

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE-LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**La pneumopathie de CARRINGTON
(A propos de deux observations)**

Présentée et soutenue le 24 janvier 2012

Par Stéphane KUCHARCZYK

Jury

Président : Monsieur le Professeur Benoît WALLAERT

Assesseurs : Monsieur le Professeur Eric HACHULLA

Monsieur le Professeur Arnaud SCHERPEREEL

Directeur de Thèse : Monsieur le docteur GRIGNET

GLOSSAIRE

Mots-clés : EFR : explorations fonctionnelles respiratoires

ECG : électrocardiogramme

BOOP : bronchiolite oblitérante avec organisation pneumique

LBA : lavage broncho-alvéolaire

ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire

OAP : œdème aigu pulmonaire

PCIE : pneumopathie chronique idiopathique à éosinophile

ORL : oto-rhino-laryngé

CVF : capacité vitale forcée

CPT : capacité pulmonaire totale

VR : volume résiduel

DEMM 25/75 : débit moyen réalisé entre 25 et 75 % de la CVF

VEMS : volume expiratoire minute seconde

TDM : tomodensitométrie

TIFFENEAU : rapport de VEMS/CVF

A propos de deux cas de la maladie de CARRINGTON qui ont été diagnostiqués en 1982 et 2008 au centre hospitalier de DENAIN. Notre travail comportera l'étude de ces deux cas selon :

- Une étude rétrospective de la concordance de l'éosinophilie et des signes pulmonaires de 1986 à 2005 pour l'observation de 1982.
- La lecture critique d'articles en comparaison de nos deux observations.

TABLE DES MATIERES

1	Introduction	p 1
1.1.....	Définitions	p 1
1.1.1.....	Définition de la maladie de CARRINGTON	p 1
1.1.2.....	Diagnostiques différentiels	p 1
1.1.2.1.....	Définition du syndrome de CHURG et STRAUSS	p 1
1.1.2.2.....	Définition de la Bronchiolite oblitérante cryptogénique	p 2
1.1.2.3.....	Définition du degré de l'hyper-éosinophilie	p 2
1.2.....	Faut-il exiger une définition spécifique ?	p 3
2.....	Matériel et méthode	p 4
2.1.....	Première observation	p 5
2.1.1.....	Les critères diagnostiques	p 5
2.1.2.....	Radiographies pulmonaires	p 6
2.1.3.....	Précision sur les échelles	p 8
2.2.....	Deuxième observation	p 9
2.2.1.....	Critères diagnostiques cliniques	p 9
2.2.2.....	Imagerie	p 10
2.2.2.1.....	Radiographies pulmonaires	p 10
2.2.2.2.....	Coupes tomodensitométriques	p 12
2.2.3.....	Lavage broncho-alvéolaire	p 14
2.2.4.....	Evolution au long cours	p 15
3.....	Résultats de la première observation de 1986 à 2005	p 16
3.1.....	Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de 1986 à 1991	p 22
3.2.....	Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de 1992 à 1995	p 23
3.3.....	Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de 1996 à 1999	p 26
3.4.....	Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de 2000 à 2002	p 30
3.5.....	Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de 2002 à 2005	p 33

4.....	Analyse des résultats	p 34
4.1	Comparaison des critères diagnostiques de deux observations	p 35
4.2.....	Analyse de l'évolution naturelle de la maladie de La première observation	p 35
4.2.1.....	Analyse de l'évolution des doses de corticoïdes	p 35
4.2.2.....	Analyse de la concordance l'éosinophilie et les signes cliniques	p 36
4.2.3.....	Analyse de la concordance entre l'éosinophilie et la corticothérapie	p 37
4.2.4.....	Aspect des courbes représentatives de l'éosinophilie de 1986 à 2004	p 37
4.3.....	Lecture critiques d'articles et données de la littérature concernant le PCIE	p 38
4.3.1.....	Classification et origine	p 38
4.3.1.1.....	Classification	p 38
4.3.1.2.....	Origine	p 38
4.3.2.....	Aspects physiopathologiques	p 39
4.3.3.....	Epidémiologie	p 39
4.3.4.....	Tableau clinique	p 40
4.3.5.....	Examens para-cliniques	p 40
4.3.5.1.....	Biologie	p 40
4.3.5.2.....	Imagerie	p 41
4.3.5.2.1.....	Radiographie pulmonaire	p 41
4.3.5.2.2	Tomodensitométrie thoracique	p 41
4.3.5.3	Lavage broncho-alvéolaire	p 42
4.3.5.4.....	Explorations fonctionnelles respiratoires	p 43
4.3.5.5.....	Biopsies pulmonaires	p 43
4.3.6.....	Traitement	p 44
4.3.6.1.....	La corticothérapie orale	p 44
4.3.6.2.....	Décroissance de la corticothérapie orale	p 45
4.3.6.3.....	Les corticoïdes retard	p 46
4.3.6.4.....	Les corticoïdes inhalés	p 46
4.3.7.....	Evolution	p 46
4.3.8.....	Pronostic	p 47

5.....Conclusion	p 48
6Annexes	p 49
6.1.....Première observation	p 49
6.1.1.....Tableaux du suivi de l'éosinophilie sanguine de 1986 à 2004	p 50
TABLEAU 1 et 2	
6.1.2.....Tableaux du suivi de la corticothérapie de 1982 à 2004	p 51
TABLEAU 3 à 6 .	
6.2.....Deuxième observation	p 55
6.2.1.....Bilan sérologique d'une hyper-éosinophilie sanguine	p 55
6.2.2.....Tableau représentatif du LBA	p 56
TABLEAU 7	
6.2.3.....Tableaux représentatifs des EFR de mars 2006 à aout 2009	p 57
TABLEAU 8 à 14	
7Bibliographie	p 61

1 INTRODUCTION

1.1 Définitions

1.1.1 Définition de la maladie de CARRINGTON

La pneumopathie chronique idiopathique à éosinophile a été décrite en 1969 par Monsieur le docteur CARRINGTON, médecin américain (8).

Cette pneumopathie chronique à éosinophiles est retenue dans l'association :

- D'une éosinophilie circulante supérieure à 1.0 G /L **et / ou** alvéolaire (supérieure à 40% de la formule leucocytaire) (3, 11, 35, 52) avec opacités pulmonaires (condensation en verre dépoli) de distribution périphérique à l'imagerie.
- Les symptômes respiratoires et généraux évoluant depuis au moins deux semaines.
- Sans cause déterminée.

Plusieurs définitions existent au sujet de cette maladie de CARRINGTON, mais à ce jour il n'y a aucun consensus international pour la définition et le traitement de la maladie de CARRINGTON selon les références pratiques du GERM'O'P en 2002.

1.1.2 Diagnostics différentiels

1.1.2.1 Définition de la maladie de CHURG et STRAUSS (18, 37)

Il s'agit d'une vascularite pulmonaire qui associe de façon quasi constante un asthme, une hyper-éosinophilie sanguine, des lésions de vascularite nécrosantes. Cette atteinte ne se limite pas au territoire pulmonaire mais touche également le système nerveux central et périphérique, le système digestif et la sphère cardiovasculaire. (31)

Il existe un continuum dans l'évolution de la maladie avec trois phases : asthme, hyper-éosinophilie, sinusite et infiltrats pulmonaires. (33)

La maladie de CARRINGTON serait donc une phase évolutive de la maladie de CHURG et STRAUSS selon certains auteurs mais sans aucune certitude (12).

Et elle est toujours considérée comme une entité nosologique à part entière.

1.1.2.2 Définition d'une pneumopathie organisée cryptogénique ou bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique (BOOP) (10, 19)

Le tableau clinique comprend l'association d'une toux, d'une dyspnée et d'un fébricule auxquels s'associent des douleurs thoracique migrantes.

L'auscultation est généralement pauvre.

Au LBA on retrouve une lymphocytose de 20 à 30 % et une neutrophilie de 10 à 20 %.

Les EFR indiquent un syndrome restrictif.

1.1.2.3 Définition du degré d'une hyper-éosinophilie (14, 15)

Il existe une hyper-éosinophilie quand l'éosinophilie sanguine est supérieur à 0.5 G/L. elle est considérée comme :

- Modérée de 0.5 à 2 G/L
- Marquée de 2 à 4 G/L
- Majeure si supérieure à 4 G/L

L'hyper-éosinophilie se rencontre dans un asthme intrinsèque (non allergique).

1.2 Faut-il exiger une définition spécifique de la maladie de CARRINGTON ?

Il s'agit d'une maladie orpheline, dont la prévalence est mal connue. La maladie de CARRINGTON est décrite dans toutes les tranches d'âge d'adulte (35).

Une prévalence mal connue est-elle synonyme de diversités cliniques comme dans toutes les maladies orphelines ?

L'origine de la maladie est encore obscure. Les manifestations extra-pulmonaires sont rares et surtout peu spécifiques. L'épidémiologie est aussi très peu instructive ; la maladie de CARRINGTON touche 2 fois plus les femmes que les hommes (21, 30, 35, 40).

Des critères sont établis et sont au nombre de quatre principaux mais le diagnostic de la maladie de CARRINGTON reste un diagnostic d'exclusion.

Ce qui nous amène à nous poser la question de critères diagnostiques spécifiques pour une meilleure définition de la maladie.

L'observation de deux cas de maladie de CARRINGTON, observés respectivement en 1982 et 2008 nous amène à étudier l'histoire naturelle de la maladie, son traitement et surtout son évolution sur le plan pulmonaire.

Le recueil des résultats de nos deux observations nous permettent de les confronter aux données de la littérature pour donner une définition précise de la maladie.

2 MATERIEL ET METHODE

Nous étudierons l'histoire naturelle de la maladie au travers du cas de 1982. Et notamment les rechutes de la maladie ; les signes cliniques sont en premier des indicateurs de rechute.

La méthode d'analyse permet de relever des indicateurs de la maladie:

- La dose de corticoïde est indiquée, c'est le reflet de l'évolution de la maladie. La notion d'arrêt du traitement est aussi indiquée. Si les corticoïdes ont un but thérapeutique autre que la maladie de CARRINGTON, ceci est aussi mentionné.
- Le taux d'éosinophilie étant relevé à chaque observation clinique. C'est un marqueur de l'évolutivité de la maladie.
- Les signes cliniques sont cités. L'observation clinique rapide **non exhaustive** permet de comprendre la situation indique les discordances éventuelles entre les résultats biologiques et les signes cliniques.

La notion de gravité est mentionnée, retenue comme étant une hospitalisation.

Les deux observations permettent de comparer les moyens diagnostiques utilisés afin de retenir le diagnostic de maladie de CARRINGTON.

La littérature médicale identifie les moyens qui sont utilisés pour établir le diagnostic.

Nous indiquerons les similitudes et différences des deux cas et l'évolution possible vers d'autres maladies notamment le syndrome de CHURG et STRAUSS grâce à une lecture critique des articles concernant la maladie de CARRINGTON.

2.1 Première observation

2.1.1 Critères diagnostiques

Le 29 avril 1982 madame H est vue une première fois en consultation de pneumologie par le docteur GRIGNET pour un deuxième avis, La présence d'un asthme est à noter, elle n'a pas d'autre d'antécédent allergique, tant personnel que familiaux, elle a débuté sa pathologie en 1972 par une tuberculose.

Il s'agit d'une évolution d'une pathologie pulmonaire de dix années dont le diagnostic était inconnu. Une sarcoïdose a été longtemps retenu, madame H est sous 2.5 mg de SOLUPRED.

L'examen clinique est pauvre, il retrouve la présence d'un bronchospasme diffus.

La radiographie de l'époque montre un aspect en OAP inversé prédominant dans les sommets et en l'absence de bactériologies positives, il s'agit bien d'une pneumopathie chronique à éosinophile.

Le compte rendu de fibroscopie bronchique et la numération leucocytaire indique une éosinophilie au lavage broncho-alvéolaire à 15 %. On retrouve une éosinophilie sanguine à 27 %.

Les résultats des EFR qui retrouvent un syndrome obstructif à prédominance périphérique.

CVF amputée de 64%, VEMS amputé de 56%, VR pas d'amputation.

Le gaz du sang retrouve une hypoxie : Pa O₂ 78 mm Hg.

2.1.2 Radiographies pulmonaires

Radiographie pulmonaire de madame H datée du 25 avril 1982, et réalisée dans un cabinet privé.

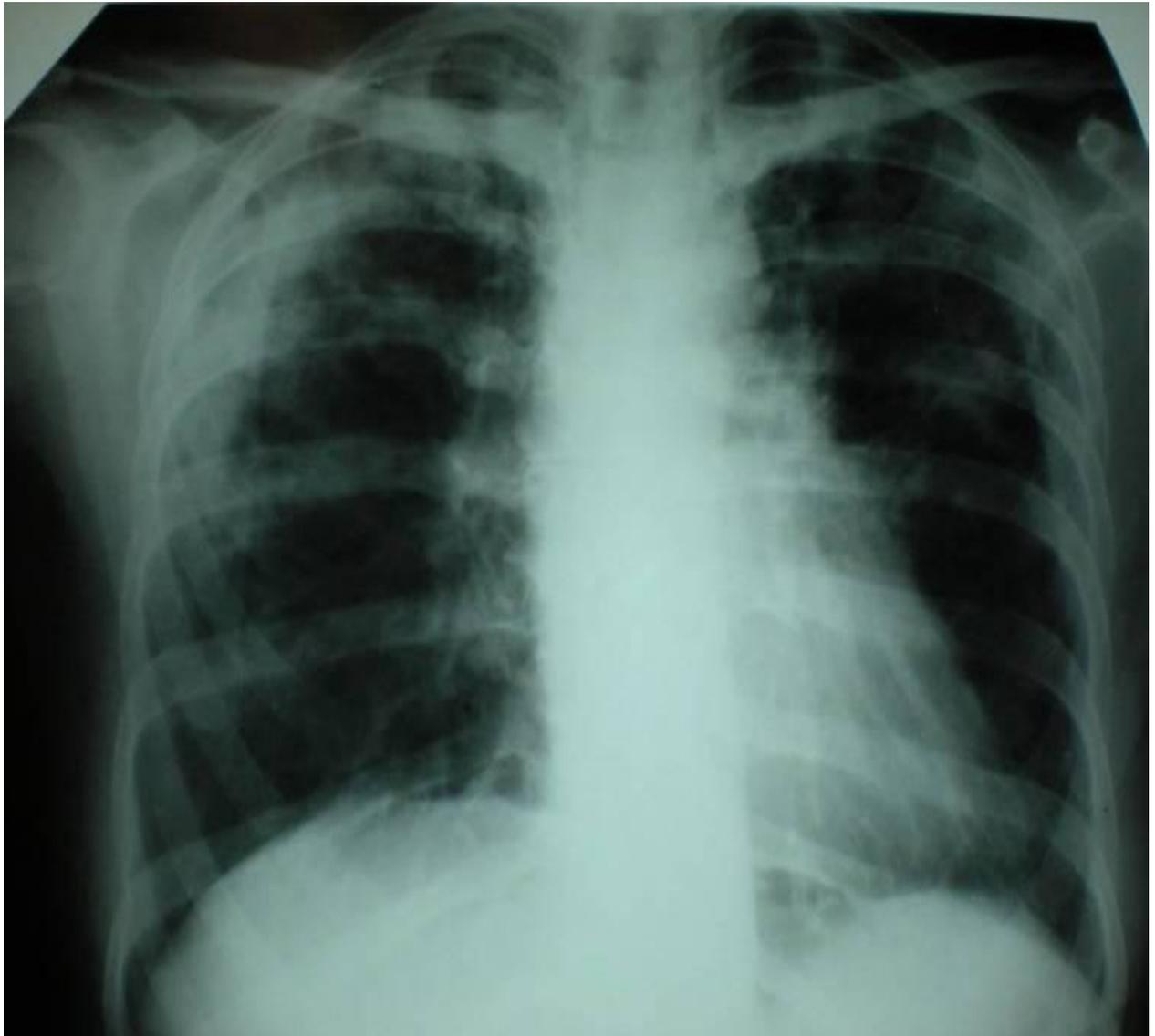


Interprétation :

La qualité de l'image est bonne. On note des images floconneuses périphériques prédominant à l'apex droit dit en OAP inversé. Cette image est typique de la maladie de CARRINGTON.

