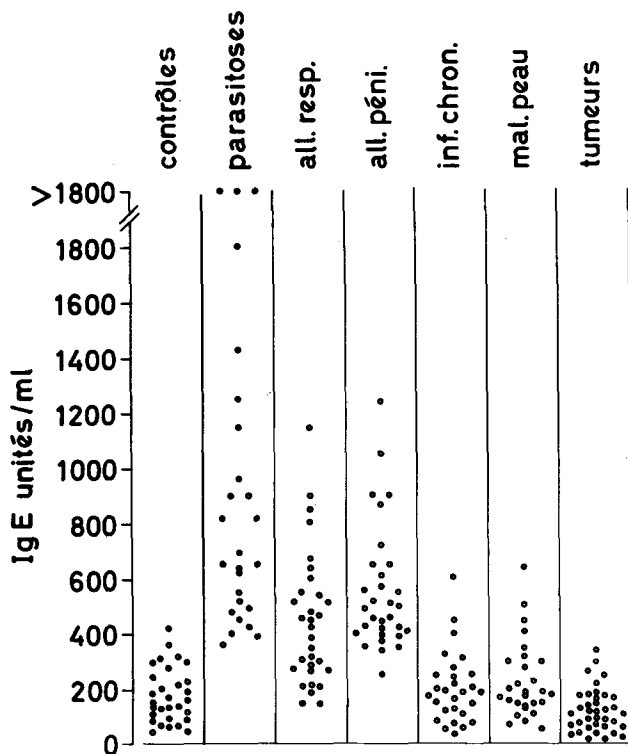
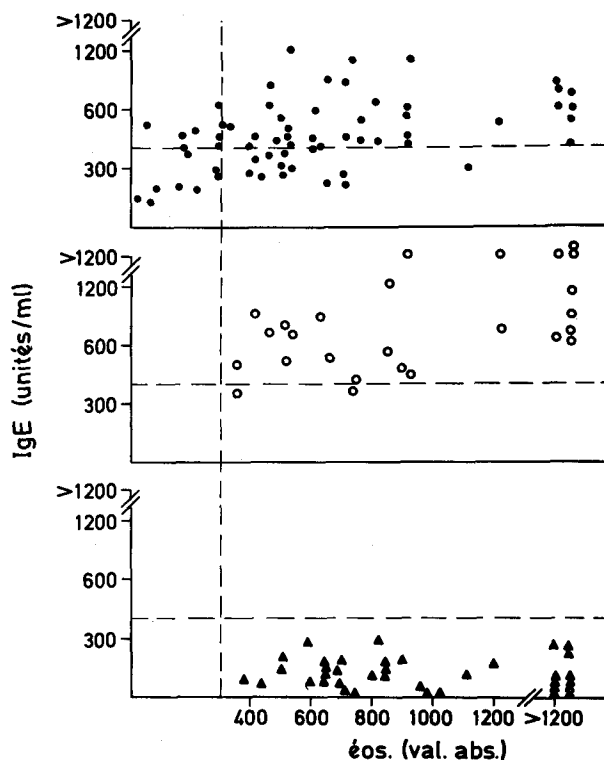


FIG. 2. — Dosage des immunoglobulines sériques E (en unités/ml) chez des sujets sains et dans cinq groupes de malades.



- Allergies
- Parasitoses
- ▲ Tumeurs

le groupe des patients allergiques, la dispersion est très large et environ 20 p. cent ont des valeurs situées dans les limites normales. Dans le groupe des porteurs d'infection chronique, choisis parmi des sujets non atopiques, il est intéressant de noter que près de 50 p. cent ont des valeurs élevées.

TAUX SÉRIQUE D'IgE

Les résultats d'ensemble sont illustrés dans la figure 2. Celle-ci contraste avec la précédente sur plusieurs points. D'une part, les parasitoses ont toutes des valeurs élevées (moyenne : $1\,064 \pm 372$), alors que les tumeurs ont non seulement des valeurs basses, mais en moyenne nettement plus basses (moyenne : 94 ± 64) que les contrôles normaux (moyenne : 179 ± 137). Dans le cas des infections chroniques, seuls 3 patients ont des valeurs considérées comme élevées (moyenne : 204 ± 97). Dans le groupe des patients allergiques la dispersion est assez grande, toutefois, la moyenne $\pm$ DS est plus élevée dans le groupe des allergies à la pénicilline (moyenne : 542 ± 144) que dans le collectif des allergies respiratoires (moyenne : 449 ± 169). Dans le groupe des affections cutanées, le taux sérique des IgE n'était élevé que dans 3 cas de pemphigus et 2 cas de psoriasis (moyenne : 232 ± 109).

