

UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

ANNEE: 2017

THESE N°:396

PNEUMOPATHIE CHRONIQUE IDIOPATHIQUE
À ÉOSINOPHILES
(MALADIE DE CARRINGTON).

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.../... / 2017

PAR

Mme FILALI Hind

Née le 24 Décembre 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du doctorat en médecine

MOTS CLES :Pneumonie chronique – carrington – enfant – éosinophilie.

JURY

Mr. A. EL HASSANI

Professeur de Pédiatrie

Mme.N. EL HAFIDI

Professeur de Pédiatrie

Mme. H. EL OUAZZANI

Professeur Agrégée de Pneumo-phtisiologie

Mme. A. HASSANI

Professeur Agrégée de Pédiatrie

Mr. R. RAZINE

Professeur de Santé Publique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ (البقرة: من الآية 32)

اللَّهُمَّ إِذَا نَسَأَلُكَ عِلْمًا زَانِعًا وَقَلْبًا

خَاشِعًا وَيَقِينًا حَادِقًا وَشِفَاءً مِنْ

كُلِّ دَاءٍ وَسَقَمٍ.





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Radiothérapie
Biophysique



Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie



Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**



Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. ChekikhZaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie



Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



Ophtalmologie
Anatomie Pathologique

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique



Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique



Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussein*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ezzohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie



Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMIHachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique0.
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

***Enseignants Militaires**

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahrilatifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humain*

*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant
attendu.*

*Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
tous les mots ne sauraient exprimer ma
gratitude, mon respect, mon amour,
ma reconnaissance...
C'est, ainsi, tout simplement que...*

Je dédie cette thèse à ... □

Dédicaces



A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

RACHIDA ZERAIDI

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.



A MON TRÈS CHER PÈRE :

FILALI ABDELMAJID

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.



A MON TRÈS CHER MARI ISSAM

Ton amour est un don du dieu. Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi.

Dans tes yeux, j'ai toujours pu lire de la tendresse, tu es une étoile dans ma vie.

Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience et tes encouragements; Merci pour tout.

Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur d'amour et nous procurer une longue vie.



A mes très chères sœurs Nadia et Salma.

Vos encouragements et vos soutiens étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour dévoué et votre tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il vous donne bonheur et prospérité.

A mon cher et unique frère Hamza

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection et la gratitude que j'ai pour toi.
Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de santé et de réussite.
Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de prospérité.
Qu'allah te bénisse et te protège.*



A MES GRAND MÈRES CHÉRIES

Je ne trouve pas les lettres pour vous exprimer tout ce que je ressens envers vous. Vous avez toujours été à mes côtés, votre amour et votre confiance en moi m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la hauteur de vos espérances.

Puisse Dieu vous prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

A LA MÉMOIRE DE MES GRAND-PÈRES

J'aurai tant aimé que vous soyez présents. Que dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A MA CHÈRE BELLE FAMILLE ZOUBAIRI

Je vous remercie pour votre encouragement et votre soutien moral, que dieu vous accorde santé, bonheur et longue vie.



*A MON CHER ONCLE AMINE ALI ZEGGWAGH ET MA
CHÈRE TANTE NAJIA ZERAIDI*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour
vous.*

Vous m'avez été d'un énorme soutien durant mes années d'études.

*Que ce travail soit un témoignage de ma profonde tendresse et ma
reconnaissance infinie.*

Que dieu vous protège et vous réserve un précieux avenir.

A mes chers oncles et mes chères tantes

*Veillez, tous, trouver dans ce travail l'expression de ma
reconnaissance, de ma gratitude et mon respect le plus profond, en
réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'amabilité avec
laquelle vous m'avez entourée.*

*Puisse dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie
pleine de bonheur et de succès.*



A MES CHÈRES COUSINS ET COUSINES

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai pour
vous.*

*Vous m'avez été d'un énorme soutien durant mes années d'études.
Que ce travail soit un témoignage de ma profonde tendresse et ma
reconnaissance infinie.*

Dieu vous protège et vous réserve un précieux avenir.



A mes amis (es) de toujours

*F.Z Fariane, Imane, F.Z Fikrat, Hind, Amina, Youssra,
Hind, Imane, Saloua, Jihane, Islam*

Youssef, Gyls, Adnane, Hamid, Amine, Simohammed

*Vous faites partie des personnes rares par leur gentillesse, leur
tendresse et leurs grands cœurs.*

*Vous avez été toujours là pour moi. Pour tous les bons moments qu'on
a passé ensemble. Pour toutes les expériences qu'elles soient bonnes ou
mauvaises qu'on a pu partager.*

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de tout mon amour et
toutemareconnaissance pour votre inlassable soutien.
Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

Que dieu préserve notre amitié.



A tous ceux qui me sont chers

A tous les patients qui me seront confiés...

A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail...

A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être humain et essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et sociale...

A tous ceux connus et inconnus qui vont feuilleter un jour ce modeste travail



Remerciements



A

*Notre maître et Président de thèse
Monsieur le professeur AMINE EL HASSANI
Professeur de Pédiatrie*

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège
en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le
témoignage de notre
haute considération, de notre profonde reconnaissance
et de notre sincère respect.*



A

*Notre maître et rapporteur de thèse :
Madame le professeur NAIMA EL HAFIDI
Professeur de Pédiatrie*

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.



A

Notre maître et juge de thèse :

Madame HANANE EL OUAZZANI

Professeure agrégée de Pneumo-phtisiologie

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande
Reconnaissance et de notre profond respect.*



A

*Notre maître et juge de thèse
Madame le professeur Amale HASSANI
Professeur agrégée de Pédiatrie*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en siégeant
parmi notre jury de thèse...*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité avec
lesquelles vous avez accepté de juger ce modeste travail...*

*Veillez croire cher maître à l'assurance de ma grande estime et ma
sincère reconnaissance...*



A

Notre maître et juge de thèse

Monsieur RACHID RAZINE

Professeur Assistant de Santé Publique

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de
notre thèse. Nous avons toujours été impressionnés par vos qualités
humaines et professionnelles.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements et notre éternelle
reconnaissance*



LISTE DES ABREVIATIONS

PCIE : Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles

PE : Pneumopathie à éosinophiles

NFS : Numération formule sanguine

ECBC : Examen cyto bactériologique des crachats

PNE : Polynucléaires éosinophiles

PNN : Polynucléaires neutrophiles

GB : Globules blancs

VS : Vitesse de sédimentation

CRP : Protéine C réactive

IVD : Intraveineuse directe

TDM : Tomodensitométrie

OAP : Œdème aigu pulmonaire

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire

LBA : Lavage bronchoalvéolaire

SaO₂ : Saturation en oxygène

TVO : Trouble ventilatoire obstructif

DLCO : La capacité de diffusion du monoxyde de carbone

CO : Monoxyde de carbone

POC : Pneumopathie organisée cryptogénique

PAIE : Pneumopathie aigüe idiopathique à éosinophiles

SHI : Syndrome hyperéosinophilique idiopathique

ABPA : Aspergillose bronchopulmonaire allergique

SCS : Syndrome de Churg et Strauss

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

CSI : Corticostéroïdes inhalés

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure N° 1 : Radiographie pulmonaire face, opacité basale droite.

Figure N° 2 : Radiographie thoracique face après 3 semaines.

Figure N° 3 : Radiographie pulmonaire face après un mois.

Figure N°4 : Radiographie pulmonaire face, syndrome alvéolaire bilatéral diffus.

Figure N° 5 : Scanner thoracique en coupes millimétriques.

Figure N° 5 bis : Normalisation de la radiographie thoracique.

Figure N° 6 : Radiographie thoracique, et scanner thoracique : syndrome alvéolo-interstitiel périphérique (Aspect en négative de l'image en ailes de papillon de l'œdème pulmonaire)

Figure N° 6bis : Aspect histopathologique de l'hyperéosinophilie alvéolaire.

Figure N° 7 : Radiographie pulmonaire après un mois de corticothérapie.

Figure N° 8 : Radiographie thoracique, deux foyers, basal droit et basal gauche.

Figure N°9 : Radiographie thoracique normale.

Figure N°10 : Spirométrie.

Figure N°11 : Courbe représentatif de l'éosinophilie sanguine chez notre cas.

Figure N° 12 : Traitement instauré le long des années de traitement

Figure N° 13 : Scanner thoracique.

Figure N° 14: Orientation devant une hyperéosinophilie.

Figure N° 15: Algorithme de diagnostic des pneumonies à éosinophiles en pédiatrie.

Figure N°16: PRISMA flow of studies through the review.

Tableau 1 : Des données de la littérature sur la PCIE pédiatrique.

Tableau 2 : Classification des pneumopathies hyperéosinophiliques selon leur étiologie.

Tableau 3 : Approche diagnostique chez un patient présentant un taux d'éosinophiles élevé



SOMMAIRE



<i>Introduction</i>	<u>1</u>
Définition :	<u>3</u>
<i>Matériels et Méthodes</i>	<u>4</u>
<i>Discussion</i>	<u>33</u>
1-EPIDEMIOLOGIE :	<u>34</u>
2-Anatomopathologie :	<u>33</u>
3-DESCRIPTION CLINIQUE :	<u>33</u>
4-EXAMENS PARACLINIQUES :	<u>36</u>
4-1-Imagerie thoracique :	<u>36</u>
4-2-Biologie :	<u>40</u>
4-3-Exploration fonctionnelle respiratoire :	<u>43</u>
4-4-Lavage bronchoalvéolaire :	<u>45</u>
4-5-BIOPSIE PULMONAIRE	<u>45</u>
5-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	<u>46</u>
5-1-Pneumopathies à éosinophiles d'étiologie déterminée :	<u>49</u>
5-2-Pneumopathies à éosinophiles d'étiologie indéterminée :	<u>53</u>
6-DIAGNOSTIC POSITIF :	<u>60</u>
7- Les aspects génétiques :	<u>65</u>
8- TRAITEMENT- EVOLUTION :	<u>66</u>
9- Suivi :	<u>70</u>
10-Complications et pronostic :	<u>70</u>
<i>Relations entre asthme et PCIE</i>	<u>71</u>
Relations entre asthme et PCIE : clé dans la compréhension de la physiopathologie des affections hyperéosinophiliques respiratoires	<u>72</u>
<i>Maladie de Carrington, Maladie rare</i>	<u>74</u>

<i>Etablir un registre dans les maladies rares: difficultés</i>	78
<i>Conclusion</i>	81
<i>RESUMES</i>	84
<i>Bibliographies</i>	88



INTRODUCTION



Les pneumopathies à éosinophiles (PE) constituent un ensemble hétérogène de pathologies ayant en commun l'infiltration du parenchyme pulmonaire de façon prédominante par des polynucléaires éosinophiles [1], qui jouent un rôle dans le processus lésionnel. Une hyperéosinophilie périphérique est fréquente mais non constante.

Plusieurs entités ont été décrites sur la base de caractéristiques cliniques et radiologiques et d'un contexte étiologique [1]:

- PE d'étiologie indéterminée : pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles (PCIE), pneumopathie aiguë idiopathique à éosinophiles (PAIE), syndrome de Churg et Strauss (SCS), syndrome hyperéosinophilique idiopathique (SHI).
- PE d'étiologie déterminée : secondaires aux infections parasitaires, de cause médicamenteuse, favorisée par la radiothérapie, ou suite à une aspergillose broncho-pulmonaire allergique.

Dans notre contexte marocain, l'intérêt de ce sujet réside dans le fait que la PCIE est une maladie rare, peu connue et sous diagnostiquée. L'objectif de notre travail est d'analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques de la PCIE chez les enfants, à la lumière d'une observation clinique pédiatrique.

Pour y parvenir, nous retiendrons les objectifs spécifiques suivants:

- 1- Décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la pathologie,
- 2- Enumérer les moyens diagnostiques cliniques et paracliniques disponibles dans notre contexte,
- 3- Trouver une alternative thérapeutique pour les formes à rechute.

Définition :

La pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles (PCIE) a été décrite pour la première fois par le docteur C.B. Carrington en 1969 [2], d'où son appellation maladie de Carrington. C'est une maladie chronique inflammatoire des poumons, rare, de cause inconnue, non contagieuse, ne présentant que 0 à 2,5 % des pneumopathies infiltrantes diffuses [3].

Il s'agit d'une pathologie bénigne d'évolution favorable sous corticothérapie. Elle est caractérisée par l'association des symptômes respiratoires et généraux subaigus ou chroniques, une éosinophilie alvéolaire et/ou sanguine d'évolution chronique et des infiltrats pulmonaires de topographie périphérique en imagerie [4]. La biopsie pulmonaire est inutile dans la majorité des cas, mais le lavage bronchoalvéolaire (LBA) est le plus souvent nécessaire.

Nous rapportons un cas clinique de cette pathologie rare qui pose souvent des difficultés diagnostiques et thérapeutiques, en rappelant les caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la maladie de Carrington à travers une revue de littérature.



MATERIELS ET

METHODES



Observation le 20-08-2011.

a- Identité : Il s'agit de D.O âgée de neuf ans, troisième d'une fratrie de trois, issue d'un mariage non consanguin, habitante à Salé, vaccinée selon le programme national d'immunisation.

b- Motif d'hospitalisation : Pneumopathie dyspnéisante.

c- Antécédents :

- Pas d'antécédents néonataux.
- Pas d'oxygénothérapie à la naissance.
- Pas de notion de contagé tuberculeux.
- Pas de notion d'infection à répétition ni de syndrome de pénétration.
- Pas de notion d'atopie ni de dyspnées sifflantes.
- Pas de prise médicamenteuse ou de toxiques.
- Hospitalisée en pédiatrie générale à l'âge d'un mois pour convulsion fébrile traitée par Dépakine pendant 5ans arrêté il y'à 4ans.
- Notion d'oxyuroses traitées.

d- Histoire de la maladie :

La symptomatologie remonte à un an par l'installation progressive d'une toux aggravée depuis quelques jours par une douleur thoracique basale droite associée à une légère gêne respiratoire, le tout évoluant dans un contexte fébrile non chiffré.

e- Examen clinique :

L'examen physique trouvait un enfant eupnéique, fébrile à 38 degrés avec un état hémodynamique stable. L'auscultation pulmonaire trouvait des râles crépitants au champ pulmonaire basal droit. Le reste de l'examen était sans particularité.

f- Examens complémentaires :

La radiographie pulmonaire de face: a objectivé une infiltration parenchymateuse basale bilatérale avec comblement alvéolaire basal droit.
(FigureN° 1)

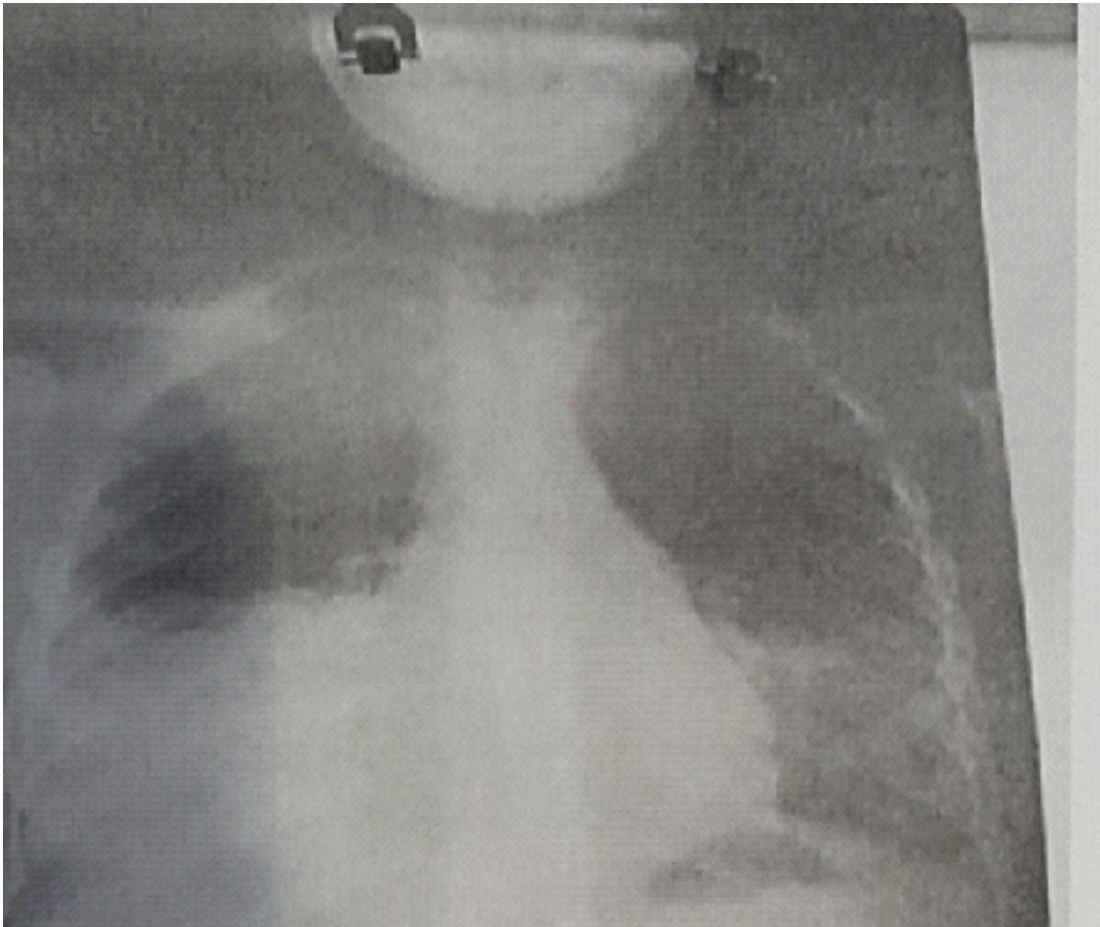


Figure N° 1 : Radiographie pulmonaire face, opacité basale droite.

Le bilan infectieux :

CRP: 108 mg/l.

GB: 15000 éléments/ mm³.

Eosinophile : 4800 éléments/ mm³, Lymphocytes : 8900 éléments/ mm³

L'échographie thoracique :

Un doute sur l'atteinte pleurale a motivé la réalisation d'une échographie thoracique, qui a montré une condensation pulmonaire à foyers multiples sans participation pleurale.

La patiente a été mise sous oxygénothérapie avec ampicilline (Totapen^R 150mg/kg/j) pendant 48h puis relais par Amoxicilline protégée avec disparition des signes cliniques.

Le contrôle radiologique à trois semaines d'intervalle a objectivé la disparition des lésions. (Figure N° 2)

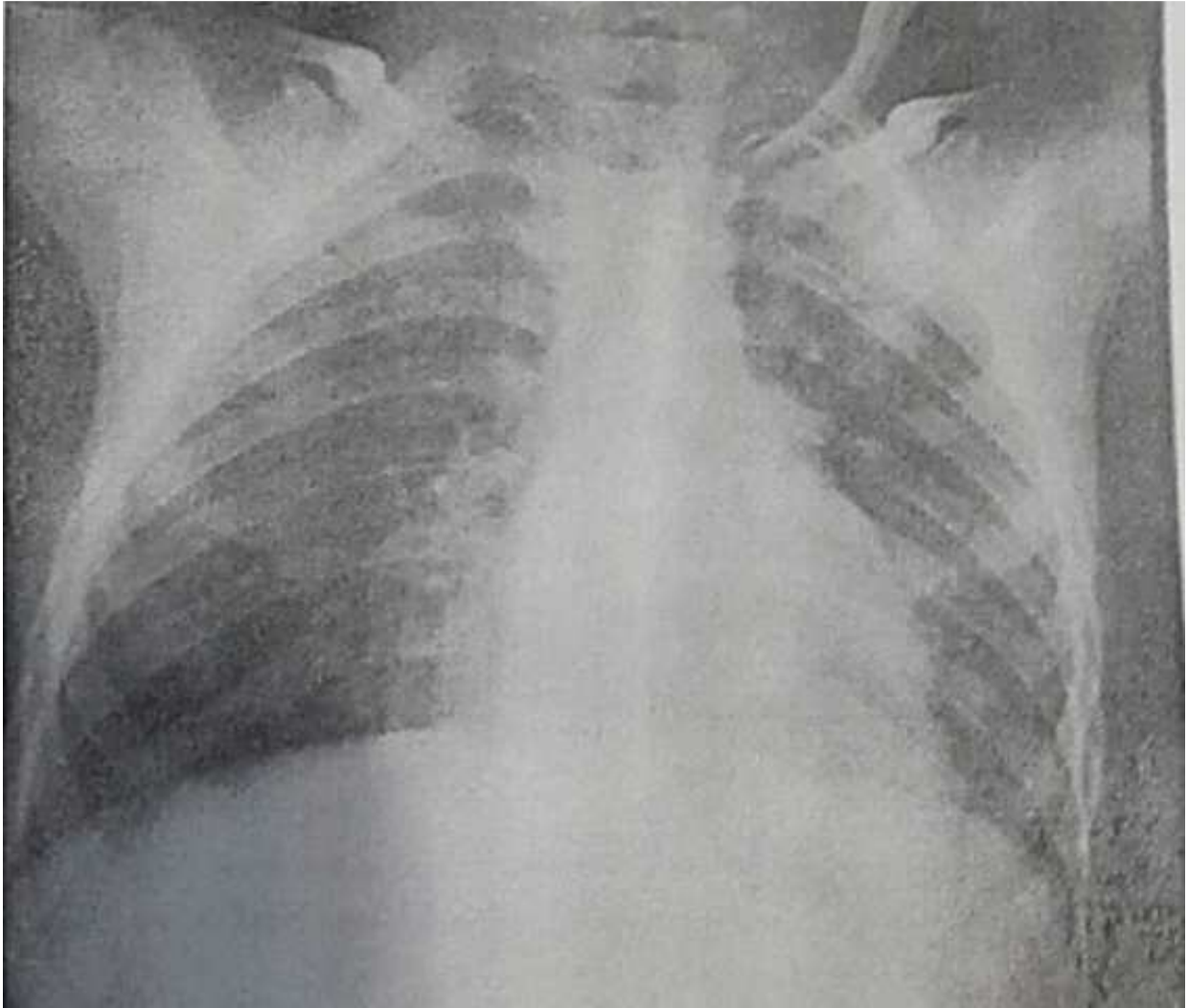


Figure N° 2 : Radiographie thoracique face après trois semaines

h- L'évolution :

