

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DE L'ÉOSINOPHILIE DANS LES MALADIES ALLERGIQUES¹

Par

M. DAMAS MORA

de Lisbonne

Comme il n'y a pas unanimité entre les divers investigateurs au sujet de la valeur de l'éosinophilie dans les maladies allergiques, nous jugeons intéressant d'appeler l'attention sur nos investigations portant sur quelques centaines d'observations faites sur des malades traités dans nos cliniques, investigations dont les résultats vérifiés en chacun de nos pays respectifs coïncident entièrement.

Certains auteurs comme *Rosenow* considèrent l'éosinophilie comme un signe certain de l'existence d'un processus allergique tandis que pour d'autres, comme notre collègue *Sanchez Cuenca*, elle représente à peine un signe de probabilité.

C'est pourquoi, avant toute autre chose, il nous semble qu'il convient de déterminer clairement la façon dont se produit l'éosinophilie, en faisant une étude sommaire des diverses théories répandues par les ouvrages médicaux de la spécialité, prétendant par là faire ressortir celles qui paraissent les plus vraies et qui semblent présenter le maximum de concordance entre les différents critères de leurs auteurs.

Genèse des éosinophiles.

Les granulocytes éosinophiles, comme leurs frères de groupe, neutrophiles et basophiles, apparaissent dans l'onto-

¹ Communication présentée au Premier Congrès Européen d'Allergie, Paris, mai—juin 1950.

génèse pendant la période hépatique de l'embryon, et se localisent dans la moëlle osseuse pendant la vie fœtale.

De nombreux auteurs ont pu suffisamment démontrer la genèse des éosinophiles à partir de la cellule réticulaire fixe et d'un corpuscule, le myéloblaste (lymphoïdocyte de *Pappenheim*, hémocytoblaste de *Ferrara*) qui engendre le promyélocyte, avec des granulation neutrophyles, éosinophiles et basophiles. Tout cela a été démontré expérimentalement par des méthodes spéciales de coloration, en particulier *Giemsa-Pappenheim*.

L'origine médullaire des éosinophiles dont les progéniteurs se logent dans la moëlle est suffisamment éclaircie et admise par la majorité. A l'encontre de l'opinion de *Pappenheim* et de *Ferrara*, selon laquelle les cellules indifférenciées des éosinophiles préexistent dans la moëlle, *Mas y Magro* a tiré de ses expériences les conclusions suivantes : 1.° Il n'existe pas de cellules myéloïdes prééosinophiles comme le leucoblaste de *Ferrara* ; 2.° La granulation éosinophile est la granulation neutrophile même qui, par l'effet de sa sensibilisation par les protéines incomplètes ou désintégrées de façon défectueuse et les parantigènes — paraprotéines — augmente de volume et se transforme pour atteindre la maturité ; 3.° Les éosinophiles sont sujets aux mêmes mécanismes régulateurs que les neutrophiles dans le sang, et 4.° L'éosinophilie locale et la neutrophilie dans le sang, et 4.° L'éosinophilie locale et la neutrophilie n'est pas une manifestation physiologique, mais biopathologique.

Schwarz se déclare partisan de l'origine exclusivement hématogène des éosinophiles, de même que *Schridee* qui considère les myélocytes histogènes comme une erreur d'interprétation. *Dominici* et *Weidenreich* admettent une origine lymphocytaire selon laquelle les lymphocytes se transformeraient en éosinophiles. L'in vraisemblance de cette affirmation est parfaitement établie.

Depuis longtemps déjà, la théorie soutenue encore maintenant par *Weidenreich* d'une genèse à partir de l'hémoglobine

gardait toute sa force; cette thèse se trouve affaiblie aujourd'hui — entre autres arguments — par l'argument de *Pappenheim*, qui observe l'apparition des éosinophiles chez des animaux qui manquent d'hémoglobine, comme les crustacés.

Mécanismes régulateurs.

Une régulation centrale des granulocytes éosinophiles nous est inconnue jusqu'à présent. La vieille hypothèse d'*Eppinger* et *Hess* selon laquelle l'éosinophilie dépend de l'excitation du nerf vague n'a plus de nos jours qu'une valeur historique, car on a démontré expérimentalement que l'excitation du dit nerf n'influe pas sur la production et le passage des éosinophiles dans le sang. La prétendue vagotropie des éosinophiles n'existe pas.

