

Des boules qui dérangent...

par le Dr Caroline MICHOT*

* Médecin généraliste
1480 Tubize
carmichot@gmail.com

L'auteure déclare ne pas présenter de liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique ou de dispositifs médicaux en ce qui concerne cet article.

Madame B., 37 ans, me consulte pour des «boules» très douloureuses apparues sur sa jambe gauche depuis 5 jours. Elle pense avoir été piquée par un insecte.

L'examen clinique de Madame B. met en évidence des nodosités violacées assez molles, douloureuses à la palpation, situées sur la face antéro-interne des deux tiers proximaux du tibia gauche. Les cuisses sont épargnées. La patiente présente quelques varices superficielles. Les mollets sont souples et non douloureux à la palpation. On ne constate ni érythème, ni chaleur localement. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Depuis quelques jours, elle rapporte également des arthralgies, surtout au niveau des chevilles avec gonflement et recrudescence nocturne. Elle ne présente pas de fièvre. En creusant l'anamnèse, elle explique aussi avoir présenté, il y a une dizaine de jours, un mal de gorge et une forte toux. Il n'y a aucune notion de traumatisme.

Mise au point

Je demande dans un premier temps un échodoppler veineux des membres inférieurs vu l'intensité des douleurs afin d'exclure une thrombose veineuse superficielle ou profonde. L'échographie met en évidence des plages d'infiltration et d'œdème de la graisse sous-cutanée, qui évoquent en première hypothèse un érythème noueux. Le port de bas de compression, la surélévation des jambes et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens lui sont conseillés.

Je revois Madame en consultation afin de lancer la mise au point étiologique. Elle ne présente ni toux, ni dyspnée, ni fièvre. Une prise de sang avec les auto-anticorps est réalisée afin de rechercher une maladie systémique ou auto-immune (lupus érythémateux disséminé [LED], polyarthrite rhumatoïde [PR], maladie de Crohn, maladie cœliaque entre autres): formule sanguine complète, bilan martial, métabolisme glucidique, ionogramme, créatinine, urée, tests hépatiques, bilan lipidique, TSH, facteur antinucléaire (FAN), facteur rhumatoïde (FR), anticorps anti-transglutaminase, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) et antistreptolysine O (ASLO). Elle met en évidence une anémie microcytaire ferriprive (hémoglobine à 10,9 g/dL, MCV à 77,2 fL, ferritine à 8 µg/L), une lymphopénie (0,87/nL), une CRP et une VS majorées à 15,5 mg/L (normale < 10) et à 59 mm/h (normale 1-12 mm/h) respectivement, un p-ANCA positif (titre de 1/80), ainsi que des ASLO positifs à 637 UI/ml (ces anticorps peuvent être augmentés en cas d'infection streptococcique). Une radiographie du thorax rapporte un aspect discrètement nodulaire à hauteur des hiles pulmonaires et un discret épaississement des parois bronchiques. Un scanner thoracique complémentaire décèle des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales et une accentuation légère et diffuse de la trame interstitielle. L'hypothèse de maladie granulomateuse de type **sarcoïdose** est évoquée.

ABSTRACT

Case report of acute sarcoidosis, or Löfgren's syndrome, associating erythema nodosum, hilar adenopathies and polyarthralgias.

Keywords: erythema nodosum, sarcoidosis, Löfgren's syndrome.

RÉSUMÉ

Cas clinique d'une sarcoïdose aiguë ou syndrome de Löfgren, qui associe un érythème noueux, des adénopathies hilaires et des polyarthralgies.

Mots-clés : érythème noueux, sarcoïdose, syndrome de Löfgren.



Un érythème noueux

L'érythème noueux est une forme de panniculite, une inflammation aiguë de l'hypoderme non spécifique, avec formation de nodules douloureux rouges ou violacés, localisés bilatéralement sur les faces antéro-internes des jambes^(1,2,3). Il disparaît en 1 à 6 semaines⁽³⁾. Le diagnostic est surtout clinique sans nécessité de biopsie⁽²⁾.