L'évolution a été marquée par l'apparition intermittente d'une toux sèche, qui a motivé la réalisation d'une radiographie pulmonaire à un mois d'intervalle objectivant des foyers de condensation alvéolaire du lobe moyen et inférieur droit. (Figure N° 3)

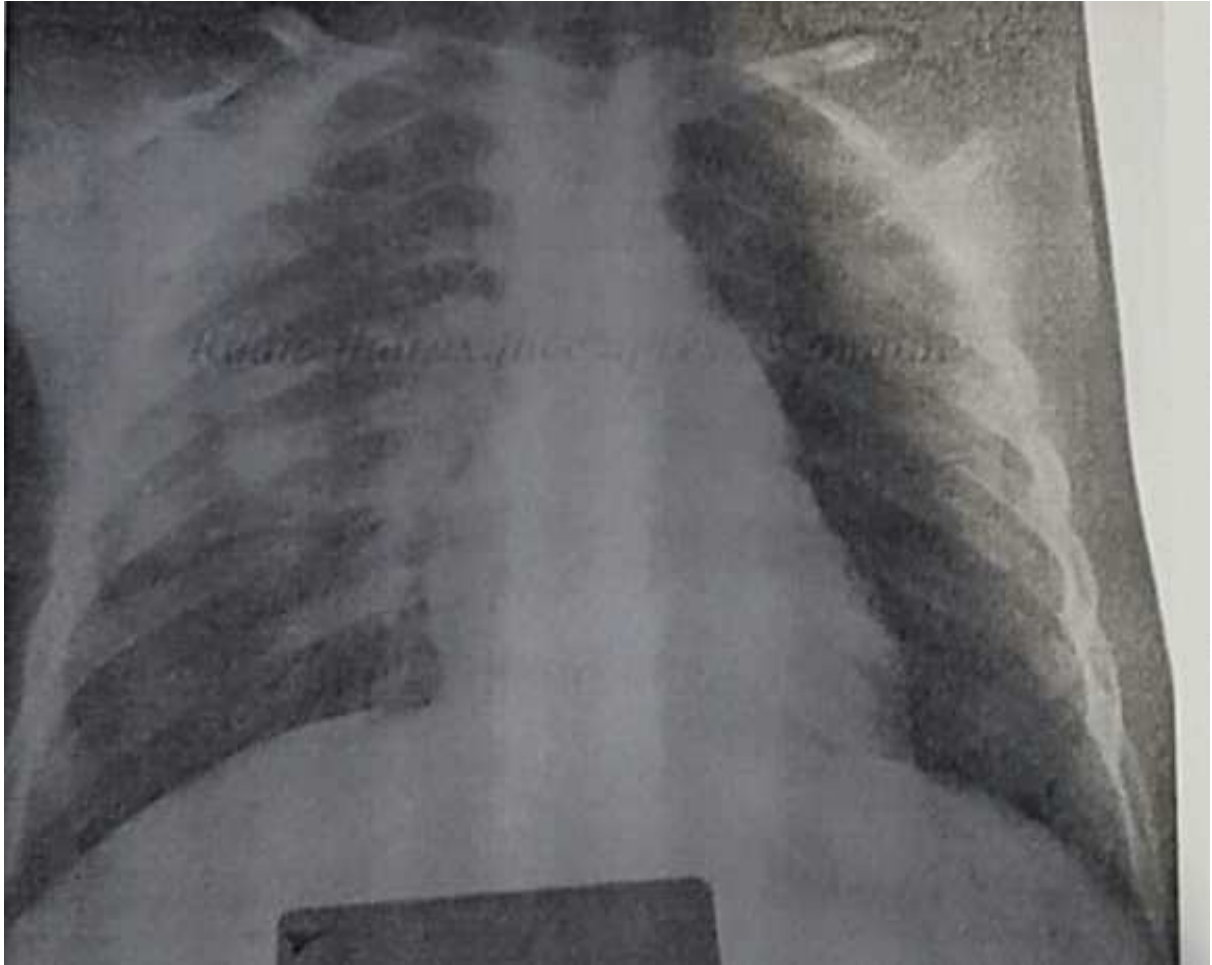


Figure N° 3 : Radiographie pulmonaire face après un mois.

L'enfant n'a présenté aucun signe clinique durant six mois, puis installation d'une toux grasse rebelle aux antibiotiques, évoluant dans un contexte fébrile avec survenue d'une détresse respiratoire. Elle fut alors réadmise dans notre formation dans un tableau de pneumopathie dyspnéisante.

L'examen à son admission trouvait un enfant fébrile à 38°C, absence de signes d'insuffisance respiratoire chronique, SaO₂ = 98%, présence de signes de lutte respiratoire avec des râles crépitants diffus bilatéraux. L'examen cardiovasculaire était normal et le reste de l'examen était sans particularité.

La radiographie du poumon révélait des opacités alvéolaires bilatérales diffuses. (Figure N° 4)



Figure N°4 : Radiographie pulmonaire face, syndrome alvéolaire bilatéral diffus

Un scanner thoracique a été réalisé en coupes millimétriques montre une pneumopathie infiltrante diffuse à distribution aléatoire sans atélectasie. (Figure N° 5)

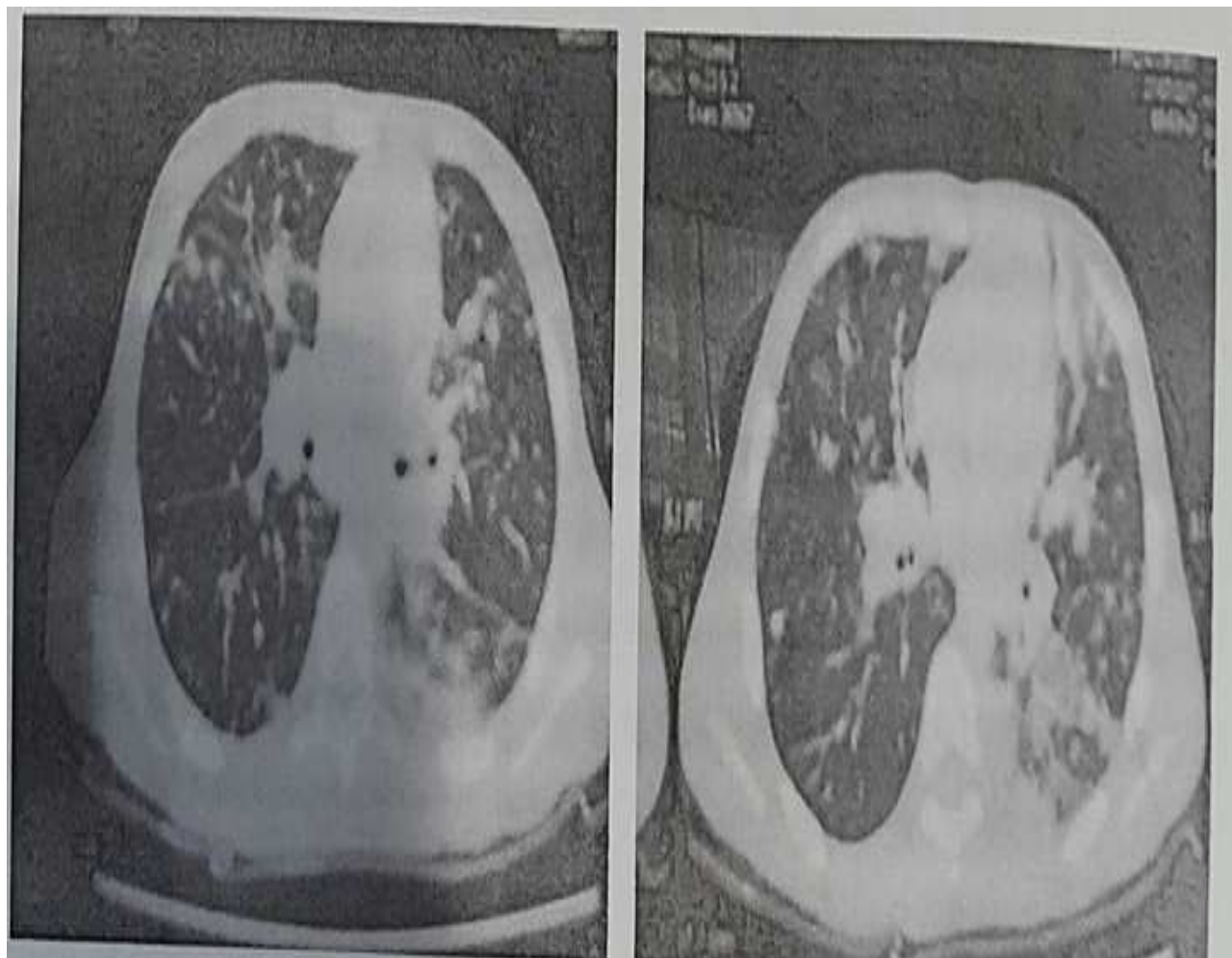


Figure N° 5 : Scanner thoracique en coupes millimétriques.

Devant ce tableau, un interrogatoire dirigé a été repris. On n'a pas trouvé de signes extrathoraciques, ni de notion d'atopie ou d'asthme, ni de contage tuberculeux, ni de prise médicamenteuse. Elle fut mise sous oxygénothérapie 2l/min et ceftriaxone (Triaxon 50mg/kg/jr) et un bilan était réalisé :

- La numération formule sanguine montrait une hyperleucocytose à 23400 éléments/ mm³ dont 9430 éléments/ mm³ de PNN et 6060 éléments/ mm³ de PNE.
- La CRP était à 51mg/l.
- Vitesse de sédimentation globulaire 25 mm/h.

En Résumé :

Il s'agit d'une petite fille, âgée de 10ans 6 mois, sans antécédent pathologique particulier qui présente depuis plus d'un an :1) une toux sèche 2) des exacerbations de dyspnée respiratoire fébrile 3) des râles crépitants et sans sibilances et 4) dont l'examen clinique ne trouve pas des signes d'insuffisance respiratoire. Le bilan biologique montre surtout au moment des exacerbations : a) une CRP élevée, b) une hyperéosinophile sanguine et c) une pneumopathie infiltrative diffuse à composante alvéolaire à l'imagerie radiologique.

Les diagnostics à évoquer :

- **Un déficit immunitaire acquis ou primitif.**
- **Un syndrome hyperéosinophilique.**
- **Une pneumopathie à éosinophiles secondaire ou primitif.**

- Une tuberculose pulmonaire, vu le contexte épidémique de notre pays, mais l'amélioration radiologique sans traitement antibacillaire récuse le diagnostic.

Le Bilan phtysiologique :

L'intradermoréaction à la tuberculine à 0 mm,

La recherche de bacille de Koch dans les crachats négative à Jour1, Jour2 et Jour3.

La Sérologie aspergillaire : négative.

Le Bilan immunitaire :

- Le test rapide pour dépistage de l'infection rétrovirale à Virus d'immunodéficience humaine VIH est négatif.
- Dosage des immunoglobulines IgA, IgG : normaux.
- IgM : 3,88g/l légèrement élevée (0.41-2.40).
- IgE totales : plus 10000 KUI/L élevée.
- Dosage du complément C3, C4, CH50 : normaux.
- Sous population lymphocytaire en cytométrie en flux : sans anomalie.

Devant l'hyperéosinophilie sanguine associée à l'atteinte pulmonaire, d'autres examens complémentaires ont été réalisés tels que:

- L'Examen cytobactériologique des crachats ECBC (lavage broncho-alvéolaire non réalisé) objective la présence d'éosinophiles morphologiquement normales avec des cristaux de Charcot-Leyden.
- La sérologie parasitaire de la larvamigrans: négative.
- Plusieurs examens parasitologiques des selles ont révélé l'absence d'éléments parasitaires et la présence de quelques PNN altérées.

Un syndrome pré leucémique est une possibilité qui n'a pas été éliminé, et pour cela nous avons effectué un médullograme qui a montré: une moelle très riche avec présence de 60% d'éosinophiles et absence de cellules malignes.

Le dosage de la vitamine B12 (élevé dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif) = 912 picogrammes de B12/ml de sang (normal).

L'exploration fonctionnelle respiratoire a été réalisée mais non concluante vue la difficulté de la coopération de la part de notre malade.

Devant le caractère migrateur des images radiologiques, la discordance clinico-radiologique, l'hyperéosinophilie sanguine: un syndrome de Löeffler d'étiologie non déterminée est retenu. Une cure d'Albendazole est instaurée.

En parallèle, l'évolution clinique est caractérisée par la disparition de la symptomatologie 48h après son hospitalisation. Le contrôle de la NFS au 3^{ème} jour d'hospitalisation: élévation des PNE à 16.000 soit 53% de la formule leucocytaire. Et une radiographie de poumon face de contrôle après un mois était demandée, qui révèle une infiltration parenchymateuse bilatérale prédominante à gauche avec comblement alvéolaire.

Vu la persistance des images radiologiques, de l'éosinophilie sanguine et des expectorations ; un bilan dysimmunitaire négatif, l'absence d'atteinte systémique et l'absence d'asthme permettent d'exclure une maladie de Churg et Strauss. Le diagnostic de la pneumopathie chronique à éosinophiles est suspecté. Un traitement à base de corticoïde orale d'une cure d'un mois est instauré (à raison de 2mg par kg par jour) associée à un traitement adjuvant. L'évolution était rapidement favorable avec amélioration clinique rapide et disparition de la symptomatologie respiratoire et une normalisation de la

radiographie thoracique. La corticothérapie est alors diminuée progressivement sur deux mois.

L'évolution est favorable sur une année et demi sans incidents respiratoire jusqu' en été 2014.



Figure N° 5 bis : Amélioration de l'image radiologique après 3mois de corticothérapie en 2012.

Le 14/07/2014:

L'enfant a présenté une récurrence de sa symptomatologie clinique initiale, par l'installation d'une toux grasse évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée avec amaigrissement, ce qui a motivé son hospitalisation au sein de notre formation dans un tableau de pneumopathie dyspnéisante.

L'examen physique trouvait un enfant conscient, polypnéique, fébrile, poids= 40kg et un état hémodynamique stable. L'examen pleuro-pulmonaire révélait des signes de lutte respiratoire avec des râles crépitants bilatéraux et diffus à l'auscultation. Le reste de l'examen somatique, notamment cardiovasculaire, était sans anomalie.

La radiographie thoracique de face a révélé des opacités bilatérales non systématisées: syndrome alvéolo-interstitiel. La silhouette cardiaque était normale. (Figure N° 6).

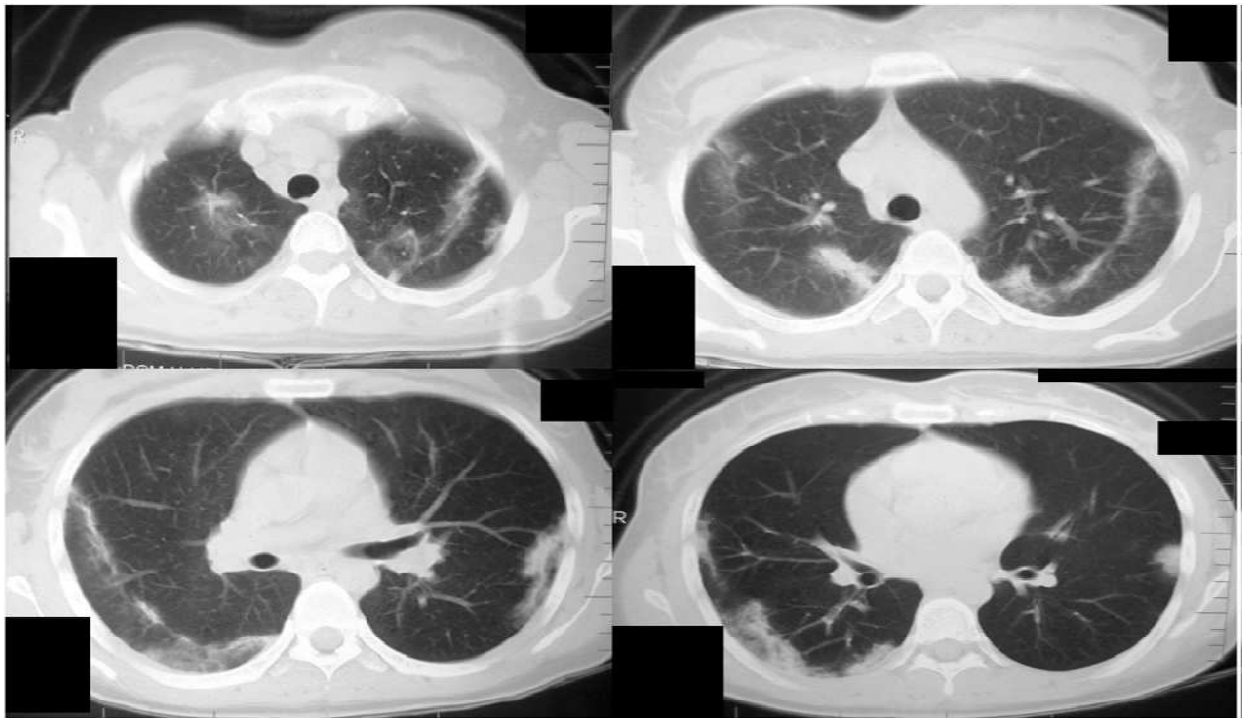


Figure N° 6 : Radiographie thoracique, et scanner thoracique : syndrome alvéolo-interstitiel périphérique (Aspect en négative de l'image en ailes de papillon de l'œdème pulmonaire)

Un bilan biologique a été réalisé :

➤ Numération formule sanguine : revenue avec

- Une hémoglobine à 14.8 g/dl ;
- Une hyperleucocytose à 16960 éléments/ mm³ avec des PNN à 10710 éléments/ mm³ ;
- Une hyperéosinophilie sanguine à 2380 éléments/ mm³.

➤ Ionogramme sanguin :

- Na⁺ : 138 mEq/l ;
 - K⁺ : 5.02 mEq/l ;
 - Réserve alcaline : 13 mEq/l ;
 - Urée : 0,23 g/l ;
 - Créatinine : 5,8 mg/l ;
 - Protides totaux : 60 g/l.
- Glycémie à jeun : <0,5 g/l.
- CRP à 83,2 mg/l.

Examen cyto bactériologique des crachats montrait un aspect trouble avec des globules blancs à deux éléments/champ à l'examen direct, dont les polynucléaires à 80%, les lymphocytes à 20% et les cellules épithéliales 0%. La culture montre une flore saprophyte. La patiente était mise sous Ceftriaxone(Triaxon^R) 50mg/kg/j pendant 10jours, et corticoïdes à base de 1mg /kg/jour. Une numération formule sanguine a été refaite le 23/07/14 qui a objectivé :

- Une hémoglobine à 13 g/dl ;
- Une hyperleucocytose à 18380/mm³ avec des PNN à 2330 éléments/ mm³;
- Une hyperéosinophilie sanguine à 9640 éléments/ mm³.

Le dosage des IgE : non fait.

Les échographies abdominale et cardiaque, pratiquées à la recherche d'atteinte extrapulmonaire, étaient normales.

Le 24/07/2014 :

Un lavage bronchoalvéolaire a été fait à l'hôpital d'Enfant de Rabat et a montré 80% des cellules qui sont des éosinophiles.

COMPTE RENDU HISTOPATHOLOGIQUE

L'étalement réalisé à partir de 0,4ml de liquide claire

La coloration standard (HE) montre une population cellulaire polymorphe faite de cellules bronchiques ciliées auxquelles sont mêlées des histiocytes parfois binucléés xanthélasmiés, des polynucléaires neutrophiles et nombreux polynucléaires éosinophiles supérieure à 80% de la population cellulaire.

Conclusion ;

Etalement polymorphe riche en polynucléaires éosinophiles compatible avec une maladie de Carrington

Service d'anatomie pathologique Hôpital d'Enfant de Rabat.