L'introduction de la corticothérapie à dose de 40 mg de SOLUPRED permet la normalisation de l'éosinophilie sanguine. Les images pulmonaires persistent comme séquelles pendant plusieurs années.

Radiographie pulmonaire à 6 mois de l'introduction de la corticothérapie.



2.1.3 Précision sur les échelles

Le suivi de l'éosinophilie sanguine est consigné dans deux tableaux chronologiques de 1986 à 2005 (TABLEAU 1 et 2), les courbes sont représentées selon :

- L'abscisse représente les dates avec pour précision du mois, et de l'année. Plusieurs valeurs peuvent être représentées chronologiquement.
- L'ordonnée représente le pourcentage d'éosinophile. Il existe une conversion, toutes les données sont exprimées en % et non pas en G/L, car tous les résultats biologique n'ont pas l'unanime représentation en pourcentage.

Le pourcentage d'éosinophile est converti : 10 % d'éosinophile correspond à 1200 éosinophiles /mm³ ou G/L.

2.2 Deuxième observation

Le plan de l'observation est le suivant :

- Le recueil des éléments cliniques présents lors du diagnostic.
- Les examens d'imagerie
- Le lavage broncho-alvéolaire.
- Le bilan d'hyper-éosinophilie et l'évolution.

2.2.1 Critères diagnostiques cliniques

Le 20 mai 2008, madame S est admise au service des urgences du centre hospitalier de DENAIN pour une décompensation respiratoire aigüe.

Il s'agit d'une femme âgée de 76 ans, au seul antécédent d'asthme intrinsèque découvert depuis 20 ans.

A l'entrée paramètres biologiques : température à 37.3 degrés / SaO₂ 91 % / pouls à 74 BPM / pression artérielle : 139/67.

L'examen clinique objective une sibilance diffuse et des crépitations en base droite.

Le gaz du sang : retrouve un pH à 7.46

PCO₂: 41 mm Hg

PaO₂: 55 mm Hg

Saturation à 90 %

Elle présente un taux d'éosinophile sanguin à 18293 éosinophiles sur les 24000 globules blancs. Les sérologies de mycose et d'aspergillose broncho-pulmonaire sont négatives.

La réponse à la corticothérapie 40 mg de SOLUPRED est rapide avec retour du taux d'éosinophilie à 77/mm³ pour 7700 globules blancs à 48 heures de l'instauration du traitement.

2.2.2 Imagerie

2.2.2.1 Radiographie pulmonaire

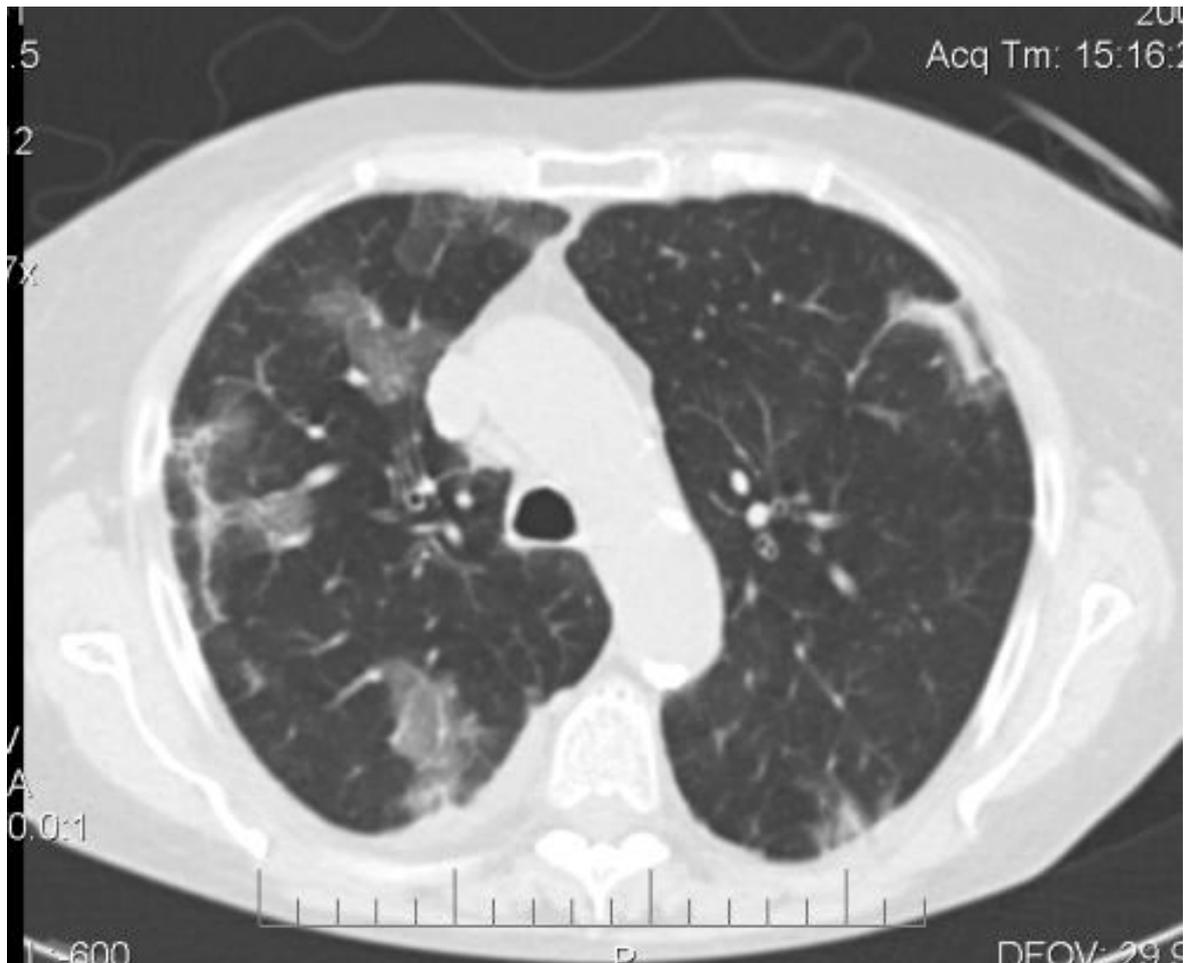


Le diagnostic est radiologique. La radiographie pulmonaire relève la présence d'images nodulaires, bilatérales dans les deux tiers externes des deux champs pulmonaires.

On observe la disparition des images infiltratives pulmonaires à 48 heures de l'introduction de la corticothérapie. Les explorations fonctionnelles respiratoires n'ont été réalisées pendant l'hospitalisation qui a permis de faire le diagnostic de maladie de CARRINGTON.



2.2.2.2 Coupes TDM thoraciques



Poumon droit: on note une atteinte alvéolaire périphérique, sous pleurale et non systématisée.

Poumon gauche : on remarque une atteinte parenchymateuse avec deux images sous pleurale et non systématisées.

Il n'y a pas d'adénopathie.



A la partie antérieure du poumon droit, il existe une excavation périphérique avec atteinte de la plèvre en regard.

Sur la partie postérieure on observe un croissant en verre dépoli parallèle à la paroi thoracique au pôle postérieur duquel on observe une excavation plus petite. Ces deux excavations sont jointes par une ligne parallèle à la paroi thoracique.

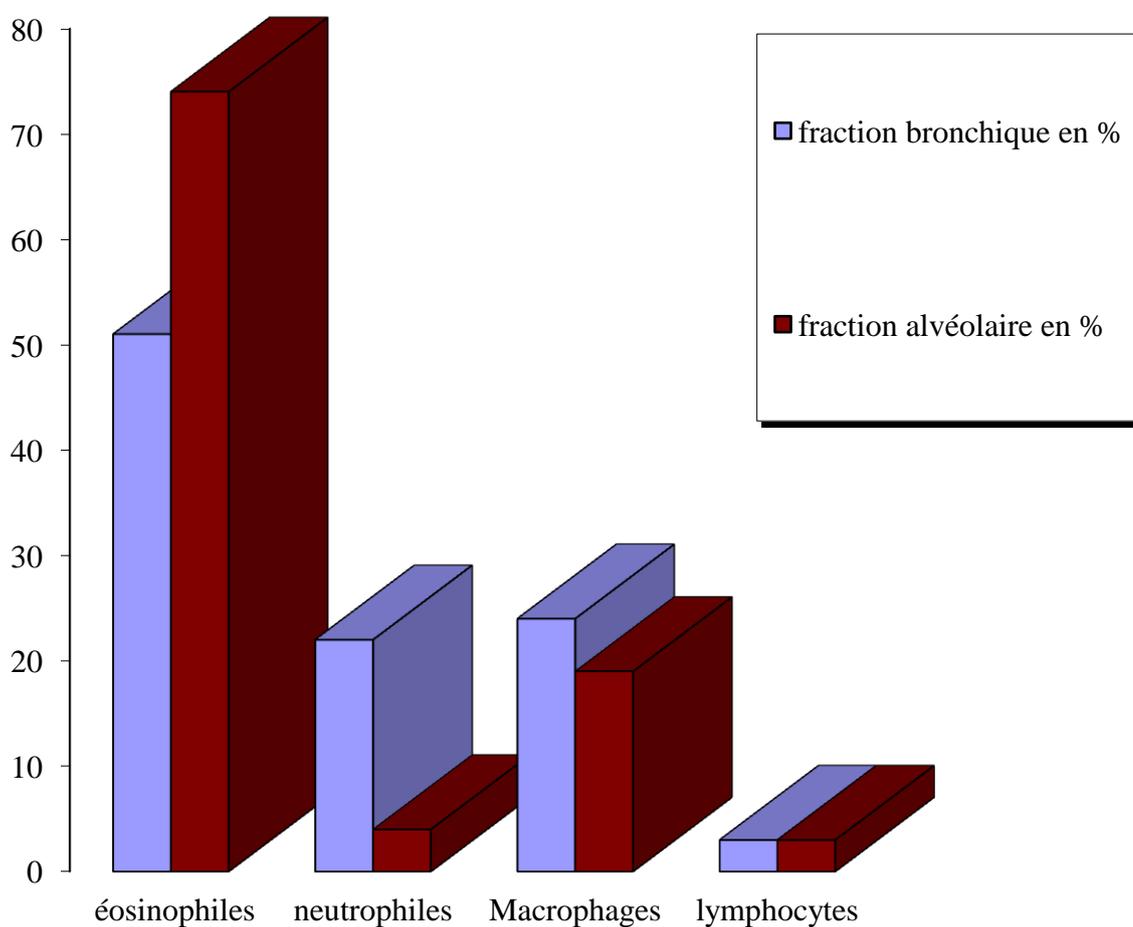
A la partie antérieure du poumon gauche, on retrouve une ligne parallèle à la paroi thoracique. Au pôle postérieur duquel on note la présence d'un nodule en aspect de verre dépoli.

Ces images sont non systématisées.

2.2.3 Le LBA

Lors de la découverte de la maladie, une hospitalisation s'est imposée pour réalisation d'un LBA.

La fraction d'éosinophiles retrouvés est respectivement de 51 % dans la fraction bronchique et de 74 % dans la fraction alvéolaire. (TABLEAU 7)



2.2.4 Evolution

L'exclusion de toute autre cause par le bilan de l'hyper-éosinophilie (sérologie) qui est négatif. La recherche d'œufs dans les selles a aussi été réalisée pour exclure une origine parasitaire.

Les explorations fonctionnelles sont réalisées deux mois plus tard. Elles démontrent qu'il existe un syndrome restrictif à l'apparition de la maladie de CARRINGTON. Ce syndrome restrictif va secondairement disparaître à l'introduction de la corticothérapie orale. (TABLEAU 8 à 14)

La décroissance de corticothérapie est lente sur un an pour être suivi au long cours à dose de 1 mg un jour sur deux.

Actuellement, une visite au domicile de madame S confirme que la patiente n'a pas eu de rechute depuis le diagnostic.

3 RESULTATS DE LA PREMIERE OBSERVATION

Après un diagnostic radiologique évident et la mise en route de la corticothérapie orale, Madame H a durant cette année 1982 une stabilisation de son traitement, le 24 mars 1982, le traitement associe SOLUPRED 2.5 mg et BECOTIDE. Le taux d'éosinophile est stable et inférieur à 10 %. On observe d'ailleurs une stabilité clinique malgré la présence de quelques bronchospasmes.

Le 29 avril 1982, la corticothérapie est majorée à SOLUPRED 5 mg. Le taux éosinophile étant à 12 %, on observe l'apparition d'un asthme associée à une maladie emphysémateuse et l'apparition d'une dyspnée d'effort et de crises dyspnéiques paroxystiques.