Mas y Magro a démontré les effets inhibiteurs des extraits de ganglions lymphatiques sur l'éosinophilie anaphylactique. Puis, *Mayn* et *Moncorps* vérifièrent des effets identiques exercés par la rate, d'après quoi ils déduisirent que cet organe intervenait directement dans la production d'éosinophilie quand il ne s'agit que des effets inhibiteurs du système folliculaire de la rate, constitué par des follicules lymphoïdes, parfaitement identifiables avec les ganglions lymphatiques.

On ne peut donc parler de mécanismes régulateurs spéciaux des granulocytes éosinophiles, car l'éosinophilie une fois produite, ils obéissent aux mêmes mécanismes que les neutrophiles. Ce qui préoccupe, ce n'est pas, par conséquent, leur équilibre sanguin ni leur mécanisme régulateur, mais leur élaboration, leur genèse médullaire et leur biopathologie, étant donné que leur présence dans le sang normal, si elle n'est pas purement accidentelle, ne constitue pas une nécessité biologique de la transcendance des neutrophiles et des lymphocytes. En clinique, nous pouvons souvent vérifier que des personnes saines et exemptes d'allergie, même lorsque les proportions normales sont 2 et 3 %, ont 0.

Biopathologie des éosinophiles.

Les travaux de *Schlecht* et *Schwenker* ont mis en relief la relation intime entre l'éosinophilie et la présence de protéines hétérologues. *Schlecht* a pu voir, dans le choc anaphylactique du cobaye, les éosinophiles entourer en forme d'anneau, les bronches par où ils s'éliminaient — cet aspect rappelant celui de l'asthme bronchial — et il en déduit que l'éosinophilie est toujours un phénomène anaphylactique. Malgré cela, *Mas y Magro* ne trouve entre ces deux processus qu'une relation seulement apparente : 1.° Parce qu'ils se produisent en vertu de processus biologiques différents; 2.° Parce que l'on peut obtenir une anaphylaxie passive et non pas une éosinophilie passive; 3.° Parce qu'il existe des éosinophilies non anaphylactiques, comme celles que produisent les toxines hémolytiques (benzol, huile d'olive); 4.° Parce que dans l'anaphylaxie, les phénomènes pathologiques de choc ne peuvent être supprimés, tandis que l'éosinophilie, qui les suit est susceptible d'une inhibition complète, au moyen de médicaments, comme la saponine par exemple.

Dans l'opinion du même auteur, la présence d'éosinophiles dans le sang est accidentelle et liée aux albumines hétérologues ou à leurs produits de désintégration et il n'est pas nécessaire qu'elles soient injectées dans le sang circulant, car ingérées et dédoublées par la digestion, elles agissent comme des hétérologues, pouvant déjà produire l'éosinophilie.

C'est là l'explication que donnent *Josey* et *Lawrance* de l'éosinophilie par inanition, le nombre des neutrophiles demeurant invariable.

Il est évident que les granulocytes éosinophiles, représentent un exposant cellulaire de l'allergie. La relation entre l'une et l'autre est le fait biopathologique le plus important et le plus transcendant du point de vue clinique dans l'étude de l'éosinophilie. Les maladies allergiques sont presque toujours associées à une éosinophilie sanguine et locale, et cela est tellement vrai que quelques auteurs formulent la proposition in-

Table d'éosinophilie sanguine dans notre consultation.

Nom- bre malades	Sexe	Âges				Formes observés	Nom- bre des cas
		Moin de 15 ans	De 15 à 25	De 25 à 45	Plus de 45 ans		
506	Masculin	14	38	75	68	Asthme bronchique	80
						Eczémas.....	14
						Polli	21
						Migraine	22
						Rhumatisme.....	14
						Tuberculose	28
						Urticair	16
	Pourcentage d'éosinophile dans la formule leucocytaire.	De 6% à 18%	De 5% à 14%	De 4% à 22%	De 5% à 19%		
	Féminin	21	41	168	81	Asthme bronchique	146
						Eczémas.....	52
						Polli.	9
						Migraine	32
						Rhumatisme.....	15
						Tuberculose	49
						Urticair	8
	Pourcentage d'éosinophile dans la formule leucocytaire.	De 8% à 18%	De 6% à 15%	De 5% à 19%	De 6% à 16%		

verse : toute éosinophilie constitue l'exposant d'une allergie, même quand celle-ci ne se manifeste pas avec ses réactions humorales.