Noms : Dr Abderrahman Malihy, Dr Jinane Kharmoum

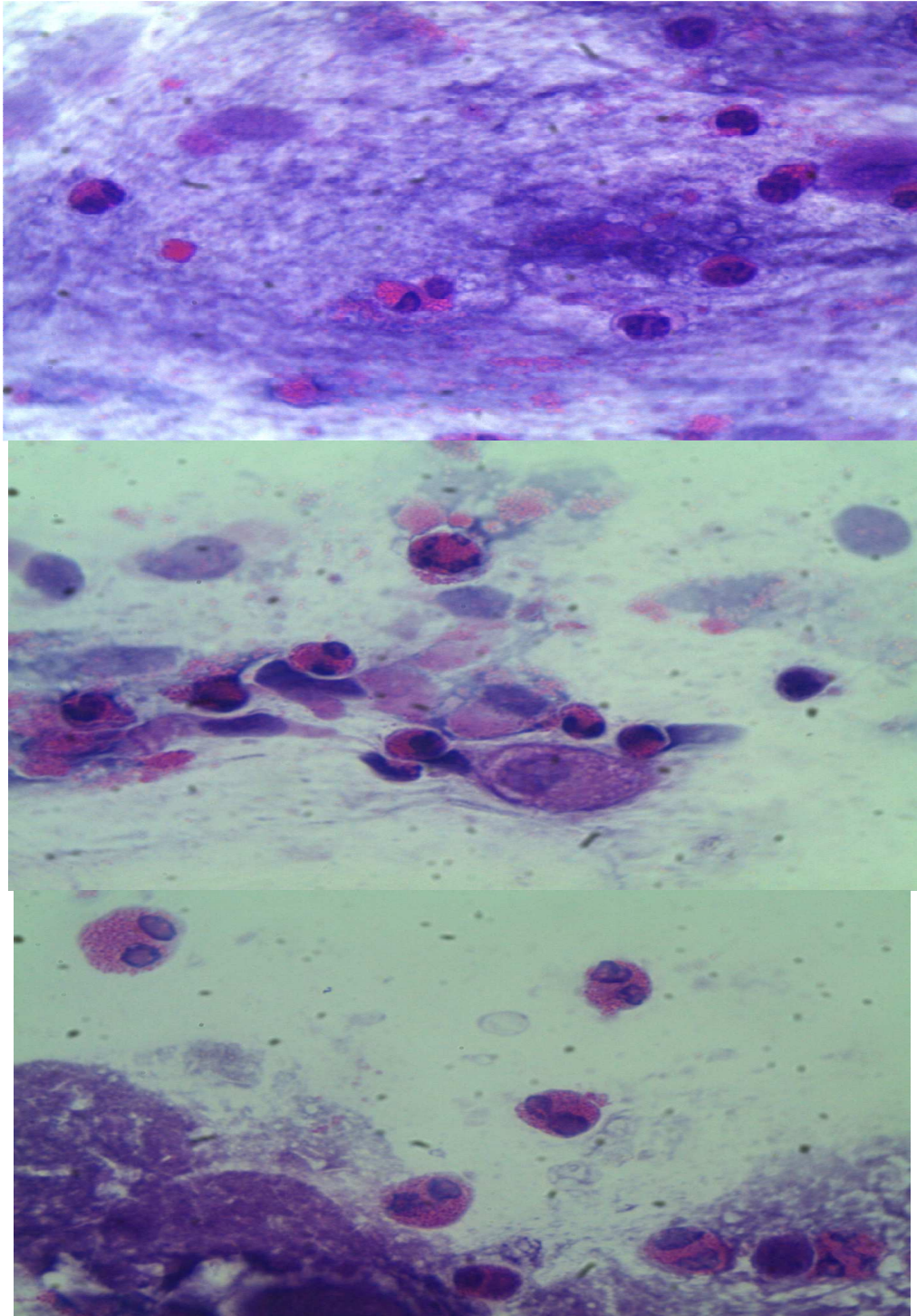


Figure N° 6bis : Aspect histopathologique de l'hyperéosinophilie alvéolaire présence de polynucléaires éosinophiles sur un fond fibrinoïde (grossissement 40).

Patiente sortie le (28/07/2014). Un traitement à base de Corticothérapie orale a été démarré, à raison de 1mg/kg/j avec traitement adjuvant.

L'évolution fut marquée par une amélioration clinique et un nettoyage radiologique (figure N° 7) spectaculaire au bout d'un mois de traitement. Pour cette raison, la Corticothérapie a été diminuée à 0,5mg/kg/j.



Figure N° 7 : Radiographie pulmonaire après un mois de corticothérapie.

Devant la symptomatologie clinique (absence de signes extrapulmonaires), radiologique (lésions bilatérales périphériques), biologique (hyperéosinophilie sanguine et alvéolaire) et la réponse spectaculaire à la corticothérapie, le diagnostic de pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles a été retenu.

Deux mois plus tard (13/10/2014), à la dégression de la corticothérapie, la symptomatologie de la patiente récidive, marquée par l'installation d'une toux associée à des expectorations verdâtres, évoluant dans un contexte de fièvre à 39°C et une baisse de l'acuité visuelle, mise sous antibiotique et corticothérapie mais sans amélioration, obligeant une hospitalisation dans le service pour complément de prise en charge.

À l'admission, la patiente était apyrétique (sous antipyrétique), polypnéique à 55 cycles par minute, la saturation en oxygène était de 92% à l'air ambiant avec un poids = 42kg. L'examen clinique trouvait des signes de lutte respiratoire avec des râles crépitants au niveau des bases pulmonaires à l'auscultation. Le reste de l'examen était sans particularité.

La radiographie pulmonaire a montré deux foyers basaux droit et gauche. (Figure N° 8)



Figure N° 8 : Radiographie thoracique, deux foyers, basal droit et basal gauche

La biologie sanguine révèle :

- Une hémoglobine à 14,9g/dl ;
- Une hyperleucocytose à 26100/mm³ avec des PNN à 19580 et des lymphocytes à 2610 ;
- Une hyperéosinophilie à 3130/mm³ ;
- Une CRP à 110.70 mg/l ;
- Une VS à 57 mm.

Un examen ophtalmologique a objectivé une myopie sans signe de cataracte.

La patiente a été mise sous oxygénothérapie, Triaxon à 50mg/kg/j et Corticothérapie à 1mg/kg/j.

L'examen cyto bactériologique des crachats était négatif.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinique (pas de râles ni de signes de lutte respiratoire). Patiente sortie le 20/10/2014 sous Corticothérapie 1mg/kg/j avec traitement adjuvant à base de potassium, calcium et vitamine D.

Un mois plus tard, les symptômes se sont résolus et la patiente va bien. Pour cette raison, une dégression progressive de la Corticothérapie a été prévue.

Deux jours après la dégression, et à la dose de 0,5mg /kg /j, l'enfant fut réadmis au service dans un tableau de détresse respiratoire hypoxémiant et fébrile, n'ayant pas répondu au traitement antibiotique mais au bolus de méthylprédnisolone 10mg/kg/jour, avec une récupération spectaculaire de la fonction respiratoire et nettoyage des images radiologiques. Cette récurrence s'est répétée à deux reprises et survenait souvent après le sevrage en corticoïdes ou moins fréquemment, lors de la diminution des doses. Des épisodes de douleurs épigastriques et de vomissements en rapport avec une gastrite conséquence de la

corticothérapie orale imposent un traitement par un inhibiteur de la pompe à proton. Donc une corticothérapie au long cours a été maintenue pendant un an et trois mois. Après, une rémission complète a été obtenue au prix d'une dégression progressive sur 07 mois à raison de 0.5 mg/kg/jr de corticoïde pendant 04mois et de 0.1mg/kg/jr aux deux derniers mois. L'évolution est favorable. Aujourd'hui on est presque à 22mois de recul sans incidents respiratoires. Une radiographie thoracique et une spirométrie, faites en 2017, ne montrent aucune anomalie respiratoire (figure N° 9 et 10).

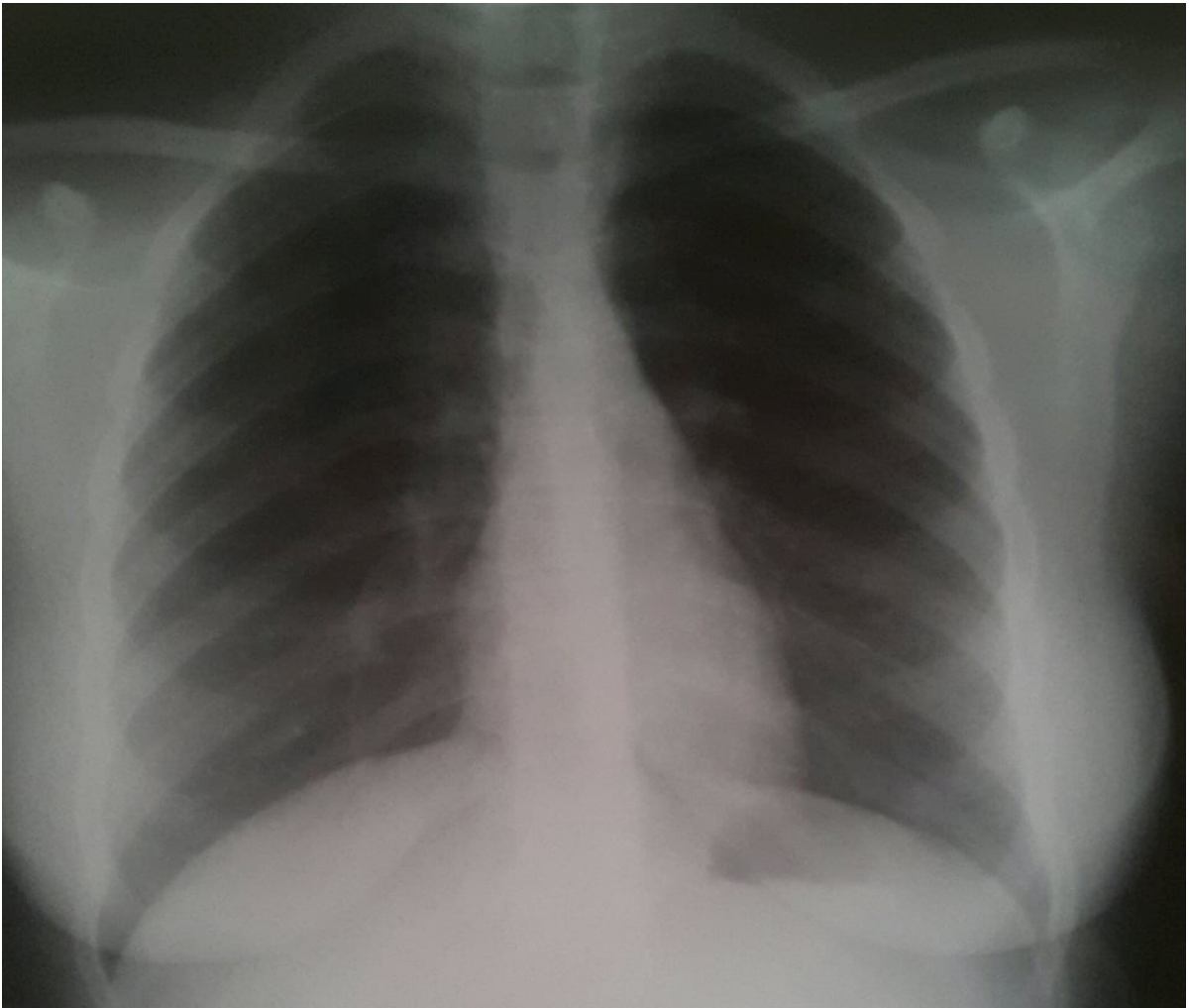


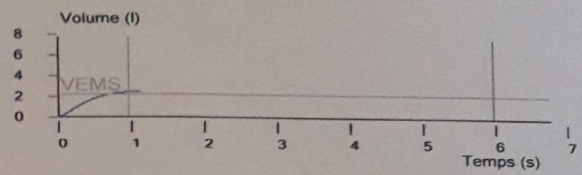
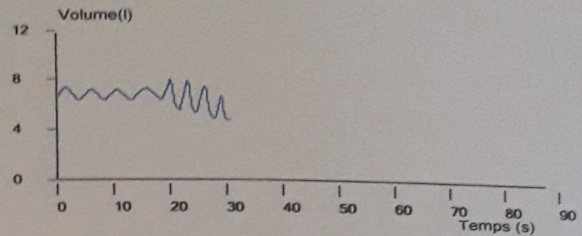
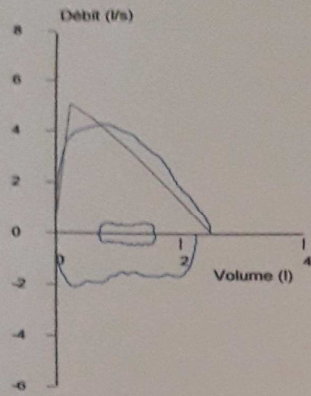
Figure N°9 : Radiographie thoracique normale.

Hôpital d'Enfants

Centre Hospitalo-Universitaire Ibn sina
Service P1

Nom: [REDACTED] Taille: 147 cm Age: 15 Ans Date Naissance: 26/08/2002
ID: 010000 Poids: 48 kg Genre: Féminin BMI: 22,2 kg/m²

Medication:



Paramètre	Unité	Ref	Pré	%Ref	ZScore
CV	l	2,61	2,52	97	
CI	l	1,76	1,65	94	
VC	l	0,44	0,91	208	
VRE	l	0,88	0,88	99	

Paramètre	Unité	Ref	Pré	%Ref	ZScore
VEMS	l	2,17	2,48	115	
CVFex	l	2,53	2,52	100	
VEMS/CVF	%	86	98	114	
DEP	l/s	5,06	4,27	84	
DEM25	l/s	1,63	2,38	146	
DEM50	l/s	3,18	3,87	122	
DEM75	l/s	4,49	4,19	93	
DEM 25-75	l/s	2,80	3,60	128	
tex	s		1,2		

Commentaire:

Date: 04/10/2017 Température ambiante: 23 °C Technicien :
Temps: 09:49 Pression ambiante: 999 hPa
Humidité ambiante : 50 %

Figure N° 10 : Spirométrie.

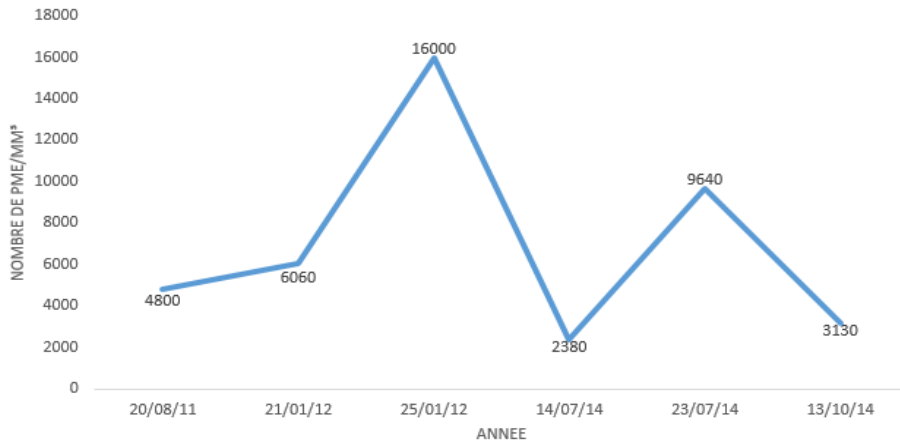


Figure N°11 : Courbe représentatif de l'éosinophilie sanguine chez notre cas.

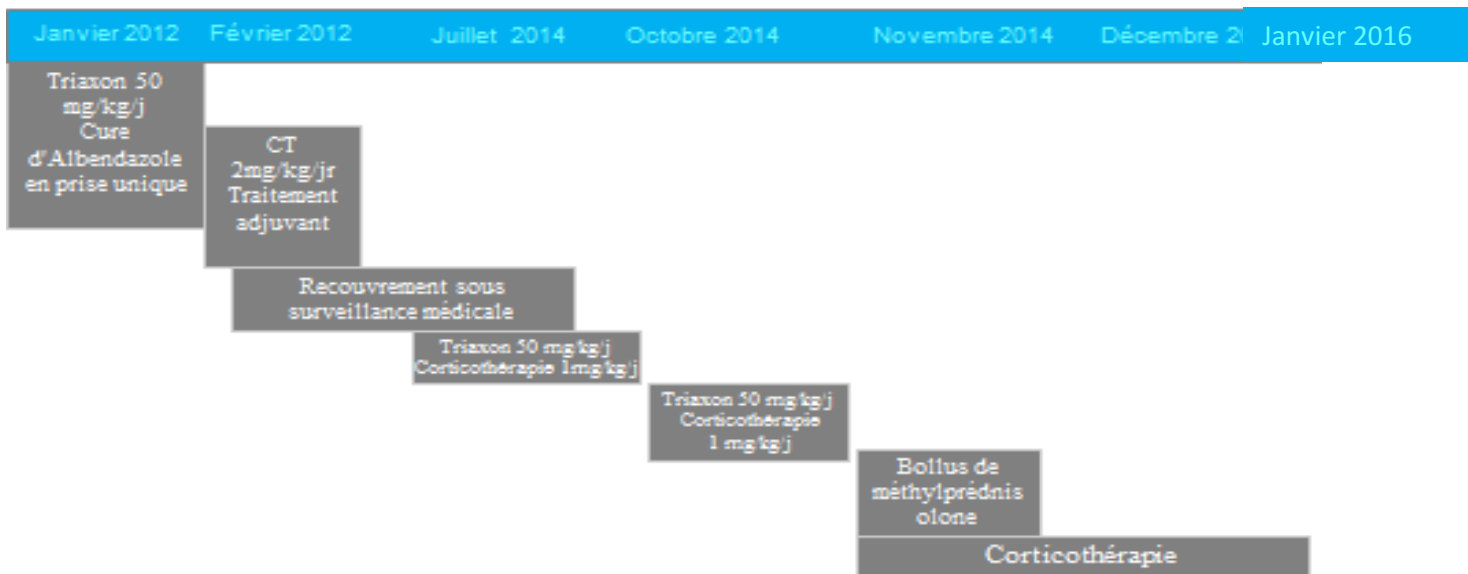


Figure N° 12 : Traitement instauré le long des années.



DISCUSSION



1-EPIDEMIOLOGIE :

La PCIE a d'abord été décrite par Carrington CB en 1969 comme variante chronique du syndrome de Löeffler [5]. La PCIE ou maladie de Carrington peut être considérée comme une localisation purement respiratoire d'un syndrome hyperéosinophilique idiopathique.

C'est une maladie rare, elle représente moins de 3% des maladies interstitielles et 0 à 2,5 % des pneumopathies infiltrantes diffuses [3], mais elle reste la principale cause des maladies pulmonaires à éosinophiles dans le monde avec une faible prévalence d'infections parasitaires.

La PCIE a essentiellement été décrite chez l'adulte dans toutes les tranches d'âge ; de rares cas ont été rapportés chez l'enfant et l'adolescent [6]. À ce jour, seuls dix observations pédiatriques ont été rapportées dans la littérature [7,8] (tableau 1), à l'exception de celles publiées dans l'étude française de Giovanninichami et al. [9,10], qui représente la plus grande cohorte pédiatrique jamais décrite dans la littérature, mais repose toujours sur un petit nombre de patients (cinq). Il existe une prédominance féminine avec un sex-ratio de 2/1 en moyenne [11,12].

Selon le centre de référence nationale des maladies pulmonaires rares, les «maladies pulmonaires à éosinophiles» étant l'une des moins fréquentes étiologies (5/217) des maladies pulmonaires interstitielles [13].

Dans toutes les séries publiées, on retrouve souvent un contexte atopique avec antécédent d'asthme, chez deux tiers des patients, qui peut précéder la maladie de plus de 20 ans [11, 12]. Des antécédents de rhinite allergique, d'allergie médicamenteuse et d'eczéma sont aussi souvent rapportés [14].

Récemment, des cas de pneumopathies à éosinophiles ont été décrits après

radiothérapie pour carcinome mammaire [15].

Selon une étude française faite en 2014 par Giovannini-chami et al [16], diagnostiquée dans un délai de 5 ans dans le même réseau de maladies pulmonaires rares, cinq cas ont été publiés par le centre de référence des maladies pulmonaires. Il y'avait quatre filles et un garçon (rapport sexuel: 0,25). L'âge moyen au diagnostic était 11,17 [6,83-13,92]. Tous les patients vivaient en région métropolitaine en France au moment du diagnostic, à l'exception du cas 3 qui habitait en Martinique (un territoire tropical à l'étranger dans les Caraïbes). Le cas 4 est né au Mali et le cas 1 habitait précédemment à Mayotte (un autre endroit tropical à l'étranger du territoire français dans la chaîne du Mozambique). Trois patients avaient une histoire d'atopie, trois ayant de l'asthme, deux rhino conjonctivites allergiques, deux dermatites atopiques (une avec une forme sévère) et une allergie alimentaire multiple (fruits de mer, arachide, œuf).

En comparaison avec notre patiente, on a observé que le sexe, l'âge de début et les antécédents sont proches de la littérature.

Tableau 1 :Des données de la littérature sur la PCIE pédiatrique.

Année	Premier auteur	Journal	sexe	Age du daig.	Histoire d'asthme	fièvre	Nbr. d'EO sang.	BAL F	Histologie	Nbr. En mois de trt	Rechute	Radio Pulm.	CT scan
1975	RaoM	Chest	G	1	Non	Oui	Elevé	Non	Oui	12	Non	OA,AD	Nd
1992	NaughtonM	Chest	F	15	Oui	Non	3200	Nd	Non	9	Multiple	OA	Nd
1993	O'SullivanBP	J Pediatr	G	14,9	Oui	Oui	3350	Non	Oui	Nd	Nd	OA	OA,OB
2000	Oermann C	J Pediatr	F	16,1	Non	Non	4030	Non	Oui	Nd	Non	OA, OI	Nd
2003	Wubbel C	Chest	F	6-10	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
2003	Wubbel C	Chest	F	6-10	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
2003	Wubbel C	Chest	G	11-16	Oui	Oui	9504	Oui	Oui	Nd	Nd	Nd	OA
2003	Wubbel C	Chest	G	11-16	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
2005	Tanir G	TuberToraks	G	4	Oui	Nd	2626	Oui	Oui	Nd	Nd	Nd	OA,GG O
2010	Cakir E	Pediatrpulmonol	F	7	Oui	Non	2205	Oui	Non	6	Non	Nd	OA,GG O
2014	GiovaniniL	Orphanet J of Rare Diseases	4F, 1G	11,17	Oui (3cas)	Oui (1cas)	1510	Oui	Nd	6	Oui	OI,OA	GGO, OC

Footnote : F : fille, G : garçon, Nd : non déterminé, Eo : éosinophiles, BAL : lavage broncho alvéolaire, OA : opacités alvéolaires, OI : opacités interstitielles, AD : adénopathie, OB : opacités basales, GGO : opacités en verre de dépoli, OC : opacités de condensation

2-Anatomopathologie :

Les PE sont caractérisées par l'infiltration prédominante du poumon par des polynucléaires éosinophiles, souvent associés à des lymphocytes, des plasmocytes et des polynucléaires neutrophiles [1].