Le 7 octobre 1982 la corticothérapie est toujours de SOLUPRED 5 mg. Le taux d'éosinophile se stabilise à 10 %, et on observe la persistance de poussées vasomotrices ORL et d'épisodes de quinte de toux.

Le 5 mars 1983 la corticothérapie est stabilisée à SOLUPRED 2.5 mg et on associe BECOTIDE et VENTOLINE. Un taux d'éosinophile est toujours inférieur à 10 %. L'examen clinique est marqué par des poussées dyspnéiques et quelques bronchospasmes.

Il n'y a pas d'élément de récit pour l'année 1984.

Le 25 janvier 1985 devant La persistance d'une toux d'allure spasmodique, sans suppuration bronchique, on décide de majorer le traitement à SOLUPRED 15 mg et d'instaurer d'emblée une décroissance pour revenir à 1 comprimé par jour.

Le taux d'éosinophile est toujours inférieur à 10 %. Les explorations fonctionnelles restent inchangées.

La fin de l'année 1985 est marquée par une stabilité clinique, en septembre 1985 le traitement corticoïde est la seule thérapeutique de la patiente à dose de 5 mg de SOLUPRED. Le taux d'éosinophile est fixe. L'examen objective simplement une dyspnée d'effort.

Le premier semestre 1986 le traitement est inchangé, SOLUPRED 5 mg. Le taux d'éosinophile est à 3 %. La patiente se plaint de gêne respiratoire à prédominance nocturne et d'essoufflement chronique.

Le 29 septembre 1986, madame H est hospitalisée au centre hospitalier de VALENCIENNES ;

A l'entrée, la patiente présente un bronchospasme majeur diffus imposant un tirage important.

La dyspnée s'accompagne d'une toux grasse et d'une cyanose modérée des extrémités.

La patiente a bénéficié d'une thérapeutique par SALBUTAMOL, alcalinisation et oxygénothérapie (4 litres) et corticothérapie par SOLUMEDROL et une thérapeutique par PROPIOCINE et MUCOMYST.

Au mois de novembre 1986, la thérapeutique comporte SOLUPRED 20 mg et l'ajout de ATROVENT, Le taux d'éosinophile reste inférieur à 10 %. On note la présence de crises broncho-spastiques importantes post infectieuses qui ont nécessité une hospitalisation à l'HOTEL DIEU de VALENCIENNES dans le service de réanimation.

On observe une équilibre de la pathologie jusqu'à 1986 et on voit apparaître une recrudescence de crises dyspnéiques paroxystiques liées très probablement à la pathologie virale hivernale.

Cette pathologie hivernale conduit notre patiente à être couverte par antibiotiques début janvier 1987 afin d'éviter une surinfection bronchique.

La thérapeutique associe SOLUPRED 20 mg qui passe à 15 mg et AUGMENTIN pendant 10 jours

Le taux d'éosinophile reste inchangé et inférieur à 10 %. On note toujours la présence de crises dyspnéiques importantes.

Début janvier 1987, la patiente présente depuis 3 mois des lésions de DERMO-HYPODERMITE extrêmement inflammatoire des 2/3 des membres inférieurs associant une HYPODERMITE en nappe et des lésions nodulaires à type de VASCULARITE.

L'examen anatomo-pathologique conclut à des lésions d'HYPODERMITE GRANULOMATEUSE non spécifique. Il est intéressant de refaire les biopsies pour éliminer formellement une connectivite. Une capillaroscopie est aussi envisagée.

La thérapeutique comprend:

PLAQUENIL 3 comprimé par jour, SYNATHENE retard 1 mg en intra musculaire tous les 15 jours puis toutes les 3 semaines et l'utilisation d'un émollient local.

Une décroissance de la corticothérapie est amorcée au début de l'année 1987 pour arriver à une dose orale stable de SOLUPRED 5 mg.

Au mois d'avril 1987 la dose de corticoïde orale est inchangée. Le taux d'éosinophile est quasi nul. On observe toujours des crises dyspnéiques plus importantes mais cliniquement on n'observe pas d'anomalie. Les crises sont rattachées au caractère anxieux de la patiente. Un arrêt de la corticothérapie est prévu dans 2 mois.

Au mois de mai 1987 on modifie la thérapeutique devant le caractère paroxystique des crises. En associant ATROVENT, BRICANYL, EUPHYLLINE et ATARAX. Le taux d'éosinophile est inférieur à 10 %. Les EFR montrent un syndrome restrictif banal mais sans syndrome obstructif et sans anomalie de type spastique décelable au courbe débit volume.

L'effet rémanent des corticoïdes retard s'étale jusqu'en août 1987 avec l'apparition d'une hyper-éosinophilie isolée à un taux de 25 %, celui-ci est isolé. On décide de ne pas majorer la corticothérapie soit SOLUPRED 5 mg et ATARAX et BRICANYL et ATROVENT et EUPHYLLINE et BECOTIDE. L'examen clinique est tout à fait rassurant.

A cette date, les EFR montrent toujours un syndrome restrictif banal mais sans syndrome obstructif associé.

En octobre 1987, le taux d'éosinophile est à 22 %. Il existe un petit épisode infectieux bronchique d'allure banal mais l'examen général est sans particularité.

Une normalisation de l'éosinophilie sanguine permet un arrêt de la corticothérapie orale fin novembre 1987.

En novembre 1987 les explorations de l'érythème noueux bilatéral sont négatives et permettent d'éliminer une relation avec la maladie de CARRINGTON. La patiente est mise sous SYNACTHENE retard pour l'érythème noueux fin décembre 1987.

En décembre 1987, la réapparition d'un érythème noueux jambier bilatéral dont la preuve histologique n'est pas établie nécessite de renouveler les biopsies cutanées. Il n'y a pas d'hyper-éosinophile. La vitesse de sédimentation est modérément accélérée. Les antistreptolysines et les anti-Kinases sont négatives. On décide d'un bilan en hospitalisation avec biopsie de l'érythème noueux et lavage broncho-alvéolaire.

Lors de cette hospitalisation, le lavage broncho-alvéolaire n'est pas possible car il existe un bronchospasme important, mais le liquide d'aspiration ne montre pas de BK et la cytologie est négative.

La biopsie cutanée n'est pas réalisée car l'absence de réponse significative est très fréquente, lors des biopsies cutanées précédentes on retrouve une réponse de réaction inflammatoire polymorphe sans signification diagnostique.

L'aspiration bronchique montre simplement des polynucléaires éosinophiles avec des cristaux de CHARCOT- LEYDEN traduisant bien la part allergique de la patiente.

On réalise une injection de SYNACTHENE RETARD 1 mg en intramusculaire devant la présence du bronchospasme.

Fin janvier 1988, on observe une régression de l'érythème noueux.

En février 1988, l'évolution de l'érythème de jambe est tout à fait satisfaisante et les nodules sont résorbés, il persiste une atrophie cutanée indélébile.

Le traitement reste inchangé : SYNACTHENE retard 0.5 mg toutes les 3 semaines pendant 2 mois et PLAQUENIL : 2 comprimés par jour.

Jusqu'en avril 1988 il existe un contrôle clinique de la maladie où le taux d'éosinophile reste inférieur à 5 %.

En juillet 1988, la patiente nécessite la reprise de la corticothérapie orale suite à une gêne respiratoire.

La fin de l'année 1988 est marquée par un nouveau contrôle de la maladie. On observe la disparition des symptômes sur le plan pulmonaire et **on décide d'arrêter la corticothérapie orale**. Les EFR montrent un déficit restrictif sans syndrome obstructif.

L'année 1989 est une période de stabilité clinique, le taux d'éosinophile est dosé plusieurs fois et ne s'élève à aucun moment nous ne noterons qu'une seule valeur à titre indicatif. Les EFR : DEMM 25/75 est amputé de 50 %.

L'année 1990 est aussi une période de stabilité, on n'observe pas de rechute de la maladie ou de caractère intercurrent de la maladie. Le taux d'éosinophile est quant à lui dosé plusieurs fois durant cette année et ne s'élève toujours pas. La corticothérapie est arrêtée depuis la fin de l'année 1988.

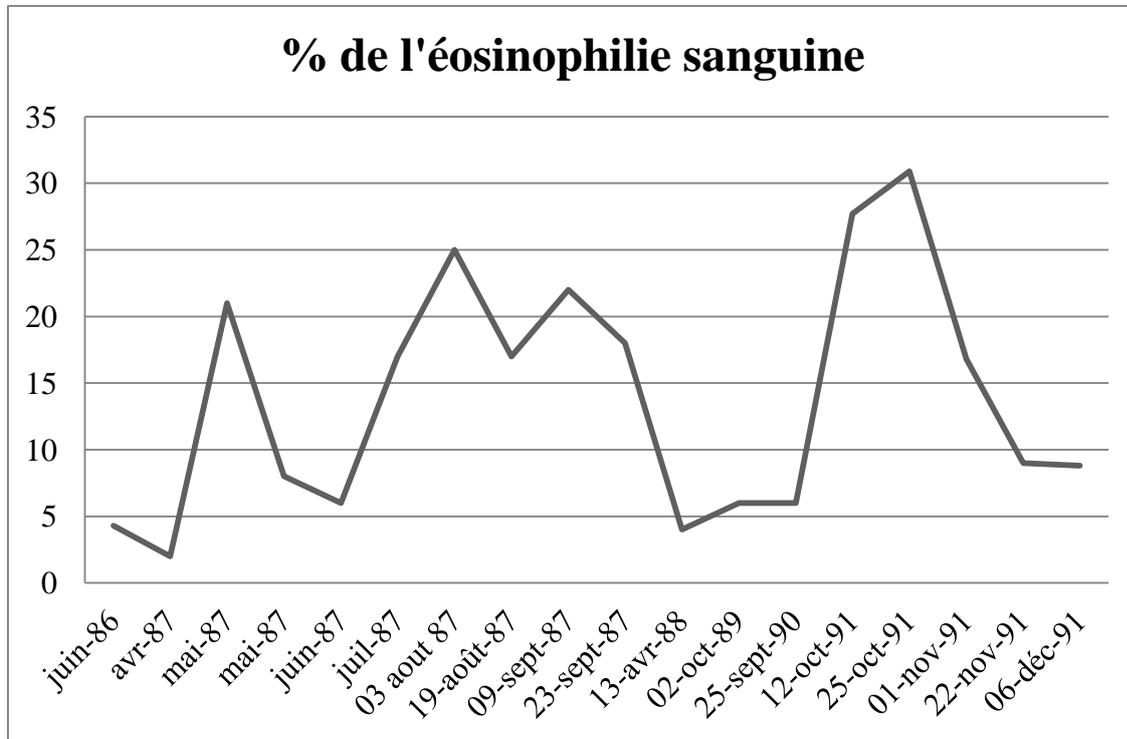
Cette stabilité s'observe aussi pendant l'année 1991. Il n'y a aucun signe cliques de maladie.

Le 12 octobre 1991, on remarque un taux d'éosinophile à 27.7 %, mais aucun symptôme n'est associé.

On constate une majoration du phénomène à trois semaines d'intervalle avec un taux d'éosinophile supérieur à 30 % sans apparition clinique de la maladie.

Le taux d'éosinophile sanguin remonte à 16.8 % début novembre 1991 et se stabilise à 9 % fin novembre 1991, le taux reste stable pour la fin de l'année 1991.

3.1 Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de juin 1986 à décembre 1991



(TABLEAU 1)

En mars 1992, on observe un taux d'éosinophile à 11 % et une infection broncho-pulmonaire en cours qui ne nécessite pas de reprise de la corticothérapie orale.

Durant l'année 1992, l'éosinophilie sanguine est surveillée régulièrement et ne se majore pas. La corticothérapie orale n'est toujours pas reprise.

Pendant l'année 1993 on n'observe pas de reprise évolutive de la maladie, avec une discrète élévation de l'éosinophilie sanguine à 13 % au mois de mars 1993.

La période de stabilité clinique se solde par une rechute de la symptomatologie pulmonaire et **la reprise de corticothérapie orale début de l'année 1994**, avec un taux d'éosinophile toujours inférieur à 10 %. La corticothérapie est en décroissance assez rapidement. L'origine virale est probablement en cause.

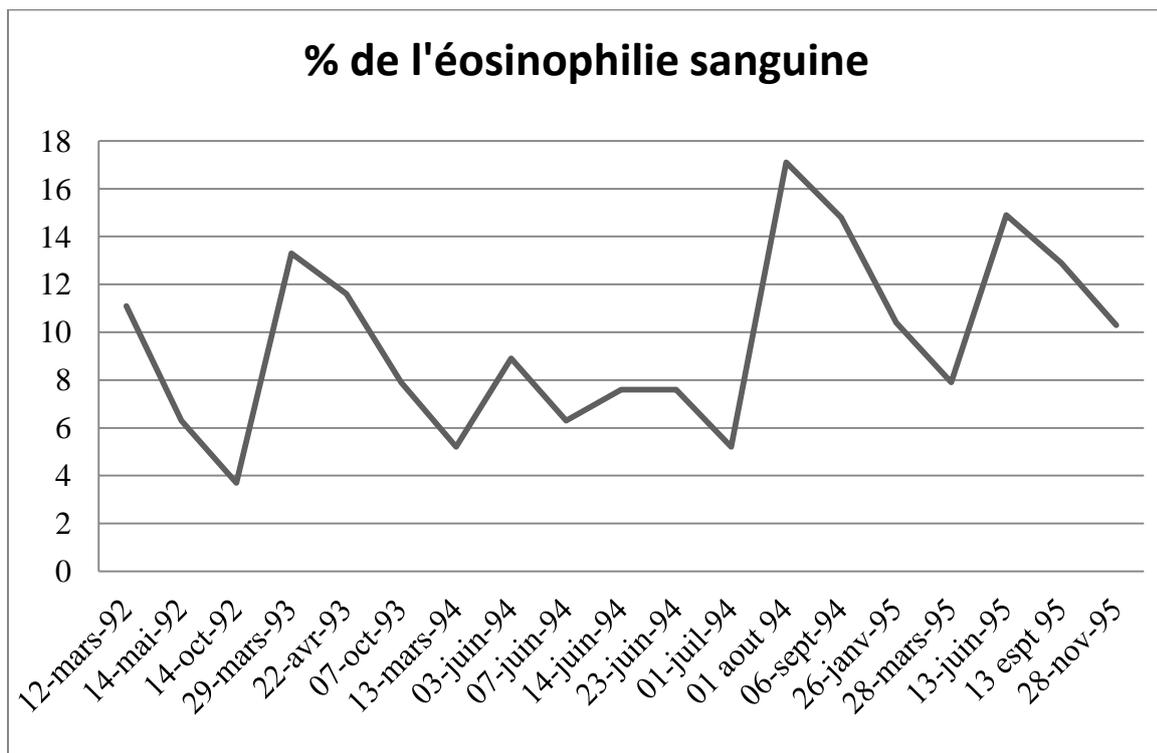
Mi-avril 1994 la corticothérapie est de nouveau majorée à SOLUPRED 20 mg et l'ajout de VENTOLINE et PULMICORT en inhalation. On envisage un contrôle dans 6 semaines pour un éventuel arrêt de la corticothérapie.

