

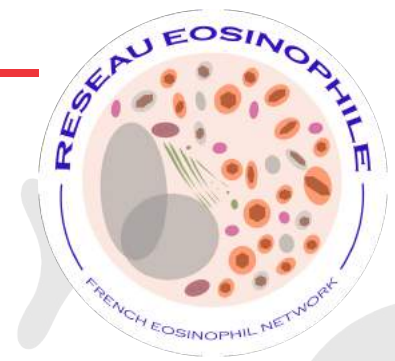
Syndromes Hyperéosinophiliques

Jean Emmanuel KAHN

Médecine Interne, Hôpital Foch, Suresnes

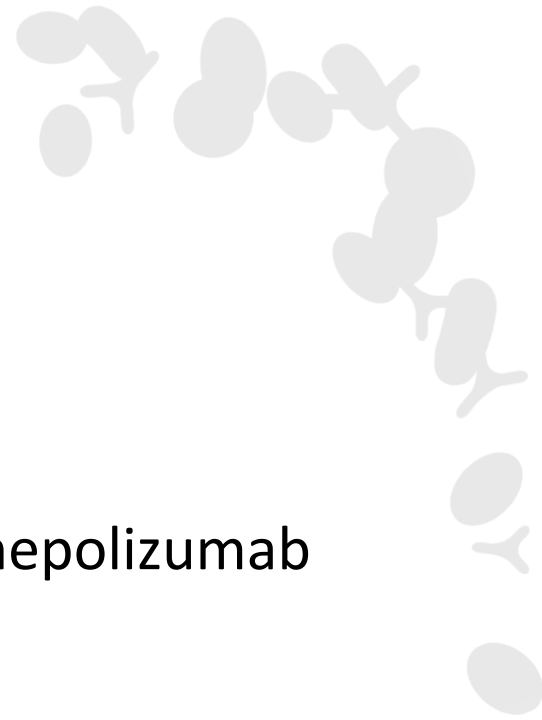
CEREO: Centre de Référence des Syndromes Hyperéosinophiliques

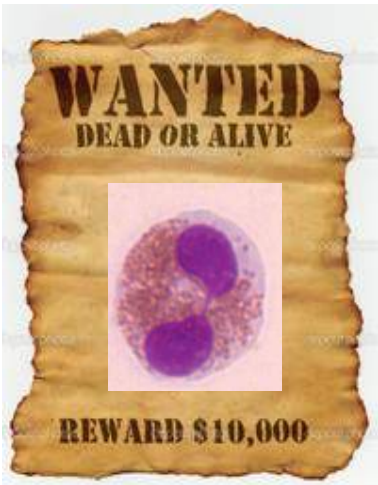
Nantes, 22 Septembre 2017



Conflits d'Intérêts

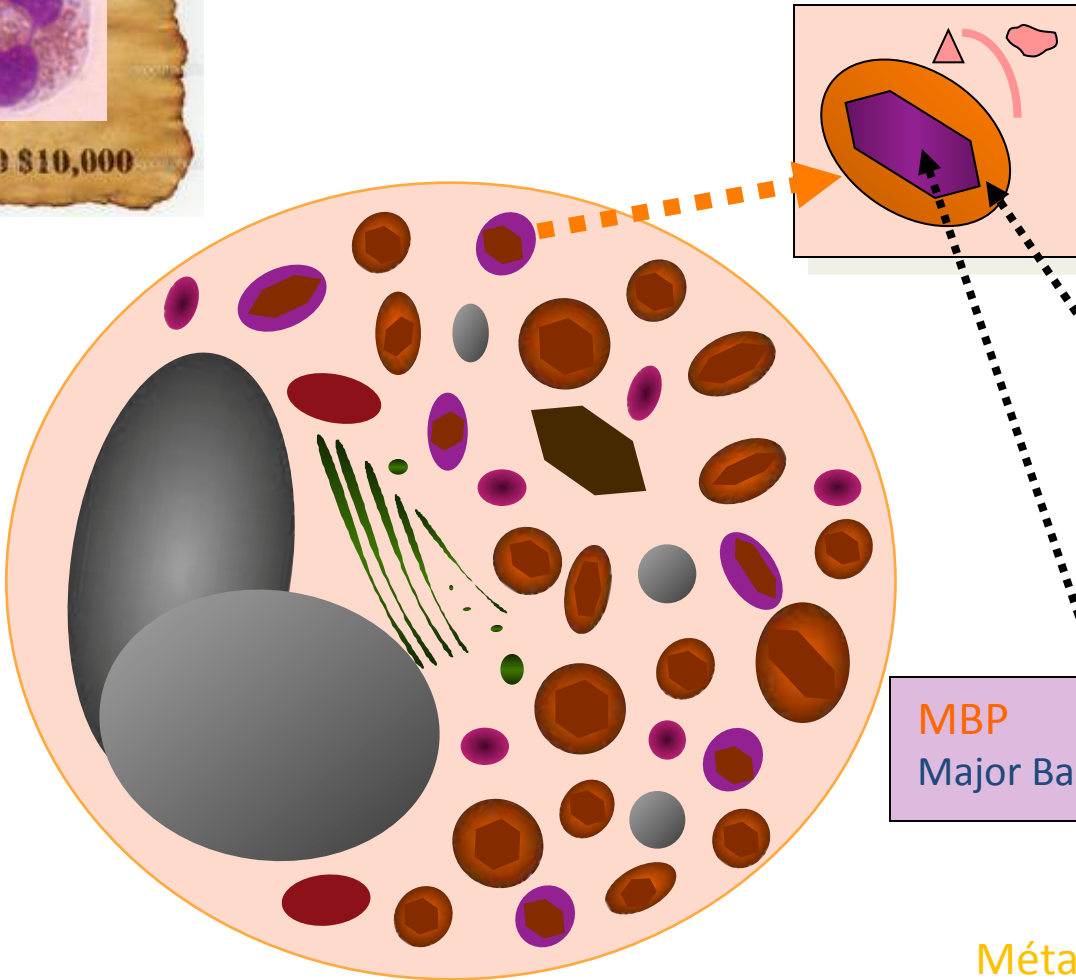
- Investigateur Principal dans 4 études pour le mepolizumab
- Expert pour GSK
- Subventions recherches pour le Réseau Eosinophile: Novartis, GSK
- Frais de congrès GSK, Roche, Genzyme, Novartis





TOXICITE POTENTIELLE DES PNE, QUELQUE SOIT LA CAUSE

Granules spécifiques



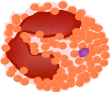
- ECP**
Eosinophil Cationic Protein
- EDN**
Eosinophil Derived Neurotoxin
- EPO**
Eosinophil Peroxydase
- ENZYMES**
Collagenase, β glycuronidase

MBP
Major Basic Protein

- Enzymes
- Lysophosphates
 - Phospholipase D
 - Aryl-sulfatase
 - Histaminase
 - Catalase
 - Phosphatase acide
 - Estérases
 - non spécifiques
 - Hexosaminidase

Médiateurs lipidiques
(LCT4, PAF, 15 HETE, PGE1, PGE2, Thromboxane B2)

Métabolisme oxydatif
 O_2^- ; H_2O_2 ; $O_2 \cdot^-$



HE CHRONIQUES: DÉFINITION(S)

ENTITES	DEFINITIONS
Eosinophilie sanguine	PNE > 0,5 G/L-500/mm³
Hyperéosinophilie	PNE > 1,5 G/L- 1 500/mm³ X 2 a 1 mois d'intervalle OU Eosinophilie tissulaire <ul style="list-style-type: none">- Eosinophilie jugée anormale par un pathologiste- Eosinophilie médullaire > 20%- Dépôts de protéines cationiques en IHC
Syndrome hyperéosinophilique	Hyperéosinophilie ET Atteinte d'organes LIE aux éosinophiles Exclusion d'autres maladies responsables de l'atteinte d'organe
Maladies à éosinophiles restreintes à un organe	Hyperéosinophilie ET Atteinte mono-organe liée aux éosinophiles

QUIZZ 1

Patiente de 50 ans hospitalisé pour HE à 188 G/L

Rhinite allergique, pas de voyage, pas d'animaux

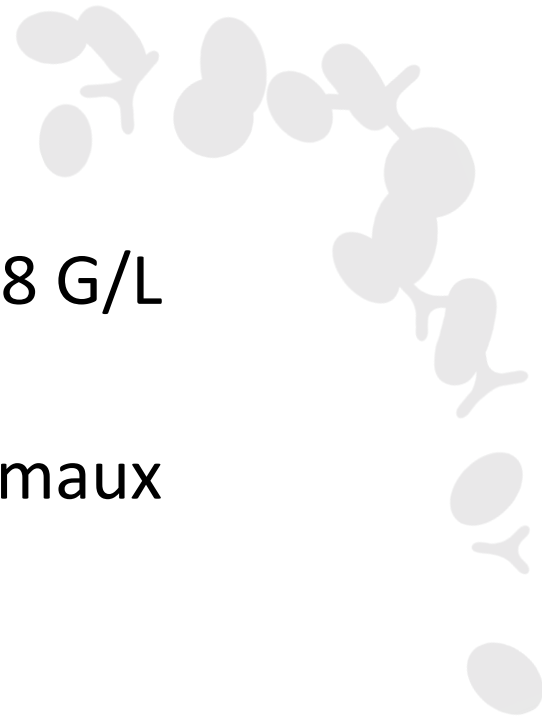
Découverte fortuite sur NFS

Traitement : THS

Prise récente de piroxicam pour une entorse

Examen: Asymptomatique, examen clinique normal

NFS normale, biologie usuelle normale



Quels hypothèses diagnostiques peuvent être envisagées (choix multiples)

- 1- Toxocarose
- 2- Leucémie chronique à éosinophiles FIP1L1-PDGFR
- 3- Hypersensibilité médicamenteuse avec HE
- 4- Atopie
- 5- Bilharziose

Quels hypothèses diagnostiques peuvent être envisagées (choix multiples)

- 1- Toxocarose
- 2- Leucémie chronique à éosinophiles FIP1L1-PDGFR
- 3- Hypersensibilité médicamenteuse avec HE
- 4- Atopie
- 5- Bilharziose

Quels examens complémentaires sont nécessaires ?