Les avancées médicales résident dans la compréhension du tropisme pulmonaire de la maladie de Carrington.

Deux sous-populations d'éosinophiles ont déjà été découvertes dont les éosinophiles hypodenses, dégranulés, ayant un caractère de cellule activée [17, 18]. La présence de protéines de l'éosinophile dans divers liquides biologiques a été prouvée [19, 20, 21]. Cette population d'éosinophiles se rencontre dans le LBA au cours de la PCIE.

Outre l'infiltration interstitielle, les espaces alvéolaires comportent également des polynucléaires éosinophiles ainsi qu'un exsudat fibrineux. L'architecture globale du poumon est conservée. Une organisation de l'exsudat alvéolaire est fréquente, mais l'aspect de pneumopathie organisée n'est pas prédominant.

La comparaison de biopsies bronchiques de patients asthmatique et de patients souffrant de PCIE a identifié une différence par la présence de mastocytes au niveau de la couche musculaire lisse bronchique dans l'asthme [22].

3-DESCRIPTION CLINIQUE :

La présentation clinique caractéristique est généralement insidieuse, subaiguë ou chronique. L'intervalle entre le début des symptômes et le diagnostic est supérieur à 3 - 4 mois [14] avec une moyenne de 7,7 mois [23,24]. Cet élément permet de distinguer la PCIE de la pneumopathie Aiguë Idiopathique à

Eosinophiles (PAIE) dans laquelle l'histoire clinique dure moins d'une semaine dans la plupart des cas [25].

Le diagnostic chez l'enfant repose sur des critères adultes [23].

a-Manifestations respiratoires :

En effet, la symptomatologie clinique est non spécifique.

La toux est presque toujours présente, initialement non productive, puis associée à une expectoration, muqueuse le plus souvent.

La dyspnée est pratiquement toujours présente [23]. Elle s'installe progressivement, le plus souvent sous la forme d'une dyspnée d'effort sans caractère distinctif. Elle peut toutefois prendre la forme de manifestations asthmatiques.

Les hémoptysies, toujours de faible abondance, sont exceptionnelles [5, 26, 27].

Les douleurs thoraciques sont rares [5, 26, 27, 28, 29].

Une histoire de rhinite ou sinusite chronique est relatée dans 20% des cas [14].

Des symptômes de détresse respiratoire aiguë avec hypoxémie sévère sont rares contrairement à leurs fréquences dans la PAIE [4,30, 31] et dans le Syndrome Hyperéosinophilique Idiopathique (SHI) [25].

L'auscultation thoracique retrouve des râles crépitants ou des râles sibilants chez un tiers des patients.

b-Manifestations généraux :

L'altération de l'état général est presque constante avec une perte de poids souvent importante, une fièvre, une asthénie, une anorexie, un malaise et des sudations nocturnes faisant évoquer parfois une tuberculose [14,23].

c-Manifestations extra pulmonaires :

Comme la maladie de Carrington est purement pulmonaire, la recherche de signes extra-respiratoires est fondamentale au diagnostic, permettant d'exclure certains diagnostics différentiels tel que l'angéite de Churg et Strauss [32].

Ces manifestations sont rares [2,26], les atteintes cardiaques sont les plus fréquentes(douleurs thoraciques s'accompagnant de troubles de la repolarisation, péricardite,insuffisance cardiaque gauche)[33].

Plus exceptionnelles sont les manifestations neurologiques (déficit, névrite), articulaires (arthralgies, rhumatisme inflammatoire), digestives (diarrhée, colite ulcéreuse), hépatiques (hépatite) ou cutanées (purpura, urticaire).

Des manifestations systémiques extrapulmonaires sont rarement rapportées dans la littérature, cependant Weynants rapporte des signes extra-respiratoires chez 1/3 de ses patients[34].

Dans l'étude française de Giovannini-chami et al[16], la période médiane entre le début des symptômes respiratoires et le diagnostic étaient de 60-90 jours. La toux était le symptôme initial dans tous les cas (principalement la toux sèche: 4/5). Les symptômes systémiques (fatigue, malaise, fièvre, anorexie, sueurs nocturnes et perte de poids) apparaissaient toujours secondairement, avec une période médiane de 30 jours. La fièvre était présente chez un seul patient (1/5) (cas 1).

Lasymptomatologie clinique décrite dans la littérature est comparableà celle qu'a présenté notre malade, elle est dite non spécifique, elle associe des signes respiratoires à type de toux, dyspnée intense,douleurs thoraciques, des râles crépitants et des signes généraux à type de fièvre,d'amaigrissement et de sueurs sans atteinte extrapulmonaire [35,36].Cependant, notre patiente a présenté des

épisodes de dyspnée hypoxémiante asphyxiante au cours des récurrences, à la dégression de la corticothérapie nécessitant un bolus de corticoïdes.

4-EXAMENS PARACLINIQUES :

4-1-Imagerie thoracique :

4-1-1-Radiographie standard :

L'imagerie est essentielle au diagnostic. Classiquement, elle révèle des opacités alvéolaires à bords mal définis, non systématisées, variantes d'opacités en verre dépoli à des images de condensation [4, 14, 30], localisées dans les territoires pulmonaires périphériques, essentiellement dans les régions supérieures et moyennes. Ces images peuvent avoir un caractère migratoire [25]. Rarement, on retrouve un épanchement pleural [14, 30, 37].

Cette topographie périphérique assez évocatrice réalise un négatif de l'image en ailes de papillon de l'œdème aigu pulmonaire (OAP) [2], cet aspect a été retrouvé chez 9 des 10 malades étudiés par *Bancal* [28], et représente un argument diagnostique majeur [38]. Mais cet aspect n'est présent que dans une minorité de PCIE et son absence ne permet en aucun cas d'écarter le diagnostic [11, 26].

La prédominance supérieure et moyenne des lésions permet de distinguer la maladie de Carrington de la bronchiolite oblitérante avec pneumonie en voie d'organisation (BOOP) dont les opacités alvéolaires sont souvent périphériques mais plutôt localisées dans les lobes inférieurs.

D'autres aspects radiographiques inhabituels ont été rapportés dans la littérature: opacités alvéolaires d'allure systématisées, opacités micro- ou réticulonodulaires, des images cavitaires ou de condensation, des atélectasies et

des épanchements pleuraux [39]. Un cas avec cliché thoracique normal a été rapporté [40].

Chez notre patiente, les images radiologiques initiales, en particulier la localisation moyenne et basale des opacités et des foyers de condensation, étaient inhabituelles. L'installation plus tard de foyers radiologiques qui réalisent un négatif de l'image en ailes de papillon d'OAP était le plus orientateur de la maladie de Carrington, surtout quand on a obtenu un nettoyage radiologique rapide et complet sous traitement corticoïde.

4-1-2-Le scanner thoracique :

La TDM thoracique a pour intérêt principal de mieux préciser la topographie périphérique des lésions lorsqu'elle n'est pas évidente sur la radiographie standard, et la nature alvéolaire des opacités allant de l'aspect en verre dépoli à une image de condensation bilatérale, périphérique, symétrique impliquant principalement les lobes supérieurs et moyens des poumons [4,14, 24, 30, 37] avec un bronchogramme aérien. Les bronchectasies sont typiquement absentes [41,42].

Le scanner peut démontrer aussi des images nodulaires, réticulaires, d'atélectasie [24], d'épanchement pleural (très fréquents dans la pneumopathie aiguë idiopathique à éosinophiles)[24,30] qui passe le plus souvent inaperçu en radiographie standard [35,43,44] et d'adénopathies médiastinales[14,30].

Les images de fibrose interstitielle sont minimales. Toutefois, dans de rares cas, des images de fibrose significative sont rapportées [37].

Certains auteurs décrivent d'autres images possibles telles que des infiltrats unilatéraux [19, 33] et, dans 1/3 des cas, des consolidations non périphériques [45]. De plus, ces images ne sont pas spécifiques et peuvent être

retrouvées dans d'autres pneumopathies infiltrantes diffuses [24,30].

Ainsi, si l'imagerie aide à la démarche diagnostique, elle ne permet pas le diagnostic formel de PCIE.

Dans la revue de Giovannini-chami et al[16], les radiographies thoraciques étaient anormales chez quatre patients, avec deux ayant des infiltrations denses du lobe supérieur droit et deux ayant des densités bilatérales et mal définies.

Une Scanographie thoracique à haute résolution a montré une présentation typique de la PCIE de type adulte, à noter desverres de sol périphérique bilatéraux avec des opacités de consolidation chez deux patients (cas 1 et 2) (figure N° 13). Les trois autres ont présentés uniquement des opacités interstitielles diffuses.

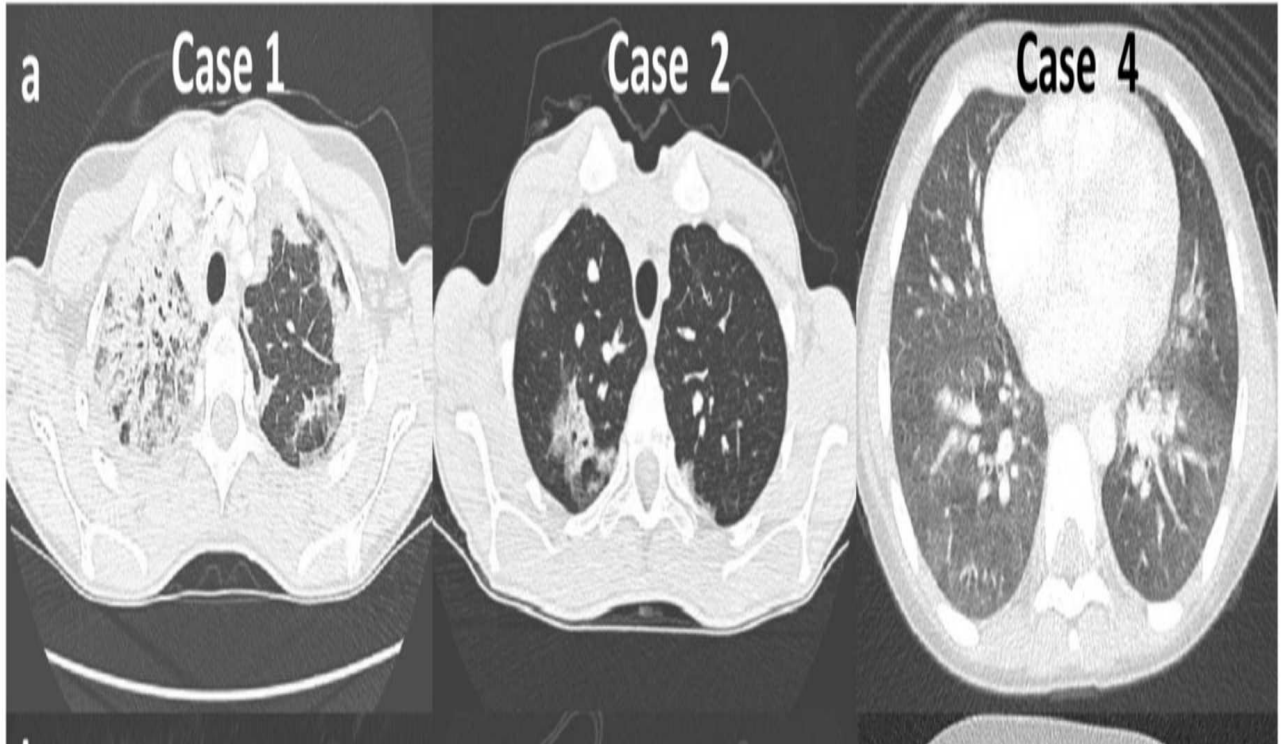


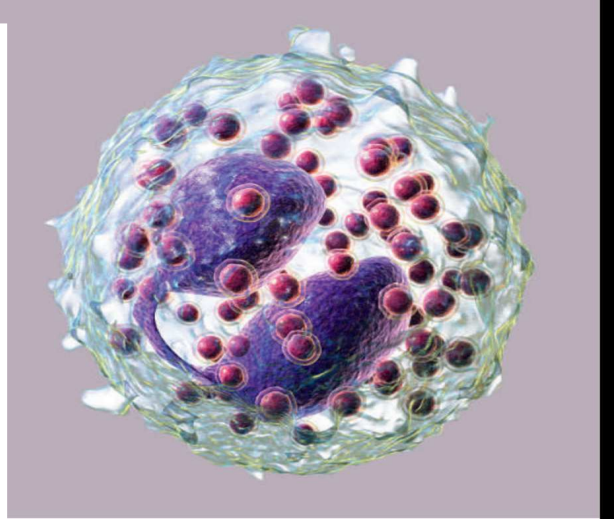
Figure N° 13 : Scanner thoracique.

- Cas 1, Les opacités alvéolaires sont bilatérales, périphériques et denses associées aux opacités en verre dépoli principalement dans le lobe supérieur droit.
- Cas 2, présence d'opacités périphériques, alvéolaires, denses avec des zones d'opacifications en verre dépoli principalement à droite et aussi dans le sommet gauche
- Cas 4, des opacités en verre dépoli et nodules.

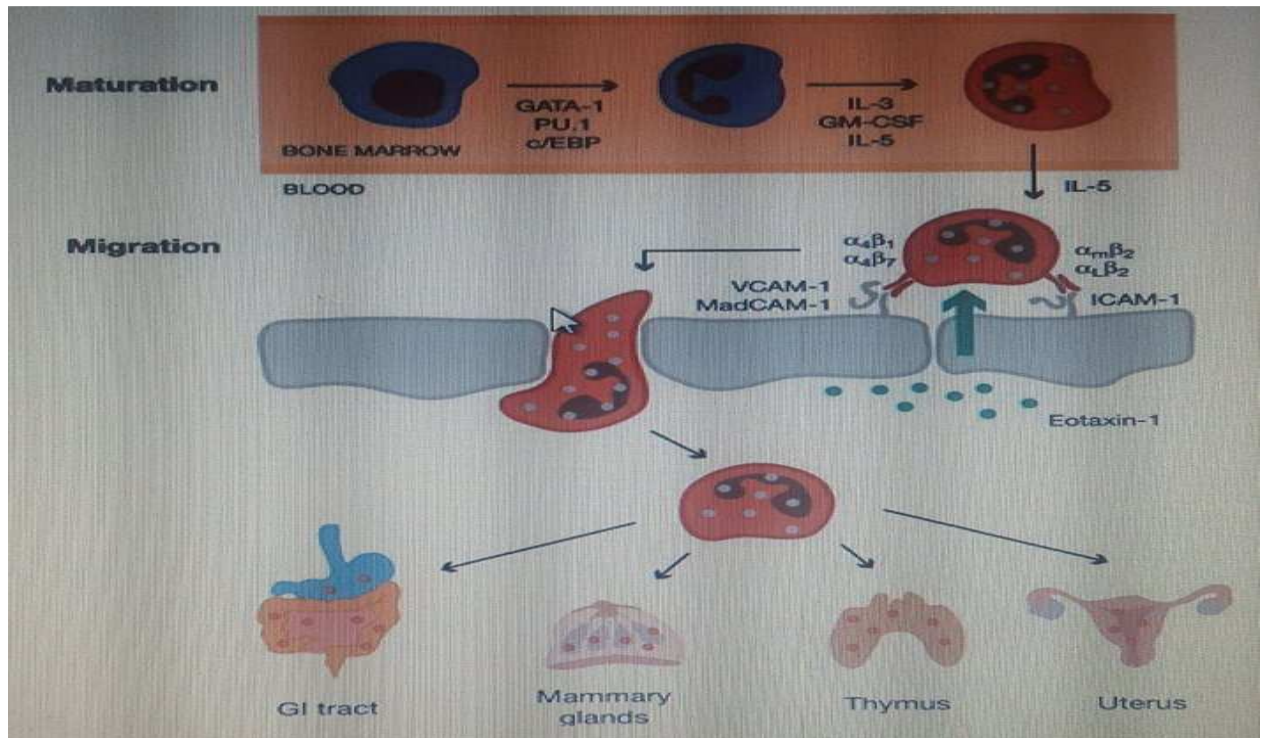
4-2-Biologie :

Caractéristiques biologiques des éosinophiles :

Découvert en 1879 par Paul Ehrlich grâce à ses caractéristiques de coloration particulière, l'éosinophile provient, comme les autres granulocytes, de la moelle osseuse. Sa production, maturation et survie sont favorisées notamment par les cytokines IL3, IL5 et le facteur de croissance GM-CSF. Le taux d'éosinophiles circulant varie en fonction de la production médullaire.



fonction de la production médullaire, de leur migration dans les tissus et du taux d'apoptose. La migration des éosinophiles dans les tissus dépend de molécules d'adhésion et de chémokines.[45]



En condition physiologique, la majorité des éosinophiles se trouvent en siège tissulaire, aux interfaces muqueuses avec l'environnement, notamment aux niveaux pulmonaire et gastrointestinal[45]. A noter un rythme circadien inverse de celui du cortisol, ce dernier abaissant le taux d'éosinophiles.

L'éosinophile joue un rôle important dans la réponse immunitaire surtout antiparasitaire, mais également dans les réactions d'hypersensibilité. Infestation parasitaire et réaction allergique induisent une stimulation de lymphocytes helper de type 2 (TH2), qui sécrètent préférentiellement des cytokines IL4, IL5 et IL13. L'IL5 joue certainement un rôle clé puisqu'elle stimule la prolifération des éosinophiles et prolonge leur survie.

Les éosinophiles activés libèrent le contenu de leurs granules et exercent ainsi une action toxique sur les tissus environnants. Ce mode d'action permet de neutraliser des microorganismes trop grands pour être phagocytés. Parmi les

substances libérées figurent diverses protéines cationiques (*eosinophil peroxidase*, *major basic protein*(MPB), *eosinophilic cationic protein*(ECP)), des cytokines et des médiateurs de l'inflammation (leucotriènes, prostaglandines, *platelet-activating factor* (PAF)).[46]

C'est la formule leucocytaire qui conduit le plus souvent au diagnostic de la PCIE. L'éosinophilie périphérique sanguine est constamment très marquée. Elle est en règle générale supérieure à 1000 éléments/mm³. Une augmentation du taux d'immunoglobulines E est présente dans la moitié des cas [26]. Un syndrome inflammatoire avec une augmentation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive (CRP) est classique. Des stigmates d'activation du complément suggèrent le rôle pathogène des complexes immuns circulants dans la pneumonie chronique à éosinophiles[47].

De même, l'hyperéosinophilie sanguine est très évocatrice du diagnostic, mais elle n'est pas constante, elle est absente dans 10 % des cas [2]. Un cas de maladie de Carrington sans hyperéosinophilie sanguine a été décrit par Benouhoud et al. [48].

La série de Giovannini-chami et al [16] a révélé un nombre d'éosinophiles sanguins élevé dans 90% des cas. Le nombre d'éosinophiles sanguins à l'admission était de >1 000 éléments/ mm³ chez quatre patients, avec une médiane de 1 510 éléments/ mm³ [1100 à 4601 éléments/ mm³]. Les niveaux des IgE étaient élevés chez tous les patients, avec une médiane de 799 [165-1,040] kU/L. Les cas 1 et 3 avaient un anticorps antinucléaire. Les études immunophénotypiques ont identifié un clone de cellules T anormal dans le cas 4.

Comme c'est le cas chez notre patiente, le taux des éosinophiles sanguins était augmenté à >1000 / mm³ avec une médiane de 9190 [2380- 16000]. Le

niveau des IgE est élevé à 10000 KU/L et le soustypage lymphocytaire n'a pas montré d'anomalie.

4-3-Exploration fonctionnelle respiratoire :

D'autres examens sont pratiqués pour évaluer le fonctionnement des poumons et les capacités respiratoires. Il s'agit des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), qui peuvent comprendre la spirométrie, la mesure de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) et l'étude des gaz du sang (gazométrie artérielle) :

- ✚ La spirométrie est un test simple, qui permet d'évaluer les volumes d'air qui entrent (inspiration) et sortent (expiration) des poumons. Elle est réalisée en soufflant dans un appareil l'air contenu dans les poumons. L'examen peut être normal (dans 1/3 des cas environ) ou déceler tant un trouble ventilatoire obstructif qu'un trouble ventilatoire restrictif [4,26]. Mais, la présence d'une hyperéosinophilie dans le LBA au début est pourvoyeuse de l'obstruction bronchique [2, 49].
- ✚ La mesure de la DLCO reflète les échanges des gaz entre les poumons et le sang. L'examen consiste à inhaler une petite quantité de monoxyde de carbone (CO), à faire une apnée de quelques secondes puis à expirer. La différence entre la quantité de CO inhalée et celle expirée est égale à la quantité de CO diffusé. Pour une personne atteinte de PCIE, cette capacité de diffusion est souvent abaissée (définie par moins de 80% des valeurs prédites) dans 52% des cas. Dans 27%, on constate une réduction du coefficient de diffusion ou DLCO/VA (défini par moins de 80% des valeurs prédites) [14].
- ✚ L'analyse des gaz du sang, ou gazométrie artérielle, est réalisée sur du sang

prélevé dans une artère (souvent au niveau du poignet). Elle évalue la quantité d'oxygène (pression partielle en oxygène – PaO₂) et de gaz carbonique (PaCO₂) dans le sang artériel. Fréquemment au cours de la PCIE, ces mesures montrent fréquemment une hypoxémie le plus souvent discrète à modérée, à l'inverse de ce qu'on observe dans la PAIE et le SHI, l'hypoxémie est sévère et souvent accompagnée d'une détresse respiratoire aiguë pouvant nécessiter une ventilation mécanique et n'a été qu'exceptionnellement rapportée en cas de PCIE[4]. Notre malade avait fait lors de rechutes une hypoxémie sévère. L'analyse des gaz du sang n'a pas été faite en ce moment.

Les explorations fonctionnelles respiratoires ne sont pas déterminantes pour le diagnostic de la PCIE, mais sont importantes dans le cadre du suivi du patient, en particulier dans le cadre de l'association fréquente à une maladie asthmatique.