En juin 1994 la corticothérapie est en décroissance à SOLUPRED 5 mg et MAXAIR et PULMICORT. La patiente est stabilisée sous corticothérapie orale et inhalée.

En août 1994 l'éosinophilie tend à s'élever à 17 % sans apparition de symptomatologie clinique. La corticothérapie est maintenue à SOLUPRED 5 mg.

Dès septembre 1994 on note une baisse de l'éosinophilie jusqu' en mars 1995. Puis cette stabilité décline avec une ré-ascension de l'éosinophilie sanguine en juin 1995 à un taux de 15 %.

3.2 Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de mars 1992 à novembre 1995



(TABLEAU 1 et 2)

Ces pics n'ont aucune incidence clinique et ne permettent en rien la majoration de la corticothérapie orale.

La décroissance de l'éosinophilie sanguine s'ajuste à 10 % pendant cette année 1996. Et ce taux remonte à 17 % de façon isolée au mois novembre 1996.

Début janvier 1997 la patiente est hospitalisée au centre hospitalier de DENAIN pour surinfection bronchique traitée par ZECLAR et AUGMENTIN. La corticothérapie orale est majorée à SOLUPRED 20 mg. Le taux d'éosinophile est pratiquement indétectable.

Début février 1997 la décroissance est de nouveau envisagée de SOLUPRED 20 mg en réduisant les doses de 5 mg tous les 15 jours, jusqu' à 5 mg/ j dans 2 mois et nouveau contrôle. L'examen clinique est tout à fait satisfaisant.

En avril 1997, on observe la ré-apparition d'épisodes infectieux de la sphère ORL (2 otites) au décours de la décroissance cortisonée. Le taux d'éosinophile est à 24 %. La corticothérapie est maintenue à SOLUPRED 10 mg.

Au mois de mai 1997 devant l'absence de symptomatologie clinique et un taux d'éosinophile à 9 %, on poursuit la décroissance cortisonée à SOLUPRED 5 mg.

La fin de l'année 1997 est une période de contrôle clinique et l'on voit plafonné un taux d'éosinophilie circulante à 10 %.

L'état de madame H est stationnaire au début de l'année 1998. En octobre 1998 la corticothérapie est maintenue à SOLUPRED 5 mg. Le taux d'éosinophile circulant est à 27.7 %. Madame H signale une dyspnée survenant pour des efforts modérés. L'auscultation pulmonaire reste normale.

En novembre 1998 la corticothérapie est maintenue toujours à SOLUPRED 5 mg. Le taux d'éosinophile est redescendu à 13 %, l'examen clinique est rassurant.

Sur le plan cardiaque, il existe un bloc de branche gauche.

En échocardiographie on a la confirmation du souffle de rétrécissement aortique. La valve mitrale est non remaniée.

Le ventricule gauche n'est pas dilaté et dans les normes à 55 mm environ.

L'oreillette gauche a un diamètre augmenté à 50 mm, mais le volume global n'est pas très augmenté.

Il n'y a pas d'insuffisance tricuspidiennne. Il n'y a pas d'hypertension artérielle pulmonaire.

Un équilibre clinique est atteint pour la fin de l'année 1998.

En février 1999, madame H qui est en arythmie, elle est très essoufflée et elle a arrêté récemment l'EUPHYLLINE et le SOLUPRED. Elle est sous CORDARONE 2 comprimés et patch de TRINITRINE.

Le traitement est modifié en reprenant HEMIGOXINE, LASILIX 20 mg, SOLUPRED 10 mg et ASASANTINE.

En avril 1999 le traitement est diminué à SOLUPRED 5 mg. Le taux d'éosinophile est inférieur à 10 %. Il persiste une dyspnée au moindre effort et des expectorations muqueuses.

En septembre 1999 on observe une ré-ascension de l'éosinophilie sanguine à 25.2 % sans traduction clinique. Et on prévoit une majoration de la corticothérapie à SOLUPRED 10 mg.

En octobre 1999, on découvre un épanchement pleural droit d'origine cardiaque. On rajoute du SOLUDECADRON. Le taux d'éosinophile devient indétectable.

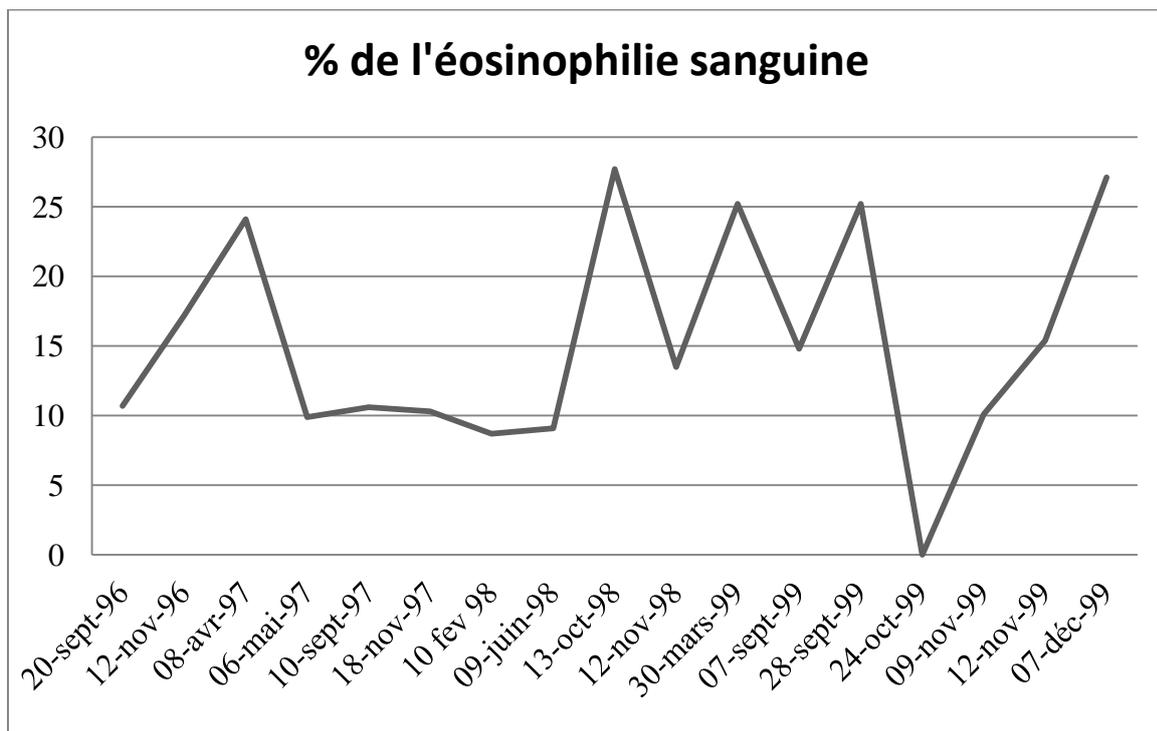
En novembre 1999 Ré-ascension du taux d'éosinophile à 10 % d'où un maintien de la corticothérapie orale à SOLUPRED 10 mg. Madame H n'a plus d'épanchement pleural droit sous LASILIX.

En décembre 1999, actuellement madame H a un état cardiaque stable mais avec un index cardiaque augmenté. La corticothérapie est augmentée à SOLUPRED 12.5 mg. Le taux d'éosinophile remonte à 22.9 %.

L'ECG déroule une arythmie complète, un bloc de branche gauche complet.

Le traitement est le suivant : DIGOXINE ½ comprimé /J et KARDEGIC et TRIATEC 1.5 mg : 1 comprimé/J et LASILIX 20 mg 1 comprimé/J et DIFFU K.

3.3 Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de septembre 1996 à décembre 1999



(TABLEAU 2)

En janvier 2000 on décide d'une majoration de la corticothérapie orale à SOLUPRED 20 mg. Le taux d'éosinophile est à 22.9 %.

En mars 2000, Madame H est très essoufflée à l'effort. La corticothérapie est maintenue à SOLUPRED 10 mg. Le taux d'éosinophile se stabilise à 18 %.

L'échocardiographie de madame H indique une fraction d'éjection difficilement évaluable en arythmie complète. De fait il y a des arguments indirects pour une diminution du débit cardiaque qui sont la diminution d'amplitude des mouvements de l'aorte ascendante, le profil trans-valvulaire mitral, le fait que le septum se contracte mal, la dys-synergie vu le bloc de branche gauche. On peut se demander s'il y a eu un infarctus à ce niveau.

L'insuffisance respiratoire est largement prédominante et corrélée par l'ensemble du bilan mais avec une participation cardiaque, bien évidemment secondaire mais réelle.

Le contrôle clinique révèle une certaine fatigabilité et surtout un petit amaigrissement lié à l'intensification des doses de diurétique du fait de la décompensation cardiaque avec épanchement pleural.

En mai 2000, on décide d'un maintien de la corticothérapie orale à SOLUPRED 10 mg, malgré une ascension du taux d'éosinophile à 20.2 %.

Madame H est maintenant en hyperthyroïdie.

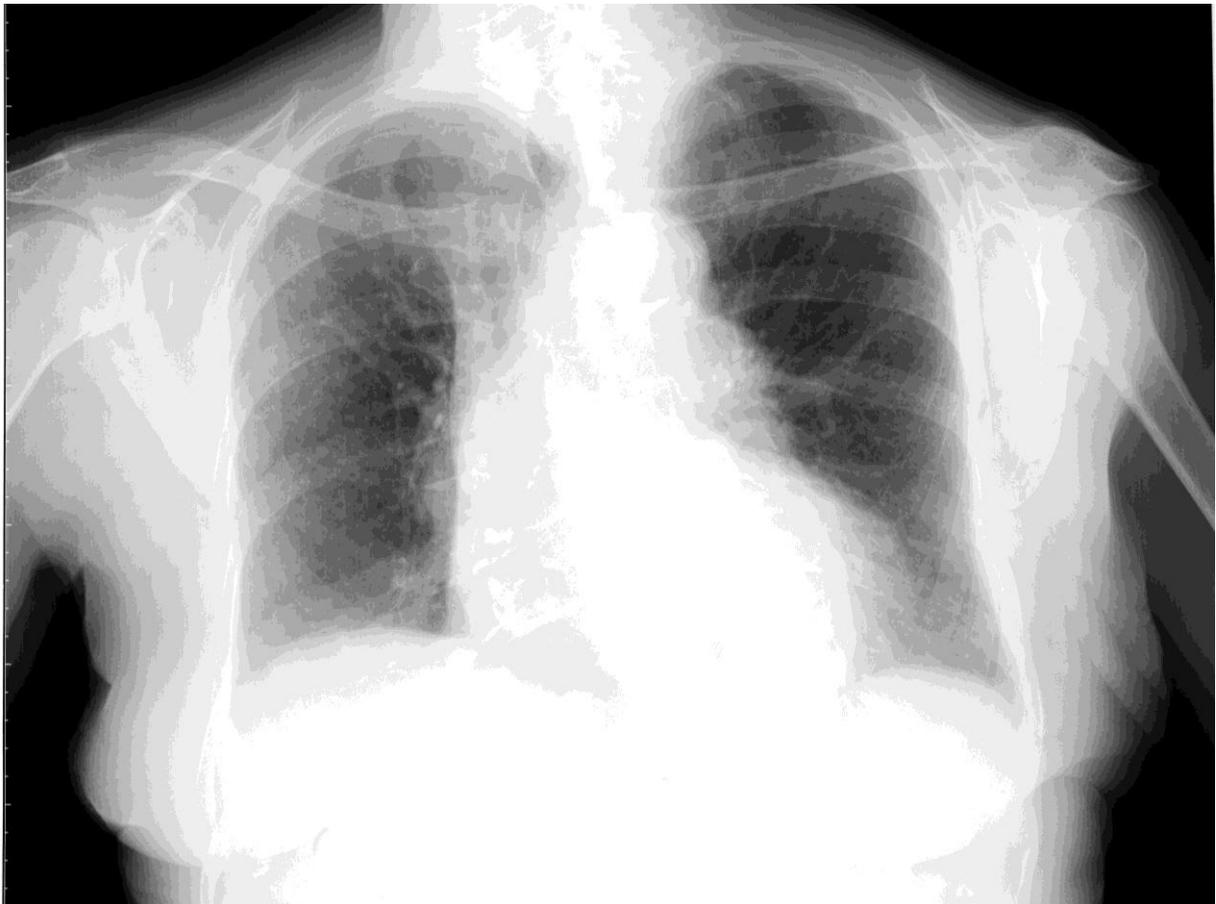
En échocardiographie, il y a donc une valvulopathie aortique, l'hypertension artérielle pulmonaire est modérée (A droite il existe une insuffisance tricuspidiennne, la pression dans l'artère pulmonaire est aux environs de 40 mm Hg), il existe un bloc de branche gauche, le rythme est à présent sinusal, la fibrillation auriculaire est probablement paroxystique.

En juillet 2000, Le taux d'éosinophile est redescendu à 12.7 %, la corticothérapie est maintenue à SOLUPRED 10 mg. Madame H a représenté une crise au décours d'une surinfection probablement d'origine virale mais avec une composante bactérienne surajoutée.

Madame H est fatiguée et très essoufflée. En échocardiographie il n'y a pas d'argument hémodynamique pour expliquer la dyspnée puisque, les 4 cavités ont une dimension dans la norme, la fraction d'éjection est bonne, il n'y a pas d'hypertrophie de la paroi postérieure, la sténose aortique est moyennement serrée (sans précision), il n'y a pas d'hypertension artérielle pulmonaire véritable.

En octobre 2000 le taux d'éosinophile est inférieur à 10 %, la stabilité clinique, radiologique et la stabilité de la fonction respiratoire n'envisagent pas de modification thérapeutique à SOLUPRED 10 mg.