- 1- Troponine
- 2- IRM cérébrale
- 3- FIP1L1-PDGFR
- 4- Scanner Thoraco-abdominal
- 5- Echocardiographie

Quels examens complémentaires sont nécessaires ?

- 1- Troponine
- 2- IRM cérébrale
- 3- FIP1L1-PDGFR
- 4- Scanner Thoraco-abdominal
- 5- Echocardiographie

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HYPEREOSINOPHILIE

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Ne jamais négliger une HE > 1000/mm³, même asymptomatique

ETIOLOGIQUE

Causes fréquentes

Médicaments

Parasites, virus

Cancers et hémopathies malignes

Causes plus rares

Maladies systémiques inflammatoires

Maladies spécifiques d'organes

Syndromes hyperéosinophiliques

RETENTISSEMENT

Rechercher une infiltration tissulaire de PNE

HYPEREOSINOPHILIE et MEDICAMENTS

- **Y penser devant toute HE:**

- même ancienne, même élevée, même asymptomatique (50%)
- HE survenant en cours d'hospitalisation (ATB +++)



HYPEREOSINOPHILIES MEDICAMENTEUSES : DONNEES ISSUES DE LA BASE FRANCAISE DE PHARMACOVIGILANCE

N. Vernier¹, H. Devillers¹, P. Bielefeld¹, G. Muller¹, A. Turou¹, C. Sgro², J.F. Besancenot¹, A. Grandvillennin²
et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Substance chimique	Pourcentage (%)	Nombre de notifications
Carbamazépine	4,60	97
Vancomycine	3,03	77
Allopurinol	3,42	72
Amoxicilline-acide clavulanique	3,04	64
Amoxicilline	2,90	63
Héparine non fractionnée	2,71	57
Fluindione	1,95	41
Rifampicine	1,95	41
Pristinamycine	1,95	41
Sulfaméthoxazole-triméthoprime	1,66	35
Ceftriaxone	1,57	33
Paracétamol	1,33	28
Sulfasalazine	1,28	27
Téicoplanine	1,28	27
Ciprofloxacine	1,14	24
Pipéradiline-tazobactam	1	21
Total	35,52	748

- 1497 cas ont été inclus (hommes 49,6%, âge moyen de 58,1 ans).
- 64% des cas étaient graves et 9 décès ont été identifiés. 2105 médicaments étaient imputés.
- Dans 73% des cas, une seule molécule avait l'imputabilité la plus élevée.
- Les molécules les plus fréquemment incriminées sont détaillées dans le tableau 1.
- Des manifestations clinico-biologiques associées à l'hyperéosinophilie étaient décrites dans 84,4% des cas, les tableaux codés les plus fréquents étaient :
 - Eruption cutanée : 62,7%,
 - Atteinte hépatique : 26,7%,
 - Fièvre : 23,8%
 - DRESS : 12,3%
 - Atteinte rénale : 10,5%
- 233 cas (15,6%) d'éosinophilie isolée ont été identifiés, essentiellement en lien avec un traitement par héparine (63 cas, 21,8%) et les anti-infectieux (83 cas, 28,7%).

HYPEREOSINOPHILIE et MEDICAMENTS

- **Y penser devant toute HE:**
 - même ancienne, même élevée, même asymptomatique (50%)
 - HE survenant en cours d'hospitalisation (ATB +++)
- **Cause fréquente:** étude systématique de 3233 cas d'HyperEo >0.7 G/L => **8.5% d'HE iatrogènes**
Ramirez, Br J Clin Pharm 2017
- **Parfois grave: DRESS** (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms):
Avec ou sans la peau++++ *Ramirez, Br J Clin Pharm 2017*

Qq ex:

F 50 ans
HE 4,5 G/L
PolyATB pour arthrite septique
Bronchospasme



F 50 ans
HE 188 G/L
Asymptomatique
Pas d'atteinte viscérale



F 54 ans
Rash
HE 15 G/L
IRA, cytolyse



HYPEREOSINOPHILIE et PARASITOSES

- **Helminthiases seulement:**
 - **Autochtones > 1,5 G/L:** toxocarose, distomatose, trichinose... anisakianse, ascaris
 - **Endémiques:** anguillulose, bilharziose, filarioses
- **Sérologies** toxocarose +++, distomatose, trichinose selon contexte
- **Examen parasitologique des selles:** rendement faible

Ex: Patiente 24 ans, vit en France
(Mali 2 semaines/an)

Oedèmes fugaces 48-72h des
extrémités.

Diagnostic : Loase



Ins Surrenale
Atopie (rhinite,
asthme, DA)
Oxyure, tenia
Allergie alimentaires
Oesophagite a PNE

Helminthes (toxocarose)
GEPA (Churg-Strauss)
Cancer
Hypersensibilité Med
SHE

0,5 to 1,5
G/L

1,5 to 5
G/L

>5 G/L

ABPA, Polypose NS

Maladies inflammatoires systémiques

(schulman, GPA, IgG4)

Helminthes (toxocarose)

Cancers, hémopathies

Maladies restreintes à 1 organe

**AUCUN RAPPORT ENTRE L'IMPORTANCE DE L'HE
et LA GRAVITE CLINIQUE**

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HYPEREOSINOPHILIE

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Ne jamais négliger une HE > 1000/mm³, même asymptomatique

ETIOLOGIQUE

Causes fréquentes

Médicaments

Parasites, virus

Cancers et hémopathies malignes

Causes plus rares

Maladies systémiques inflammatoires

Maladies spécifiques d'organes

Syndromes hyperéosinophiliques

RETENTISSEMENT

Rechercher une infiltration tissulaire de PNE

Cœur

Poumons

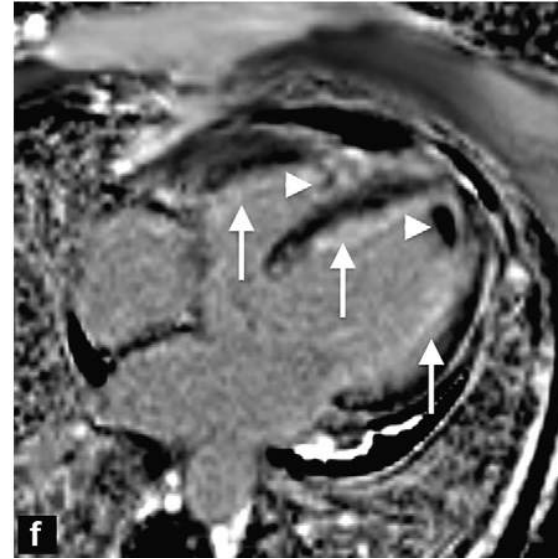
Peau

Tube digestif

Système nerveux central et/ou périphérique

FIBROSE ENDOMYOCARDIQUE ET EOSINOPHILES

- SHE, mais aussi...
- Hodgkin, LNH-T, cancer
- Médicaments
- EGPA (Churg-Strauss)
- HTLV1
- Filariose et autres parasitoses

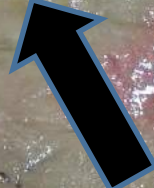
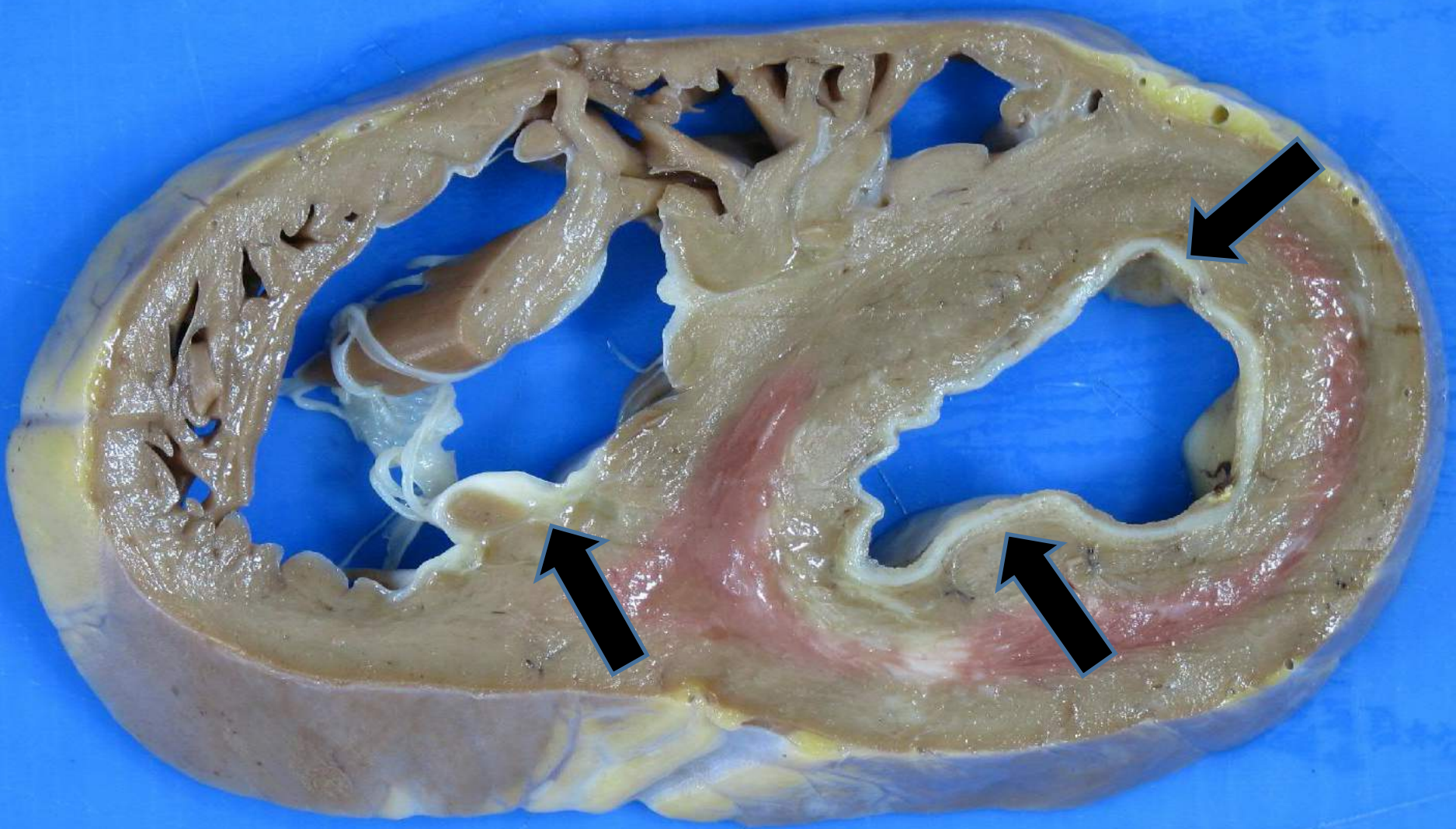