La mesure dynamique du volume pulmonaire a été réalisée dans l'étude de Giovannini-chami [16] chez quatre patients à l'admission. Deux patients avaient un défaut ventilatoire combiné et un cas avait une capacité respiratoire fonctionnelle diminuée indiquant une restriction.

La capacité de diffusion du monoxyde de carbone a été mesurée chez trois patients et revenue anormale chez deux.

Concernant notre cas, l'EFR était non concluante, vue la difficulté de la coopération de la part de notre malade. Par contre, cette spirométrie a été refaite un an après l'arrêt du traitement, et donc à l'âge de 12 ans elle ne montre aucune anomalie, notamment l'absence d'un syndrome obstructif en faveur d'un asthme associé ou en évolution avec la PCIE.

4-4-Lavage bronchoalvéolaire :

Le diagnostic de la maladie de Carrington est guidé par la présence et par la quantité d'éosinophiles dans le prélèvement. Le LBA retrouve constamment une alvéolite à éosinophiles qui est souvent aux alentours de 40 %, soit la valeur la plus élevée rencontrée parmi les différentes étiologies du poumon éosinophile [40]. En moyenne, le taux retrouvé est de 58% [14, 23, 30]

Les éosinophiles doivent être prépondérants dans le prélèvement, notamment par rapport aux lymphocytes. Cela permet de faire le diagnostic différentiel avec une pneumopathie organisée cryptogénique où les lymphocytes sont en nombre supérieur aux éosinophiles[4, 37]. Ce lavage permet également d'exclure d'autres causes de pneumopathie à éosinophiles : présence de parasites, bactéries, champignons, cellules malignes,... [50].

Trois cas de PCIE sans hyperéosinophilie au LBA ont été rapportés dans la littérature et dont le diagnostic a été porté après étude histologique d'une biopsie pulmonaire chirurgicale [51, 52, 53].

Une hyperéosinophilie du liquide de lavage bronchoalvéolaire a été retrouvée chez notre cas (80% d'éosinophiles).

La cellularité médiane au LBA était de 240 000 [160 000-390 000] /mm³ dans l'étude française de Giovannini-chami [16]. L'éosinophilie était présente dans tous les cas, avec une médiane de 28 [20-44] %.

4-5-BIOPSIE PULMONAIRE

Une biopsie pulmonaire chirurgicale ou transbronchique n'est pas nécessaire au diagnostic de PCIE. Cette dernière n'est d'ailleurs pas toujours contributive [26, 54].

Lorsqu'elle est réalisée, elle démontre une accumulation d'éosinophiles et

de lymphocytes dans l'interstitium et les lumières alvéolaires [11]. Des foyers de pneumopathie organisée peuvent être observés tout comme une infiltration de la paroi des petits vaisseaux pulmonaires, mais sans granulome ou nécrose [11, 55, 56].

On peut retrouver également une infiltration de la sous-muqueuse par des éosinophiles, y compris chez des patients ne souffrant pas d'asthme [26]. Cela suggère que la PCIE n'est pas seulement une maladie du parenchyme pulmonaire mais également des voies aériennes, comme le montre également son association fréquente avec l'asthme.

Les biopsies présentaient des infiltrations alvéolo-interstitielles par des éosinophiles, avec épaissement septal alvéolaire et des alvéoles remplis d'éosinophiles et de macrophages dans la série de Giovannini-chami [26].

5-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Comme déjà signalé, il est important d'écarter toute pneumopathie hyperéosinophilique de cause déterminée avant de retenir le diagnostic de PCIE. De plus, il faut pouvoir distinguer la PCIE d'autres pathologies hyperéosinophiliques de cause indéterminée et avec lesquelles les frontières nosologiques sont parfois floues.

Dans le tableau 2, on a résumé les principales étiologies des pneumopathies à éosinophiles [4, 14, 57].

Tableau 2 : Classification des pneumopathies hyperéosinophiliques selon leur étiologie

Pneumopathies à éosinophiles d'étiologie indéterminée :

✚ *Pneumopathies idiopathiques à éosinophiles*

Pneumopathie idiopathique chronique à éosinophiles

Pneumopathie idiopathique aiguë à éosinophiles

✚ *Pneumopathies associées à une maladie systémique*

Maladie de Churg et Strauss

Syndrome hyperéosinophilique idiopathique chronique

Autres : sarcoïdose, arthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren

✚ *Histiocytose X*

✚ *Pneumopathie organisée cryptogénique*

✚ *Fibroses pulmonaires idiopathiques*

Pneumopathie interstitielle usuelle (UIP)

Pneumopathie interstitielle non spécifique (NSIP)

Pneumopathies à éosinophiles d'étiologie déterminée :

✚ *Parasites type Helminthes (nématodes)*

-Parasites retrouvés fréquemment en Europe : Ascaris lumbricoides,

Toxacaracanis, Trichinellaspiralis, Fasciolahepatica, Taeniasaginata, ...

-Parasites d'origine tropicale :Strongyloidesstercoralis, Wuchereriabancrofti,

Brugiamalayi, Schistosomamansonii, Schistosomahaematobium, ...

✚ *Mycoses*

-Aspergillus fumigatus dans l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique

-Syndrome broncho-pulmonaire allergique associé à des champignons et levures autres que l'Aspergillus (Candida albicans, ...)

-Pneumocystisjiroveci et carinii, Coccidioidesimmitis, Bipolarisaustraliensis, Bipolarisspicifera, ...

+ *Bactéries et virus*

Tuberculose, brucellose, virus respiratoire syncytial

+ *Toxines*

Cocaïne, héroïne,...

+ *Médicaments*

Acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antibiotiques (cotrimoxazole, nitrofurantoïne, minocycline, sulfamidés, ampicilline,...), phénytoïne, L-tryptophane, ... ***

+ *Irradiation thoracique*

+ *Transplantation pulmonaire*

+ *Bronchite chronique à éosinophile et asthme*

+ *Néoplasies*

Leucémie, lymphome, cancer pulmonaire, adénocarcinome et carcinome squameux impliquant de multiples organes.

+ *Syndrome paranéoplasique*

+ *Syndrome des huiles toxiques (Espagne, 1981), syndrome myalgie-éosinophilie (tryptophane)*

5-1-Pneumopathies à éosinophiles d'étiologie déterminée :

5-1-1-Infections et infestations :

Une éosinophilie sanguine d'origine infectieuse est principalement observée en cas d'infection par des helminthes[58].L'éosinophilie dépend du type de parasite, de sa localisation et de la phase d'infection. C'est essentiellement au contact avec le système immunitaire, et donc lors de la migration dans les tissus, que les parasites induisent une éosinophilie. Les helminthes enkystés, comme les échinocoques, ou ceux dont la présence se limite à la lumière intestinale (par exemple : oxyures), n'induisent habituellement pas d'éosinophilie sanguine.

Beaucoup des poumons éosinophiles parasitaires observés en Europe Occidentale, correspondent au vieux concept d'infiltrats « labiles » de Löeffler. Comme leur nom l'indique, ils passent souvent inaperçus. *Ascarialumbricoides* est le principal parasite qui transite par le système respiratoire avant de s'installer dans le tube digestif, leur survie prolongée dans l'intestin de l'hôte (cinq à sept ans) s'explique par la suppression de la réponse immune de l'hôte vis-à-vis du parasite et s'associe à une altération des réponses aux vaccins et allergènes[59], ce qui explique une éosinophilie initiale, mais non soutenue, souvent associée à une symptomatologie pulmonaire transitoire (syndrome de Löeffler). Mais on peut trouver également les ankylostomes (*Ankylostomaduodenale*, *Necatoramericanus*).

La symptomatologie du syndrome de Löeffler est généralement pauvre, avec des signes généraux peu marqués associés à une toux parfois productive. L'hyperéosinophilie sanguine est constante au moment des infiltrats radiologiques. Les aspects radiologiques correspondent à des infiltrats uni- ou

bilatéraux, asymétriques, prédominant aux lobes supérieurs. Ces infiltrats sont labiles et migrants. La confusion avec la PCIE est possible surtout en début d'évolution ou lorsqu'une corticothérapie a été précocement instituée.

L'infestation par *Strongyloides stercoralis* (anguillulose) ne s'accompagne qu'exceptionnellement d'un syndrome de Löeffler. Elle a une expression digestive prépondérante, se caractérise par un cycle soutenu de réinfestation et le passage de larves par les tissus, ce qui provoque une éosinophilie élevée et de longue durée [60].

Le syndrome de Larva migrans est plus grave, avec une atteinte multiviscérale (poumons, muscles, érythème noueux, foie. . .) et une forte éosinophilie (*Toxocara canis*, *Ascaris suum*. . .) ; il est en relation avec une situation d'impasse parasitaire : les larves sont incapables d'accomplir leur cycle chez un hôte inadapté et s'enkystent dans de nombreux sites tissulaires notamment la peau, les muscles sous forme de nodules. La biopsie d'un de ces nodules assure le diagnostic, à l'inverse, les sérodiagnostics sont imprécis et croisent entre helminthes et même avec certains allergènes domestiques [61].

L'éosinophilie tropicale survient, comme son nom l'indique, en Afrique de l'Ouest pour *Brugia malayi* et en Inde pour *Wuchereria bancrofti* : ce sont deux filaires responsables d'un tableau sévère lié à la diffusion des larves dans tout l'organisme y compris le parenchyme pulmonaire. Elle prend souvent le masque d'un asthme réfractaire, elle est plus fréquente chez les sujets non immuns (visiteurs, touristes). Le taux d'éosinophiles dépasse 3000/mm³, les IgE sont élevées (> 1000 U/mL), on observe des taux sériques élevés en anticorps antifilariens. L'intense alvéolite à éosinophiles disparaît après trois semaines de traitement par la diéthylcarbamazine [62], laissant parfois à titre de séquelles un discret syndrome interstitiel.

Pour poser le diagnostic de parasitose, une recherche d'œufs ou de larves dans les selles, les expectorations ou les urines, la réalisation de sérologies ou l'identification directe du parasite dans les tissus, le sang ou le liquide céphalorachidien peuvent s'avérer nécessaires et le type d'examen dépend du parasite impliqué et de son stade d'infestation [63].

Rarement, d'autres agents pathogènes, comme le VIH ou *Borreliaburgdorferi*, sont associés à une éosinophilie sanguine. Les protozoaires (par exemple : *Toxoplasma gondii*, amibes) et les ectoparasites (gale) ne causent en règle générale pas d'éosinophilie.

5-1-2-Poumon éosinophile d'origine fongique :

Les mycoses broncho-pulmonaires allergiques dont la plus commune est l'ABPA partagent avec la PCIE diverses caractéristiques : hyperéosinophilie, asthme, infiltrats à caractère migrateur. Elles sont caractérisées par la présence d'une réaction immunitaire de type I et III dirigée contre *Aspergillus fumigatus* (dans le cas de l'ABPA) ou une autre mycose. La présence de bronchectasies en imagerie, le taux très élevé des IgE totales ($> 1\ 000\mu\text{g/L}$) et surtout la présence d'une réaction immédiate et retardée pour la mycose considérée au test allergique cutané, ainsi que de précipitines (IgG) dirigées contre le champignon orientent vers une mycose broncho-pulmonaire allergique [64].

Les aspects radiologiques, au moment des poussées sont, outre les infiltrats, les atélectasies segmentaires ou lobaires, les « impactions mucoïdes » par bouchon mycélien endobronchique. Dans 20 % des cas, l'image thoracique est normale. Le traitement repose sur l'itraconazole et dans certains cas difficiles sur l'omalizumab [65].

Il existe d'autres mycoses bronchopulmonaires allergiques liées à *Stemphylium*, *Helminthosporium*, *Candida albicans*, *Geotrichum*. . .

5-1-3-Poumon éosinophile médicamenteux :

Les médicaments responsables sont très nombreux : plus de 150, et en constant renouvellement.

L'attention a été portée récemment sur le rôle de l'amiodarone : à côté de la classique « pneumonie lipoïde à macrophages spumeux ». Larsen et al. [66] sur une série de 75 cas de poumon à l'amiodarone, rapportent huit cas d'hyperplasie lymphoïde et quatre cas de pneumonie à éosinophiles (deux chroniques et deux aiguës). L'exposition à l'amiodarone fait partie prenante dans le diagnostic d'un poumon éosinophile.

De nombreuses substances peuvent en être responsables et il est impossible d'en donner ici une liste exhaustive. Les plus souvent incriminés sont les antibiotiques (en particulier la minocycline et le cotrimoxazole), plusieurs observations liées à la daptomycine ont été rapportées, un antibiotique anti-staphylococcique de dernière génération [67]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (en particulier les dérivés salicylés comme sulfasalazine utilisés dans le traitement des maladies inflammatoires du tube digestif), il faut aussi savoir que certains AINS, comme l'ibuprofène peuvent déclencher une pneumopathie aiguë éosinophilique [68].

On veillera toujours à obtenir une anamnèse médicamenteuse exhaustive et à consulter des références colligeant les causes de pneumopathies médicamenteuses hyperéosinophiliques. Les sites de la toile Pneumotox online

[69] et du Groupe d'Études et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERM"O"P) [70] sont très utiles à cet égard.

Exceptionnellement des pathologies néoplasiques [71, 72] ou infectieuses (tuberculose p.ex[73]) peuvent être associées à une éosinophilie pulmonaire.

5-2-Pneumopathies à éosinophiles d'étiologie indéterminée :

5-2-1-Pneumopathie aiguë idiopathique à éosinophiles :

La pneumonie aiguë à éosinophiles a été décrite pour la première fois en 1989, elle se distingue de la PCIE par une installation plus rapide des symptômes, une atteinte plus marquée des échanges gazeux se traduisant le plus souvent par une hypoxémie sévère, nécessitant souvent une ventilation mécanique, l'absence habituelle d'éosinophilie sanguine lors de la présentation, et l'absence de rechute après guérison.

La PAIE survient le plus souvent chez des sujets jeunes [31, 74]. Un tabagisme débuté ou majoré récemment est fréquemment rapporté [31, 75]. À l'inverse de la PCIE, il n'y a pas d'antécédent d'asthme.

Bien que le délai entre le début des symptômes et la présentation soit le plus souvent inférieur à 7 jours [74, 75] et que cette limite ait été proposée comme critère diagnostique [74]. Ce délai peut atteindre jusqu'à 30 jours chez des patients présentant un tableau similaire à la PCIE [31]. Le délai symptômes-présentation ne permet donc pas toujours de distinguer PCIE et PAIE.

Les symptômes sont aspécifiques, associant des manifestations respiratoires (dyspnée, toux non productive, douleurs thoraciques) et généraux (myalgies, frissons, fièvre souvent plus marquée que dans la PCIE). L'imagerie montre le plus souvent des anomalies bilatérales et diffuses avec des infiltrats de

nature alvéolaire, interstitielle ou mixte et des stries de Kerley B [31, 76]. Les épanchements pleuraux sont fréquents, souvent mis en évidence sur le scanner thoracique qui peut révéler souvent leur caractère bilatéral [31]. La tomodynamomètre démontre également des opacités parenchymateuses de nature alvéolaire, associées à des nodules mal définis et à un épaississement des septa-interlobulaires.

Contrairement à la PCIE, l'éosinophilie sanguine est normale ou seulement discrètement élevée dans un tiers des cas environ lors de la présentation, mais elle peut apparaître ou s'aggraver par la suite, pouvant alors orienter vers le diagnostic [31, 75]. C'est cependant le plus souvent le lavage broncho-alvéolaire qui en l'absence d'éosinophilie sanguine marquée lors de la présentation permet d'évoquer le diagnostic. Une éosinophilie du LBA supérieure à 25 % est généralement retenue comme critère diagnostique [31, 74].

Un autre élément contrastant avec la PCIE est la gravité de l'atteinte respiratoire se traduisant par une hypoxémie sévère, répondant souvent aux critères diagnostiques de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), avec un rapport PaO_2/FiO_2 très souvent inférieur à 200 mmHg [31, 75]. Plus de 50 % des patients nécessitent ainsi une ventilation mécanique, invasive ou non [74, 75].

Les critères diagnostiques de PAIE [1] comportent :

- Des manifestations respiratoires fébriles de début aigu (moins d'un mois, et particulièrement moins de sept jours avant la consultation) ;
- Des opacités bilatérales et diffuses à la radiographie thoracique ;
- Une PaO_2 en air supérieure ou égale à 60 mmHg (7,9 kPa), ou PaO_2/FiO_2 supérieure ou égale à 300 mmHg (40 kPa), ou saturation périphérique en oxygène en air supérieure ou égale à 90 % ;

- Une éosinophilie pulmonaire avec au moins 25 % d'éosinophiles au LBA (ou pneumopathie éosinophilique à la biopsie pulmonaire) ;
- et l'absence de cause déterminée de PE.

Comme pour la PCIE, le pronostic vital est favorable bien qu'un décès lié à une infection nosocomiale chez un patient ventilé ait été décrit [75]. La plupart des cas rapportés dans la littérature ont été traités par corticoïdes par voie générale avec une évolution favorable bien que moins spectaculaire dans sa rapidité que pour la PCIE. Des cas de guérison spontanée ont été décrits [31].

5-2-2-Syndrome de Churg et Strauss :

La conférence de consensus de Chapel Hill tenue en 1992 a défini le syndrome de Churg et Strauss par l'association d'une inflammation granulomateuse et riche en éosinophiles du tractus respiratoire, d'une vascularite nécrosante atteignant les vaisseaux de petit et moyen calibre, d'un asthme et d'une hyperéosinophilie sanguine [77].

Cette maladie très rare prédomine au cours des quatrième et cinquième décennies (c'est-à-dire plus tardivement que l'asthme allergique), sans prédominance de sexe [78]. Des antécédents de rhino-sinusite chronique sont présents dans trois quarts des cas, souvent associés à une polypose nasale. L'asthme est constant, généralement sévère et corticodépendant, précédant la vascularite de trois à neuf ans en moyenne [78].

La responsabilité éventuelle des antagonistes des récepteurs des leucotriènes a été discutée mais non démontrée dans le développement du SCS. L'association épidémiologique entre ce traitement et le SCS semble maintenant établie, mais la relation causale éventuelle n'est pas démontrée.

Le SCS est caractérisé par des manifestations systémiques, indispensables pour évoquer le diagnostic [78]. Les manifestations peuvent être cardiaques (50 %, myocardite à éosinophiles principalement), neurologiques (60–80 %, multinévrite principalement), cutanées (50–60 %, notamment purpura vasculaire des membres inférieurs, nodules sous-cutanés), gastro-intestinales (30 %, notamment vascularite mésentérique éosinophilique avec ischémie, perforation, hémorragie, ou douleurs), rénales (25 %, parfois de type glomérulonéphrite focale avec croissants extracapillaires), articulaires, ou autres.

Les opacités pulmonaires sont présentes chez 50 à 75 % des patients. Il s'agit d'opacités en verre dépoli ou de condensations alvéolaires, parfois migratrices, transitoires, qui régressent vite avec la corticothérapie. Un épanchement pleural peu abondant peut être lié directement à la maladie, ou être consécutif à une cardiomyopathie.

L'éosinophilie périphérique est souvent majeure (plus de 5 G/L) [78] d'évolution parallèle à celle de la vascularite. Elle disparaît très rapidement dès le début de la corticothérapie. Une éosinophilie alvéolaire de plus de 25 % et parfois plus de 60 % est également présente.

Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont présents chez 40 % des patients environ, le plus souvent de spécificité myéloperoxydase. Ils contribuent au diagnostic lorsqu'ils sont présents. En l'absence d'ANCA, l'atteinte cardiaque à éosinophiles est plus fréquente et la pneumopathie à éosinophiles peut être au premier plan [79, 80].

Du fait du recours assez rapide à la corticothérapie, le diagnostic de SCS est actuellement souvent porté chez des patients présentant une forme incomplète

de la maladie. On utilise souvent le terme de forme fruste lorsqu'une seule manifestation extra-respiratoire est présente.

Il n'existe pas de critère diagnostique consensuel pour le diagnostic de SCS. Les critères les plus utilisés sont ceux de Lanham, et al. [81] :

- ✓ Asthme ;
- ✓ Eosinophilie supérieure à 1,5 G/L ;
- ✓ Vascularite systémique touchant deux organes extrapulmonaires ou plus.

Les corticoïdes représentent l'essentiel du traitement. Les bolus de cyclophosphamide sont réservés à une minorité de patients présentant des manifestations associées à un pronostic péjoratif ou des atteintes graves de la maladie ; ils sont poursuivis jusqu'à l'obtention de la rémission complète, avec un minimum de trois mois de traitement soit six bolus de cyclophosphamide, et suivis d'un traitement de maintenance pendant 12 à 18 mois par l'azathioprine oral, parfois le méthotrexate.

Les rechutes de la vascularite sont fréquentes ; elles doivent être distinguées de la persistance ou de l'aggravation de l'asthme (le plus souvent sans hyperéosinophilie). La survie est maintenant supérieure à 90 % à cinq ans. La plupart des décès survenant la première année sont liés à l'atteinte cardiaque, tandis que les complications tardives sont infectieuses. Un trouble ventilatoire obstructif persistant peut apparaître après quelques années, restant en partie réversible avec l'augmentation de la corticothérapie orale [82].

5-2-3-Syndrome hyperéosinophilique idiopathique (SHI)

Chusid et al. ont proposé en 1975 une définition empirique du SHI[83], incluant: Une hyperéosinophilie persistante supérieure à 1,5 G/L pendant plus de six mois, ou le décès avant six mois avec signes et symptômes de la maladie hyperéosinophilique ;

- ❖ Absence d'une cause démontrée de cette éosinophilie après une évaluation complète ;
- ❖ Atteinte ou dysfonction organique résultant de l'effet des substances toxiques libérées par les éosinophiles.