La fin de l'année 2000 et l'année 2001 offrent peu d'éléments de recueil, cette période est sereine.



Une radiographie pulmonaire de madame H datée du 22 décembre 2000 montre la disparition des images floconneuses à distance du diagnostic.

En décembre 2001, l'échocardiographie de madame H découvre une insuffisance tricuspидienne de grade 1 qui donne une pression dans l'artère pulmonaire supérieure à 40 mm Hg. La fraction d'éjection est pratiquement normale. En revanche, il y a une sténose aortique moyennement serrée avec un gradient de 40 à 45 mm Hg.

En décembre 2001, la majoration de la dyspnée conduit madame H à être hospitalisée. On retrouve un pic à 39 degrés, avec un examen clinique normal et une para-clinique perturbée : CRP à 442 mg/l, une hyperleucocytose à 17300 (prédominance de neutrophiles). Il existe une légère cytolyse hépatique prédominant sur les TGO à 50 UI/l. On retrouve une infection virale et une pyélonéphrite gauche associée.

Une injection de SOLUDECADRON est réalisée .Le traitement de sortie est SOLUPRED 10 mg. Et AUGMENTIN 3 grammes par jour pendant 10 jours.

Et DIGOXINE ½ comprimé.

LASILIX 20 : 1 comprimé.

Et KARDEGIC 75 mg : 1 comprimé.

Et NEOMERCAZOLE 20 mg : 2 comprimés et demi.

Et ALDACTONE ½ comprimé.

Et ZOLTUM 10 mg :1 comprimé.

ATARAX 25 mg : ½ comprimé.

STILNOX 10 mg : 1 comprimé.

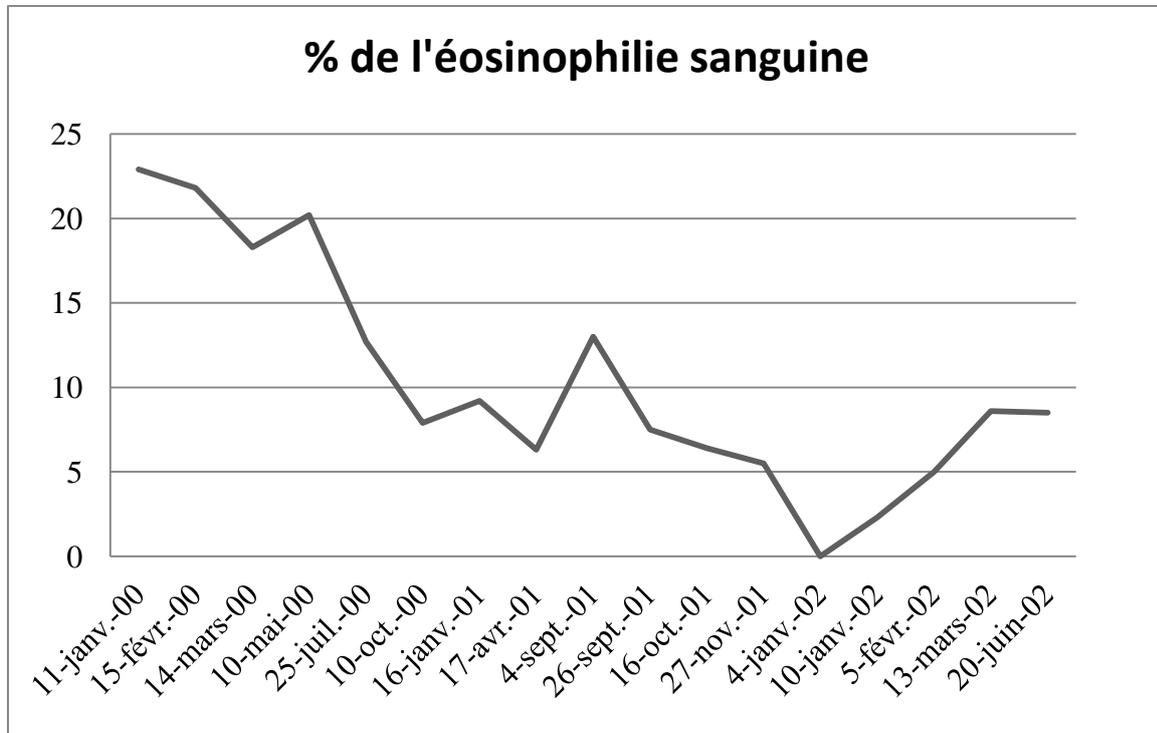
Et DISCOTRINE patch 5 mg par jour.

PULMICORT : 1 bouffée 2 fois par jour.

MAXAIR : 1 bouffée 2 fois par jour.

Pendant l'année 2002 l'état de la patiente est particulièrement stationnaire.

3.4 Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de janvier 2000 à juin 2002



(TABLEAU 2)

En 2003 l'échocardiographie de madame H découvre une sténose aortique chirurgicale. Le gradient aorto-ventriculaire atteint 81 mm Hg. La fraction d'éjection reste inchangée même augmentée.

En décembre 2003, madame H présente une éosinophilie sanguine à 18 %, mais l'examen clinique ne relève aucun symptôme.

En mars 2004 l'éosinophilie sanguine de madame H chute à 15.5 %. Il existe une fatigabilité sur le plan clinique.

En avril 2004 Le taux d'éosinophile est à 14 %. Madame H présente une infection rhino-pharyngée récente et un train fébrile, expliquant une gêne respiratoire plus importante. Le traitement est toujours maintenu à SOLUPRED 10 mg.

En mai 2004, la patiente est toujours sous SOLUPRED 10 mg, il existe toujours un taux d'éosinophile à 18.6 %. **Madame H présente une poussée hyper-éosinophilique qui entraîne une dyspnée importante. La fonction respiratoire montre un déficit mixte sévère.**

Les gaz du sang sont catastrophiques. La patiente est hospitalisée pour effectuer un test court et un test long, une oxymétrie nocturne avec et sans oxygène afin d'essayer de proposer une suppléance et peut être d'augmenter discrètement la corticothérapie si on a toujours un aspect évolutif de la maladie de CARRINGTON.

Lors de cette hospitalisation, les gaz du sang confirme une PaO₂ limite entre 60 et 65 mm Hg. L'hypoxémie est plus sévère le matin avec une capnie toujours limite, en raison d'une hypoventilation alvéolaire débutante. L'oxymétrie nocturne a confirmé quelques épisodes de dé-saturation nocturne avec une SaO₂ en dessous de 90 % durant 15 % de l'enregistrement. Le contrôle oxymétrique sous oxygène confirme la disparition des épisodes de dé-saturation, avec une PaO₂ excellente en fin de nuit à 130 mm Hg sous 1 litre/mn d'oxygène.

Le traitement de sortie est le suivant :

Oxygène : 0.5 l/mn, 15 H/24.

SOLUPRED 10 mg : 1 comprimé.

SYMBICORT 400 : 1 bouffée, matin et soir.

VENTOLINE en cas de gêne respiratoire.

En juillet 2004, la patiente est hospitalisée au CH de DENAIN pour décompensation de son insuffisance respiratoire chronique secondaire à une maladie de CARRINGTON associée d'ailleurs à une décompensation cardiaque. La radiographie pulmonaire ne montre pas d'élément péjoratif.

En août 2004 la patiente est de nouveau hospitalisée au CH de DENAIN étant donné une gêne respiratoire plus importante chez une patiente qui est apyrétique, mais qui présente un degré d'anxiété assez important.

Le traitement de sortie est le suivant :

SOLUPRED 15 mg pendant 15 jours.

SYMBICORT 400 : 1 bouffée, matin et soir.

En septembre 2004 la majoration de l'oxygène (oxygène à : 1.5 l/mn, 18 h/24) permet une amélioration de la dyspnée qui est indiscutable. La corticothérapie orale est de nouveau baissée à SOLUPRED 10 mg. Le taux d'éosinophile est à 12.6 %.

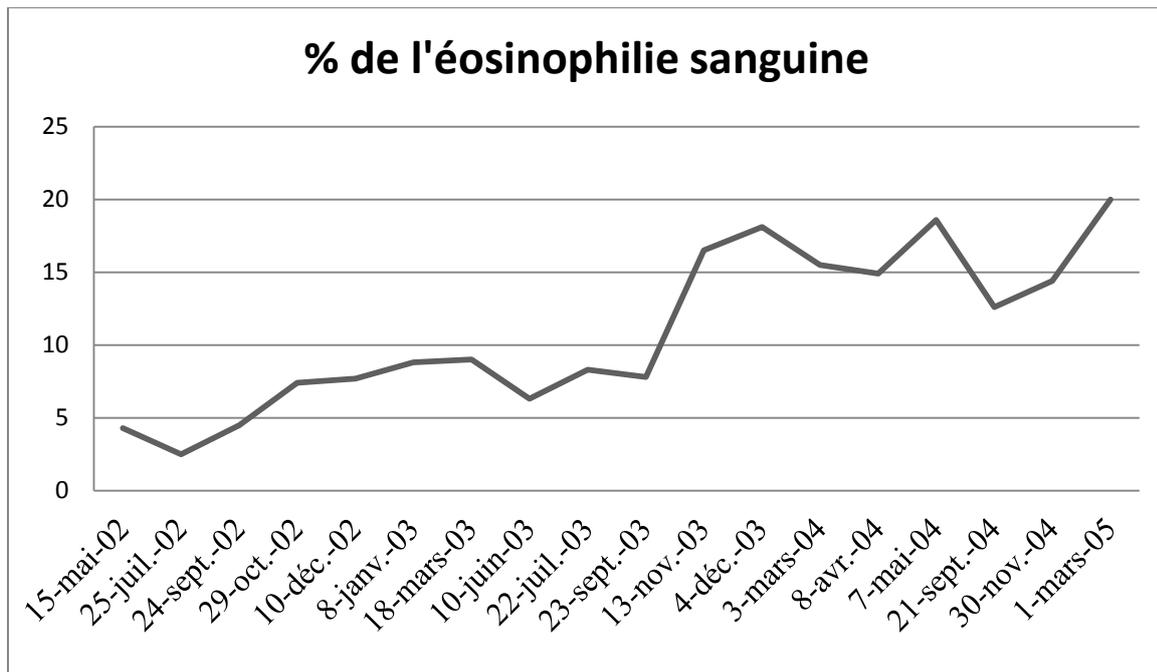
La fin de l'année 2004 est stable sur le plan clinique et pulmonaire jusqu'en mars 2005 où le taux d'éosinophile remonte à 20 %.

En mars 2005, la patiente est de nouveau hospitalisée au CH de DENAIN pour décompensation cardiaque et hyperthermie.

En avril 2005, la patiente est de nouveau hospitalisée pour décompensation respiratoire avec signe de décompensation cardiaque global. La corticothérapie est momentanément majorée à SOLUPRED 40 mg.

Décédée le 06/04/2005 brutalement sans prodrome faisant évoquer un trouble thrombo-embolique ou un trouble du rythme ventriculaire. Aucune autopsie n'a été réalisée pour connaître les causes du décès de la patiente.

3.5 Courbe représentative de l'éosinophilie sanguine de mai 2002 à mars 2005



(TABLEAU 2)

4 ANALYSE

Les deux observations sont d'abord comparées par les critères diagnostiques.

Puis l'analyse est différente pour chacune.

Le cas de madame H relate l'évolution de la maladie de CARRINGTON sur une période de 1982 à 2005 :

- Etude de l'évolutivité de la maladie de CARRINGTON sur une période de 1982 à 2005.
- Le cas de madame H analyse la concordance entre les signes cliniques et l'éosinophilie sanguine.
- Il analyse aussi la concordance entre la dose de corticoïde oral et l'éosinophilie sanguine.
- L'aspect des courbes représentatives de l'éosinophilie de 1986 à 2005 est étudié.

Les critères diagnostiques de nos deux cas nous permettent de discuter sur la conduite à tenir lors de la découverte d'une hyper-éosinophilie et la présence de signes respiratoires.

Une lecture critique concernant la maladie de CARRINGTON nous donne une définition plus précise de la maladie.

4.1 Comparaison des nos observations par leur critères diagnostiques

Des radiographies pulmonaires sont demandées car le motif de consultation initial est identique pour les deux cas ; une crise d'asthme. La radiographie élimine un élément intercurrent surajouté.

Les images thoraciques en « cimier de casques » ont permis au diagnostic de la maladie de CARRINGTON.

L'éosinophilie sanguine contribue peu au diagnostic immédiat.

Le lavage broncho-alvéolaire, la radiographie de thorax et la numération formule sont assez simples d'accès. Ces moyens diagnostiques sont assez couramment utilisés dans un service de pneumologie.

4.2 Analyse de la première observation

4.2.1 Analyse de l'évolution des doses de corticoïdes (TABLEAU 3 à 6)

Le cas de 1982 après 10 ans d'évolution sans traitement, nous apprend que la patiente a une deux parties dans l'évolution de la maladie de CARRINGTON.

Premièrement la patiente a nécessité une corticothérapie orale à décroissance lente jusqu'à 5 mg de SOLUPRED. Quatre ans après le diagnostic de la maladie, une hospitalisation et l'utilisation de corticoïdes retard jugulent une première décompensation pulmonaire probablement d'origine virale.

Après une stabilisation à la fin de l'année de 1987, on fait le diagnostic de la maladie au LBA. On observe alors une éosinophilie à 25 % et l'apparition de lésions d'érythème noueux qui nécessitent l'utilisation de corticoïdes retard, la patiente est asymptomatique sur le plan pulmonaire.

L'utilisation de corticoïdes retard à deux reprises conduit à un arrêt de la corticothérapie orale pendant une période de 3 ans.

Pendant même cette période, une éosinophilie est notée à 27 % en octobre 1991.

Une hyper-éosinophilie sanguine isolée n'est pas forcément signes de rechute de la maladie.

La deuxième partie de sa vie, la patiente aura une cortico-dépendance.

La dose de corticoïde est stable à 5 mg de SOLUPRED, elle est montée à dose de 20 mg lors d'épisodes de surinfection virale ou bactérienne.

En septembre 1999, une nouvelle utilisation de corticoïdes retard pour gêne respiratoire nous permet un nouveau contrôle de la maladie.

Une dose de 10 mg de SOLUPRED est nécessaire pour établir un état clinique stable pendant les 5 dernières années de vie de la patiente.