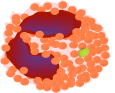
TOUTE HYPEREOSINOPHILIE PEUT S'ACCOMPAGNER DE COMPLICATIONS CARDIAQUES (FEM, myocardite, thrombus intra ventriculaire, péricardite, ..), quelle que soit la cause

Dépistage des atteintes cardiaques EN PRATIQUE

**Au diagnostic: ECG, troponine, ETT
IRM ?**

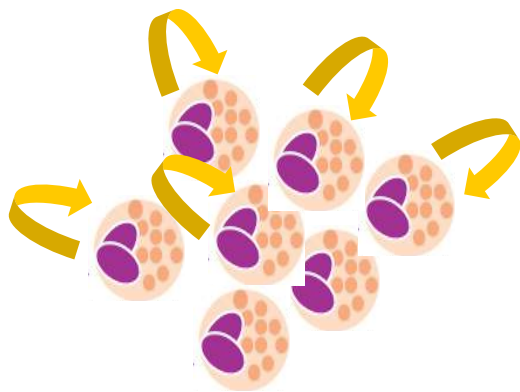
Suivi annuel ECG, troponine, ETT si hyperEo





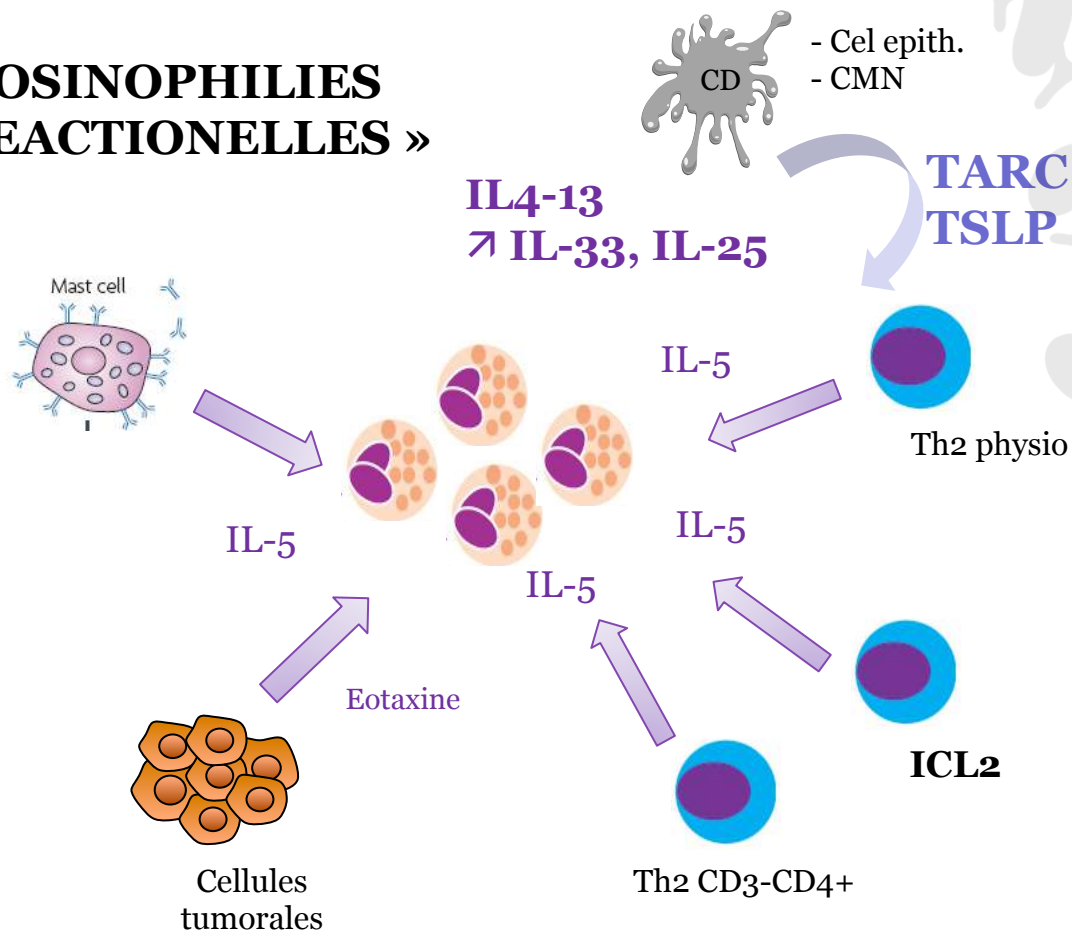
MECANISMES DES HYPEREOSINOPHILIES

EOSINOPHILIES « CLONALES »

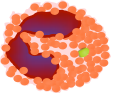


- Leucémies chroniques à PNE
- SMP
- SMD

EOSINOPHILIES « REACTIONELLES »