Bien que toujours utilisés, ces critères ont une faible spécificité. En effet, un certain nombre de cas de PCIE ou de syndrome de Churg et Strauss peuvent y répondre.

Le SHEI ainsi défini correspond en fait à un groupe très hétérogène. Deux formes physiopathologiques et cliniques ont été individualisées [84].

Le variant lymphocytaire du SHE (20–30 % des cas) résulte de la production de chémokines (principalement interleukine(IL)-5) par des lymphocytes Th2 clonaux ayant un phénotype immunologique aberrant (CD3–CD4+ CD2+ TCRab-, avec un phénotype de cellule T mémoire activée : HLA DR+ et/ou CD25+, CD 45 RO+) [84]. Les immunoglobulines E sériques sont élevées, résultant d'une sécrétion d'IL4 et IL13 par les lymphocytes Th2. Le diagnostic nécessite un phénotype lymphocytaire à la recherche de cellules T de phénotype aberrant, et une analyse de réarrangement du récepteur lymphocytaire T (clonalité T) sur le sang périphérique et si possible la moelle osseuse. Les patients sont surtout vus en dermatologie pour des papules cutanées et des lésions surticariennes infiltrées par des lymphocytes et des éosinophiles. L'évolution vers un lymphome T ou un syndrome de Sézary a été décrite.

Le variant myéloprolifératif du SHEI (10-20 % des cas) parfois appelé leucémie chronique à éosinophiles comporte des caractéristiques des syndromes myéloprolifératifs chroniques : hépatomégalie, splénomégalie, anémie, thrombocytopénie, augmentation de la vitamine B12 sérique, augmentation des phosphatases alcalines leucocytaires, présence de précurseurs leucocytaires circulants, élévation du taux sérique de tryptase. Une délétion chromosomique interstitielle en 4q12 résulte en une protéine de fusion FIP1L1-PDGFRa conduisant à l'activation constitutive d'une tyrosine kinase [85]. Cette translocation n'est pas détectable par le caryotype seul ; le diagnostic nécessite la recherche du transcrite de fusion par RTPCR dans un laboratoire spécialisé. Les manifestations cutanées sont rares, mais des ulcérations muqueuses sont fréquentes, de même que les complications cardiaques graves du SHEI, résistant à la corticothérapie. L'imatinib est utilisé en première intention.

Les manifestations pulmonaires ont été peu étudiées au cours des variants lymphocytaire et myéloprolifératif du SHEI, mais semblent peu importantes. Plus de la moitié des cas de SHEI restent inclassables [84], témoignant de l'hétérogénéité de la maladie, et des progrès restent à faire pour une classification qui reposera sur la biologie moléculaire.

5-2-4-PNEUMOPATHIE ORGANISÉE

La pneumopathie organisée cryptogénique (cryptogenic organizing pneumonia) [86, 87] peut se présenter de façon similaire à la PCIE, et des formes de chevauchement sont possibles entre les deux entités. Il existe dans la grande majorité des cas des opacités alvéolaires plurifocales, parfois migratrices, et

généralement de distribution périphérique. Les perturbations fonctionnelles respiratoires comportent un syndrome restrictif.

La POC et PCIE pourraient représenter l'expression d'un même processus inflammatoire, dont la présentation dépendrait de la balance Th1/Th2. Une prédominance du phénotype Th2 orienterait vers la PCIE, alors que le phénotype Th1 orienterait vers la POC [15]. C'est l'éosinophilie sanguine et alvéolaire qui différencie la PCIE de la POC. Une éosinophilie alvéolaire légère est souvent présente dans la POC, mais la lymphocytose surpasse généralement l'éosinophilie.

Enfin, comme la PCIE, la pneumopathie organisée est d'une corticosensibilité remarquable. Des aspects histologiques de pneumopathie organisée peuvent être associés à la pneumopathie à éosinophiles au cours d'authentiques PCIE [11, 27, 29, 55]. La pneumopathie organisée peut aussi être secondaire à diverses causes déterminées [86].

6-DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic positif doit être retenu devant l'association de quatre éléments essentiels [4] :

- ✚ La présence de symptômes respiratoires et généraux à caractère subaigu ou chronique ;
- ✚ La présence d'une éosinophilie sanguine et/ou alvéolaire ;
- ✚ La présence d'opacités le plus souvent de nature alvéolaire en imagerie thoracique ;
- ✚ L'exclusion de toute cause déterminée de pneumopathie éosinophilique.

Dans notre cas, on a évoqué en premier lieu le syndrome de Löeffler, mais devant le bilan parasitologique négatif ; on a pensé en deuxième lieu à un syndrome hyperéosinophilie essentielle, mais l'absence d'autres atteintes et l'étude du myélogramme normale a fait rejeter le diagnostic. En parallèle, vu l'augmentation des IgE totales et le tableau clinique de pneumonie hautement fébrile et récurrente, on a fait un bilan de déficit immunitaire qui est revenu négative. Devant les arguments suivants : l'âge, le sexe, l'évolution chronique, l'altération de l'état général, l'élévation de la vitesse de sédimentation, l'hyperéosinophilie sanguine, et surtout l'aspect radiologique avec la variabilité topographique, l'absence de manifestations systémiques et la résolution symptomatique et radiologique par l'introduction de la corticothérapie, le diagnostic de pneumopathie chronique à éosinophiles de Carrington a été retenu. Quelques mois plus tard, devant la rechute à la dégression des corticoïdes et finalement la disponibilité du matériel pour faire un lavage bronchoalvéolaire , une étude de la cytologie du lavage alvéolaire a permis de retenir le diagnostic en retrouvant un taux élevé des éosinophiles dépassant les 80% de la cellularité bronchoalvéolaire.

La multiplicité des étiologies incite à proposer face à un poumon éosinophile un schéma diagnostique (figure N° 14) qui permettra dans la majorité des observations d'aboutir à un diagnostic précis et une conduite thérapeutique rationnelle[88].

Le tableau 3 résume les points importants dans l'investigation d'une éosinophilie

Tableau 3. Approche diagnostique chez un patient présentant un taux d'éosinophiles élevé

<p>1) Refaire une numération formule sanguine complète</p>	<p>L'éosinophilie est-elle confirmée et quel est le taux d'éosinophiles absolu (G/l) ?</p>
<p>2) Rechercher s'il existe des valeurs antérieures de formules sanguines complètes</p>	
<p>3) Compléter l'anamnèse</p> <p>a) Anamnèse par système</p> <p>b) Médicaments et toxiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitements prescrits • Médicaments obtenus sans prescription • Suppléments/médecines parallèles • Stupéfiants <p>c) Allergies</p> <p>d) Voyages</p> <p>e) Régimes particuliers</p> <p>f) Entourage</p>	<p>Symptômes généraux (fièvre, sudations, perte pondérale), signes respiratoires, digestifs, cutanés</p> <p>Identifier ceux potentiellement responsables d'une éosinophilie</p> <p>Insister sur les médicaments pris de manière régulière (AINS, inhibiteur de la pompe à protons et autres)</p> <p>En particulier les vitamines, une préparation à base d'oligoéléments, les phytothérapies, les tisanes...</p> <p>Rhino-conjonctivite, asthme, eczéma, syndrome de Widal, antécédents de réactions médicamenteuses</p> <p>Voyages récents ou anciens, en recherchant l'exposition à des risques parasitaires : contact avec eaux douces stagnantes, séjour en forêt tropicale, aliments contaminés...</p> <p>Consommation de viande ou de poisson cru ou mal cuit, consommation de cresson sauvage</p> <p>Exposition à des animaux</p>

4) Examen physique	Bien examiner la peau, les muqueuses et les tissus mous, rechercher des adénopathies et ausculter
5) Examens paracliniques de base a) Exclure une dysfonction d'organes b) Rechercher un syndrome inflammatoire c) Recherche de parasites d) Radiographie du thorax	Tests hépatiques complets, créatinine plasmatique, sédiment urinaire, troponine Vitesse de sédimentation et/ou protéine C réactive (CRP) Sérologie helminthes Europe, y compris Strongyloïdes (tropiques si voyage ou en provenance d'une zone endémique) En cas de symptômes respiratoires
6) Examens complémentaires	Selon anamnèse/signes d'appel à l'examen clinique et/ou selon résultats du bilan de base <ul style="list-style-type: none"> • Recherche de parasites dans selles, urines, lavage bronchoalvéolaire (BAL), expectorations... • Biopsie tissulaire • CT ou IRM • Ponction biopsie de moelle • Autres : anticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA), tryptase, FIP1-L1-PDGF-RA

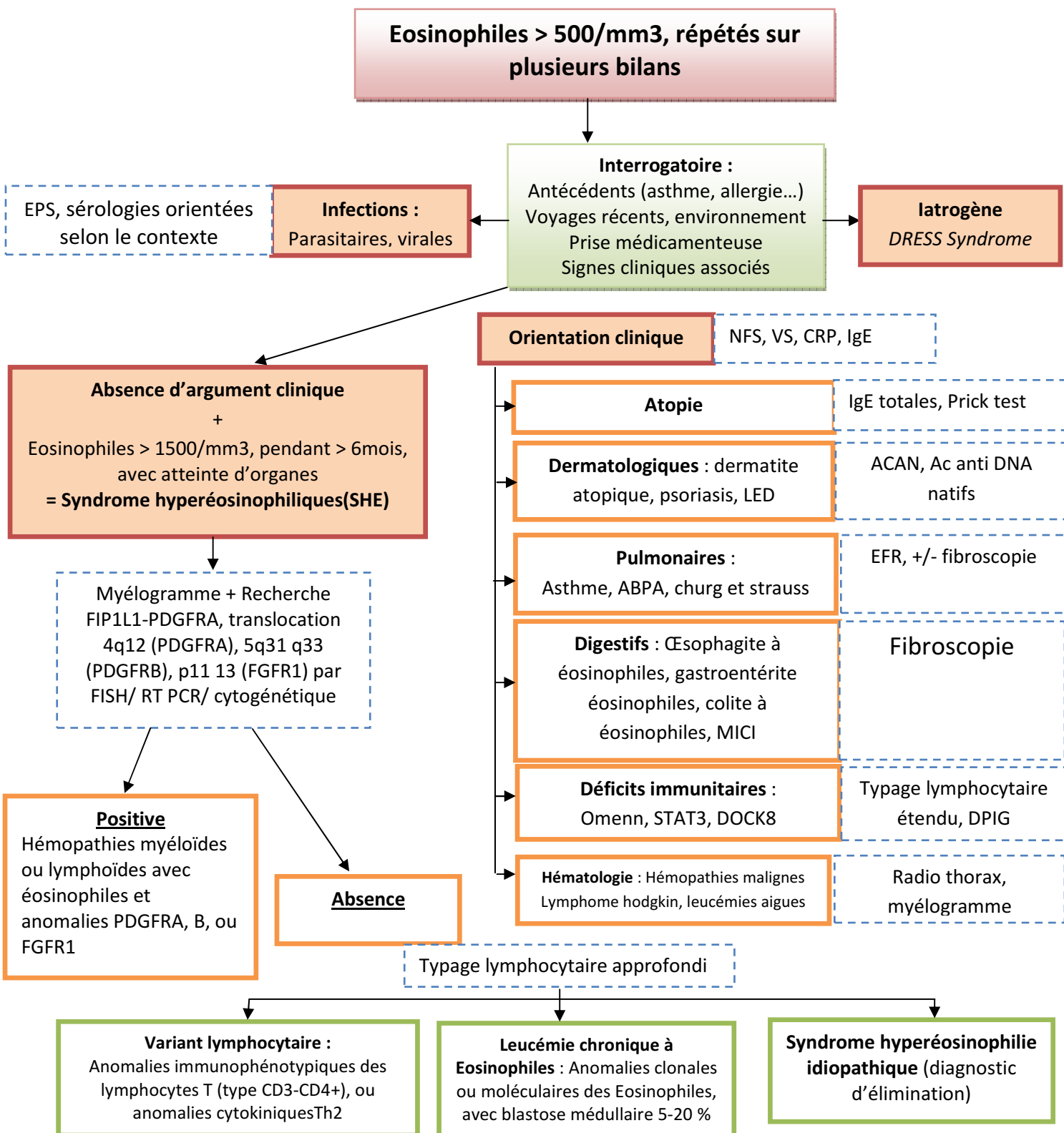


Figure N° 14 : Orientation devant une hyperéosinophilie. ABPA : aspergillose bronchopulmonaire allergique ; EFR : exploration fonctionnelle respiratoire ; EPS : examen parasitologique des selles ; MICI : maladie inflammatoire chronique d'intestin ; LED : lupus érythémateux disséminé ; DFIG : dosage pondéral des immunoglobulines ; ACAN : anticorps antinucléaires ; FISH : fluorescent in situ hybridization.

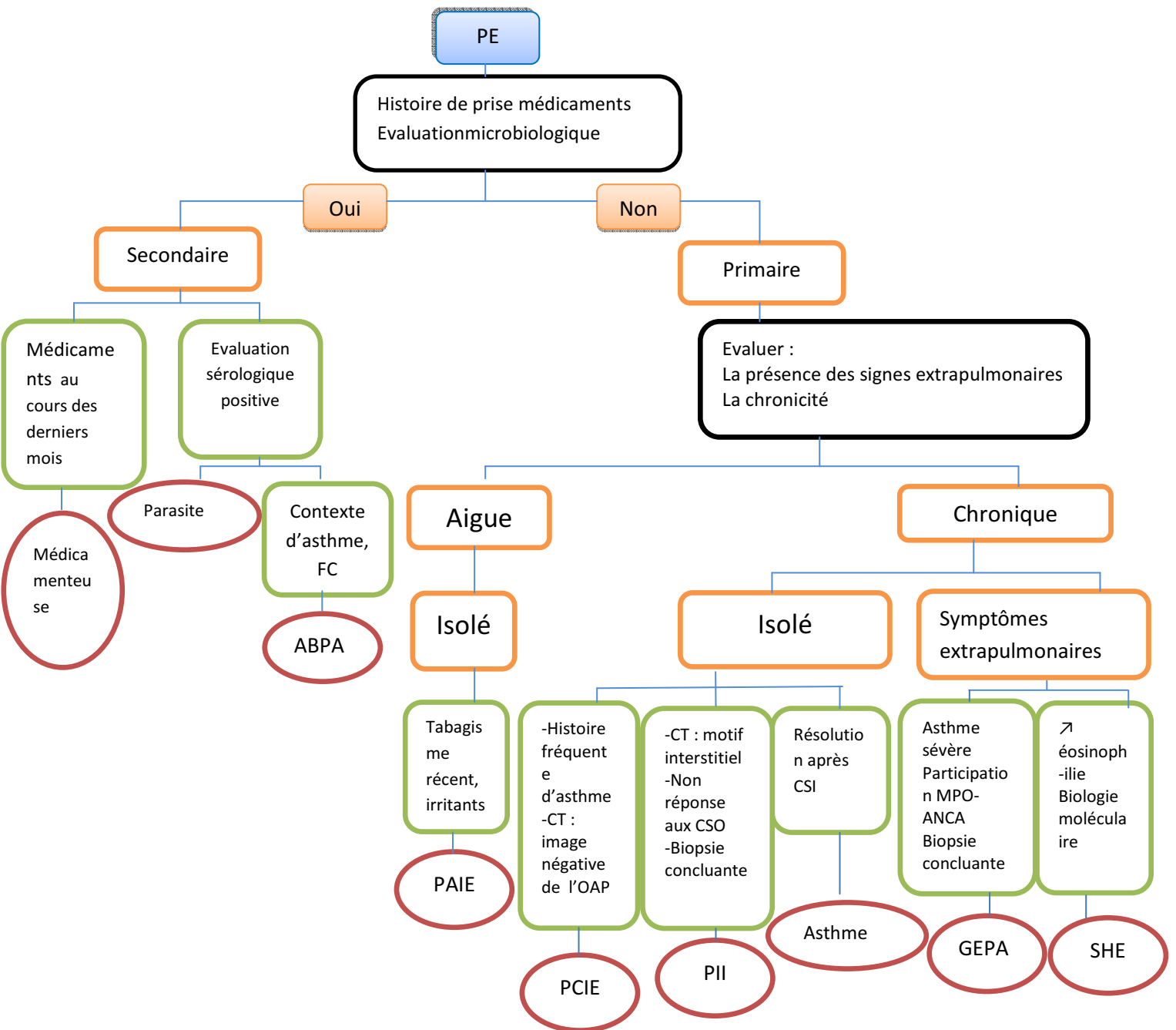


Figure N° 15 : Algorithme de diagnostic des pneumonies à éosinophiles en pédiatrie [89].

PE : pneumonies à éosinophiles; ABPA : aspergillose bronchopulmonaire allergique; PCIE : pneumonie chronique idiopathique à éosinophile; PII : pneumonie interstitielle idiopathique; PAIE : pneumonie aiguë idiopathique à éosinophile; GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite ou syndrome de Churg-Strauss; SHE : syndrome hyperéosinophilique; CT : radiologie; OAP : œdème aigu du poumon; CSO : corticostéroïdes par voie orale; CSI : corticostéroïdes inhalés; FC : fibrose kystique; MPO-ANCA : myéloperoxydase-anticorps anticytoplasme des neutrophiles.

7- Les aspects génétiques :

La PCIE n'est pas une maladie génétique. Elle apparaît chez des personnes dont aucun membre de la famille n'est atteint et le risque de transmission de la maladie à leurs enfants est inexistant.

8-TRAITEMENT- EVOLUTION :

La régression spontanée des symptômes chez les patients atteints de la maladie de Carrington se produit dans moins de 10% des cas [37].

Le seul traitement potentiellement curatif est la corticothérapie orale [14, 23, 30], débutée à une dose de Prednisone de 0,5 à 1 mg/kg/jour [23, 30]. Toutes les séries de la littérature ont confirmé la spectaculaire réponse de la PCIE à la corticothérapie [11, 12, 26, 28, 49].

Dans la plupart des cas, les symptômes et les anomalies radiologiques régressent en 48 heures [14, 23, 37, 57]. Par ailleurs, on assiste à la régression des symptômes et des anomalies radiographiques chez tous les patients dans le 1er mois qui suit le début de la thérapie [37].

Théoriquement, il est recommandé de poursuivre la corticothérapie durant les 2 semaines qui suivent la résolution des symptômes. Ensuite, on diminue la dose de moitié durant 8 semaines. Par la suite, on réduit de 5 mg la dose, toutes les 4 semaines. Au total, beaucoup d'auteurs s'accordent pour une durée de corticothérapie entre 6 mois et 1 an [26, 90,91]. Une corticodépendance est retrouvée chez 20 à 30 % des patients [2].

Malgré l'efficacité du traitement, le risque de récurrence est évalué à 50% [14, 23, 30]. Cette récurrence se produit souvent après le sevrage en corticoïdes ou moins fréquemment, lors de la diminution des doses prises par le

patient[23, 30]. L'intérêt d'une éventuelle alternative thérapeutique est à discuter en raison des effets secondaires de la corticothérapie. La rechute peut se produire des mois, voire des années, après le premier épisode[23]. Récemment, une étude a évalué le taux et le risque de rechute chez les patients qui suivent des cures plus courtes [92], ils n'ont trouvé aucune différence significative sur le taux ou le risque de rechute à trois mois par rapport à six mois.

Les corticoïdes par voie inhalée pourraient réduire le taux de rechute, elles sont moins fréquentes chez les patients asthmatiques vraisemblablement parce qu'ils sont traités par corticothérapie inhalée à long terme [26]. Une étude faite par Christopher. Chan et al. en 2017 souligne une stratégie alternative dans laquelle les corticostéroïdes oraux sont utilisés pour réduire l'inflammation des éosinophiles qui sont ensuite suivis d'une maintenance de corticostéroïdes inhalés pour maintenir la rémission. Le rôle des CSI est bien décrit dans les maladies des voies aériennes telles que l'asthme, la fibrose kystique et les bronchectasies [90,93]. Cependant, il est incertain à quel degré les stéroïdes inhalés peuvent pénétrer dans les alvéoles. La pénétration dans les lésions pulmonaires périphériques peut dépendre de la présence et du degré d'obstruction du flux d'air. Nous soupçonnons que l'utilisation de stéroïdes oraux peut résoudre les lésions initiales et que la transition du patient vers des corticostéroïdes inhalés peut stopper la migration des éosinophiles dans les alvéoles.

Les limites de ce rapport incluent également une petite taille d'échantillon comme thérapie ouverte. La PCIE peut également se résoudre spontanément, ce qui peut confondre les résultats [26, 90,94]. Une étude plus vaste serait nécessaire pour vérifier la réponse au traitement.

La littérature médicale relève l'utilisation d'omalizumab pour divers troubles allergiques, y compris la rhinite allergique, l'allergie alimentaire et la dermatite atopique. Dans une étude clinique récente, un patient avec un asthme sévère atteint d'une PCIE a été traité par l'omalizumab[95], c'est un anticorps monoclonal recombinant humanisé contre IgE [96]. La dose de l'omalizumab est calculée en fonction du poids du patient et de la concentration d'IgE.

L'amélioration se fait après 18 mois de traitement et on diminue la dose de 50% tous les six mois avec une bonne tolérance, et le traitement pourrait être arrêté en toute sécurité 12 mois plus tard. La raison de l'utilisation de l'omalizumab dans des maladies autres que l'allergie est basée sur son effet de blocage sur les IgE, ce qui inhibe une partie de la réponse immunitaire de type T helper, réduisant ainsi le recrutement et l'activation des cellules éosinophiliques.

L'Omalizumab pourrait être considéré comme un alternatif choix du traitement face aux besoins prolongés des corticostéroïdes et/ou l'intolérance aux corticostéroïdes. Un anticorps anti-IL-5 humanisé, mepolizumab, pourrait être un autre traitement de choix, parce que son efficacité a été démontrée dans les syndromes hyperéosinophiliques[97, 98].