Une éosinophilie supérieure à 15 % dans la dernière année de vie et la dégradation de la fonction respiratoire conduisent la patiente à être sous oxygène au long cours. L'éosinophilie est supérieure à 15 %, six mois avant la mise sous oxygène au long cours.

Les 6 derniers mois de sa vie la patiente a un contrôle biologique de sa maladie (le taux d'éosinophile est à 6 %), la patiente décède brutalement de cause inconnue.

4.2.2 Analyse de la concordance entre l'éosinophilie et les signes cliniques

Il existe dans le récit de madame H des éléments qui démontrent que le taux d'éosinophile n'est pas directement corrélé aux signes cliniques. Pendant un arrêt de la corticothérapie orale, un taux majeur d'éosinophilie sanguine est atteint alors que la patiente n'a aucun symptôme.

Il semble que l'éosinophilie sanguine ne soit pas toujours un bon reflet de la maladie mais peut être considérée comme un précurseur de rechute à plusieurs mois comme le veut la définition. L'hyper-éosinophilie est chronique.

La rechute étant considérée alors comme une aggravation de l'état clinique du patient et nécessiterait alors une dose plus importante de corticoïde oral.

4.2.3 Analyse de la concordance entre corticothérapie et éosinophilie

La corticothérapie orale ne semble pas influencer le taux d'éosinophilie car dans le cas de madame H, il existe deux situations :

- le taux d'éosinophile est élevé alors que la corticothérapie orale est à dose maximale.
- le taux d'éosinophile est élevé et ne nécessite pas de recours à la corticothérapie.

Il semble que les corticoïdes retard ont un rôle bénéfique dans la prévention secondaire plusieurs mois après leur utilisation et il semble même que le taux d'éosinophile soit de nouveau normal pendant six mois après leur utilisation.

Ils servent à juguler une rechute évolutive de la maladie de CARRINGTON.

4.2.4 Aspect des courbes représentatives de l'éosinophilie de 1982 à 2004

(TABLEAU 1 et 2)

L'évolution de l'éosinophilie au cours de la vie de la patiente est d'allure stable avec au moins deux épisodes d'hyper-éosinophilie par année.

Le manque de résultats biologique en 1988 et 1989 ne nous permet pas d'apprécier cette tendance.

La courbe est aplaniée en 1997 et fin décembre 2000, cet effet est sûrement lié à l'utilisation de corticoïdes retard pendant une hospitalisation.

4.3 Lecture critique d'articles et données de la littérature concernant la maladie de CARRINGTON

4.3.1 Classification et origine

4.3.1.1 Classification

Le poumon éosinophile regroupe plusieurs pathologies pulmonaires ayant en commun une atteinte de l'appareil respiratoire associée à une infiltration tissulaires à éosinophiles. (15, 27)

Le groupe des maladies du poumon éosinophile est organisé selon la plus utile des classifications qui est celle de PARE et FRASER. (23) trois groupes se dégagent de cette classification : le poumon éosinophile d'étiologie déterminée, le poumon éosinophile des vascularites et celui du poumon éosinophile idiopathique.

4.3.1.2 Origine

D'après Pierre BOURGEOIS, Il est intéressant de connaître la relation qu'il existe entre l'hyper-éosinophilie et la sévérité de l'asthme. La corticothérapie systémique indique un asthme mal contrôlé.

L'hyper-éosinophilie sanguine serait en rapport avec l'infiltration tissulaire ; d'où la présence d'une relation inverse entre apoptose et hyper-éosinophilie. (57)

L'éosinophilie au LBA chez les asthmatiques sans PCIE est corrélée à la sévérité de l'asthme. (5)

La maladie de CARRINGTON et l'asthme sont corrélés par la mise en jeu des mêmes acteurs cellulaires (lymphocytes T, éosinophiles) et les même chémokines. (4, 38)

4.3.2 Aspects physiopathologiques

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, dé-granulés, ayant un caractère de cellule activée. (45, 46) La présence de protéines de l'éosinophile dans divers liquides biologiques a été prouvée. (13, 25, 29)

Cette population d'éosinophiles se rencontre dans le LBA lors de la découverte de PCIE.

La comparaison de biopsies bronchiques de patients asthmatique et de patients souffrant de PCIE a identifié une différence la présence de mastocytes au niveau de la couche musculaire lisse bronchique dans d'asthme. (6)

4.3.3 Epidémiologie

La maladie n'a pas de distribution particulière mais elle se rencontre essentiellement en climat tempéré. (23)

La maladie de CARRINGTON touche 2 fois plus les femmes que les hommes. (21, 30, 35, 40) Toutes les tranches d'âge sont touchées. (21, 39) Le cas d'un enfant de race noire a été rapporté. (49)

Il existe dans un quart des cas des antécédents d'atopie. Un asthme est présent dans deux tiers des cas. (34)

L'asthme précède la maladie de quelques semaines à 25 ans. (3, 8, 23, 30,34, 35, 40, 43)

Il peut apparaitre en même temps que la maladie (3) ou se développer ultérieurement (34).

Des manifestations ORL sont rapportées. (35)

Un rôle protecteur du tabac a été prouvé en raison de la faible prévalence (6.5 %) de la maladie de CARRINGTON chez les patients fumeurs (35).

4.3.4 Tableau clinique

La symptomatologie est non spécifique. (30, 35) Le plus souvent, on note une toux, une dyspnée et des douleurs thoraciques qui sont rares. (3, 8, 25, 28, 35, 39) L'examen clinique est pauvre, le plus souvent, on retrouve des sibilants et/ou des crépitants. (35)

Les manifestations générales sont le plus souvent marquées avec une hyperthermie. (30, 35) L'altération de l'état général est constante. (30) Les manifestations extra-respiratoires sont exceptionnelles et doivent, a priori, faire récuser le diagnostic. (17, 35)

Le diagnostic est fait devant des signes respiratoires (dyspnée et toux productive) et généraux. (8, 30, 31, 35, 40, 43)

La maladie de CARRINGTON répond cependant à quatre grands critères définis par le GERM'O'P dont le diagnostic est évolutif et reste un diagnostic d'exclusion. (2, 8, 18, 20, 23, 34, 35, 48)

4.3.5 Examens para-cliniques

4.3.5.1 Biologie

Un interrogatoire minutieux doit être conduit afin d'exclure une origine médicamenteuse (37, 55, 58), parasitaire avec recherche d'œufs dans les selles (1) et la recherche d'aspergillus. (26)

La recherche de BK est indispensable. (53)

L'observation *d'un cas de médecine générale* dont le suivi s'est étalé sur plus de vingt huit mois a permis de démontrer qu'« il existe une adéquation parfaite entre la réapparition des plaintes cliniques et l'élévation de l'éosinophilie sanguine lors des rechutes au sevrage de la corticothérapie. »

La pathologie évolue par poussée, le taux d'éosinophile circulant n'a qu'un rôle indicatif mais n'est pas toujours en concordance avec les signes cliniques. L'hyper-éosinophilie sanguine peut d'ailleurs manquer au diagnostic (21), mais si ce signe est présent il peut permettre d'orienter vers un poumon éosinophile.

Le suivi de l'éosinophilie sanguine n'est pas un marqueur fiable de rechute car une éosinophilie sanguine élevée n'est pas synonyme de rechute. Il n'y a pas de parallélisme entre l'atteinte pulmonaire et l'importance de l'éosinophilie sanguine (car l'éosinophilie est profonde comme le veut la classification). (51)

Un syndrome inflammatoire est classique. (43)

4.3.5.2 Imagerie

4.3.5.2.1 Radio pulmonaire

Classiquement la maladie révèle des opacités alvéolaires, bilatérales à prédominance apicale et sous pleurale non systématisées dont le caractère migratoire est possible. (23, 35, 39, 40)

Les opacités sont parfois unilatérales. (8, 23, 30, 35, 36) Il existe une prédilection pour les apex pulmonaires. (35)

La radiographie thoracique objective classiquement des infiltrats périphériques avec, dans un quart des cas, une image à type d'œdème pulmonaire en négatif (23).

La rechute s'accompagne de récurrences des opacifications, elles réapparaissent dans le même territoire. (39)

4.3.5.2.2 TDM thoracique

La tomодensitométrie thoracique confirme la nature alvéolaire et périphérique des opacités. (2, 42)

Ces images répondent remarquablement à la corticothérapie et laissent place à des lignes concentriques d'avant en arrière par rapport au gril costal. (2, 42)

Les broncheectasies sont typiquement absentes. (2, 36)

Les infiltrats parenchymateux sont parallèles à la paroi thoracique. (42)

Des épanchements pleuraux sont rares, ils ont un caractère asymptomatique et sont le plus souvent unilatéraux. (28, 30, 35) Ils sont révélés en TDM alors qu'ils passent inaperçus à la radiographie standard. (28) Ils sont rarement massifs et bilatéraux. (3, 25, 35, 39, 50, 48)

Ces épanchements pleuraux peuvent soit de nature exsudative (28, 30, 48) soit de nature transudative. (25)

Dans un tiers des cas, l'aspect en verre dépoli prédomine. (2)

Des adénopathies médiastinales ont été décrites. (35, 36, 42, 47)

Des images nodulaires et excavées sont rares. (28)

4.3.5.3 LBA

La présence d'une hyper-éosinophilie sanguine, de signes cliniques pulmonaires et d'images caractéristiques doit conduire à réaliser un LBA pour confirmer le diagnostic, et d'attendre les résultats biologiques qui infirment la présence d'éléments infectieux.

L'imagerie peut manquer au diagnostic, Le LBA est donc indiqué et retrouve le plus souvent une éosinophilie supérieure à 40 % dans la fraction alvéolaire. (3,11, 17, 31, 35,52)

Un taux élevé d'éosinophile dans le LBA au début de la maladie est associé à un risque élevé de développement d'une obstruction bronchique. (17, 18)

Dans l'observation d'un « *cas de maladie de CARRINGTON sans éosinophile au LBA, Publication de juillet 2007* », (62) le diagnostic de maladie de CARRINGTON est évoqué devant une dyspnée, une toux, une éosinophilie sanguine à 30 % et images thoraciques démonstratives. Le bilan sérologique de l'éosinophilie est négatif. L'instauration d'un traitement de corticoïdes systémiques permet la disparition des infiltrats pulmonaires en moins d'un mois et la normalisation de l'éosinophilie sanguine. Un an après le diagnostic, devant l'apparition d'un trouble obstructif ventilatoire de sévérité moyenne avec un rapport de TIFFENEAU à 49 % et un VEMS à 70 % de sa valeur de référence, on instaure des corticoïdes inhalés.

Le LBA est réalisé 2 ans après le début de la maladie et il n'a été réalisé qu'un seul lavage broncho-alvéolaire. « *L'absence d'éosinophilie au LBA ne permet pas de retenir définitivement le diagnostic, surtout devant la lymphocytose au LBA.* »

Une biopsie pulmonaire sous vidéo-thoracoscopie confirme le diagnostic de PCIE.

Leurs travaux concluent: « *L'absence d'hyper-éosinophilie au LBA reste exceptionnelle dans le PCIE. La corticothérapie inhalée pourrait contribuer à cette particularité.* »

La biopsie pulmonaire est justifiée car La présentation est atypique.

Il est possible que les images radiologiques décrites dans la PCIE et la BOOP soient identiques, dans la BOOP l'éosinophilie alvéolaire est moins importante que dans la PCIE, généralement inférieure à 30 %. L'absence d'éosinophilie sanguine et de preuve histologique marquent la différence entre PCIE et BOOP. L'évolution de la BOOP sous corticothérapie est aussi remarquable. (7, 19)

La lymphocytose au LBA au cours de la maladie de CARRINGTON est un marqueur d'évolution prolongée de la maladie. (1)

Selon l'ORPHANET Journal of Rares Diseases, le lavage broncho-alvéolaire dans le cadre d'une PCIE relève toujours anormalement des niveaux élevés d'éosinophile, ce qui représente 12 % à 95 % (moyenne à 58 %) du nombre de cellules totale. (59)

4.3.5.4 LES EFR

Les épreuves respiratoires sont normales dans un tiers des cas. Elles montrent souvent un trouble respiratoire restrictif et une diminution du transfert de monoxyde de carbone. (30, 35)

Les gaz du sang montrent fréquemment une discrète hypoxémie et une augmentation du gradient alvéolo-artériel. (8, 17, 30, 31, 35, 36)

L'asthme tend à s'aggraver vers un asthme sévère. (3, 35) Avec une évolution vers un trouble ventilatoire obstructif fixé. (18, 35)

4.3.5.5 Biopsie pulmonaire

La biopsie pulmonaire n'est pas toujours contributive au diagnostic de PCIE. (35, 50)

Pour la majorité des auteurs, la confirmation histologique par biopsie pulmonaire n'est plus nécessaire lorsque la présentation clinique est typique. (39)

Lorsqu'elle était pratiquée, on trouvait une infiltration alvéolaire et interstitielle par les éosinophiles, des macrophages et des histiocytes géants contenant des granules éosinophiles et des cristaux de CHARCOT-LEYDEN. (21)

Des foyers de pneumopathie organisée peuvent être observés mais sans granulome et sans nécrose. (21, 30, 41)

Il n'y a pas d'atteinte de la plèvre. (21)

Dans l' « *observation d'un cas de maladie de CARRINGTON sans éosinophiles au LBA* », une biopsie pulmonaire sous vidéo-thoracoscopie est faite car le LBA retrouve une importante lymphocytose. Cette biopsie retrouve des éosinophiles et macrophages colorés et éosinophiles. (61)

Des aspects histologiques de pneumopathie organisée sont retrouvés au cours de PCIE. (21, 29, 32, 36)

4.3.6 Traitement (3, 8, 18, 23, 30, 35, 40, 43, 44)

4.3.6.1 La corticothérapie orale

Devant des examens bactériologiques, mycosiques négatifs et un bilan d'hyper-éosinophilie négatif, un traitement d'épreuve peut alors être envisagé. (8)

Le protocole initial comporte de la PREDNISONNE par voie orale à dose de 0.5 mg/kg/j puis décroissance et arrêt à 6 mois (30, 35, 44) voire un an (8) certains initient le traitement à dose de 0.3 à 1 mg/kg/j de PREDNISONNE. (18, 31, 35, 40, 43)

Le test diagnostique avec disparition des infiltrats pulmonaire à distance du traitement. (8, 30)

La réponse est spectaculaire. (18, 30, 31, 35, 40)

La rechute est rapide à l'arrêt du traitement donc le traitement doit être prolongé et la décroissance doit être lente. (8)

DURIEU et ces collaborateurs se suffisent à 6 semaines de traitement par PREDNISONNE, les récurrences sont fréquentes mais restent cortico-sensibles. (55)

4.3.6.2 Décroissance de la corticothérapie orale

L'élément le plus marquant est l'évolution chronique de la maladie et la rechute à l'arrêt de la corticothérapie orale qui doivent faire évoquer le diagnostic devant une imagerie et des épreuves fonctionnelles respiratoires normales.