Les éosinophiles constituent le réactif le plus sensible de l'infection, sous l'influence de laquelle ils diminuent ou disparaissent, pour reparaître de nouveau au moment de l'amélioration ou pendant la convalescence, comme dans le typhus abdominal — ce que *Schilling* appelle « l'aurore de la guérison » —. Mais l'augmentation primaire de ces cellules n'apparaît que dans les affections allergiques, et, de ce fait même, se dégage leur grande importance.

A l'intérieur du groupe de ces processus allergiques qui apparaissent avec l'éosinophilie et dont l'influence est encore inconnue, les éosinophiles doivent nous servir pour rapprocher des tableaux cliniques complexes avec des processus histologiques très variés, en cherchant un facteur commun qui, s'il n'est pas la vagotropie, peut être une action humorale exercée par des substances spécifiques formées dans le processus aller-

gique (combinaison de l'allergène avec les substances organiques de défense) ou bien une action spécifique propre aux éosinophiles qui rendrait possible la réaction tissulaire allergique. Ce qui est évident, c'est l'électivité des éosinophiles de telle sorte que leur présence doit toujours être considérée comme un indice de réactivité allergique, car, à ce propos, on ne peut admettre une éosinophilie constitutionnelle qui, en apparence seulement, peut être mise en relief.

Dans la destruction de la substance musculaire (trichinose) ou dans celle des épithéliums (eczéma, dermite), les éosinophiles attirés par chimiotaxie positive ont des fonctions spécifiques bien évidentes.

Il est très possible que les cristaux de *Charcot-Neumann* aient leur origine dans les éosinophiles, car on observe toujours la simultanéité de leurs apparitions.

La fonction physiopathologique des éosinophiles est compréhensible actuellement, au moins en partie : ces cellules ont le rôle le plus remarquable et le plus important dans le phénomène qui rend inoffensives les albumines hétérologues.

Les auteurs américains tendent à expliquer l'éosinophilie d'un point de vue unitaire pour tous les cas (asthme, eczéma, urticaire, diathèse exsudative, trichinose). Ils la considèrent comme l'expression d'une hypersensibilité aux albumines, et ils voient dans toutes ces affections un fond commun anaphylactique.

Application à la clinique.

Que les altérations morphologiques du sang aient une importance extraordinaire, surtout du point de vue du diagnostic, personne ne peut en douter. Mais la plus importante de ces altérations est celle des leucocytes, et cela parce que le tissu leucopoïétique, surtout celui de la moëlle osseuse, est particulièrement instable et réagit rapidement aux stimulants réactifs, de quelque catégorie qu'ils soient.

Comme les leucocytes n'ont pas une nature unique, mais qu'ils constituent divers groupes suivant leurs granulations, la

structure du protoplasme et du noyau, et comme ils agissent de façon différente selon leur électivité stimulatrice et inhibitrice particulière, la simple numération leucocytaire pour des fins, soit diagnostiques, soit pronostiques, ne doit pas suffire, mais on doit obtenir des préparations qui permettent une numération de 200 leucocytes au moins, d'après *Morawitz*.

C'est un fait certain que les allergiques ont de l'éosinophilie sanguine et ce qui est encore plus important, de l'éosinophilie périphérique. Mais dans certains moments de paroxysme réactionnel, on peut trouver de l'éosinopénie périphérique, du fait que les éosinophiles se concentrent dans le foyer allergique. C'est qu'il se produit dans les exsudats du foyer, des substances aux propriétés éosinotactiques qui y concentrent les éosinophiles aux dépens de la diminution circonstancielle dans le sang périphérique. Cette éosinopénie est passagère, puisque la moëlle osseuse en union avec la diminution de la réaction allergique, libérerait des éosinophiles du foyer qui détermineraient l'éosinophilie des allergiques (*Sánchez-Cuenca*).

Berger et *Lang* pensent que ce mécanisme est autochtone et qu'il est produit dans le foyer même. Ils écartent une excitation de la moëlle osseuse par la réaction antigène-anticorps ou l'existence d'une hypothétique diathèse éosinophilique.