D'autres études ont porté, sur l'effet des cellules B et de leurs récepteurs sur la production d'IgE et la cytotoxicité éosinophile, qui peut fournir de nouvelles propriétés thérapeutiques dans l'avenir.

Comme chez les adultes, les stéroïdes oraux semblent être un traitement efficace chez les enfants, et la durée pourrait probablement être raccourcie dans les formes classiques. Nouvelles thérapeutiques dans la PCIE (mepolizumab, omalizumab, ...) pourraient être intéressantes pour épargner les corticostéroïdes par voie orale.

Des traitements spécifiques ou l'adjonction d'un traitement antiparasitaire ou des immunosuppresseurs sont en cours d'évaluation pour améliorer le pronostic et les effets secondaires associés au traitement par corticostéroïdes en pédiatrie.

Dans l'étude française de Giovannini-chami[16], tous les patients ont reçu des corticostéroïdes par voie orale sauf un seul cas (cas N° 4). Un patient de la série a reçu, en plus des stéroïdes oraux, neuf cures de doses élevées par voie intraveineuse de corticostéroïdes (10 mg / kg / jour de méthylprednisolone pendant 3 jours par mois). La dose initiale moyenne de corticostéroïdes par voie orale (Prednisolone ou Prednisone) était de 1,5 mg / kg / jour (1-2 mg / kg / jour). La durée du traitement était très élevée, variable, avec une médiane de 4 [3,5-6] mois. Le patient, non traité par les corticostéroïdes, a reçu des doses "basses" de cyclosporine (5 mg / kg / jour) et restait toujours en traitement d'entretien après 39 mois de suivi.

Tous les patients ont présenté une amélioration clinique rapide, dans les deux premières semaines de traitement pour 4 patients (cas 1, 2, 3, 4) et dans le premier mois pour le cinquième (cas 5.).

Les radiographies thoraciques se sont normalisées dans un mois pour trois patients, et ont montré des opacités interstitielles persistantes après le premier mois pour deux (cas 3 et 5).

La durée médiane de suivi était de 5 ans et 2 mois. Le cas 3 et 5 avec des opacités interstitielles persistantes ont reculé cliniquement et biologiquement après le sevrage du traitement initial par les corticostéroïdes. Ces deux enfants avaient un deuxième schéma thérapeutique oral des corticostéroïdes.

9-Suivi :

Le patient devra faire l'objet d'un suivi indispensable pour détecter une potentielle récurrence et les effets secondaires éventuels du traitement. Lors de la consultation de suivi, l'attitude thérapeutique du clinicien se base sur la symptomatologie, les EFR, la biologie et la radiographie thoracique [4,23].

10-Complications et pronostic :

L'utilisation à long terme des corticostéroïdes par voie orale porte des signes de morbidités importantes, y compris le risque d'infection, d'hyperglycémie induite, de diabète sucré, d'hypertension, la cataracte et la perte de densité minérale osseuse [91]. Il est conseillé de recommander des mesures pour prévenir ces effets néfastes dès le début du traitement. Pour ces raisons, certains auteurs concluent que la thérapie par voie orale ne devrait pas dépasser 6 mois à un an [26, 90, 91].

L'évolution de la maladie, en l'absence de traitement, est progressivement défavorable et peut amener à l'insuffisance respiratoire et au décès[4].

Comme décrit plus haut, le taux de récurrences est élevé. Cependant, cela ne signifie pas que le pronostic est plus délétère ou que le traitement a échoué. En effet, des doses de corticoïdes similaires à celles de départ permettent la régression des symptômes et des anomalies radiographiques.

Une proportion non négligeable de patients développe de l'asthme, parfois sévère, suite à la maladie [4,30].

Enfin, des cas rares de fibrose sévère sont rapportés [4]. Toutefois, en général, le pronostic vital reste bon.



**RELATIONS ENTRE
ASTHME ET PCIE**



Relations entre asthme et PCIE : clé dans la compréhension de la physiopathologie des affections hyperéosinophiliques respiratoires

Il existe indiscutablement des liens étroits entre asthme et PCIE. Trois quarts des patients atteints de PCIE souffrent d'asthme à un moment ou un autre de leur histoire médicale. Comme déjà signalé, l'asthme est le plus souvent déjà connu au moment du diagnostic de PCIE. Cependant, dans 10 à 20 % des cas, l'asthme survient concomitamment au diagnostic de PCIE ou après celui-ci [26, 99].

On sait, par ailleurs, que les asthmatiques sans PCIE présentent souvent une éosinophilie du LBA [100], certes généralement moins importante qu'en cas de PCIE mais dont la gravité est corrélée à la sévérité clinique de l'asthme [65]. Les mêmes acteurs cellulaires (lymphocytes T, éosinophiles) et moléculaires (chémokines) semblent en jeu dans les deux affections [101, 102]

La question n'est donc probablement pas tant de comprendre pourquoi les deux pathologies sont liées, mais plutôt pourquoi certains patients souffrant de PCIE ne développent pas d'asthme. Plusieurs observations permettent de mieux comprendre cette apparente contradiction.

Certains patients non asthmatiques souffrant de PCIE présentent une éosinophilie sous-muqueuse bronchique, anomalie histopathologique cardinale dans l'asthme [26].

Cette observation vise à rapprocher des caractéristiques cliniques et histologiques de la bronchite à éosinophiles, affection caractérisée cliniquement par des manifestations irritatives bronchiques (toux essentiellement) et histologiquement par une infiltration éosinophilique de la sous-muqueuse

bronchique. À l'inverse de l'asthme, elle n'est généralement pas associée à un TVO ou à une hyperréactivité bronchique malgré les importantes similitudes histopathologiques au niveau bronchique et en particulier l'éosinophilie sous-muqueuse [103, 104]. L'utilisation des anticorps monoclonaux dirigés contre l'interleukine 5 dans l'asthme a par ailleurs montré que la déplétion de l'éosinophilie bronchique ne permettait pas la disparition de l'hyperréactivité bronchique et un TVO reste variable [105].

Ces observations tendent à démontrer que la présence d'une hyperéosinophilie bronchique (dont on peut suspecter qu'elle est présente dans la PCIE) n'est pas un facteur obligatoire pour le développement d'une hyperréactivité bronchique et d'un TVO variable. La comparaison des biopsies bronchiques de patients asthmatiques et de patients souffrant de bronchite à éosinophiles a identifié une différence : la présence de mastocytes au niveau de la couche musculaire lisse bronchique dans l'asthme [22]. La présence ou non de mastocytes au niveau de la musculaire bronchique explique peut-être l'existence d'un asthme ou non dans les affections broncho-pulmonaires éosinophiliques.



**MALADIE DE
CARRINGTON,
MALADIE RARE**



La définition d'une maladie rare repose sur sa faible prévalence, qui pour les normes européennes, serait moins de cinq personnes sur 10 000. Malgré leur grande hétérogénéité, les maladies rares partagent, de par leurs caractéristiques, des difficultés pour la prise en charge clinique tant au niveau diagnostique que thérapeutique, l'absence d'une structure médicale de référence clairement identifiée, le faible investissement en terme de recherche clinique et fondamentale et le plus souvent l'absence d'un traitement curatif.

Très peu d'études ont été réalisées chez les enfants atteints de pneumonie chronique à éosinophile. Les plus grandes études portant sur des séries de cas de PCIE ont été faites chez des adultes. Pour les cas pédiatriques, on retrouve le plus fréquemment des études de cas « *case report* ». La plus grande série publiée est celle de 2014 par le centre de référence des maladies pulmonaires rares qui ne décompte que cinq cas pédiatriques [série française]. Par conséquent très peu d'essais cliniques sont entrepris et très peu de recherches sont réalisées pour développer la thérapeutique. Ce qui a rendu notre recherche bibliographique très limitée. Ceci pourrait s'expliquer par les difficultés rencontrées pour regrouper les patients atteints de la maladie. Il devient donc nécessaire de penser à mettre en place des registres nationaux et internationaux pour les maladies pulmonaires orphelines, afin d'améliorer les connaissances sur le sujet. Les registres sont de puissants outils pour améliorer la compréhension de l'histoire naturelle des maladies rares.

C'est l'exemple de l'Alpha One International Registry (AIR), mis en place dans le cadre du déficit en alpha antitrypsine. Ses buts sont: d'établir une base internationale de données, de promouvoir la recherche, de collecter et transmettre les informations et d'encourager la sensibilisation sur la maladie [106]. L'expérience de l'AIR devrait servir pour la mise en place de registres

pour les PCIE, qui demeure encore au stade embryonnaire au niveau international. Toutefois, cela passe d'abord par la création d'un réseau de centre de référence comme c'est le cas pour les autres maladies rares.

Au Maroc, notre étude vient en prélude dans cette quête. Elle reste cependant limitée par :

- les difficultés rencontrées pour la collecte des données sur les patients liées au caractère rétrospectif de l'étude.
- les difficultés dans le recueil et l'analyse des articles portant sur le sujet.

Après avoir introduit notre équation de recherche formée par les mots clés qui figurent sur notre flow-schart (figure N°16), nous avons pu recueillir un total général de 1275 articles. Afin d'affiner notre recherche, nous avons éliminé les articles dont les titres et l'abstract ne répondaient pas à notre sujet d'étude.

Puis, nous avons examiné le texte en entier des articles retenus, afin d'en garder les articles éligibles qui étaient au nombre de 40 qui répondent à notre question de recherche.

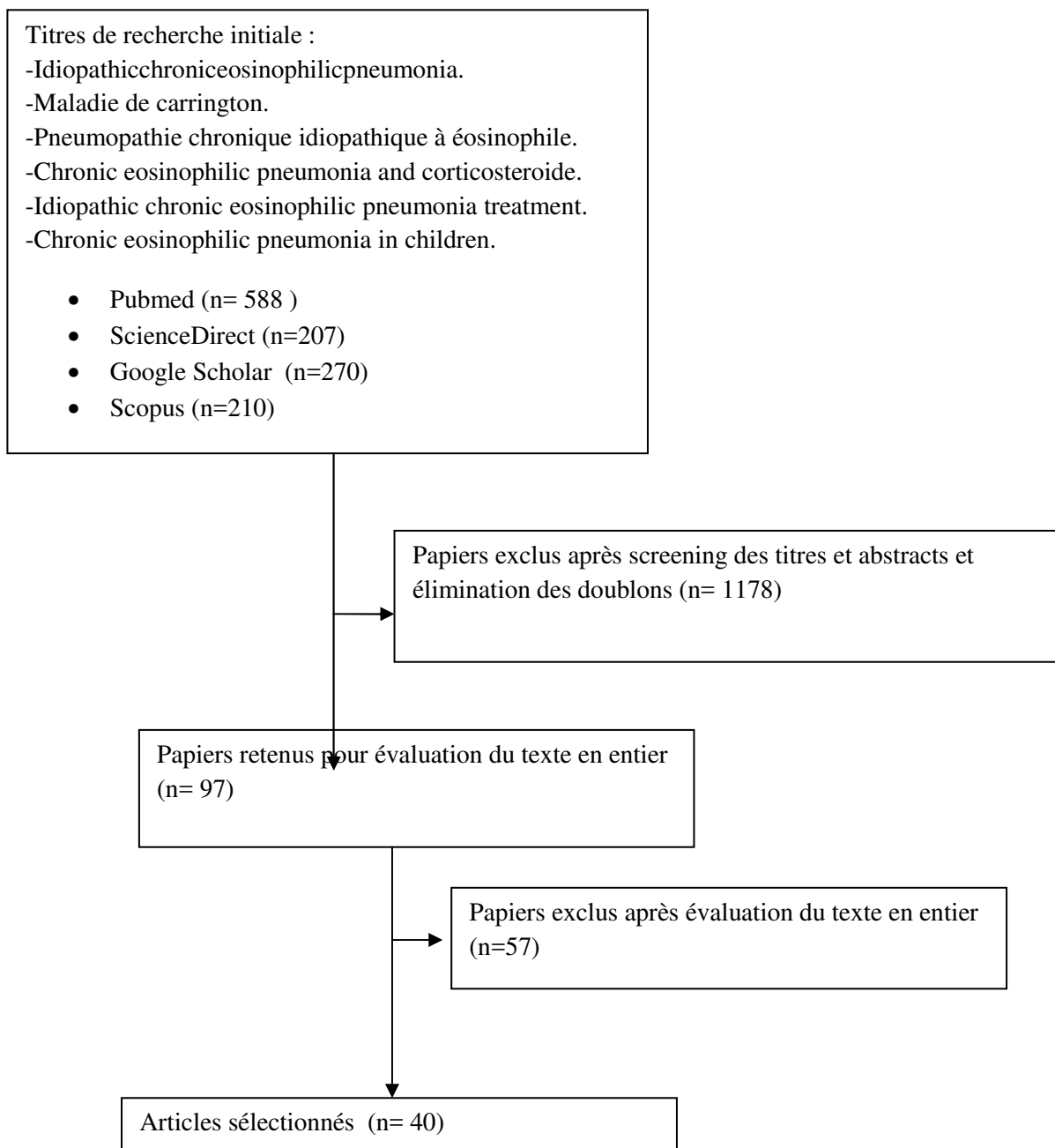


Figure N°16: PRISMA flow of studies through the review



**ETABLIR UN
REGISTRE DANS LES
MALADIES RARES:
DIFFICULTES**



Les différentes parties prenantes lors de la constitution d'un registre sont nombreuses. Elles sont représentées par: les patients et leurs familles, les groupes de patients, les cliniciens et les chercheurs, les universités, les industries pharmaceutiques et les organismes de financement et de réglementation.

Les patients et leurs familles participent activement au registre dans le but:

- d'augmenter leurs connaissances sur la maladie,
- de créer une communauté,
- de faciliter le développement de nouveaux traitements.

Les groupes de patients, agissant comme des avocats et parfois des commanditaires du registre, ont pour buts: d'augmenter leurs connaissances sur la maladie, d'accroître l'accès aux soins, de soutenir la formation et la recherche dans le domaine des maladies, d'augmenter le profil de la maladie pour encourager le financement pour d'avantage recherche.

Les cliniciens et chercheurs visent à augmenter les connaissances sur la maladie, à apprendre de la communauté du registre, recueillir des données pour affiner les diagnostics complexes ou non définis, et élaborer et informer les lignes directrices sur le traitement.

Les universités, en fournissant des chercheurs et conseillers scientifiques, visent à améliorer la compréhension de la maladie, à créer une source de données pour la recherche dans la thématique de la maladie.

Les industries pharmaceutiques, en tant que sponsors et développeurs, ont pour buts: de comprendre l'histoire naturelle de la maladie afin de concevoir de meilleurs essais cliniques et d'évaluer les paramètres cliniques potentiels pertinents, de respecter l'engagement post-commercialisation, de fournir un pool de patients pour les études interventionnelles, de déterminer la part du marché potentielle et d'accéder aux patients et générer des publications.

Enfin, les organismes de financement et de réglementation, en tant que destinataires de l'information, cherchent à augmenter les connaissances sur la maladie, à surveiller la sécurité des produits approuvés, à évaluer le rapport coût-efficacité et l'impact budgétaire, et à évaluer les preuves de remboursement.

Tous cela contribue à rendre la mise en place d'un registre de maladie rare un réel défi au vu des différents paramètres à prendre en compte[107].



CONCLUSION



À la lumière de cette observation, nous rappelons les caractères cliniques, radiologiques et évolutifs de la maladie de Carrington et nous insistons sur les difficultés diagnostiques de cette maladie et l'absence d'alternative thérapeutique après rechute sous corticothérapie orale.

La pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles est une pneumopathie rare, bénigne, de bon pronostic, nécessitant dans 50% des cas un traitement au long cours par corticoïdes. L'étiologie reste inconnue à l'heure actuelle. Une histoire d'asthme ou de rhinite chronique est souvent évoquée.

Cette pathologie confronte le clinicien à un large éventail de possibilités étiologiques. Les signes clinico-radiologiques sont non spécifiques, ce qui rend le diagnostic difficile. La chronicité de la symptomatologie, les anomalies à l'imagerie, l'hyperéosinophilie retrouvée dans les différents prélèvements et notamment le LBA, l'absence d'autres étiologies et la réponse aux corticoïdes permettent le diagnostic. Le diagnostic étiologique devant une éosinophilie pulmonaire doit être certain pour ne pas méconnaître les autres causes afin de conduire le traitement d'une façon adaptée à chaque entité.

Les corticostéroïdes sont le pilier de la thérapie, et l'amélioration spectaculaire suit le traitement. Les récurrences sont fréquentes, et la plupart des patients ont besoin de prolonger la thérapie. Si le taux de récurrences est fréquent, il ne modifie pas le pronostic qui est globalement bon. Les corticostéroïdes inhalés devraient être considérés, comme un adjuvant après la corticothérapie par voie orale afin de réduire le risque de la rechute dans la PCIE. Une enquête plus approfondie sur ce régime est garantie.

Il est conseillé de recommander des mesures pour prévenir les effets secondaires de la corticothérapie dès le début du traitement.

Nouvelles thérapeutiques dans la PCIE mepolizumab, omalizumab, les

traitements spécifiques ou l'adjonction des immunosuppresseurs pourraient être intéressantes pour épargner les corticostéroïdes par voie orale.

Ces maladies orphelines pédiatriques devraient être enregistrées sur des registres internationaux afin d'améliorer nos connaissances sur la pathophysiologie et le pronostic, d'améliorer la gestion thérapeutique pour réduire les effets secondaires et d'évaluer les drogues épargnant les corticostéroïdes.



RESUMES



RESUME

Titre : Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles (maladie de Carrington).

Auteur : FILALI Hind

Mots clés : Pneumonie chronique – carrington – enfant – éosinophilie.

La Pneumopathie Chronique Idiopathique à Eosinophiles (PCIE) ou maladie de Carrington est une maladie chronique inflammatoire des poumons, rare, de causes inconnues. Dans les pays développés, les PE constituent des entités exceptionnelles en soins pédiatriques. La PCIE peut affecter tous les groupes d'âge mais reste rare chez l'enfant. Elle est deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Un tiers à la moitié des patients de la PCIE ont une histoire d'asthme.

Notre travail se base sur l'exploitation d'une observation de PCIE colligée à l'hôpital d'enfant Rabat CHU Ibn Sina au service Pédiatrie 1 avec revue de la littérature afin de souligner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la PCIE chez les enfants.

Les pneumonies pédiatriques à éosinophiles (PE) se caractérisent par l'association de symptômes respiratoires et généraux subaigus ou chroniques, des infiltrats pulmonaires de topographie variable en imagerie, une hyperéosinophilie sanguine et alvéolaire d'évolution chronique et l'absence de manifestations systémiques.

Le traitement repose essentiellement sur la corticothérapie qui permet une régression rapide des symptômes et des images radiologiques. Les rechutes sont fréquentes lors de l'effilage ou après l'arrêt du traitement.

Malgré sa rareté, il est important d'écarter toute pneumopathie hyperéosinophilique de cause déterminée et indéterminée avant de retenir le diagnostic de PCIE.

De nouvelles recherches pourraient permettre, à l'avenir, une alternative thérapeutique, pour améliorer le pronostic et les effets secondaires associés au traitement par corticostéroïdes en pédiatrie.

المخلص

العنوان: الاعتلالات الرئوية المزمنة ذات اليوزينيّات المجهولة السبب (داء كارينكتون)

المؤلفة: الفيلاي هند

الكلمات الأساسية: اعتلال رئوي مزمن - كارينكتون - الطفل - اليوزينات

يعتبر الاعتلال الرئوي اليوزيني المزمن المجهول السبب أو داء كارينكتون مرضا التهابيا مزمن نادرا للرئتين، وبأسباب مجهولة. يشكل هذا المرض في البلدان المتقدمة داء استثنائيا فيسن الطفولة. يصيب هذا الداء جميع الفئات العمرية لكنه يضل نادرا عند الطفل، كما أنه أكثر شيوعا مرتين عند النساء منه عند الرجال، ونجد حالات سريرية مصابة بمرض الربو لدى الثلث أو النصف من المرضى.

يعتمد هذا العمل على حالة سريرية بوصف مدقق وبحث علمي مع تحليل للاعتلال الرئوي المزمن المجهول السبب ذو اليوزينات بمصلحة طب الأطفال 1 بالمستشفى الأطفال بالرباط التابع للمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا، مع بعض المقالات الطبية من أجل تحديد الخصائص الوبائية والسريرية واللاسريية والعلاجية لهذا الداء عند الأطفال.

يتميز التهاب الرئة ذو اليوزينات بالجمع بين أعراض الجهاز التنفسي وأعراض عامة تحت حادة أو مزمنة، وارتشاح رئوي بطبوغرافيا متغيرة في الفحص الإشعاعي، وبفرط اليوزينات الدموية وكثرة ليوزينات الرئوية الارتشاحية السنجية ذي التطور المزمن، وانعدام أعراض غير رئوية. ينبني العلاج أساسا على العلاج بكورتيكوييد الذي يسمح بتحسن سريع للأعراض والصور الإشعاعية مع احتمال تردد النكسات بعد توقيف العلاج.

رغم ندرته، لا بد من استبعاد كل اعتلال رئوي مفرط اليوزينات بأسباب معروفة وغير معروفة قبل تشخيص الاعتلال الرئوي المزمن المجهول السبب ذي اليوزينات. ستمكن دراسات جديدة في المستقبل من اكتشاف علاج بديل لتحسين مآل والأعراض الجانبية المصاحبة للعلاج بكورتيكوييد في طب الأطفال.

SUMMARY

Title: Eosinophilic Idiopathic Chronic Pneumonia (Carrington's Disease).

Author: FILALI Hind

Keywords: chronic pneumonia - carrington - child - eosinophilia.

Eosinophilic Idiopathic Chronic Pneumonia (EICP) also known as Carrington's disease is an inflammatory chronic lung's disease. It's rare and has unknown causes. In developed countries, EPs are hole entities in the pediatric care units. EICP can affect all different age groups but remains rare in children cases. The disease is twice as common in women cases as in men's. One-third to one-half of the EICP patients have a history of asthma.