Dans l'observation d'« *un cas de médecine générale* », la dose optimale de corticoïde est de 10 mg de METHYL-PREDNISOLONE en dose alterne, en dessous de laquelle il est impossible de descendre sous peine de ré-apparition d'une symptomatologie clinique fébrile.

L'étude de la décroissance de la corticothérapie nous apprend que 32 mg de MEDROL sont maintenus pendant deux semaines puis rapidement diminués et être interrompue à un mois. Trois semaines plus tard, la symptomatologie est réapparue. Puis le patient est devenu cortico-dépendant.

La décroissance de la corticothérapie de notre deuxième observation révèle que trois mois après le diagnostic, la patiente est sous 30 mg de SOLUPRED puis la posologie est baissée de 5 mg par mois pour stabiliser à 20 mg. Une nouvelle décroissance progressive est envisagée sur un an pour arriver à 1 mg de SOLUPRED un jour sur deux, au long cours.

Le sevrage rapide de la corticothérapie amène à une rechute et l'aggravation de la pathologie qui nécessite des doses plus importantes de corticoïde. (8)

La possibilité de rechute fréquente de la maladie de CARRINGTON, explique la nécessité d'une dose d'entretien de corticothérapie à cause de l'effet des corticoïdes (9, 23) résidant dans l'effet éosinopénique et stabilisateur de membrane qui s'opposent à la dégranulation des polynucléaires éosinophiles.

4.3.6.3 Les corticoïdes retard

Il n'existe actuellement aucune donnée scientifique sur l'utilisation des corticoïdes retard dans la maladie de CARRINGTON.

4.3.6.4 Les corticoïdes inhalés

Les corticoïdes inhalés ont leur place à l'arrêt du traitement per os en cas d'asthme ou de trouble ventilatoire obstructif associé. Mais non pas de place réellement définie. (40)

Dans le cas où il existe un trouble ventilatoire obstructif partiellement réversible (sup à 15 % du VEMS prédit), le relais sera repris à l'arrêt du traitement corticoïde per os par de la FLUTICASONE inhalée, à la posologie de 1000 µg matin et soir pendant 6 semaines, puis 500 µg matin et soir pour une durée totale de traitement minimale de 6 mois.

4.3.7 Evolution

Le plus souvent, on observe une évolution vers l'aggravation progressive. On observe une rémission spontanée dans 10 % des cas. (21, 30, 43)

L'évolution spontanée se fait vers l'aggravation progressive pouvant conduire au décès par insuffisance respiratoire aigue. (9, 23)

Les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement ou lors de la décroissance de la corticothérapie (30, 35) et une majorité de patients nécessite un traitement prolongé de plus de 6 mois (17, 30) voire un an (8).

Un nombre important de malades deviennent réellement cortico-dépendants par récurrence multiples ou par l'apparition d'un asthme sévère. (35)

En cas de nouvelles rechutes, la corticothérapie sera remontée au palier précédent. Le traitement des récurrences se fait à demi-dose : 0.25 mg/kg/j puis décroissance sur 5 à 6 mois. (44)

La rechute peut être considérée par la présence de signes cliniques pulmonaires et L'utilisation d'une corticothérapie orale.

L'évolution vers la fibrose reste exceptionnelle qui est déterminé par l'existence d'une éosinophilie alvéolaire importante au moment du diagnostic. (18)

4.3.8 Pronostic

Le pronostic est en général bon. (40, 42)

Le groupe des pathologies respiratoire chronique semblent être un continuum pour certains auteurs. Notamment le continuum de la maladie de CARRINGTON et la maladie de CHURG et STRAUSS. (12, 27)

Un asthme sévère peut évoluer vers une PCIE (35) ou vers un syndrome de CHURG et Strauss ce qui a été récemment décrit chez des patients asthmatiques sevrés de corticothérapie suite à l'introduction des anti-leucotriènes. (54)

Goldstein, Steinfield et leurs collaborateurs ont rapporté l'étude de trois patients qui ont développé le syndrome de CHURG-STRAUSS environ huit ans après avoir diagnostiqué avec une pneumopathie à éosinophile chronique. (24) Une association de maladies pulmonaires éosinophiles chroniques est possible. (27)

La *“Division of Pulmonary and Critical Care Medicine and Internal Medicine, mayo clinic Rochester, Minnesota”* a réalisé une étude comparative et rétrospective par biopsie pulmonaire du nombre d'éosinophiles, et de la dé-granulation par immunofluorescence chez six patients dans le groupe de PCIE, cinq patients dans le groupe avec une BOOP et quatre avec une secondaire BOOP. (60)

Cette étude a pour but d'évaluer la possibilité de chevauchement entre la bronchiolite oblitérante pneumopathie organisée et la pneumonie à éosinophile chronique.

Leurs travaux concluent que des chevauchements existent entre le PCIE et BOOP idiopathique. La relation exacte et le rôle des éosinophiles dans la BOOP idiopathique restent à déterminer.

Des aspects histologiques de pneumopathie organisée sont retrouvés au cours de PCIE. (21, 29, 32, 36)

Il existe des lésions de pneumopathie organisée à l'occasion d'une première poussée avant toute corticothérapie (8, 21, 28) mais également dans les formes anciennes (39) parfois chez des patients déjà traités par corticothérapie. (8) Il existe certainement un chevauchement entre PCIE et pneumopathie organisée crypto-génique.

5 Conclusion

La pneumopathie idiopathique chronique à éosinophile reste une entité nosologique qui appartient au groupe des pathologies pulmonaires éosinophiles chroniques, de découverte récente.

Son diagnostic repose sur l'association de :

- de signes généraux (fièvre et altération de l'état général) et de signes fonctionnels respiratoires (toux, dyspnée), l'examen clinique est généralement pauvre.
- d'une éosinophilie sanguine inconstante.
- d'images thoraciques typiques dites en cimier de casque.
- d'une éosinophilie élevée et constante au LBA (sup à 40 %) sur la fraction alvéolaire.
- d'évolution chronique.
- d'exclusion, le bilan de l'éosinophilie sanguine est négatif.

Le traitement reste la corticothérapie orale qui doit se prolonger pendant au moins 6 mois voire 1 an.

La surveillance au long cours s'impose car la maladie a tendance à récidiver.

Le suivi doit être à la fois biologiques, radiologiques et spirométriques.

Le pronostic est en général bon mais l'évolution de la maladie peut conduire à l'état de détresse respiratoire aiguë imposant la mise sous oxygène au long cours.

La biopsie chirurgicale pulmonaire est toujours indiquée dans les présentations atypiques car des chevauchements sont possibles dans le groupe des maladies pulmonaires éosinophiles d'évolution chronique.

La compréhension de la maladie réside dans le rôle actif joué par les éosinophiles au niveau des tissus pulmonaires.

6 ANNEXE

6.1 Première observation

6.1.1 Tableaux représentatif de l'éosinophilie de 1982 à 2004

TABLEAU 1

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
janvier									
février									
mars							11.1 %	13.3 %	5.2 %
avril		2 %	4 %					11.6 %	
mai		21 % 8 %					6.3 %		
juin	4.3 %	6 %							8.9 % 6.3 % 7.6 %
juillet		17 %							5.2 %
août		25 % 17 %							17.2 %
septembre		22 % 18 %			6 %				14.8 %
octobre				6 %			3.7 %	7.9 %	
novembre						16.8 % 9 %			
décembre						8.8 %			

TABLEAU 2

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
janvier	10.4 %					22.9 %	9.2 %	0 %	8.3 %		
								2.3 %			
février				8.7 %		21.8 %		5 %			
mars	7.9 %				25.2 %	18.3 %		8.6 %	9 %	15.5 %	20 %
avril			24.1 %				6.3 %			14.9 %	
mai			9.9			20.2 %				18.6 %	
juin	14.9 %			9.1 %				8.5 %	6.3 %		
juillet						12.7 %			8.3 %		
août											
septembre	12.9 %	10.7	10.6 %		14.8 %		13 %	4.5 %	7.8 %	12.6 %	
					25.2 %		7.5 %				
octobre				27.7	0 %	7.9 %	6.4 %	7.4 %		14.4 %	
novembre	10.3 %	17.2 %	10.3 %	13.5 %	10.1 %		5.5 %		16.5 %		
					15.4 %						
décembre					27.1 %			7.7 %	18.1 %		

6.1.2 Tableaux représentatif du suivi de la corticothérapie orale

Les tableaux sont à double entrée, l'abscisse représente les mois et l'ordonnée précise les années.

Légende :



Injection de corticoïde retard

TABLEAU 3

	1982	1983	1984	1985	1986	1987
janvier				Solupred 15 mg		Solupred 20 mg
février						
mars	Solupred 2.5 mg	Solupred 5 mg				
avril	Solupred 5 mg					Solupred 5 mg
mai						Solupred 5 mg
juin					Solupred 5 mg	
juillet						
août				Solupred 5 mg		Solupred 5 mg
septembre						
octobre	Solupred 5 mg					Solupred 5 mg
novembre					Solupred 20 mg	
décembre						

TABLEAU 4

	1988	1989	1990	1991	1992	1993
janvier	Solupred 0 mg					
février	Solupred 0 mg					
mars	Solupred 0 mg		Solupred 0 mg	Solupred 0 mg	Solupred 0 mg	Reprise de Solupred
avril	Solupred 0 mg	Solupred 0 mg				
mai	Solupred 0 mg					
juin	Solupred 0 mg				Solupred 0 mg	
juillet	Reprise Solupred					
août	décroissance					
septembre	décroissance					
octobre	décroissance	Solupred 0 mg		Solupred 0 mg	Solupred 0 mg	
novembre	Solupred 0 mg					
décembre				Solupred 0 mg		

TABLEAU 5

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
janvier				Solupred 20 mg		
février				Solupred 20 mg		
mars						
avril	Solupred 20 mg		Solupred 5 mg	Solupred 10 mg		Solupred 5 mg
mai				Solupred 5 mg		
juin	Solupred 5 mg				Solupred 5 mg	
juillet				Solupred 5 mg		
août			Solupred 5 mg			
septembre		Solupred 5 mg		Solupred 5 mg		Solupred 10 mg
octobre					Solupred 5 mg	
novembre			Solupred 5 mg	Solupred 5 mg	Solupred 5 mg	Solupred 10 mg
décembre		Solupred 5 mg				

TABLEAU 6

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
janvier	Solupred 20 mg	Solupred 10 mg		Solupred 10 mg		
février						
mars	Solupred 10 mg		Solupred 10 mg		Solupred 10 mg	
avril						Solupred 20 mg
mai	Solupred 10 mg			Solupred 10 mg	Solupred 10 mg	Solupred 20 mg
juin			Solupred 10 mg			
juillet	Solupred 10 mg			Solupred 10 mg		
août		Solupred 10 mg			Solupred 15 mg	
septembre					Solupred 10 mg	
octobre	Solupred 10 mg		Solupred 10 mg	Solupred 10 mg		
novembre						
décembre		Solupred 10 mg		Solupred 10 mg	Solupred 10 mg	

6.2 Deuxième observation

6.2.1 Bilan sérologique d'une hyper-éosinophilie

Sérodiagnostic aspergillose

FUMIGATUS : négatif.

FLAVUS : négatif.

Sérodiagnostic de LARVA MIGRANS viscérale

TOXOCARA CANIS négatif.

Sérodiagnostic d'ascaridiose

ASCARIS LUMBRICOIDES : négatif.

Sérodiagnostic d'ECHINOCOCCOSEGRANULOSUS

ECHINOCOCCUS : négatif.

GRANULOSUS : négatif.

Sérodiagnostic de DISTOMATOSE : négatif.

Sérodiagnostic de TRICHINOSE : négatif.

Sérodiagnostic de CANDIDOSES : négatif.

Recherche d'Anticorps anti-cytoplasmes polynucléaires neutrophiles : négatif.

Recherche d'auto-anticorps anti-nucléaires : négatif.

Recherche d'auto-anticorps anti-âge nucléaires solubles : négatif.

Recherche d'auto-anticorps anti-centromères : négatif.

RAST

ASPERGILLUS FUMIGATUS : négatif.

CANDIDA ALBICANS : négatif.

6.2.2 Tableau représentatif du LBA réalisé le 21 mai 2008

TABLEAU 7

	Fraction bronchique	Fraction alvéolaire
Volume recueilli (ml)	10	80
Numération cellulaire (10 ⁰ /ml)	3500	3900
Macrophages alvéolaires (%)	24	19
Cellules lymphocytaires (%)	3	3
Polynucléaires neutrophiles (%)	22	4
Polynucléaires éosinophiles (%)	51	74

6.2.3 Tableaux représentatifs des EFR de mars 2006 à aout 2009

TABLEAU 8

Le 13 mars 2006

CVF	Amputation de 35 %
VEMS	Amputation de 55 %
DEMM 25/75	Amputation de 80 %
Les résistances sont multipliées par	400
VR	1.870 l (normal)
CPT	3.400 l (normal)

Déficit ventilatoire mixte à prédominance obstructive et périphérique.

TABLEAU 9

Le 9 aout 2006

CVF	Amputation de 40 %
VEMS	Amputation de 55 %
DEMM 25/75	Amputation de 80 %
Les résistances sont multipliées par	5
VR	Augmentation de 46 % à 2.970 l
CPT	4.480 l

Déficit ventilatoire à prédominance obstructive et périphérique.

TABLEAU 10

Le 25 septembre 2007

CVF	Amputation de 21 %
VEMS	Amputation de 40 %
DEMM 25/75	Amputation de 70 %
Les résistances sont multipliées par	15
VR	1.250 l (normal)
CPT	3.090 l (normal)

Déficit ventilatoire mixte à prédominance obstructive et périphérique.

TABLEAU 11

Le 10 avril 2007

CVF	Amputation de 36 %
VEMS	Amputation de 51%
DEMM 25/75	Amputation de 76 %
Les résistances sont multipliées par	63
VR	3.180 l (normal)
CPT	4.660 l (normal)

Déficit ventilatoire mixte à prédominance obstructive et périphérique.

