



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx-xxx

Fait clinique

Maladie de Carrington ou pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles

Carrington's disease or chronic eosinophilic pneumonia

J. Ben Amar^{*}, H. Zaibi, L. El Gharbi, B. Dhahri, S. Azzabi, M.A. Baccar,
H. Aouina, H. Bouacha

Service de pneumologie, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Reçu le 8 novembre 2012 ; accepté le 5 juillet 2013

Résumé

La pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles ou maladie de Carrington se caractérise par l'association de symptômes respiratoires et généraux subaigus ou chroniques, une éosinophilie alvéolaire et/ou sanguine et des infiltrats pulmonaires de topographie périphérique en imagerie. C'est une maladie rare de cause inconnue. Nous rapportons un cas de cette pathologie rare qui pose des difficultés diagnostiques et nous rappelons les caractères cliniques, radiologiques et évolutifs de la maladie de Carrington.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles ; Maladie de Carrington ; Hyperéosinophilie ; Corticothérapie

Abstract

Carrington's disease (chronic eosinophilic pneumonia) is a rare disorder without a known cause. Symptoms usually include fever, weight loss, fatigue and dyspnea. It is characterized pathologically by peripheral pulmonary infiltrates and circulating and/or alveolar eosinophilia, and radiologically by peripheral alveolar infiltrates. We report a case of this rare disease, which can be difficult to diagnose, and we review its clinical and radiological characteristics and its clinical course.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Carrington's disease; Chronic eosinophilic pneumonia; Hypereosinophilia; Corticotherapy

1. Introduction

La pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles (PCIE) a été décrite pour la première fois par Carrington en 1969 [1], d'où son appellation maladie de Carrington.

C'est une maladie rare ne présentant que 0 à 2,5 % des pneumopathies infiltrantes diffuses [2]. Elle est caractérisée par des infiltrats pulmonaires à prédominance périphérique, associés à une éosinophilie circulante et/ou alvéolaire [3].

Les auteurs rapportent un cas de cette pathologie rare qui pose souvent des difficultés diagnostiques.

2. Observation

Il s'agit d'un homme de 32 ans, non tabagique, qui consulte pour une symptomatologie remontant à un mois faite de toux traînante, douleurs thoraciques et dyspnée d'effort évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général.

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

La radiographie thoracique a initialement montré une opacité alvéolaire rétractile de tout le poumon gauche, rapidement évolutive (Fig. 1–3).

La tomodensitométrie (TDM) thoracique a objectivé des condensations parenchymateuses du poumon gauche associées à des troubles ventilatoires et des plages d'hyperdensité en

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jihenbenamar@gmail.com (J. Ben Amar).

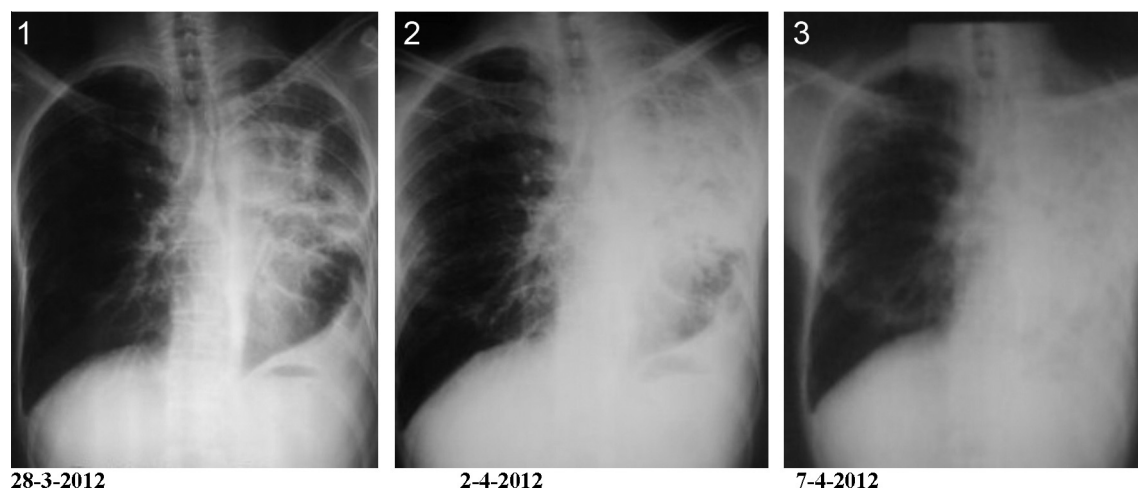


Fig. 1–3. Opacité alvéolaire non systématisée rétractile du poumon gauche, avec aggravation rapide.