Les diagnostics différentiels de l'érythème noueux sont les suivants^(1,2,3) :

- une réaction à une piqure d'insecte;
- un érysipèle;
- une thrombose veineuse superficielle;
- une phlébite nodulaire;
- un érythème induré de Bazin (vascularite nodulaire chronique, dans un contexte d'antécédent de tuberculose, rare);
- des nodules sous-cutanés de vascularites;
- des nodules d'embolies de cristaux de cholestérol;
- des sarcoïdes hypodermiques;
- une cytoostéonécrose cutanée nodulaire (nécrose du tissu adipeux);
- une panniculite aiguë fébrile récidivante de Weber-Christian (inflammation du tissu adipeux sous-cutané récidivante, idiopathique);
- une lipogranulomatose de Rothman-Makai (forme de panniculite localisée, touche surtout l'enfant, idiopathique);
- une panniculite pancréatique;
- des panniculites de maladies systémiques (ex. panniculite lupique);
- une panniculite due à un déficit en alpha-1 antitrypsine;
- un lymphome T sous-cutané de type panniculite;
- des panniculites physiques (dues au froid ou post-traumatiques);
- des panniculites infectieuses (bactériennes, fongiques): *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium lepræ*, streptocoques...

Le traitement d'un érythème noueux dépend de son étiologie^(1,2,3). Le traitement symptomatique repose sur le port de bas de contention, la surélévation des jambes et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens^(1,2,3). La colchicine et l'iodure de potassium peuvent aussi être utiles en seconde ligne^(1,2,3).

Principales étiologies

Les causes d'érythème noueux sont nombreuses. Très souvent de cause idiopathique, il peut aussi être le premier symptôme de diverses maladies systémiques ou être causé par une inflammation, une infection, la grossesse, la prise de médicaments, ou encore par un cancer⁽¹⁻⁴⁾.

Les principales étiologies sont les suivantes^(1,2,3) :

- une infection à streptocoque;
- une tuberculose primaire;
- une maladie de Behçet (vascularite chronique multisystémique);
- une sarcoïdose;
- une maladie inflammatoire du tube digestif.

Zoom sur la sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse, avec une atteinte multisystémique (atteinte pulmonaire dans 95% des cas)^(4,5). Son origine est indéterminée et son évolution difficile à prédire (évolution spontanément résolutive dans la moitié des cas)⁽⁵⁾.

L'incidence de la sarcoïdose est estimée à 10-20 cas pour 100 000 personnes par année en Europe, elle est maximale entre 20 et 40 ans⁽⁴⁾. La maladie touche davantage les femmes (ratio 2:1)^(4,5).

Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose, d'évolution souvent spontanément favorable (en 12 à 24 mois), associant un érythème noueux, des adénopathies hilaires bilatérales et des polyarthralgies^(1,3,4,6,7).

Le diagnostic de sarcoïdose s'établit sur base de différents critères: un tableau évocateur au niveau clinique, radiologique et biologique, la mise en évidence de granulomes non caséux et l'exclusion d'une autre maladie granulomateuse^(3,4,5).

Prise en charge de la sarcoïdose

L'évaluation initiale d'une sarcoïdose se base sur différents examens: une biologie (formule sanguine complète, VS, tests hépatiques, créatinine, calcium et enzyme de conversion de l'angiotensine [ECA]), une radiographie du thorax, un ECG, une évaluation de la fonction pulmonaire, un examen ophtalmologique et un test cutané à la tuberculine (pour dépister une tuberculose)⁽⁴⁾. Notons que c'est l'augmentation du calcitriol circulant qui cause une éventuelle hypercalcémie dans la sarcoïdose (via l'enzyme 1-alpha-hydroxylase des macrophages des granulomes)⁽⁴⁾.

Une lymphopénie comme retrouvée chez Madame B. est fréquente mais non spécifique, de même que la présence d'auto-anticorps (FAN, ANCA, FR)⁽⁴⁾.

Les recommandations de traitement systémique de la sarcoïdose sont décidées sur base de l'organe touché et de la sévérité de la maladie⁽⁵⁾. En cas d'atteinte pulmonaire, un traitement sera débuté en présence de symptômes, en cas de diminution progressive des fonctions pulmonaires, et en cas d'aggravation ou de persistance des infiltrats pulmonaires⁽⁵⁾. Un

traitement sera systématiquement introduit en cas d'atteinte cardiaque, neurologique, ophtalmologique ou cutanée (si résistance au traitement topique), et en cas d'hypercalcémie⁽⁵⁾. L'indication de traitement en cas d'atteinte des autres organes (foie, reins...) est à discuter au cas par cas⁽⁵⁾. Pour les patients peu symptomatiques, une rémission spontanée est possible^(4,5).