TABLEAU 12

Le 4 aout 2008 :

CVF	Amputation de 40 %
VEMS	Amputation de 52 %
DEMM 25/75	Amputation de 77 %
Les résistances sont multipliées par	9
VR	2.680 l (normal)
CPT	4.120 l (normal)

Déficit ventilatoire mixte.

TABLEAU 13

Le 5 mai 2009

CVF	Amputation de 43 %
VEMS	Amputation de 52 %
DEMM 25/75	Amputation de 74 %
Les résistances sont multipliées par	7
VR	2.730 l (normal)
CPT	4.020 l (normal)

Déficit ventilatoire mixte à prédominance obstructive et périphérique.

TABLEAU 14

Le 4 aout 2009

CVF	Amputation de 46 %
VEMS	Amputation de 54 %
DEMM 25/75	Amputation de 74 %
Les résistances sont multipliées par	5
VR	2.610 l (normal)
CPT	3.840 l (normal)

Déficit ventilatoire mixte à prédominance obstructive et périphérique.

7 BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN JN, PACTH ER, GADEK JE, DAVIS WB,
Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of non infectious
respiratory failure.
N Engl J Med 1989; 321: 569-74.

2. ARAKAXA H, KURIHARA H, NIIMI H, NAKAJIMA H.
Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia versus chronic
eosinophilic pneumonia: high-resolution CT findings in 81 patients.
AJR Am J Roentgenol 2001 Apr; 176(4):1053-8 2001; 176: 1053-8.

3. BANCAL C, SADOUD D, VALEYRE D, ROUCOU Y, CLERICI C,
GEORGES R, BATESTI JP.
Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles : maladie de
CARRINGTON.
Presse Med 1989 ; 18 : 1695-8.

4. BOCHNER BS, HODSON SA, XIA 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.

5. BOUSQUET J, CHANEZ P, LACOSTE JY, BARNEON G, GHAVANIAN N,
ENANDER I, VENGE P, AHLSTEDT S, SIMONY-LAFONTAINE J,
GODARD P.
Eosinophilic inflammation in asthma.
N Engl J Med 1990; 323:1033-9.

6. BRINGHTLING CE, BRANDDING 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.

7. BRINGHTLING CE, WARD R, GOH KL, WARDLAW AJ, PAVORD ID.
Eosinophilic bronchitis is a important cause of chronic cough.
Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 406-10.

8. CARRINGTON C, ADDINGTON W, GOFF A, MADOFF I, MARKS A, SCHWABER J.
Chronic eosinophilic pneumonia.
N Engl J Med 1969; 280:787-98.

9. CITRO L, GORDON M, MILLER W.
Eosinophilic lung disease.
AJR Am J Rosentgenol 1973; 117: 787-97.

10. CORDIER JF.
Organising pneumonia.
Thorax 2000; 55:318-28.

11. DEJAEGHER P, DEMEDTS M.
Bronchoalveolar lavage in eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy.
Am Rev Respir Dis 1984; 129:631-2.

12. DE TOFFOL B, GAYMARD B, ADAM G, LARMANDE P, AUTRET A.
Pneumonie infiltrante chronique à éosinophiles suivie d'une angéite de type CHURG et STRAUSS.
Ann Med Interne 1989 ; 140 :334-5.

13. 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.
Clin Chim Acta 1991; 201:105-12.

14. DEVULDER G, HATRON PY, HACHULA E.
Abrégé de médecine interne: Diagnostic d'une hyper-éosinophilie.
Masson, Paris, 2002, 41-49.

15. DEVULDER G, HATRON PY, HACHULA E.
Abrégé de médecine interne: Maladie de CHURG et STRAUSS.
Masson, Paris, 150-154.

16. DUMOUCHEL W, SMITH ET, BEASLE R, NELSON H, YANG X, FRAM D, ALMENOFF JS.
Association of asthma therapy and CHURG-STRAUSS syndrome: an analysis of postmarketing surveillance data.
Clin Ther 2004 ; 26:1092-104.

17. DURIEU J, WALLAERT B, TONNEL AB.
La pneumonie chronique à éosinophiles ou malade de Carrington.
Rev Mal Resp 1993 ; 10:499-507.

18. DURIEU J, WALLAERT B, TONNEL AB.
Long term follow -up of pulmonary function in chronic eosinophilic pneumonia.
Eur Respir J 1997 ; 10:286-91.

19. EPLER G, COLBY TV, MACLOUD T, CARRINGTON C, GAENSLER EA.
Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia.
N Engl J Med 1985; 321:152-8.

20. FAUCI AS, HARLEY JB, ROBERTS WC, FERRANS VJ, GRALNICK HR, BJORNSON BH.
The idiopathic hypereosinophilic syndrome: clinical, pathophysiologic and therapeutic considerations.
Ann intern med 1982; 97:78-92.

21. FOX B, SEED W.
Chronic eosinophilic pneumonia.
Thorax 1980; 35:570-80.

22. FRASER RS, MULLER NL, COLMAN N, PARE PD.
Fraser and pare's diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999;
Eosinophilic lung disease. P. 1743-56.

23. GAENSLER EA, CARRINGTON CB.
Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia: the photographic negative of pulmonary oedema.
AJR Am J Roentgenol 1977; 128:1-13.

24. GOLDSTEIN MA, STEINFIELD S.
Chronic eosinophilic pneumonia followed by Churg-Strauss syndrome.
Rev Rhum Engl Ed 1996; 63:624-8.

25. GRANTHAM J, MEADAOW J, GLEICH G.
Chronic eosinophilic pneumonia. Evidence for eosinophil degranulation and release of major basic protein.
Am J Med 1986; 80:89-94.

26. HOUSSET B.
Abrégé de pneumologie: Poumon éosinophilique.
Masson, Paris, 1999, 242-250.

27. HUERTO-PEREZ-DE-HERIDIA JJ, DOMINGEZ-DEL-VALLE FJ, GARCIA E, GOMEZ ML, GALLEGO J.
Chronic eosinophilic pneumonia as a presenting feature of CHURG-STRAUSS syndrome.
Eur Respir J 1994; 7:1006-8.

28. IVANICK M, DNOHUE J.
Chronic eosinophilic pneumonia. A cause of adult respiratory distress syndrome.
South Med J 1986; 79:686-90.
29. JANIN A, TORPIER G, COURTIN P, CAPRON M, PRIN L, TONNEL AB, HATRON PY, GOSSELIN B.
Segregation of eosinophil proteins in alveolar macrophage compartments in chronic eosinophilic pneumonia.
Thorax 1993; 48: 57-62.
30. JEDERLINIC PJ, SICILIAN L, GAENSLER EA.
Chronic eosinophilic pneumonia. A report of 19 cases and a review of the literature.
Medecine 1988; 67: 154-62.
31. JENNETTE JC, KALK RJ.
Small-vessel vasculitis.
N Engl J Med 1997 ; 337 :1512-23.
32. KING MA, POPE-HARMAN AL, ALLEN JN, CHRISTOFORIDIS GA, CHRISTOFORIDIS AJ.
Acute eosinophilic pneumonia: radiologic and clinical features.
Radiology 1997; 203: 715-9.
33. LAMHAN JG, ELKON KB, PURSEY CD, HUGHES GR.
Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the CHURG-SRTAUSS syndrome.
Medicine (Baltimore) 1984; 63:65-81.
34. MARCHAND E, ETIENNE-MASTROIANNI B, CHANEZ P, LAUQUE D, LECLERC P, CORDIER JF.
The idiopathic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other?
Eur Respir J 2003; 22:8-13.

35. MARCHAND E, REYNAUD-GAUBERT M, LAUQUE D, DURIEU J, TONNEL AB, CORDIER JF, and the « Groupe d'Etudes et de recherche sur les maladies Orphelines Pulmonaires » (GERM'O'P).
Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases.
Medecine 1998; 77 : 299-312.
36. MAYO J, MULLER N, ROAD JEA.
Chronic eosinophilic pneumonia. CT finding in six cases. AJR Am J Roentgenol 1989; 153:727-30.
37. MILDEBRANDT EB, BYRON W Jr, DAVIS B.
Progressive infiltrates and eosinophilia with multiple possible causes.
Chest, 2000, 118, 230-234.
38. MITAZAKI E, NUREKI S, FUKAMI T, SHIGENAGA T, ANDO H, SUGISAKI K, KUMAMOTO T, TSUDA T.
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.
39. MORRISEY W, GAENSLER EA, CARRINGTON C, TURNER H.
Chronic eosinophilic.
Respiration 1975; 32:453-68.
40. NAUGHTON M, FAHY J, FITZGERALD MX.
Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients.
Chest 1993; 103:162-5.
41. 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.

42. ONITSUKA H, ONITSUKA S, YOKOMIZO Y, MATSUURA K.
Computed tomography of chronic eosinophilic pneumonia.
J Comput assist Tomogr 1983; 7:1092-4.
43. PEARSON D, ROSENOW E.
Chronic eosinophilic pneumonia (Carrington's). A follow-up study.
Mayo Clin Proc 1978; 53:73-8.
44. POPE-HARMAN AL, DAVIS WB, ALLEN ED, CHRISTOFORIDIS AJ,
ALLEN JA.
Acute eosinophilic pneumonia. A summary of 15 cases and a review of the
literature.
Medecine 1996; 75:334-42.
45. PRIN L, CAPRON M, TONNEL AB, BLETRY 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 -346.
46. 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.
47. RAO M, STEINER p, ROSE J, KASSNER E, KOTTMEIER P, STEINER M.
Chronic eosinophilic pneumonia in one-year-old children.
Chest 1975; 68:118-20
.
48. SAMMAN YS, WALI SO, ABDELAAL MA, GANGI MT, KRAYEM AB.
Chronic eosinophilic pneumonia presenting with recurrent massive bilateral
pleural effusion.
Chest 2001; 119:968-70.

49. SHORR AF, SCOVILLE SL, CERSOVSKY SB, SHANKS GD, OCKENHOUSE CF, SMOAK BL, CARR WW, PETRUCCELLI BP.
Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq.
JAMA 2004; 292:2997-3005.
50. SPEICH R, HESS T, KRESTIN GP, LAGLER U, RUSSI EW.
Die bedeutung der bronchoalveolaren lavage in der diagnose von eosinophilen pneumonien.
Schweiz med Wocchenschr 1992; 122:1005-10.
51. TONNEL AB, PRIN L, CAPRON M, WALLAERT B, CAPRON A.
Infiltrations pulmonaires éosinophiles. Etude comparée des éosinophiles sanguins et alvéolaires.
Traitement de l'asthme, 8^{ème} congrès Interne. De pneumologie, Masson éd, 1985.
52. VELAY B, PAGES J, CORDIER JF, BRUNE J.
Hyper-éosinophilie au lavage broncho-alvéolaire. Valeur diagnostique et corrélation avec l'éosinophilie sanguine.
Rev Mal Resp 1987; 4:257-60.
53. VIJAYAN VK, REETHA AM, JAWAHAR MS, SANKARAN K, PRAHABAKAR R.
Pulmonary eosinophilia in pulmonary tuberculosis.
Chest 1992; 101:1708-9.
54. WECHSLER ME, GARPERSTAD E, FLIER SR, KOCHER O, WEILAND DA, POLITO AJ, KLINEK MM, BIGBY TD, WONG GA, HELMERS RA.
Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zarfilukast.
JAMA 1998; 279:455-7.

Recueilli sur INTERNET

55. <http://germop.univ-lyon1.fr/fr/index>.
56. <http://germop.univ-lyon1.fr/fr/Rpa/Zip/Hypereos.zip>.
57. [http://www.canal-u.fr/producteurs/canal-u-medecine/dossier-programmes/pneumologie/colloque-et -événements/pierre bourgeois-2007-paris](http://www.canal-u.fr/producteurs/canal-u-medecine/dossier-programmes/pneumologie/colloque-et-evénements/pierre_bourgeois-2007-paris)
58. [http:// www.pneumotox.com/indexf.php?fich=clin0&lg=fr](http://www.pneumotox.com/indexf.php?fich=clin0&lg=fr).
59. <http://Orphanet> Journal of rares diseases.

Recueilli sur INTERNET

[http:// Marchand](http://Marchand) Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia.

60. [http.-mayoclinproc-highwire.org-com](http://mayoclinproc-highwire.org-com).

Recueilli sur INTERNET et non publié dans une revue soumise à un comité de lecture:

61. Le cas du mois. Le suivi d'un poumon à éosinophiles en médecine générale.

62. Un cas de maladie de CARRINGTON sans éosinophile au LBA.
www.em-consulte.com

Thèses ayant contribué à la réalisation de ce travail :

Thèse de Paul DESCONSEILLEZ

LA PNEUMOPATHIE DE CARRIGTON (à propos d'une observation)

Soutenu à LILLE en 1986

Références : 50375-1986-145.

Thèse de Maryvonne DELESALE

LA PNEUMOPATHIE DE CARRIGTON (à propos de trois observations)

Soutenu à LILLE en 1989

Références : 50375-1989-155.

AUTEUR : KUCHARCZYK

Stéphane (Pierre)

Date de soutenance : 24 janvier 2012

Titre de la Thèse : La maladie de CARRINGTON (à propos de deux observations)

Thèse, Médecine, Lille, II

Cadre de Classement : DES de Médecine générale.

Mots-clés : maladie de CARRINGTON, vascularite, biopsie, corticoïde, éosinophilie

Résumé : La maladie de CARRINGTON est une entité nosologique pulmonaire pure qui reste un diagnostic d'exclusion.

L'association avec des signes extra-pulmonaires doit faire évoquer une vascularite multi-systémique. Le chevauchement avec d'autres maladies éosinophiles comme la maladie de CHURG et STRAUSS reste possible mais cette association doit comporter des manifestations extra-pulmonaires et être confortées par des biopsies périphériques

Le traitement par corticoïde orale est le seul traitement. La dose de corticoïde oral influence peu l'éosinophilie sanguine.

L'éosinophilie sanguine peut manquer lors du diagnostic, elle est un mauvais marqueur de l'évolutivité de la maladie.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît WALLAERT

Assesseurs : Monsieur le Professeur Eric HACHULLA

Monsieur le Professeur Arnaud SCHEPEREEL

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Jean-Pierre GRIGNET

[REDACTED]

[REDACTED]