verre dépoli bilatérales essentiellement apicales et périphériques (Fig. 4–6), associées à des adénopathies médiastinales.

Le bilan biologique a révélé :

- une hyperleucocytose à $16\,000/\text{mm}^3$;
- une CRP à 71 mg/L ;
- une hyperéosinophilie sanguine croissante allant de 6800 à $11\,200/\text{mm}^3$;
- et un taux élevé des immunoglobulines E (IgE) à 622 UI/mL .

Devant ce tableau de condensations parenchymateuses avec hyperéosinophilie sanguine, un interrogatoire dirigé a été repris. On n'a pas trouvé de signes extrathoraciques ni de notion d'atopie ou d'asthme, ni de contagé tuberculeux, ni de prise médicamenteuse.

L'exploration fonctionnelle respiratoire a montré un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible sous salbutamol.

Le lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) a mis en évidence une alvéolite $272 \times 10^6/\text{L}$ avec un taux de macrophages à 20 % ; lymphocytes à 21 %, polynucléaires neutrophiles à 22 % et éosinophiles à 37 % de la cellularité globale.

La recherche de BK dans les crachats et dans le liquide bronchique ainsi que l'IDR à la tuberculine étaient négatives.

Les parasitologies des selles et la sérologie de la toxocarose étaient négatives. L'examen mycologique du LBA, la sérologie aspergillaire ainsi que les tests cutanés à l'*Aspergillus* étaient négatifs. Le bilan immunologique, en particulier les ANCA, était négatif. Les échographies abdominale et cardiaque, pratiquées à la recherche d'atteinte extrapulmonaire pouvant entrer dans le cadre d'un syndrome hyperéosinophilique idiopathique, étaient normales.

Ainsi, toutes les causes de pneumopathies à éosinophiles ont été écartées, notamment infectieuses (parasitose, tuberculose), aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA), systémiques (Churg et Strauss) et autres (pneumopathie aiguë à éosinophiles, syndrome hyperéosinophilique idiopathique).

Un traitement à base de corticothérapie orale a été démarré, à raison de $0,5\text{ mg/kg}$ par jour. L'évolution a été marquée par une amélioration clinique, une baisse du taux sanguin des éosinophiles et un nettoyage radiologique spectaculaire au bout de 15 jours de traitement (Fig. 7, 8).

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

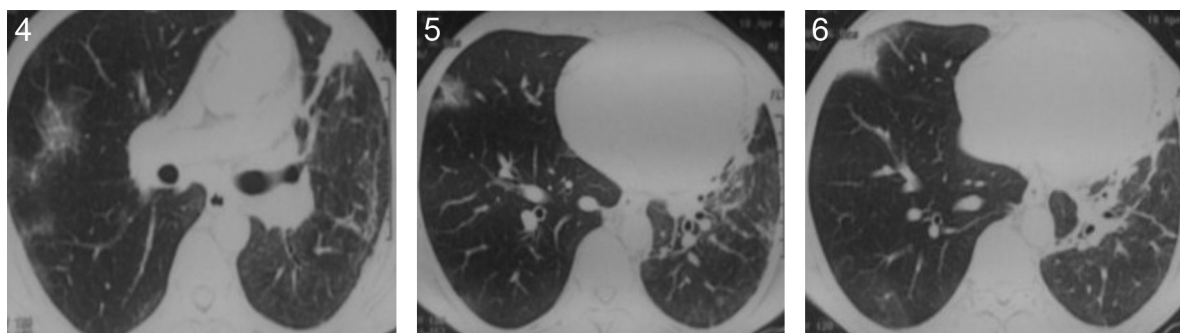


Fig. 4–6. Condensations et aspect en verre dépoli bilatéraux périphériques.