Quant à l'intensité de l'éosinophilie, elle n'a aucun rapport avec la gravité de l'affection, ni avec la nature du facteur causal. En effet, on observe parfois des réactions paradoxales dans lesquelles une irritation minime produit une grande éosinophilie et vice-versa.

Son absence même ne constitue pas pour *Kolmer* une cause d'exclusion de l'existence d'un asthme, qu'il soit ou non allergique.

Rosenow est tranchant sur ce point de la question. Il assure « que lorsque chez un malade atteint d'attaques de dyspnée (sans tenir compte des parasites intestinaux), on trouve 5 % ou plus d'éosinophilie, on peut diagnostiquer de l'asthme bronchique, même si les cristaux de *Charcot-Leyden* et les spirales de *Curschman* manquent » (?).

Dargallo trouva de l'éosinophilie dans quelques formes de tuberculose de type bronchique.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le moment de l'apparition de l'éosinophilie en relation avec l'accès, car tandis que *Rosenow* dit que les éosinophiles diminuent pendant l'attaque, *Kolmer* affirme au contraire que les chiffres les plus hauts s'observent pendant la crise et peu après.

Il semble que les pourcentages moyens chez les asthmatiques varient de 4 à 7 %, qu'il soient plus élevés chez ceux de type allergique, pouvant aller jusqu'à 20 % et plus (*Feinberg*).

Nous ne pouvons pas dire grand'chose de la signification pronostique de l'éosinophilie dans les maladies allergiques. Ainsi, par exemple, si dans le typhus abdominal, la réapparition des éosinophiles — très réduits ou absents au commencement de l'infection — indique une proche convalescence et signifie que l'irritation toxique sur la moëlle est moindre ou nulle, nous sommes autorisés à soutenir le même raisonnement pour l'asthme ou l'allergie en général ?

La question reste posée afin que des autorités plus compétentes que la nôtre puissent y répondre.

SUMMARY

The authors register differences of opinion on the value of diagnosis and prognosis of eosinophilia in allergic diseases, and mention the views of various authors. Apart from other conclusions they present the results of their personal observations in 506 different cases treated in their respective countries (Portugal and Spain), and although they note coincidences of the results in the leucocytic formulas observed, they do not draw any conclusions as to the meaning of the prognosis of eosinophilia in allergic diseases. They finally ask: "If for instance in a case of abdominal typhus the reappearance of eosinophilia—much reduced or absent at the beginning of the infection—indicates a near convalescence and signifies

that the irritation over the spine is now of minor or no importance, will it be allowable to hold the same view as regards asthma and allergy in general?"

BIBLIOGRAPHIE

- Burkhardt, R. J. and Montgomery, H.:* Arch. Dermat. & Syph. 49: 19, 1944.
- Cooke, R. A.:* Am. J. M. Sc. 183: 309, 1932.
- Dargallo:* Análisis clínico de los espitos. Calpe, 1920.
- Feinberg:* La alergia en la práctica general. Espasa-Calpe, 1941.
- Ferrara:* Origine delle cellule del sangue nell'embrione e nell'adulte. Torino, 1911.
- Josey and Lawrence:* Studies on the physiology of the eosinophil. 1932.
- Kolmer:* Diagnóstico clínico por los análisis de laboratorio. Salvat, 1946.
- Mas y Magro:* La génesis de los granulocitos eosinófilos. Madrid, 1913.
- Estudios sobre eosinofilia. Madrid, 1923.
- Sur la g  nese des granulations neutrophiles et eosinophiles des granulocytes. Le Sang, 1934.
- La Mematologia aplicada a la Clinica. Morata, 1941.
- Morawitz:* Las enfermedades de la sangre. Labor, 1929.
- Naegeli:* Tratado de Hematologia cl  nica. Labor, 1934.
- Randolph, T. G.:* J. Allergy 15: 89, 1944.
- Rosenow:* Enfermedades de la sangre. Labor, 1936.
- S  nchez-Cuenca:* Asma. Espasa-Calpe, 1944.
- Schilling:* El cuadro hem  tico y su interpretaci  n cl  nica. Labor, 1947.
- Stickney, J. M. and Heck, F. J.:* M. Clinic, North America, 28: 915, 1944.
- Urbach, Erich, M.D., F.A.C.A. and Gottlieb, Philip M., M.D., F.A.C.A.:* Allergy.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.