- Toutes les autres



SYNDROMES HYPEREOSINOPHILIQUES EN 2017

LEUCEMIES CHRONIQUES à PNE

SHE LYMPHOIDES

LTh2 sécrétant des quantités anormales d'IL-5

SHE clonaux

1-FIP1L1-PDGFR α +++
2-Autres

Autres SHE réactionnels

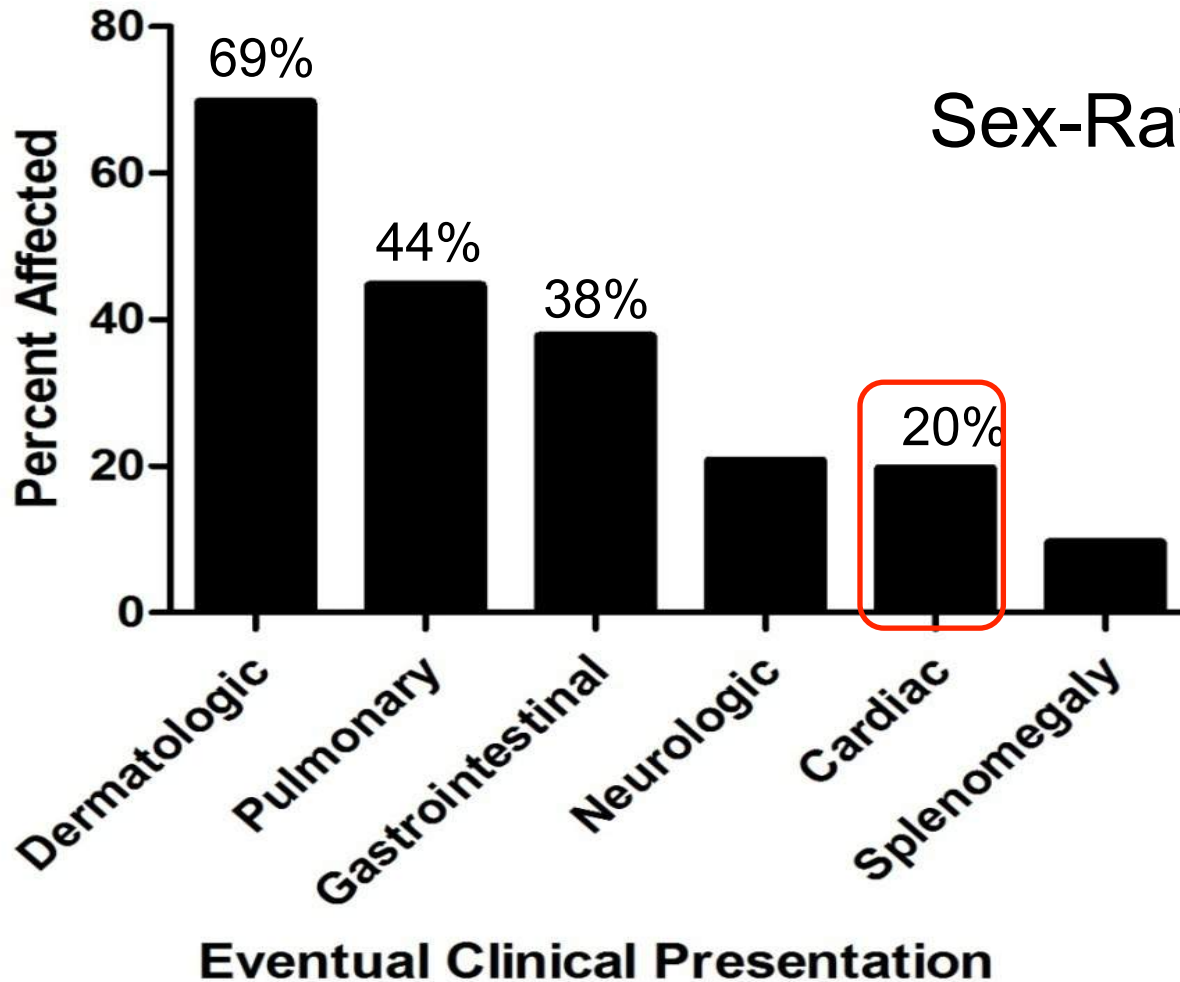
SHE NON DEFINIS

EOSINOPHILIE FAMILIALE

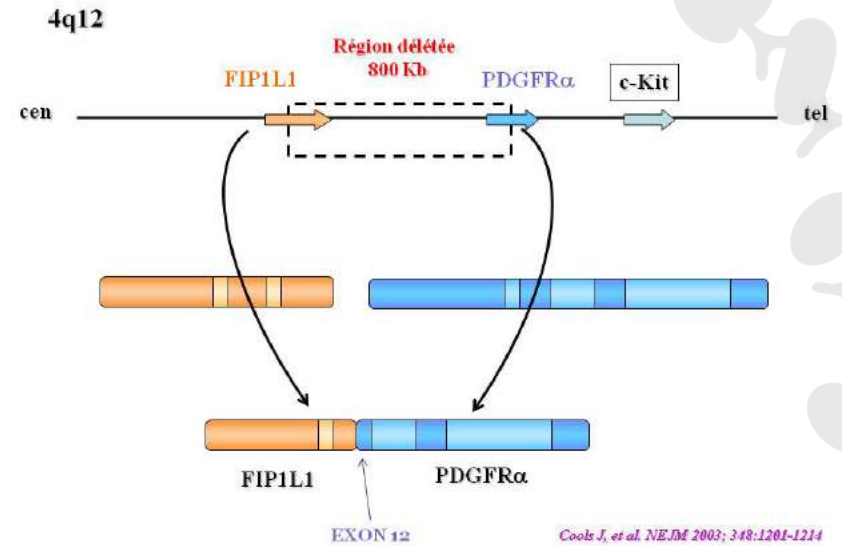
SYNDROMES DE CHEVAUCHEMENT

MICI
Churg-Strauss
PCEI
Gastroentérite à PNE

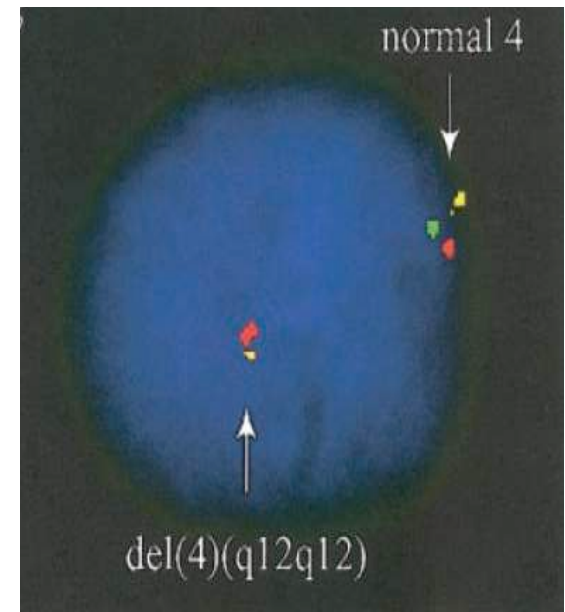
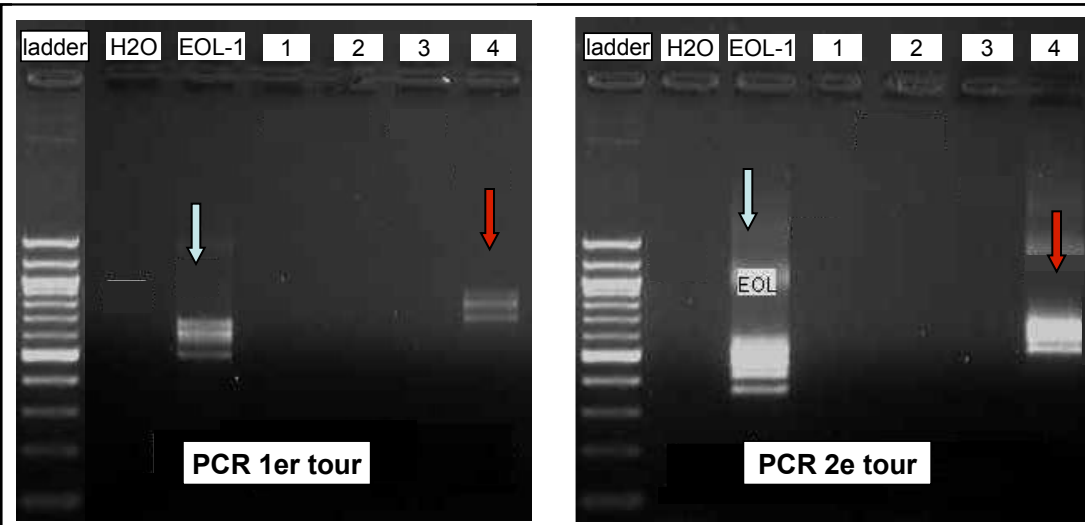
MANIFESTATIONS CLINIQUES



- Cools, NEJM 2003
- **DEMONSTRATION DU CARACTERE CLONAL DE CERTAINS SHE**



RT-PCR



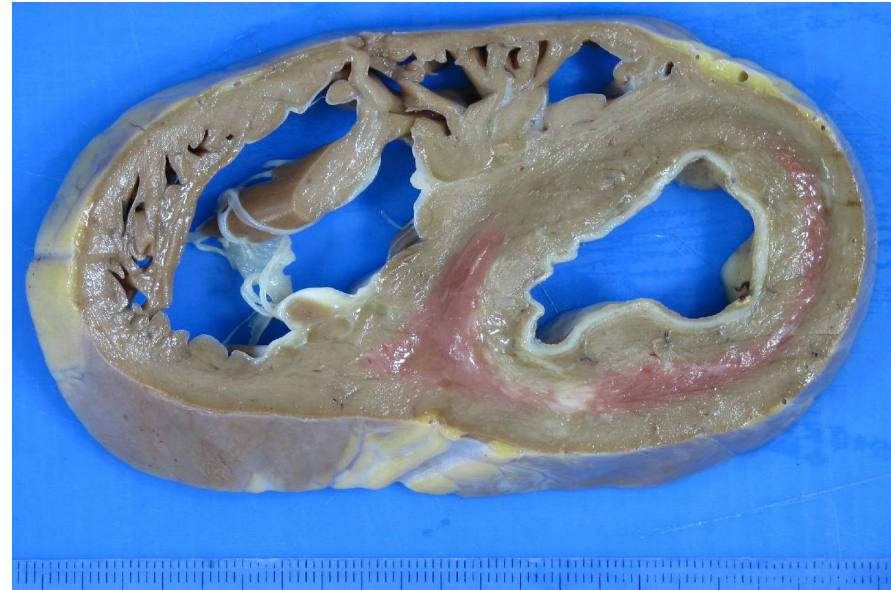
QUIZZ 2: Quelles propositions sont exactes concernant la leucémie chronique à PNE FIP1L1-PDGFR ?

- 1- Réponse aux corticoïdes fréquente à forte doses, mais avec un haut niveau de corticodépendance
- 2- Associée aux atteintes cardiaques
- 3- Exceptionnelle chez les femme
- 4- Diagnostic par FISH sur le myélogramme
- 5- Associée à la mastocytose KIT D816V

QUIZZ 2: Quelles propositions sont exactes concernant la leucémie chronique à PNE FIP1L1-PDGFR ?

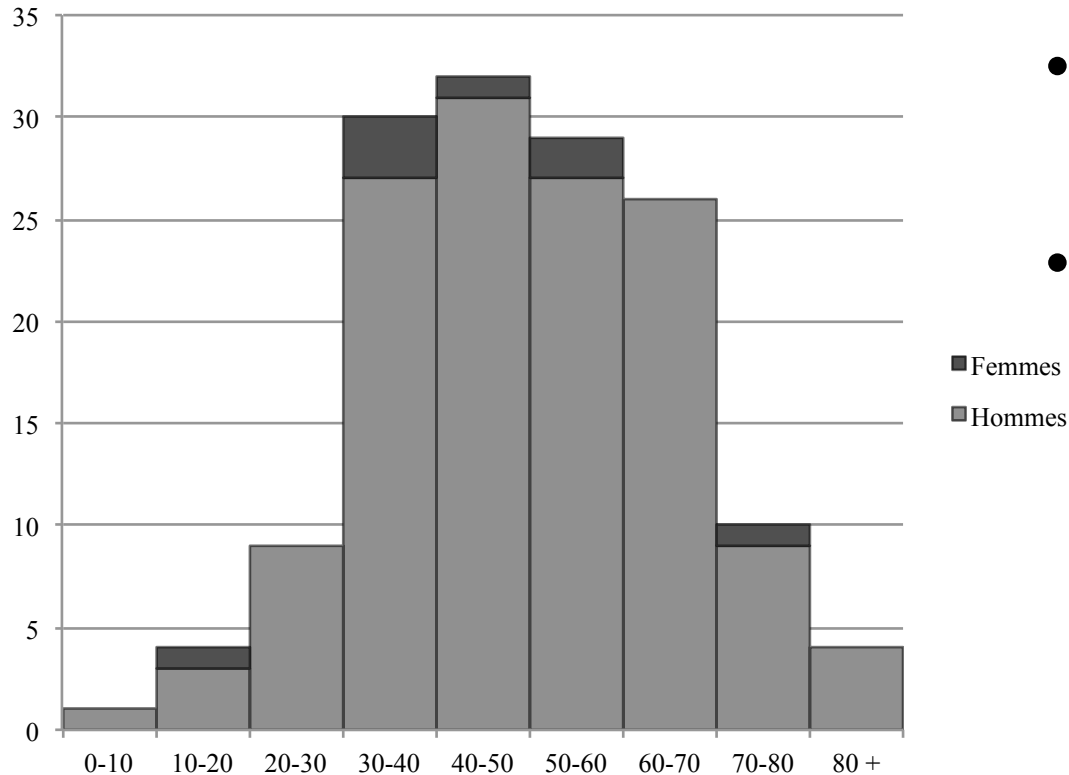
- 1- Réponse aux corticoïdes fréquente à forte doses, mais avec un haut niveau de corticodépendance
- 2- Associée aux atteintes cardiaques
- 3- Exceptionnelle chez les femme
- 4- Diagnostic par FISH sur le myélogramme
- 5- Associée à la mastocytose KIT D816V