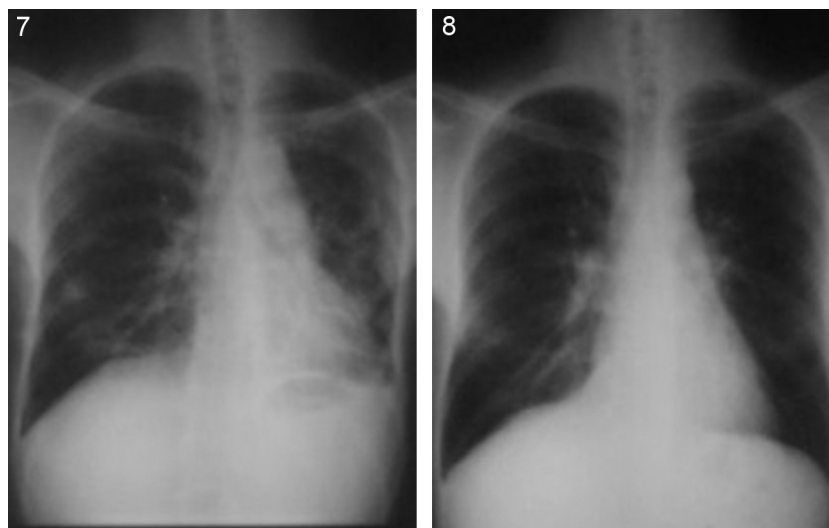


Fig. 7–8. Évolution favorable sous corticoïdes avec nettoyage radiologique complet.

Discussion

La PCIE ou maladie de Carrington peut être considérée comme une localisation purement respiratoire d'un syndrome hyperéosinophilique idiopathique.

La PCIE est une pathologie essentiellement de l'adulte de toute tranche d'âge ; de rares cas ont été décrits chez l'adolescent et l'enfant [4]. Elle est deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme [1,5]. Devant la faible prévalence chez les fumeurs actifs (6,5 %), le tabac semble avoir un rôle protecteur [5,6].

Les manifestations cliniques ont un caractère subaigu ou chronique, associant des signes respiratoires et généraux. Ceux-ci sont aspécifiques, expliquant le délai diagnostique prolongé (20 semaines en moyenne) [6,7]. Les signes respiratoires sont habituellement à type de dyspnée sifflante, évoquant initialement un asthme ; ou de toux traînante, associée souvent à une altération de l'état général faisant évoquer parfois une tuberculose [3,8].

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 [8].

L'examen physique est généralement non spécifique et peu contributif au diagnostic, on peut retrouver des râles crépitants ou sibilants à l'auscultation pulmonaire.

En revanche, l'imagerie est essentielle au diagnostic. Les images radiologiques sont assez caractéristiques. Il s'agit classiquement d'opacités alvéolaires non systématisées périphériques et labiles réalisant un négatif de l'image en ailes de papillon de l'œdème aigu pulmonaire [1]. Ces images intéressent surtout les lobes supérieurs et moyens ; la localisation dans les lobes inférieurs étant plutôt en faveur de bronchiolite oblitérante avec pneumonie en voie d'organisation (COP) [3]. Chez notre patient, les images radiologiques initiales, en particulier son aspect rétractile était inhabituel mais qui s'est corrigé vite et complètement sous traitement corticoïde.

La TDM a un intérêt essentiel au diagnostic permettant de mieux préciser la topographie et la nature alvéolaire des images allant de l'aspect en verre dépoli aux condensations avec bronchogramme aérien [3], comme c'est le cas chez notre patient.

De même, l'hyperéosinophilie sanguine est très évocatrice du diagnostic, mais elle n'est pas constante, elle est absente dans 10 % des cas [1]. Un cas de maladie de Carrington sans hyperéosinophilie sanguine a été décrit par Benouhoud et al. [9].

Le taux d'IgE est augmenté dans la moitié des cas [6], chez notre patient il est augmenté à cinq fois la normale.