Our study is based on the observation of an EICP case in Pediatrics 1 at the Rabat CHU IbnSina children hospital. We also used published research in order to highlight the epidemiological, clinical, paraclinical therapeutic characteristics of the EICP in children cases.

Pediatric eosinophilic pneumonia (EP) is characterized by the association of subacute or chronic respiratory and general symptoms, pulmonary infiltrates with variable topography in imaging, chronic evolution of blood and alveolar hyper eosinophilia and the absence of systemic manifestations.

Treatment is mainly based on corticosteroid therapy, which allows a quick regression of symptoms and radiological images. Relapses are frequent during smearing or after discontinuation of treatment.

Despite its rarity, it is important to rule out any hyper eosinophilic pneumonia of a determined and indeterminate cause before retaining the diagnosis of EICP.

In the future, further research may provide a therapeutic alternative in order to improve the prognosis and avoid side effects associated with the use of pediatric corticosteroid therapy.



BIBLIOGRAPHIES



[1] Cordier JF, Cottin V.

Eosinophilic pneumonias. In: Schwarz MI, King TE Jr, eds. Interstitial lung disease. 5th Edn. Shelton, Connecticut : People's Medical Publishing House-USA ; 2011. p. 833–93.

[2] Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB.

Carrington's disease. Rev Mal Respir1993 ; 10 : 499–507.

[3] Thomeer MJ, Costable U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M.

Comparison of registries of international lung diseases in three European countries.EurRespir J 2001 ; 18 : 114–8.

[4] Marchand E, Cordier JF.

Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles. Rev Mal Respir2006 ; 23 : 99-108.

[5] Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR et al.

Chronic eosinophilic pneumonia. N Engl J Med 1969 ; 280 : 787-98.

[6] Wubbel C, Fulmer D, Sherman J.

Chronic eosinophilic pneumonia: a case report and national survey. Chest 2003 ; 123 : 1763–6.

[7] Rao M, Steiner P, Rose JS, Kassner EG, Kottmeier P, Steiner M.

Chronic eosinophilic pneumonia in a one-year-old child. Chest 1975 ; 68 : 118–20.

[8] Cakir E, Aksoy F, Cakir FB, Ertem T.

Chronic eosinophilic pneumonia with mucous plugs in a child.PediatrPulmonol2010 ; 45 : 1040–2.

[9] Nathan N, Guillemot N, Aubertin G, Blanchon S, Chadelat K, Epaud R et al.

Chronic eosinophilic pneumonia in a 13-year-old child.Eur J Pediatr2008 ; 167 : 1203–7.

- [10] Sauvaget E, Dellamonica J, Arlaud K, Sanfiorenzo C, Bernardin G, Padovani B et al.**
Idiopathic acute eosinophilic pneumonia requiring ECMO in a teenager smoking tobacco and cannabis. *Pediatr Pulmonol* 2010 ; 45 : 1246–9.
- [11] Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA.**
Chronic eosinophilic pneumonia A report of 19 cases and a review of the literature. *Medicine* 1988 ; 67 : 154–62.
- [12] Naughton M, Fahy J, Fitzgerald MX.**
Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993 ; 103 : 162–5.
- [13] Nathan N, Taam RA, Epaud R, Delacourt C, Deschildre A, Reix P et al.**
A national internet-linked based database for pediatric interstitial lung diseases: the French network. *Orphanet J Rare Dis* 2012 ; 7 : 40.
- [14] Cordier JF, Cottin V.**
Eosinophilic lung diseases. In: Murray BW, Nadel JA, editors. *Textbook of respiratory medicine*, 4th edn. Philadelphia: Saunders, 2005. p.1679-95.
- [15] Cottin V, Frognier R, Monnot H, Levy A, DeVuyst P, Cordier JF.**
Chronic eosinophilic pneumonia after radiation therapy for breast cancer. *Eur Respir J* 2004 ; 23 : 9–13.
- [16] Giovannini-Chami et al.**
Idiopathic eosinophilic pneumonia in children: the French experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014 ; 9:28.
- [17] Prin L, Capron M, Tonnel AB, Blettry O, Capron A.**
Heterogeneity of human peripheral blood eosinophilis: varaibility and cytotoxic ability in relation to the level and the origin of hypereosinophilia. *Int Arch Allergy Appl Immun* 1983 ; 72 : 336-46.
- [18] Prin L, Capron M, Gosset P, Wallaert B, Kusnierz JP, Blettry O.**
Eosinophilic lung disease: immunological studies of blood and alveolar eosinophils. *Clin Exp Immunol* 1986 ; 63 : 249-57.

[19] Grantham JG, Meadows JA 3rd, Gleich GJ.

Chronic eosinophilic pneumonia. Evidence for eosinophil degranulation and release of major basic protein. *Am J Med* 1986 ; 80 : 89-94.

[20] Devillers P, Gruart V, Prin L, Tardy F, Bulle C, Capron M, Cordier JF.

Detection of an eosinophil derived neurotoxin in the urine of a patient with idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *ClinChimActa* 1991 ; 201 : 105-12.

[21] JANIN A, Torpier G, Courtin P, Capron M, Prin L, Tonnel AB, HatronPy, Gosselin B.

Segregation of eosinophil proteins in alveolar macrophage compartments in chronic eosinophilic pneumonia. *Thorax* 1993 ; 48 : 57-62.

[22] Brightling CE, Bradding P, Symon FA, Holgate ST, Wardlaw AJ, Pavord ID

Mast-cell infiltration of airway smooth muscle in asthma. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1699-705.

[23] Cottin V.

Idiopathic eosinophilic pneumonias. In *Orphan Lung Diseases*. Volume 54. Plymouth: European Respiratory Society Journals Ltd ; 2011. p. 118–139.

Cottin V: Idiopathic eosinophilic pneumonias. In *Orphan Lung Diseases*. Volume 54. Plymouth: European Respiratory Society Journals Ltd; 2011:118–139

Cottin V: Idiopathic eosinophilic pneumonias. In *Orphan Lung Diseases*. Volume 54. Plymouth: European Respiratory Society Journals Ltd; 2011:118–139

Cottin V: Idiopathic eosinophilic pneumonias. In *Orphan Lung Diseases*. Volume 54. Plymouth: European Respiratory Society Journals Ltd; 2011:118–139

[24] Feong YF, Kim KI, Seo F, Lee CH, Lee KN, Kim KN et al.

Eosinophilic lung diseases: A clinical, radiologic and pathologic overview. *Radiographics* 2007 ; 27 ; 617-39.

[25] Durieux P.

Le cas clinique du mois. Suivi d'un poumon à éosinophiles en médecine générale. Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles ou maladie de Carrington. Rev Med Liège 2003 ; 58 : 541-7.

[26] Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF.

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P). Medicine 1998 ; 77 : 299-312.

[27] Ivanick MJ, Donohue JF.

Chronic eosinophilic pneumonia: a cause of adult respiratory distress syndrome. South Med J 1986 ; 79 : 686-90.

[28] Bancal C, Sadoun D, Valeyre D, Roucou Y, Clerici C, Georges R et al.
Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles. Presse Med 1989 ; 18 : 1695-8,.

[29] Morrissey WL, Gaensler EA, Carrington CB and Turner HG
Chronic eosinophilic pneumonia. Respiration 1975; 32 : 453-68.

[30] Marchand E, Cordier JF.

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. Orphanet J Rare Diseases 2006 ; 1 : 11.

[31] Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, Guerin C, Robert D, Cordier JF.

Idiopathic acute eosinophilic pneumonia : a study of 22 patients. Am J Respir Crit Care Med 2002 ; 166 : 1235-9.

[32] Kahn JE, Girszyn N, Blétry O.

Causes non parasitaires des grandes hyperéosinophilies. Press Med 2006 ; 35 : 144-52.

[33] Blanco P, Viallard JF, Roudaut R, Mercie P, Pellegrin JL.

Chronic eosinophilic pneumonia presenting with pericarditis and ventricular wall hypertrophy. Int J Cardiol 2003 ; 87: 279-282.

- [34] Weynants P, Riou R, Vergnon JM, Vincent M, Wiesendanger T, Cordier JF et al.**
Pneumopathies chroniques idiopathiques à éosinophiles : étude de 16 cas. Rev Mal Resp 1985 ; 2 : 63-8.
- [35] Saoueb R, El Qatni M, Semlali S, El Omri N, Ghafir D, Chaouir S et al.**
La maladie de Carrington. Feuillet Radiol. 2010 ; 50 : 184-8.
- [36] Tonnel AB, Tillie-Leblond I, Cortot A.**
Le poumon éosinophile : données actuelles. Rev Fr Allergol 2013 ; 53 : 84-7.
- [37] Mendes Campos LE, Ferreira Pereira LF.**
Pulmonary eosinophilia. J Bras Pneumol 2009 ; 35 : 561-73.
- [38] Gaensler EA, Carrington CB.**
Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia : the photographic negative of pulmonary edema. Am J Roentgenol 1977 ; 128 : 1-13.
- [39] Allen JN, Davis WB.**
Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 150 : 1423-38.
- [40] Dejargher Ph, Demedts M.**
Broncho-alveolar lavage in eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy. Am Rev Resp Dis 1984 ; 129, 631-2.
- [41] Mayo JR, Muller NL, Road J, Sisler J, Lillington G.**
Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. AJR Am J Roentgenol 1989 ; 153 : 727-30.
- [42] Arakawa H, Kurihara Y, Niimi H, Nakajima Y, Johkoh T, Nakamura H.**
Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia versus chronic eosinophilic pneumonia: high-resolution CT findings in 81 patients. AJR Am J Roentgenol 2001 ; 176 : 1053-8.
- [43] Tazi A.**
Pneumopathie chronique (idiopathique) à éosinophiles. Rev Mal Respir Actual 2011 ; 3 : 92-6.

[44] Ben Amar J, Zaibi H, El Gharbi L, Dhahri B, Azzabi S, Baccar MA et al.

Maladie de Carrington ou pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles. Rev Fr Allergol 2013 ; 53 : 608-12.

[45] Brito-Babapulle F.

The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Br J Haematol 2003 ; 121 : 203-23.

[46] Chappuis S, Ribi C, Greub G, Spertini F.

Eosinophilie sanguine: quel bilan, quel cheminement diagnostique ? Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 819-25.

[47] Lelong J, Tillie-Leblond I, Tonnel AB.

Poumon éosinophile. EMC (Elsevier SAS, Paris), Pneumologie, 6-039-K-10, 2006.

[48] Benouhoud N, Afif H, Aichane A, Bouayad Z.

Maladie de Carrington sans hyperéosinophilie sanguine (à propos d'une nouvelle observation). Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 141-87.

[49] Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB.

Long-term follow-up of pulmonary function in chronic eosinophilic pneumonia. Groupe d'étude en pathologie interstitielle de la société de pathologie thoracique du nord. Eur Respir J 1997 ; 10 : 286-91.

[50] Kiliç G, Kolsuk EA.

The role of bronchoalveolar lavage in diffuse parenchymal lung diseases. Curr Opin Pulm Med 2005 ; 11 : 417-21.

[51] Marcq M, De Muret A, Letourmy JM, Anthonioz P, Dupont P, Diot P.

Une maladie de Carrington sans éosinophilie au lavage broncho-alvéolaire : pneumopathie chronique à éosinophiles. Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 896-9.

[52] Taniguchi H, Kadota J, Abe K, Matsubara Y, Kaseda M, Kawamoto S, et al.

Eosinophilic pneumonia without eosinophilia in BALF or peripheral blood and diagnosed by open lung biopsy. *Nihon KokyukiGakkaiZasshi*1999 ; 37 : 796-801.[Article in Japanese]

[53] Sahbaz S, Uçan ES, Sevinc C, Ceylan E, Alacacioğlu A, Kargi A.

A case of chronic eosinophilic pneumonia with atypical clinical and radiological progress

*TuberKToraks*2004 ; 52 : 171-4.[Article in Turkish]

[54] Speich R, Hess T, Krestin GP, Lagler U, Russi EW.

Significance of bronchial alveolar lavage in the diagnosis of eosinophilic pneumonia.*Schweiz Med Wochenschr*1992 ; 122 : 1005-10.[Article in German]

[55] Fox B, Seed WA.

Chronic eosinophilic pneumonia. *Thorax* 1980 ; 35 : 570-80.

[56] Olopade CO, Crotty TB, Douglas WW, Colby TV, Sur S.

Chronic eosinophilic pneumonia and idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: comparison of eosinophil number and degranulation by immunofluorescence staining for eosinophil-derived major basic protein. *Mayo Clin Proc* 1995 ; 70 : 137-42.

[57] Hauser K, Longo B, Jameson F

Infiltrats pulmonaires avec éosinophilie. *Harrison 16ème édition Médecine-Sciences Flammarion*, 2005, 152.

[58] Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A

Eosinophilia : Secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol*2006 ; 133 : 468-92.

[59] Pearson MS, Tribolet L, Cantacessi C, Periago MV, Valerio MA, Diemert D et al.

Molecular mechanisms of Hookworm disease: stealth, virulence and vaccines. *J Allergy ClinImmunol*2012 ; 130 : 13–21.

[60] Roufousse F, Weller PF.

Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2010 ; 126 : 39-44.

[61] Santiago H, LeeVan E, Bennuru S, Ribeiro-Gomez F, Mueller E, Wilson M et al.

Molecular mimicry between cockroach and helminth glutathione-S-transferases promotes cross-reactivity and cross-sensibilization. *J Allergy Clin Immunol* 2012 ; 130 : 248–56.

[62] Vijayan VK.

Tropical pulmonary eosinophilia: pathogenesis, diagnosis and management. *Curr Opin Pulm Med* 2007 ; 13 : 428–33.

[63] Montgomery ND, Dunphy CH, Mooberry M, Laramore A, Foster MC, Park SI et al.

Diagnostic complexities of eosinophilia. *Arch Pathol Lab Med* 2013 ; 137 : 259-69.

[64] Greenberger PA.

Allergic bronchopulmonary aspergillosis and fungoses. *Clin Chest Med* 1988 ; 9 : 599-608.

[65] Tillie-Leblond I, Germaud P, Leroyer C, Tetu L, Girard F, Grignet JP, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and omalizumab. *Allergy* 2011 ; 66 : 1254–6.

[66] Larsen BT, Vaszar LT, Colby TV, Tazelaar HD.

Lymphoid hyperplasia and eosinophilic pneumonia as histologic manifestations of amiodarone cytotoxicity. *Am J Surg Pathol* 2012 ; 36 : 509–16.

[67] Kalogeropoulos AS, Tsiodras S, Loverdos D, Fanourgiakis P, Skoutelis A.

Eosinophilic pneumonia associated with daptomycin: a case report and a review of the literature. *J Med Case Report* 2011 ; 5 : 13.

[68] Anan E, Shirai R, Kai N, Ishii H, Hirata N, Kishi K et al.

Acute eosinophilic pneumonia caused by several drugs including ibuprofen. Nihon KokyukiGakkaiZasshi2009 ; 47 : 443–7. [Article in Japanese]

[69] [http : //www.pneumotox.com/indexf.php?fich=clin0&lg=fr](http://www.pneumotox.com/indexf.php?fich=clin0&lg=fr)

[70] [http : //germop.univ-lyon1.fr/fr/Rpa/Zip/Hypereos.zip](http://germop.univ-lyon1.fr/fr/Rpa/Zip/Hypereos.zip)

[71] **Horie S, Okubo Y, Suzuki J, Isobe M.**

An emaciated man with eosinophilic pneumonia. Lancet 1996 ; 348 : 166.

[72] **Kodama T, Takada K, Kameya T, Shimosato Y, Tsuchiya R, Okabe T.**

Large cell carcinoma of the lung associated with marked eosinophilia. A case report. Cancer 1984 ; 54 : 2313-7.

[73] **Vijayan VK, Reetha AM, Jawahar MS, Sankaran K, Prabhakar R.**

Pulmonary eosinophilia in pulmonary tuberculosis. Chest 1992 ; 101 : 1708-9.

[74] **Pope-Harman AL, Davis WB, Allen ED, Christoforidis AJ, Allen JN.**

Acute eosinophilic pneumonia. A summary of 15 cases and review of the literature. Medicine 1996 ; 75 : 334-42.

[75] **Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, Shanks GD, Ockenhouse CF, Smoak BL et al.**

Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. JAMA 2004 ; 292 : 2997-3005.

[76] **King MA, Pope-Harman AL, Allen JN, Christoforidis GA, Christoforidis AJ.**

Acute eosinophilic pneumonia: radiologic and clinical features. Radiology 1997 ; 203 : 715-9.

[77] **Jennette JC, Falk RJ.**

Small-vessel vasculitis. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1512-23.

[78] **Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P.**

Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. Medicine 1999 ; 78 : 26–37.

[79] Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D et al.

Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005 ; 143 : 632–8.

[80] Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic anti-bodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 2926–35.

[81] Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR.

Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984 ; 63 : 65–81.

[82] Cottin V, Khouatra C, Dubost R, Glerant JC, Cordier JF.

Persistent airflow obstruction in asthma of patients with Churg-Strauss syndrome and long-term follow-up. *Allergy* 2009 ; 64 : 589–95.

[83] Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM.

The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975 ; 54 : 1–27.

[84] Klion A.

Hypereosinophilic syndrome: current approach to diagnosis and treatment. *Annu Rev Med* 2009 ; 60 : 293–306.

[85] Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, Stover EH, Legare RD, Cortes J et al.

A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1201–14.

[86] Cordier JF.

Organising pneumonia. *Thorax* 2000 ; 55 : 318-28.

[87] Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA.

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985 ; 312 : 152-8.

[88] B. Vallentina, V. Barlogisa, E. Doré b, H. Chambost.

Mise au point : diagnostic d'hyperéosinophilie chez l'enfant. Elsevier Masson SAS 2016 ; 4 , 246-252.

[89] Lisa Giovannini-Chami et al.

Eosinophilic Pneumonias in Children: A Review of the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment *PediatrPulmonol.* 2016 ; 51 : 203–216.

[90] Minakuchi M, Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Mishima M.

Chronic eosinophilic pneumonia: treatment with inhaled corticosteroids. *Respiration* 2003 ; 70 : 362-6.

[91] Ishiguro T, Takayanagi N, Uozumi R, Tada M, Kagiyama N, Takaku Yet al.

The long-term clinical course of chronic eosinophilic pneumonia, *Intern Med* 2016 ; 55 : 2373-7.

[92] Oyama Y, Fujisawa T, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N et al.

Efficacy of short-term prednisolone treatment in patients with chronic eosinophilic pneumonia. *EurRespir J* 2015 ; 45 : 1624-31.

[93] Derendorf H, Hochhaus G, Meibohm B, Mallmann H, Barth J.

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids. *J Allergy ClinImmunol* ; 101 : S440-6.

[94] V. Cottin, J. Cordier.

Eosinophilic lung diseases, *Immunol. Allergy Clin N Am* 2012 ; 32 : 557-86.

[95] Kaya H, Gümüs S, UçarE, Aydoğan M², Muşabak U³, Tozkoparan E et al.

Omalizumab as a steroid-sparing agent in chronic eosinophilic pneumonia. *Chest*, 2012, 142 : 513-6.

[96] Schleich F, Manise M, Louis R.

L'Omalizumab (Xolair®) dans le traitement de l'asthme allergique persistant sévère. *Rev Med Liège* 2009 ; 64 : 313-7.

[97] Rothenberg ME ,Klion AD , Roufousse FE, Kahn JE, Weller PF, Simon HU et al.

Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab. N Engl J Med 2008 ; 358 : 1215-28 .

[98] Kim S, Marigowda G , Oren E , Israel E , Wechsler ME.

Mepolizumab as a steroid-sparing treatment option in patients with Churg-Strauss syndrome. J Allergy Clin Immunol 2010 ; 125: 1336-43.

[99] Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, Lauque D, Leclerc P, Cordier JF.

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other? Eur Respir J 2003 ; 22 : 8-13.

[100] Van Vyve T, Chanez P, Lacoste JY, Bousquet J, Michel FB, Godard P.

Comparison between bronchial and alveolar samples of bronchoalveolar lavage fluid in asthma. Chest 1992 ; 102 : 356-61.

[101] Miyazaki E, Nureki S, Fukami T, Shigenaga T, Ando M, Ito K et al.

Elevated levels of thymus- and activation-regulated chemokine in bronchoalveolar lavage fluid from patients with eosinophilic pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002 ; 165 : 1125-31.

[102] Bochner BS, Hudson SA, Xiao HQ, Liu MC.

Release of both CCR4-active and CXCR3-active chemokines during human allergic pulmonary late-phase reactions. J Allergy Clin Immunol 2003 ; 112 : 930-4.

[103] Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE.

Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. Lancet 1989 ; 1 : 1346-8.

[104] Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID.

Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999 ; 160 : 406-10.

[105] 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 : 2144-8.

[106] Luisetti M. Campo I. Scabini R. et al.

The problems of clinical trials and registries in rare diseases. *Respir Med* 2010 ; 104 (1) , 42-44.

[107] Gliklich RE. Dreyer NA. Leavy MB.

Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide-Rare Disease Registries. [En ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208609/>. Consulté le 15 juillet 2017

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

جامعة محمد الخامس-الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 396

سنة: 2017

الاعتلالات الرئوية المزمنة ذات اليوزينيَّات المجهولة السبب (داء كارينكتون)

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرفه

السيدة: هند الفيلالي

المزداة في 24 دجنبر 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: اعتلال رئوي مزمن - كارينكتون - الطفل - اليوزينات

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: أمين الحسني

مشرف

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نعيمة الحافظي

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: حنان الوزاني

أستاذة مبرزة في الأمراض الصدرية

السيدة: أمال حسني

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد: رشيد رزين

أستاذ في طب الصحة العامة

الأعضاء