- Homme +++ > 20/1
- Atteintes cardiaques, muqueuses, SMG



Résultats

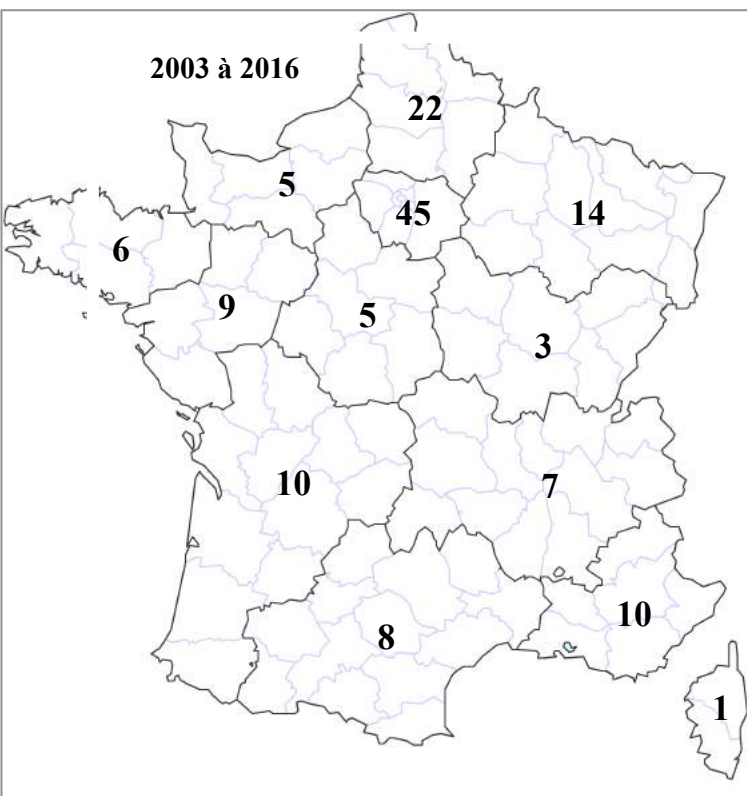
	Total	Hommes	Femmes
Patients, n	145	137	8
Age, moyenne \pm EC (Min - Max)	50 \pm 16 (6 - 88)	49 \pm 15 (15 - 88)	53 \pm 24 (6 - 81)
Diagnostic, n	LCE (71) LAM (2)	LCE (67) LAM (2)	LCE (4) LAM (0)
PNE (G/L), moyenne \pm EC (Min - Max)	11,0 \pm 9,0 (1,5 - 46,3)	11,4 \pm 9,2 (1,5 - 46,3)	6,7 \pm 4,0 (1,6 - 13,6)



- 80% diagnostiqués entre 30 et 70 ans
- 4 cas pédiatriques



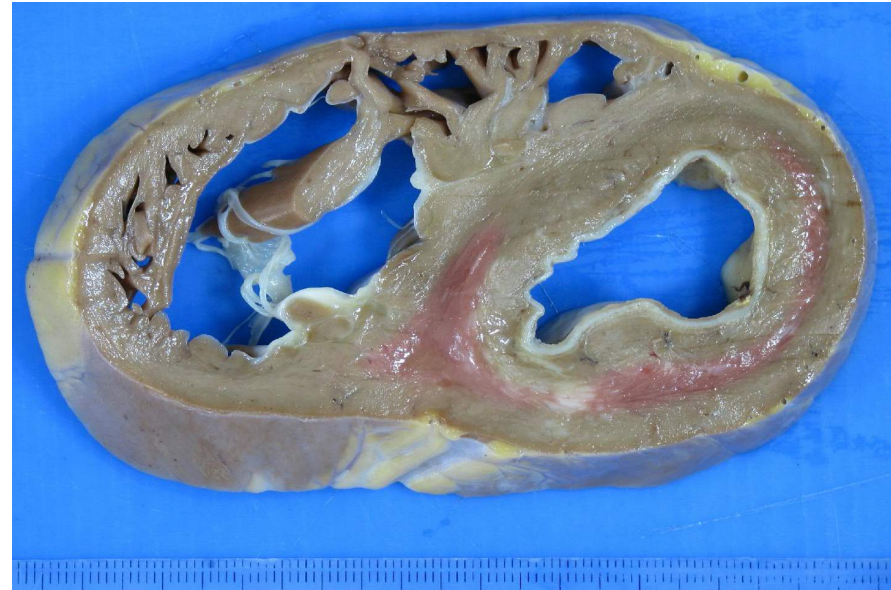
Démographie



- Incidence annuelle moyenne estimée à 0,15 cas /million d'habitants entre 2003 et 2016

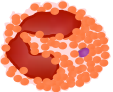
Année	Incidence, n cas par million d'habitants
2003	0,11
2004	0,10
2005	0,29
2006	0,16
2007	0,27
2008	0,11
2009	0,12
2010	0,08
2011	0,11
2012	0,14
2013	0,14
2014	0,17
2015	0,23
2016	0,12

- Homme +++ > 20/1
- Atteintes cardiaques, muqueuses, SMG
- B12 et tryptase ↗
- Cytopénie
- Corticorésistance
- RHC et RMC sous faibles doses d'Imatinib



- LAM avec HE
 - Purpura Thrombotique
Thrombocytopénique + HE
 - Lymphome lymphoblastique
à cellules T + HE n=3
 - LMMC sans HE
 - Leucémie à PNN sans HE
- Masses paraspinales et atteintes des Nfs craniens
 - Claude Bernard Horner
 - Sarcome myéloïde non leucémique avec HE
 - Cellulite à PNE
 - Masse intra-cranienne
 - GEPA (Churg-Strauss)
 - Histiocytose éruptive

**PENSER A F/P DEVANT UNE HYPEREOSINOPHILIE
ATYPIQUE CORTICO-RESISTANTE**



CLASSIFICATION MOLECULAIRE DES EOSINOPHILIES CLONALES:

P. Valent, JACI, 2012

Néoplasie (myéloïde/
lymphoïde/CSH) avec
anomalie génétique
récurrente

- **PDGFRA +++++**
- **PDGFRB: LMMC avec éosinophilie t(5-12)**
- FGFR1 (8p11)
- Translocation JAK2, translocations FLT3 (LAM)

Néoplasie myéloïde
définies OMS avec HE

- Leucémie myélïde chronique BCR-ABL
- **SMP V617F-JAK2**
- **Mastocytose systémique cKIT** avec éosinophilie
- Leucémie aigue à éosinophiles CBF β -MYH11 :
LAM4-Eo, LAM inv(16)
- Syndromes myélodysplasiques avec HE
- Autres néoplasie myéloïdes définies avec HE

Néoplasie myéloïde
sans anomalie
génétique récurrente

- **Tableau de SMP-Eo mais aucune anomalie identifiable**
- **SMP-Eo avec anomalie non spécifique**

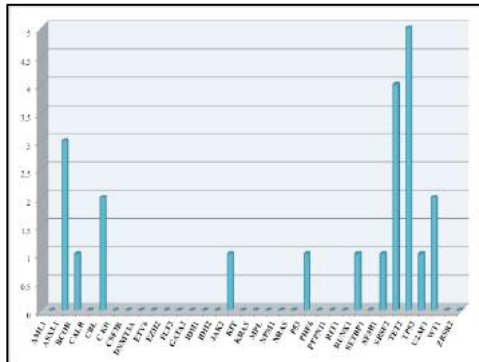
Eosinophilies clonales EN PRATIQUE

HyperEo > 1.5 G/L confirmée et Autres causes éliminées

**Sujet masculin
et corticorésistance, ou corticosensibilité NC**

Autres éléments d'orientation

- tryptase et/ou B12 ↑
- autre lignée anormale sur hémogramme
- échec corticoïdes
- splénomégalie
- fibrose endomyocardique



F/P (RT-PCR)

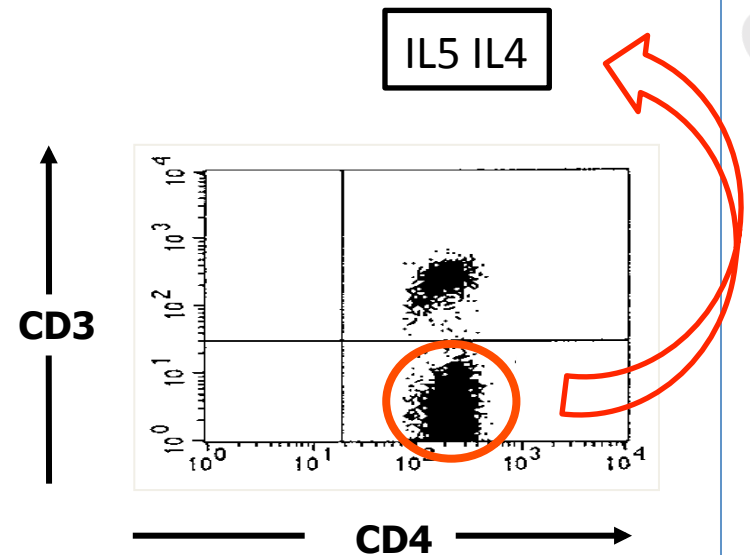
F/P (RT-PCR)

JAK 2V616F-Exon12
+/- Calréticuline/MPL

Caryotype médullaire et/ou FISH interphasique
(réarrangements PDGFRA, PDGFRB, FGFR1)

Bilan mutationnel NGS

- Hyperéosinophilie secondaire:
 - Population lymphocytaire T circulant, profil Th2
 - Phénotype aberrant
 - **CD3-CD4+ (75%)**
 - CD3+CD4+CD7-
 - CD3+CD4-CD8-TCR $\alpha\beta$
 - Clonale (rearg TCR ds 76%)