Le LBA retrouve constamment une alvéolite à éosinophiles qui sont souvent aux alentours de 40 %, soit la valeur la plus élevée rencontrée parmi les différentes étiologies du poumon éosinophiles [3]. Marcq et al. ont rapporté un cas de PCIE sans hyperéosinophilie au LBA. Le diagnostic a été porté après étude histologique d'une biopsie pulmonaire chirurgicale [10].

Tableau 1

Classification des pneumopathies hyperéosinophiliques selon leur étiologie [14,15].

Pneumopathies hyperéosinophiliques d'étiologie indéterminée

- Pneumonie hyperéosinophilique idiopathique aiguë
- Pneumonie hyperéosinophilique idiopathique chronique (maladie de Carrington)
- Syndrome hyperéosinophilique idiopathique chronique (SHEI)

Pneumopathies hyperéosinophiliques d'étiologie déterminée

- Pneumopathies hyperéosinophiliques d'origine parasitaire
- Syndrome de Churg et Strauss
- Pneumopathies hyperéosinophiliques d'origine infectieuse non parasitaire
- Brucellose
- Pneumocystose (*pneumocystis carini*)
- Tuberculose
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA)
- Granulomatose bronchocentrique
- Pneumopathies hyperéosinophiliques d'origine médicamenteuse
- Pneumopathies hyperéosinophiliques d'origine toxique
- Syndrome des huiles toxiques
- Syndrome myalgie-éosinophilie

Tableau 2

Aspect clinique et anatomopathologique des principales pneumopathies chroniques à éosinophiles selon [17].

	Asthme	Clinique	Hyper Eo sanguine	Hyper Eo alvéolaire	Hyper IgE	Signes extrapulmonaires	Histologie
PCIE	Oui (50 %)	Signes pulmonaires progressifs	Oui	> 25 %	Oui (65 %)	Non	Infiltration alvéolaire et interstitielle par éosinophiles et fibrose interstitielle
SHEI	Non	Œdème pulmonaire, maladie thromboembolique	Oui	Élevé > 73 %	Oui (50 %)	Oui (cœur, système nerveux central)	Infiltration éosinophilique et zones de nécrose)
ABPA	Oui (100 %)	Asthme test cutané +	Oui	< 20 %	Oui	Non	Granulomes avec éosinophiles, filaments mycéliens aspergillaires
Chaurg Strauss	Oui (tardif)	Asthme (100 %) tardif + atteinte ORL	Oui	> 30 %	Oui	Oui Sinusite, neuropathie Cardiaque, rénale Cutanée	Infiltration alvéolaire et interstitielle + vascularite nécrosante à éosinophiles
Parasitaire	Non	Contexte	Oui	< 20 %	Oui	Non	Variable selon parasite
Médicamenteuse	Non	Variable	Oui	< 20 %	Oui	Non	Infiltration alvéolaire par éosinophiles et macrophages

PCIE : pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles ; SHEI : syndrome hyperéosinophilique idiopathique ; ABPA : Aspergillose bronchopulmonaire allergique.

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. Au diagnostic, la spirométrie peut mettre en évidence tant un TVO qu'un trouble ventilatoire restrictif [6,7]. Mais, la présence d'une hyperéosinophilie dans le LBA au début est pourvoyeuse de l'obstruction bronchique [1,11]. Le facteur de transfert du monoxyde de carbone (DLCO) est abaissé chez une majorité de patients [1,7,12].

La gazométrie montre fréquemment une hypoxémie le plus souvent discrète à modérée [7], à l'inverse de ce qu'on observe dans la pneumopathie aiguë idiopathique à éosinophiles PAIE, une insuffisance respiratoire hypoxémique nécessitant une ventilation mécanique n'a été qu'exceptionnellement rapportée en cas de PCIE [7].

La confirmation histologique par une biopsie pulmonaire chirurgicale ou transbronchique n'est pas nécessaire au diagnostic de PCIE [12,13]. Cette dernière n'est d'ailleurs pas toujours contributive ; lorsqu'elle est réalisée, elle démontre une accumulation d'éosinophiles et de lymphocytes dans l'interstitium et les lumières alvéolaires [7,12].