CORRÉLATION ENTRE CES DEUX PARAMÈTRES

Elle a été établie dans trois de nos collectifs de patients ainsi que le montre la figure 3. Cette corrélation semble excellente dans le groupe des parasitoses. Dans ces cas les deux paramètres évoluent parallèlement. Le contraire semble démontré dans le cas des affections tumorales. Enfin, dans les affections allergiques, la relation n'est qu'imparfaite et dans environ 25 p. cent des cas l'un des deux paramètres est modifié isolément.

DISCUSSION

Comme l'ont démontré plusieurs auteurs, le taux sérique des IgE est élevé dans une proportion notable de patients atopiques en période d'exposition à l'allergène [1, 3], ainsi que dans le cas de sensibilisation médicamenteuse [5, 11]. La corrélation avec l'éosinophilie sanguine, bien que fréquente, n'est pas constante. Ceci tend à démontrer que le stimulus éosinophilotactique n'est pas nécessairement lié à la présence d'IgE mais plutôt à la nature de l'antigène qui suscite la formation de ce type d'anticorps [12]. La relation quasi constante entre la présence d'une éosinophilie lors d'helminthiases et le taux élevé

FIG. 3. — Corrélation entre l'éosinophilie sanguine et le taux sérique des IgE dans des parasitoses, des affections allergiques et des tumeurs.

d'IgE semble confirmer ce type de tactisme cellulaire dirigé contre l'antigène.

De nombreux travaux ont démontré la multiplicité des facteurs qui suscitent l'augmentation des éosinophiles, dont les antigènes bactériens [13] des complexes antigène-anticorps et un facteur lymphocytaire [14]. Ces différents stimuli expliquent la fréquence d'une éosinophilie sanguine lors d'infections bactériennes, sans pour autant que, comme dans les cas rapportés ici, les IgE participent à ce phénomène.

Dans les quelques affections cutanées non allergiques investiguées dans ce travail, aucune relation entre l'éosinophilie sanguine et le taux sérique des IgE n'a pu être établie [15].

Enfin, cette étude confirme les observations de JACOBS et coll. [10], lesquels ont observé des taux bas d'IgE sérique non seulement dans des formes avancées de cancer, mais aussi dans des formes en début d'évolution. Toutes les formes de cancer ne présentent pas une éosinophilie élevée, toutefois, celle-ci n'est pas rare et particulièrement dans les stades initiaux de tumeurs de l'appareil lymphatique. Dans cette situation, un dosage des IgE sériques semble pouvoir fournir un diagnostic d'orientation. Les résultats de cette étude confirment cette hypothèse et paraissent justifier une telle investigation dans tous les cas d'éosinophilie isolée dont la nature allergique ou parasitaire n'a pu être précisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. LOWELL F. C. — Clinical aspects of eosinophilia in atopic disease. *J. Amer. med. Ass.*, 1967, 202, 875.
2. HONSINGER R. W., SILVERSTEIN D., VAN ARSDEL P. — The eosinophil and allergy : Why ? *J. Allergy clin. Immunol.*, 1972, 49, 142.
3. PARISH W. E. — Investigations in eosinophilia. *Brit. J. Dermatol.*, 1970, 82, 42.
4. BALL P. A. J., VOLLER A., FAFFS L. F. — Hypersensitivity to some nematode antigen. *Brit. med. J.*, 1971, 1, 210.
5. ZOLOV D. M., LEVINE B. B. — Correlation of blood eosinophilia with antibody classes. *Int. Arch. Allergy*, 1969, 35, 179.
6. LASTER C. E., GLEICH G. J. — Chemotaxis of eosinophils and neutrophils by aggregated immunoglobulins. *J. Allergy. clin. Immunol.*, 1971, 48, 297.
7. HARDY W. R., ANDERSON R. E. — The eosinophilic syndrome. *Ann. intern. Med.*, 1968, 68, 1220.
8. GOULD S. E. — *Trichinosis*, p. 149. Springfield, C. C. Thomas, 1945.
9. SCHMIDT R. — Differentialdiagnose bei Eosinophilie. *Schweiz. Rundschau Med.*, 1969, 60, 1734.
10. JACOBS D., LANDON J., HOURI M., MERRETT T. G. — Circulating levels of immunoglobulin E in patients with cancer. *Lancet*, 1972, 2, 1059.
11. GIRARD J. P. — Allergic reactions to antibiotics. *Helv. med. Acta*, 1972, 36, 3.
12. CLINE M. J. — Phagocytosis by human eosinophils. *Blood*, 1968, 32, 922.
13. MICKENBERG I. D., ROOT R. K., WOLF S. M. — Bactericidal and metabolic properties of human eosinophils. *Blood*, 1972, 39, 67.
14. COHEN S., WARD P. A. — In vitro and in vivo activity of a lymphocyte and immune complex dependant chemotactic factor for eosinophils. *J. exp. Med.*, 1971, 133, 133.
15. JUHLIN L., JOHANSSON S. G. O., BENNICHT H., HOGMAN C., THYRESSON N. — Immunoglobulin E in dermatoses. *Arch. Derm.*, 1969, 100, 12.