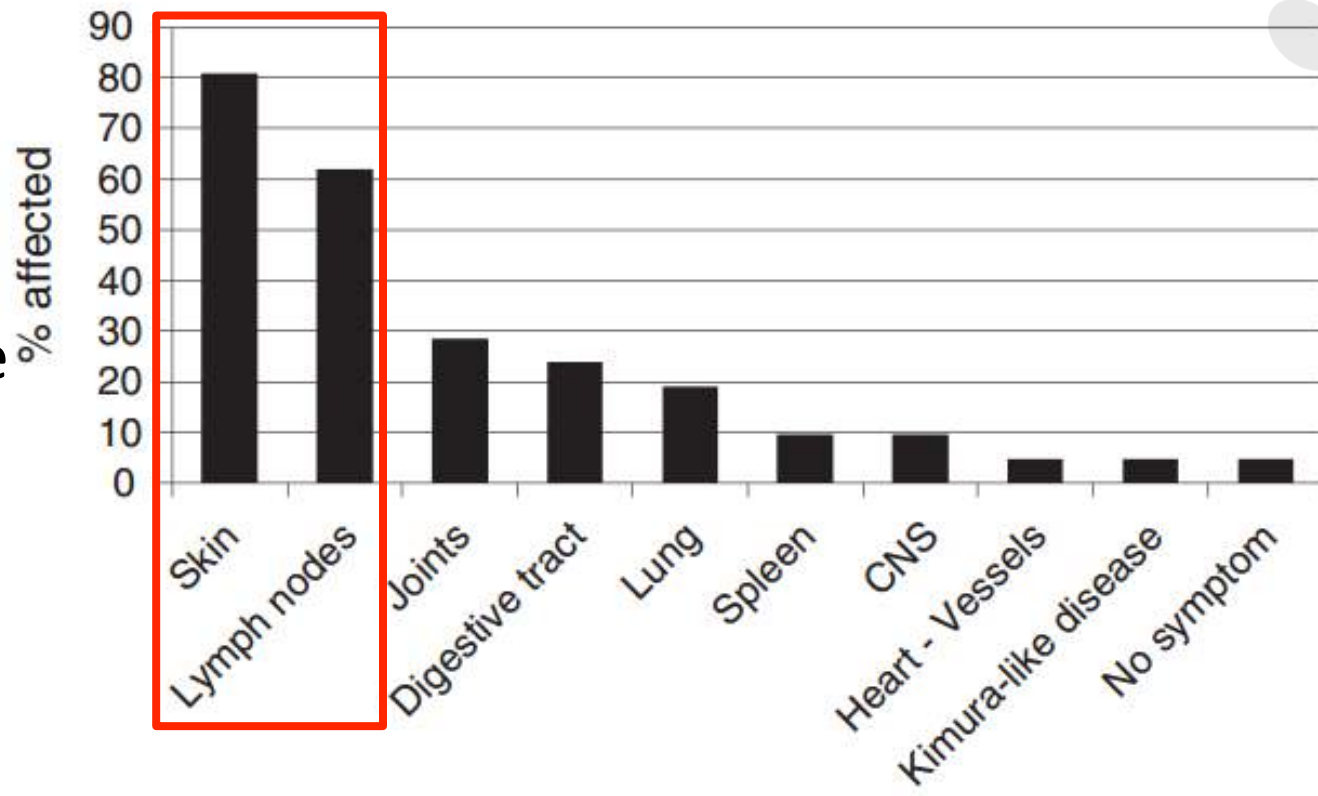
Cogan, NEJM, 1994

The Lymphoid Variant of Hypereosinophilic Syndrome

Study of 21 Patients With CD3-CD4+ Aberrant T-Cell Phenotype

(Medicine 2014;93: 255–266)

- 13 F / 8 H
- 42 ans [5-75]
- Atteinte dermato
- Cardiopathie rare
- IgE élevées





- Le « SHE-L CD3-CD4+ » remplit les critères d'un syndrome lymphoprolifératif T périphérique indolent, avec hyperéosinophilie secondaire
 - Clone lymphocytaire circulant et tissulaire
 - Critères histopathologiques et immunophénotypiques homogènes, « LAI-like », mais TFH-
 - Chronique, indolent > 20 ans
 - Risque d'évolution vers un lymphome agressif de type LAI

Mécanismes:

- Mutation et/ou activation STAT3 (Blood 2016) ?
- EBV ? (Blood 2015)
- Autre mutation ?

**HE/SHE Secondaires
(ILC2, Th2,
mastocytes..)**

**HE/SHE clonaux
(NGS...)**

**HE/SHE
idiopathiques
(50 à 70%)**

Probables sous groupe relevant soit d'un mécanisme réactionnel (cytokines), soit d'un mécanisme clonal

QUIZZ 3

Patient de 34 ans adressé pour HE à 5,4 G/L

HTA et Coronaropathie stentée il y a 4 ans

Aspirine-Atorvastatine-Bisoprolol

NFS normale il y a 3 ans

Voyages, animaux, atopie, médicaments= 0

Traitement antiparasitaire : echec

TDM TAP, pheno LT, FIP1L1-PDGFR, B12, Tryptase, IgE:

NI

Asymptomatique, examen clinique normal,

Echocardiographie et troponine normaux

Quelle stratégie thérapeutique adoptez vous ?

- 1- Corticoïdes à 0,5 MKJ
- 2- Corticoïdes à 1 MKJ
- 3- Abstention thérapeutique
- 4- Imatinib 100mg/ en cas d'échec des corticoïdes
- 5- Cromoglycate disodique

Quelle stratégie thérapeutique adoptez vous ?

- 1- Corticoïdes à 0,5 MKJ
- 2- Corticoïdes à 1 MKJ
- 3- Abstention thérapeutique**
- 4- Imatinib 100mg/ en cas d'échec des corticoïdes
- 5- Cromoglycate disodique

Drug Response at 1 Month

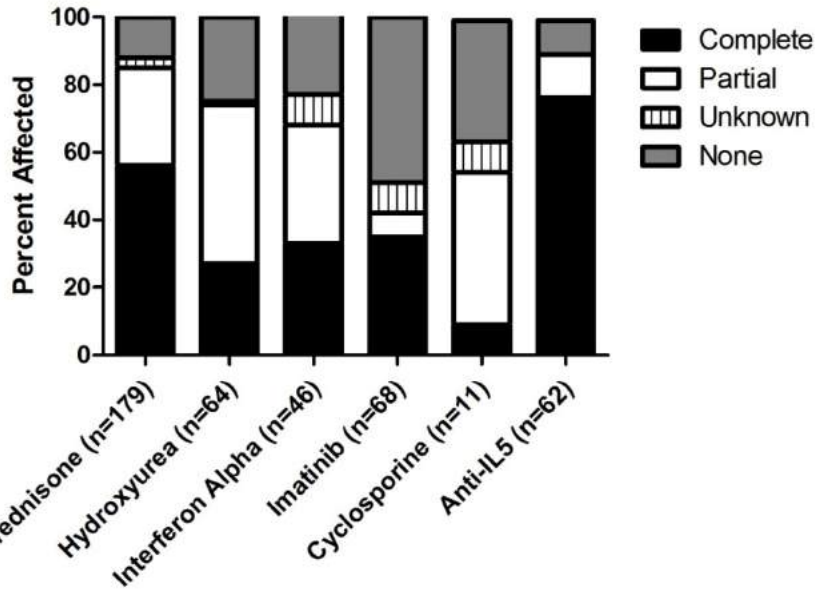


Figure 2a

Reasons for Medication Discontinuation

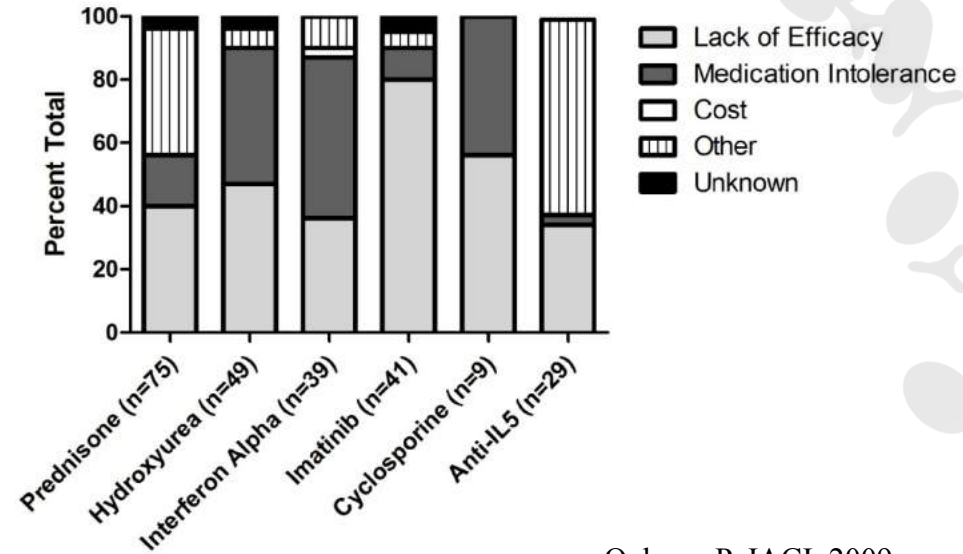


Figure 2b

Ogbogu P. JACI, 2009

PREDNIDONE

Inhibition Th2
 Pro apoptotique
 ↘Activation des PNE

HYDROXYUREE

Myélotoxique
 Arret chez 75%

INTERFERON α

↘ Myélopoïese + Inhibition Th2
 Arret chez 85%

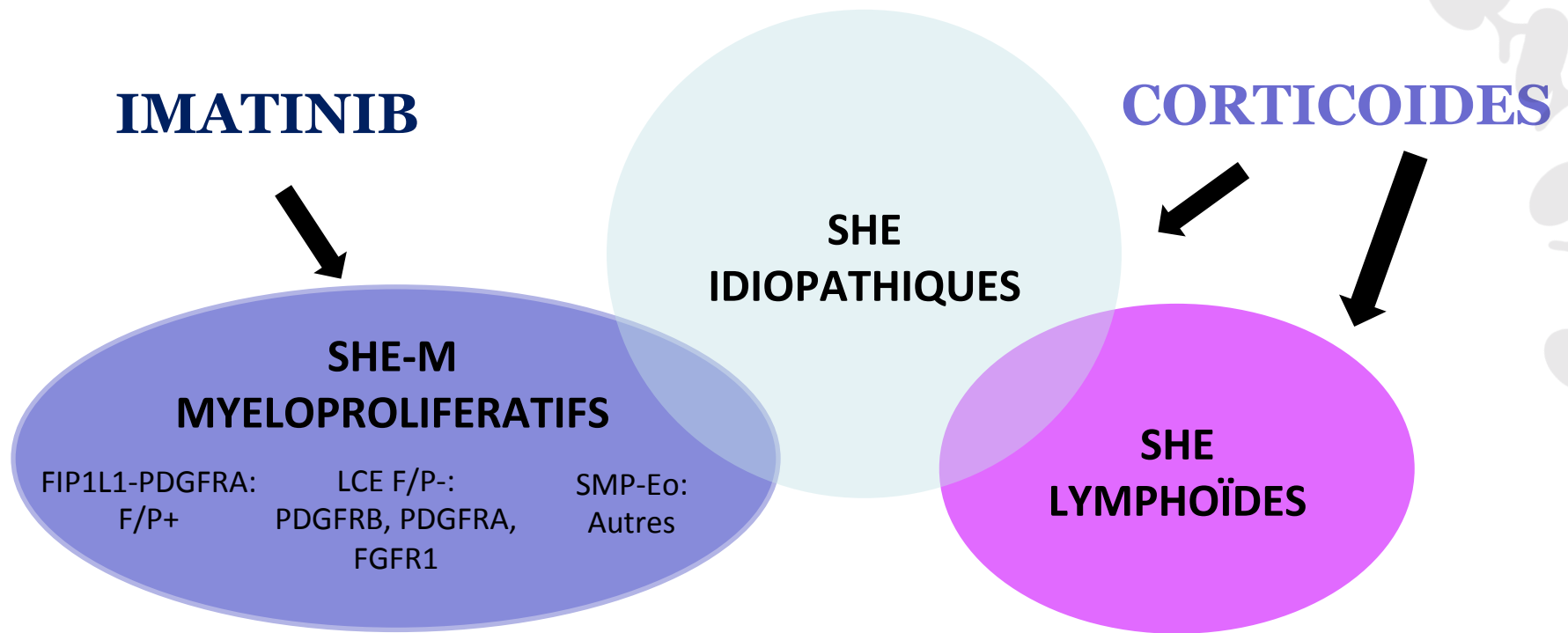
Marked and persistent eosinophilia in the absence of clinical manifestations