En fait, le diagnostic de PCIE est un diagnostic d'élimination qui ne doit être retenu qu'après avoir éliminé toute pneumopathie hyperéosinophilique d'origine déterminée [3]. Dans le Tableau 1, on a résumé les principales étiologies des pneumopathies à éosinophiles [14,15].

Le diagnostic positif de PCIE doit être retenu devant l'association de quatre arguments essentiels [16] :

- la présence de signes respiratoires et le plus souvent généraux à caractère subaigu ou chronique ;
- la présence d'une éosinophilie sanguine et/ou alvéolaire ;
- la présence d'opacité le plus souvent de nature alvéolaire ;
- l'exclusion de toute cause déterminée de pneumopathie éosinophilique : les aspects cliniques et anatomopathologiques

des principales pneumopathies chroniques éosinophiliques sont récapitulées dans le Tableau 2 [17].

Le traitement de la PCIE repose sur la corticothérapie à la dose initiale ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg par jour, la durée peut aller de six semaines à un an selon les études [3,18]. La réponse à la corticothérapie orale est spectaculaire, et peut constituer un test diagnostique pour cette maladie [1,3,7] ; le nettoyage radiologique total peut se voir dès le dixième jour [3]. Cependant, les récurrences ou l'évolution vers un asthme sévère sont fréquentes lors de la diminution des doses ou l'arrêt du traitement. Cela rend une corticothérapie orale de longue durée nécessaire chez la moitié des patients souffrant de PCIE [7] avec maintien de la corticothérapie au-delà d'un an dans plus de deux tiers des cas [8] et une corticodépendance sera retrouvée chez 20 à 30 % des patients [1].

Des cas exceptionnels d'évolution vers une fibrose pulmonaire ont été décrits [7].

Par ailleurs, il faut savoir qu'une rémission spontanée peut se voir dans 10 % des cas [3].

3. 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. Ces difficultés parfois rencontrées peuvent s'expliquer par le fait que les frontières nosologiques entre certaines pneumopathies à éosinophiles restent floues et que le rôle du polynucléaire éosinophile doit être encore précisé.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB. Carrington's disease. *Rev Mal Respir* 1993;10:499–507.
- [2] Thomeer MJ, Costable U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M. Comparison of registries of international lung diseases in three European countries. *Eur Respir J* 2001;18:114–8.
- [3] Saoueb R, El Qatni M, Semlali S, et al. la maladie de Carrington. *Feuillet Radiol* 2010;50:184–8.
- [4] Wubbel C, Fulmer D, Sherman J. Chronic eosinophilic pneumonia: a case report and national survey. *Chest* 2003;123:1763–6.
- [5] Naughton M, Fahy J, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993;103:162–5.
- [6] Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow up study of 62 cases. *Medicine* 1998;77:299–380.
- [7] Marchand E, Cordier JF. Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles. *Rev Mal Respir* 2006;23:99–108.
- [8] Kahn JE, Girszyn N, Blétry O. Causes non parasitaires des grandes hyperéosinophilie. *Press Med* 2006;35:144–52.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB. Long-term follow-up of pulmonary function in chronic eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 1997;10:286–91.
- [12] 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.
- [13] Speich R, Hess T, Krestin GP, Lagler U, Russi EW. Die bedeutung der bronchoalveolaren lavage in der diagnose von eosinophilen pneumonien. *Schweiz Med Wochenschr* 1992;122:1005–10.
- [14] Aflalo-Hazan V, Martin C, Gille T, Brauner M, Valeyre D, Brillet PY. Pneumopathies hyperéosinophiliques. *Radiol Imagerie Med Cardiovasc Thorac Cervic* 2011;32:440–510.
- [15] Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005;60:841–57.
- [16] Mayo JR, Muller NL, Road J, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:727–30.
- [17] Jeon YJ, Kim KI, Sed IJ. Eosinophilic lung disease: a clinical, radiological and pathologic overview. *Radiographic* 2007;27:617–37.
- [18] Belli M, Du Couedic L, Marty C, et al. Maladie de Carrington : à propos d'un cas clinique. *Rev Mal Respir* 2011;09:16.