Le traitement de première ligne est constitué par les corticostéroïdes systémiques (prednisone à la dose initiale de 20-40 mg/jour per os puis sevrage progressif [ce qui correspond à une dose de 16-32 mg de méthylprednisolone selon MDCalc]), sur une durée de minimum 12 mois, avant un sevrage complet sur 1-3 mois⁽⁵⁾. Un suivi au long cours des patients atteints est essentiel (haut taux de rechute)⁽⁵⁾. En deuxième ligne de traitement, on retrouve les anti-métabolites (le méthotrexate ou l'azathioprine), et en troisième ligne, les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) (comme l'infliximab)⁽⁵⁾.

Un syndrome de Löfgren ?

Je demande un avis rhumatologique. Un dosage de l'ECA est réalisé, et revient normal avec un taux de 40 U/L (références entre 12-68 U/L). Les macrophages activés et les cellules épithélioïdes des granulomes sarcoïdosiens produisent cette enzyme, mais la spécificité de ce test est mauvaise, le taux sérique de l'ECA n'étant augmenté que dans 60% des cas de sarcoïdose⁽⁴⁾. La rhumatologue préconise un traitement à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pour lutter contre la douleur en première intention (la lésion pré-tibiale gauche est toujours présente et douloureuse). La patiente est invitée à consulter rapidement un pneumologue car le traitement d'une sarcoïdose avec atteinte pulmonaire nécessite souvent un traitement à base de corticostéroïdes systémiques.

Un bilan ophtalmologique complémentaire exclut une atteinte oculaire.

Le pneumologue confirme l'hypothèse d'une sarcoïdose pulmonaire sur base de l'imagerie réalisée au préalable. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont normales. Le bilan est complété par une écho-endoscopie bronchique en vue d'une ponction ganglionnaire afin d'établir le diagnostic et d'exclure une cause néoplasique. Les ganglions ponctionnés montrent un aspect cytologique de granulomatose non nécrosante pouvant entrer dans le cadre d'une sarcoïdose, sans signe de malignité.

Le pneumologue ne retient finalement pas d'indication de corticothérapie systémique sur le plan respiratoire car la patiente ne présente pas d'atteinte de sa fonction pulmonaire. Il s'agit vraisemblablement d'un **syndrome de Löfgren**, qui est souvent d'évolu-

tion spontanément résolutive. Il propose donc une surveillance clinique et un contrôle par scanner thoracique dans un an.

Conclusion

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multi-systémique de type granulomatose.

Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose qui se manifeste surtout chez la femme jeune par l'association d'un érythème noueux, d'adénopathies hilaires bilatérales et de polyarthralgies, souvent dans un contexte fébrile^(1,3,4,6,7). Il est souvent d'évolution spontanément résolutive en 12 à 24 mois⁽⁷⁾.

Le traitement de première ligne de la sarcoïdose avec atteinte d'organes repose sur la prise de corticostéroïdes systémiques au long cours^(4,5).

Bibliographie

1. Filali-Ansary N, Tazi-Mezalek Z, Mohattane A. Conduite à tenir devant un érythème noueux. *Médecine du Maghreb*. 1999; 76: 25-28. <http://www.santetropicale.com/Resume/7601.pdf>
2. Blake T, Manahan M, Rodins K. Erythema Nodosum: A Review of an Uncommon Panniculitis. *Dermatology Online Journal*, 2014; 20 (4). <http://escholarship.org/uc/item/2dt0z3mz/>. DOI: 10.5070/D3204022376
3. Pérez-Garza DM, Chavez-Alvarez S, Ocampo-Candiani J, Gomez-Flores M. Erythema Nodosum: A Practical Approach and Diagnostic Algorithm. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021; 22: 367-378. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00592-w>
4. Zuber JP, Spertini F, Leimgruber A, Bart PA. Sarcoïdose: nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une « vieille » maladie. *Rev Med Suisse*. 2005; 1: 1026-38. https://www.revmed.ch/view/610219/4773451/RMS_15_1026.pdf
5. Rochat TS, Janssens JP, Soccal PM, Adler D. Mise au point sur le traitement de la sarcoïdose. *Rev Med Suisse*. 2016; 12: 1966-71. https://www.revmed.ch/view/444967/3795043/RMS_539_1966.pdf
6. Chauhan A, Jandial A, Mishra K, Sandal R. Acute arthritis, skin rash and Löfgren's syndrome. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e239239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8186550/pdf/bcr-2020-239239.pdf>. DOI: 10.1136/bcr-2020-239239
7. Brown F, Modi P, Tanner LS. Löfgren Syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482315/>