Yun-Yun K. Chen, BS,^a Paneez Khoury, MD,^a JeanAnne M. Ware, MSN, CRNP,^a Nicole C. Holland-Thomas, MSN,^b Jennifer L. Stoddard, BS,^c Shakuntala Gurprasad, BS,^c Amy J. Waldner, BA,^a and Amy D. Klion, MD^a *Frederick and Bethesda, Md*

JACI 2015

Clinical implications: A subset of patients who present with unexplained marked eosinophilia (AEC > 1500/ μ L) and no clinical manifestations attributable to eosinophilia appear to have a benign prognosis and can be followed closely without therapy.

ON NE TRAITE PAS UNE NFS

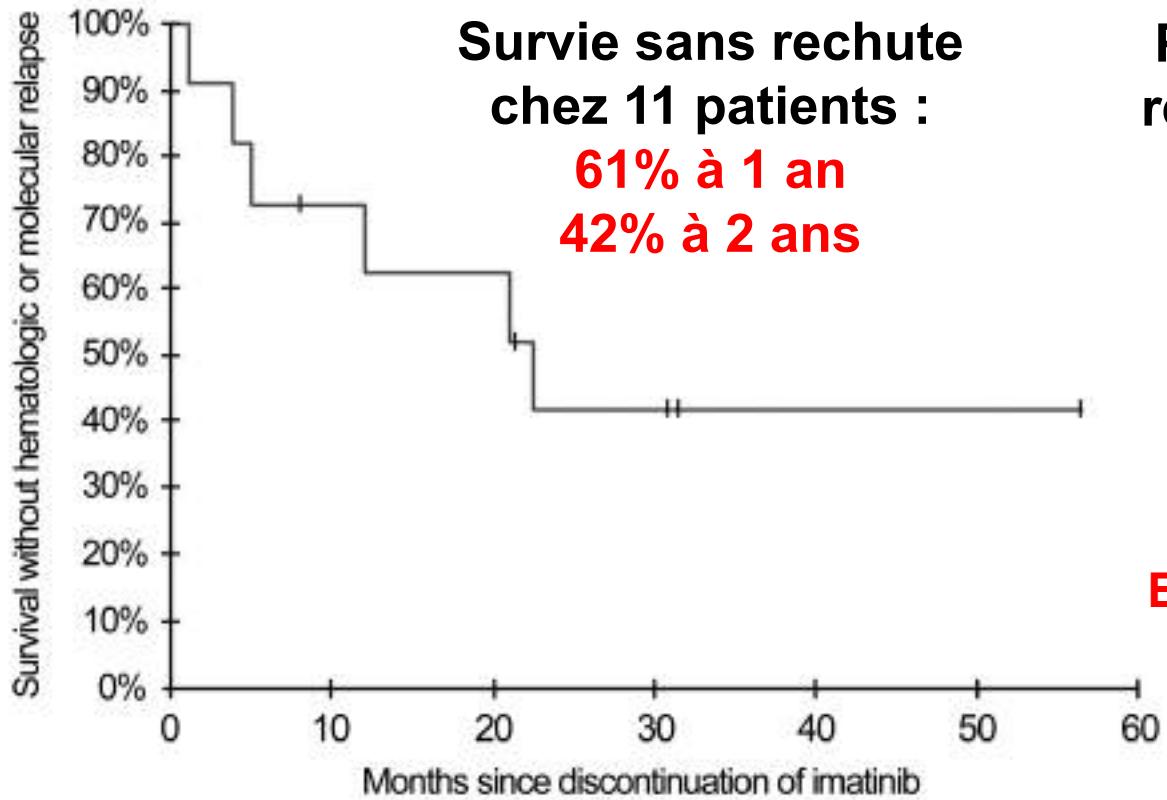


2- CORTICODÉPENDANCE ⇒ IFN α , Hydroxyurée, Anti IL-5, ciclosporine

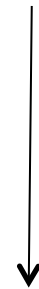
3- Autres ITK, Alemtuzimab, 2CDA, revlimid, fludarabine, Allogreffe de moelle

PEUT-ON ARRETER L'IMATINIB ?

Survie sans rechute chez 11 patients : Suivie médian de 33 mois (9-88) après l'arrêt de l'imatinib



Patients en rechute: traitement efficace, pas de résistance



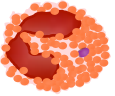
NECESSITE D'UNE ETUDE PROSPECTIVE

Number at risk	11	7	6	3	1	1
----------------	----	---	---	---	---	---

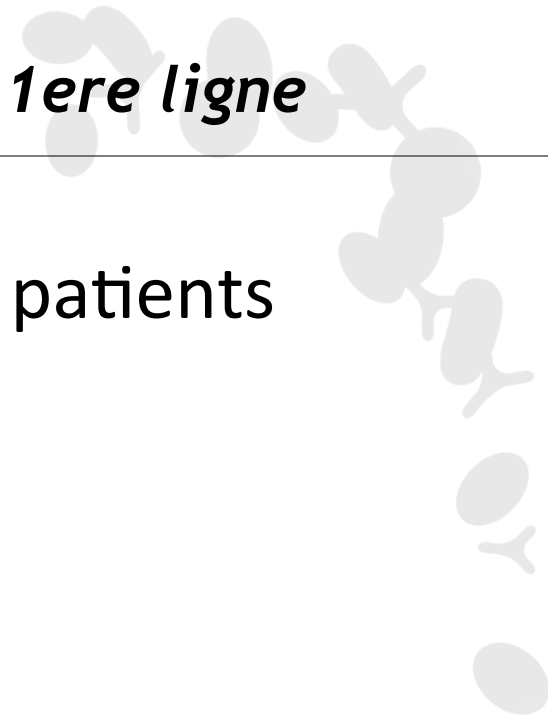
Legrand, Réseau Eosino, Medicine 2013

Klion Blood 2007

Metzregoth EHA 2015



SHE LYMPHOIDES 3-4⁺: Traitement de 1ere ligne

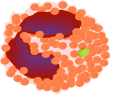


- PREDNISONNE en monothérapie chez 18 patients
 - 7 patients > 0.5 mg/kg/j
 - 11 patients \leq 0.5mg/kg/j.

- ⇒ Réponse clinique complète 16/18
Réponse clinique partielle 2/18

- ⇒ Réponse biologique complète (= normalisation Eos) : 14/18
Réponse biologique partielle (↘ >50% des Eos): 4/18

- **RECHUTES : 89% (16/18)** entre 10 à 25mg/j



- Spécifique

- anti IL-5 (mepolizumab)
- Anti-IL5-R
(benralizumab: SHE, asthme)
- Anti Eotaxine1/CCR3
- Anti Intégrine
- Agonistes Siglec 8
- Dexpramipexol (IES 2017)

- Non spécifique

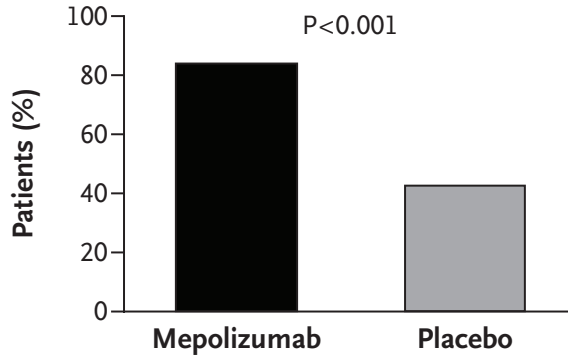
- Ciclosporine
- Methotrexate
- Anti IL13-IL4
(dupilimumab: asthme, DA, polypose)
- Anti TSLP
- Anti IgE-omalizumab
- Anti CRTH2

Ac MONOCLONAUX Anti IL-5

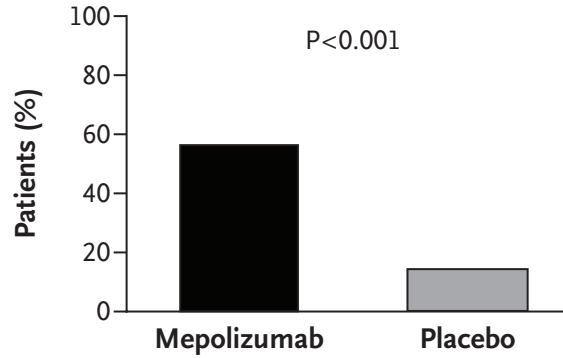


	Mepolizumab	Reslizumab	Benralizumab
Cible	IL-5	IL-5	IL-5R
Ac	IgG1k humanisé (murin)	IgG4k humanisé (rat)	IgG1kappa humanisé afucosylé
Dose Max 1/2 vie	10mg/kg IV/mois 100 a 300mgSC/mois 20 jours	3 mg/kg IV 30 jours	3 mg/kg IV 30-200mg SC 16 jours
Etat	Asthme: accord FDA GEPA Phase3 fini SHE et EoE: Phase 2 finis SHE : phase 3 en cours	Asthme: accord FDA GEPA debut phase 2 SHE et EoE: Phase 2 finis SHE : phase 3 en cours	Asthme: phase 3 fini GEPA debut phase 2 SHE : Phase 2 finis

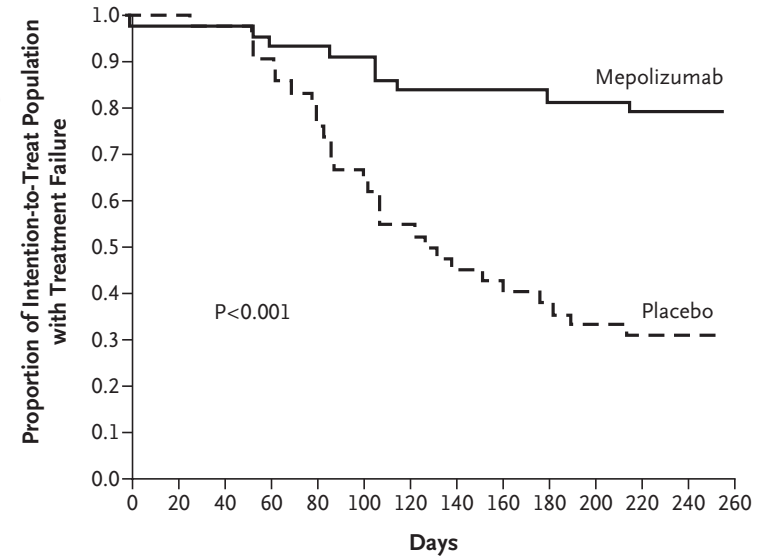
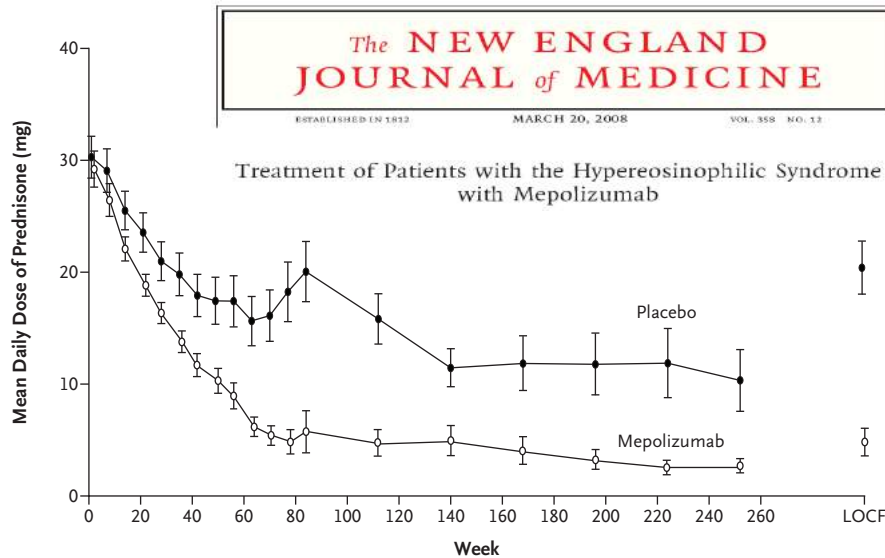
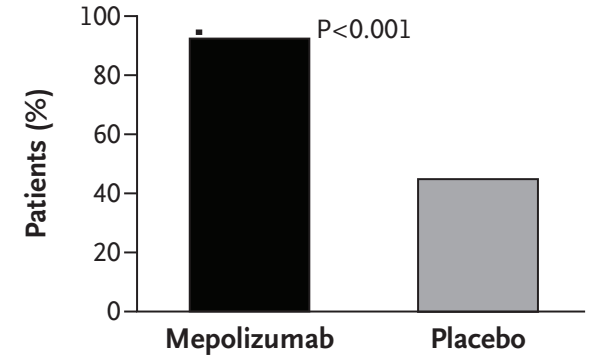
A Prednisone Dose of ≤ 10 mg/day for ≥ 8 Consecutive Wk



B Prednisone Dose of ≤ 10 mg/day for ≥ 24 Consecutive Wk



C Blood Eosinophil Count of $< 600/\mu\text{l}$ for ≥ 8 Consecutive Wk



No. of Subjects	40	40	40	41	41	37	35	28	21	19	17	16	15
Placebo	40	40	40	41	41	37	35	28	21	19	17	16	15
Mepolizumab	43	43	43	43	43	41	41	40	38	37	36	36	36

LE MEPOLIZUMAB INDUIT UNE EPARGNE CORTISONIQUE DANS LES SHE CORTICODEPENDANTS

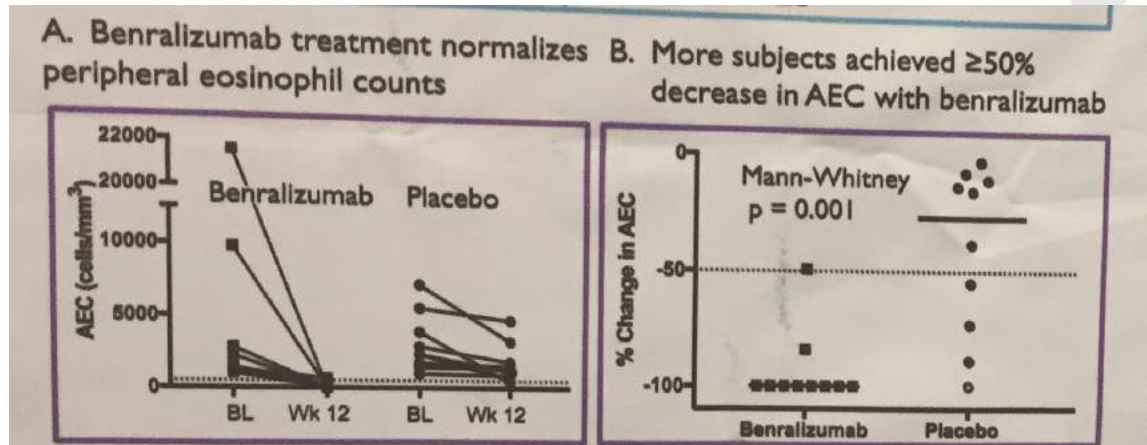
BENRALIZUMAB et SHE (Klion, IES2017)

- ✓ Etude phase II randomisé Benralizumab (40mg SC/ mois) vs placebo pdt 12 sem puis etude ouverte pdt 6 mois
- ✓ Critère primaire: reduction des PNE

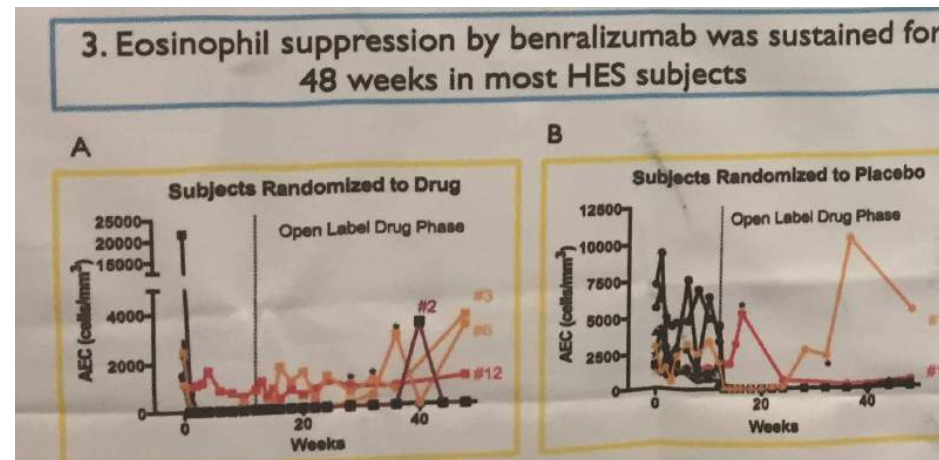
20 patients

- SHE-N: 10%
- Overlap GEPA: 10%
- Overlap EGID: 25%
- SHE-L: 25%
- SHE-I: 30%

- Atteinte cardiaque 15%
- Atteinte pulm: 60%
- Atteinte dermato 60%
- Atteinte digestive 40%



3. Eosinophil suppression by benralizumab was sustained for 48 weeks in most HES subjects



CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- ✓ Progrès majeurs dans la compréhension des pathologies à éosinophiles
 - ✗ Formes clonales
 - ✗ Formes réactionnelles-lymphoïdes
- ✓ Avancées thérapeutiques majeures: imatinib dans les formes clonales
- ✓ Identification de nouvelles anomalies moléculaires responsables d'HE clonales
- ✓ Origine moléculaire de la dysfonction lymphocytaire T dans les SHE lymphoïdes (STAT 3, STAT5, JAK1)
- ✓ Nouvelles thérapies ciblées anti PNE: eotaxine, CCR3, TSLP, IL4-IL-13, IL5, IL5-R....

www.reseau-eosinophile.fr



Nous contacter 

Trouver un spécialiste 

Rechercher

[Accueil](#) [Réseau Eosinophile](#) [Pathologies](#) [Agenda](#) [Avis d'expert](#) [Laboratoire](#) [Bibliographie](#) [Recherche](#)



BIENVENUE SUR

LE RESEAU EOSINOPHILE

ACTUALITÉS  

Le site internet du RESEAU EOSINOPHILE est disponible depuis le 3 FEVRIER 2017

Informations patients, orientation diagnostique face à une hyperéosinophilie, diagnostic et traitement des SHE, ...

Demande d'avis, agenda et inscription RCP nationale

Envoi prélèvements au CHRU Lille

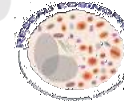
Veille biblio, projets recherche



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

Merci pour votre attention !



CR Cytopénies auto-immunes Adulte
Observatoire Blackfan-Diamond
Cohorte DEFI
Registre Neutropénies chroniques Enfant
roloférations LGL et neutropénies Adulte



Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques



www.marih.fr - contact@marih.fr

