Annales de dermatologie et de vénéréologie - FMC 3 (2023) 632—636

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

CONNAISSANCES

Item 211 — Sarcoïdose : aspects dermatologiques

CEDEF[1]

Hiérarchisation des connaissances.

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Connaître la définition de la sarcoïdose	La sarcoïdose est une granulomatose multi-systémique de cause inconnue
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie de la sarcoïdose (âge, sexe de survenue, et prévalence variable selon les ethnies)	Connaître l'épidémiologie de base de la sarcoïdose
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de la réaction inflammatoire conduisant au granulome	Connaître l'implication de l'environnement et du système immunitaire inné
A	Diagnostic positif	Connaître les critères du diagnostic d'une sarcoïdose	
A	Diagnostic positif	Connaître les formes fréquentes de la sarcoïdose : les atteintes respiratoires, le syndrome de Löfgren et l'érythème noueux	
B	Diagnostic positif	Connaître les principales manifestations extrarespiratoires en dehors du syndrome de Löfgren et de l'érythème noueux	Atteintes cardiaques, osseuses, système nerveux central
B	Diagnostic positif	Connaître les éléments cliniques nécessitant de chercher des diagnostics différentiels	

DOI de l'article original : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.
Adresse e-mail de l'auteur correspondant : mariealeth.richard@ap-hm.fr
[1] La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est disponible à l'adresse suivante : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.

https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.017
2667-0623/© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A	Contenu multimédia	Photographie d'un exemple typique d'érythème noueux	
B	Étiologies	Connaître les principales causes de granulomatoses secondaires	Savoir citer les quatre causes principales : infections, lymphomes/cancers, DICV, médicaments
B	Examens complémentaires	Connaître l'intérêt et les limites des principaux tests biologiques	Lymphopénie, hypergammaglobulinémie et dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine Connaître les trois éléments biologiques (en plus de la calcémie) autres à pratiquer au diagnostic (créatinine, bilan hépatique, et sérologies hépatites B, C, VIH)
B	Examens complémentaires	Connaître les indications des examens d'imagerie devant une sarcoïdose	RP, TDM thoracique
B	Examens complémentaires	Connaître la place de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et la stratégie des prélèvements	
B	Examens complémentaires	Connaître les anomalies explorations fonctionnelles respiratoires typiques	Syndrome restrictif plus fréquent
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître l'évolution souvent bénigne de la sarcoïdose, et la rémission dans 90 % des cas de syndrome de Löfgren	

Définition et physiopathologie

Définition

- A **Granulomatose systémique chronique d'étiologie inconnue ;** atteinte possible des organes suivants : poumon (90 %), peau (30 %), œil, ganglions périphériques, foie, système nerveux, cœur, os et articulations.
- B **Âge jeune** (entre 20 et 40 ans). Prédominance chez la femme. Gradient nord—sud de l'incidence annuelle : élevée en Europe du Nord (8 à 40 cas/105 habitants) et faible en Europe du Sud et en Amérique latine (1 à 4 cas/105 habitants). Fréquente également chez les patients d'origine africaine.
- Diagnostic = éliminer les autres causes de maladies granulomateuses : infectieuse (tuberculose, mycobactéries atypiques, lèpre, leishmaniose, infections fongiques), liée à des corps étrangers (silicone), inflammatoire (rosacée, granulome annulaire), systémique (maladie de Crohn, granulomatose avec poly-angéite), maligne (lymphomes), immunitaire (déficit immunitaire commun variable), iatrogène (béryllium).
- A **Élément clé du diagnostic = mise en évidence dans la peau du granulome sarcoïdosique** témoignant de phénomènes inflammatoires et secondairement fibrosants : granulome épithélioïde et gigantocellulaire (cellules dérivées des monocytes/macrophages), sans nécrose caséeuse, entouré d'une couronne lymphocytaire (lymphocytes T).
- Il existe une forme aiguë de sarcoïdose avec érythème noueux ou EN (N.B. : l'EN n'est pas un granulome), qui correspond au syndrome de Löfgren : EN + fièvre + arthralgies + adénopathies pulmonaires hilaires bilatérales non compressives (« pseudo-lymphome » hilaire), avec guérison spontanée en plusieurs mois à quelques années.

Physiopathologie

- B Pas d'agent étiologique précis connu.
- Hypothèse actuelle = réponse inflammatoire granulomateuse inappropriée à plusieurs antigènes environnementaux :

— 1) exposition à un ou plusieurs antigènes encore méconnus ;
— 2) réponse immunitaire lymphocytaire T contre ces antigènes présentés par les macrophages (de type Th1 sous contrôle de l'IL-12 avec production d'interféron γ et de TNFα, mais aussi de type Th17 sous contrôle de l'IL-23) ;
— 3) activation des macrophages ;
— 4) induction de la formation des granulomes ;
— 5) anergie du système immunitaire avec hyperactivité des lymphocytes T régulateurs (expliquant l'anergie tuberculinique trouvée dans la sarcoïdose).

Figure 1. A Nodules/nouures inflammatoires au cours d'un érythème noueux.

Signes cutanés non spécifiques : érythème noueux (Fig. 1)

Clinique

- A Inaugural dans 20 % des cas de sarcoïdose. Sarcoïdose : 2e cause d'EN en France après les infections streptococciques.
- **Nouures** (nodules hypodermiques), fermes, non fluctuantes, en relief, avec une surface érythémateuse ou de couleur normale, habituellement douloureuses ou sensibles à la palpation, chaudes, adhérentes aux plans superficiel et profond, d'apparition aiguë, siégeant le plus souvent de façon bilatérale, symétrique ou non, dans les régions prétibiales et aux genoux, parfois aux mollets, aux cuisses, aux fesses et plus rarement aux membres supérieurs. Régression spontanée en 2 à 3 semaines en passant par les **stades de la biligénie** (couleurs successives d'une ecchymose : bleu-violet, vert-jaune puis brun).
- Symptômes associés : fièvre modérée, asthénie, symptomatologie rhinopharyngée, arthralgies.
- Biopsie cutanée non nécessaire : intérêt limité car non spécifique d'une étiologie et le diagnostic d'EN est clinique.

Diagnostic différentiel de l'érythème noueux

- B Syndrome de Sweet profond (dermatose neutrophilique), généralement fébrile.
- Péri-artérite noueuse.
- Localisations cutanées de certaines hémopathies, d'évolution chronique ; réactions exagérées à certaines piqûres d'arthropodes.
- Rares localisations cutanées de syndromes septiques.
- Panniculite pancréatique.

Étiologies de l'érythème noueux

- Sarcoïdose (syndrome de Löfgren).
- Infection streptococcique (β-hémolytique du groupe A).
- Tuberculose.
- Yersiniose (*Yersinia enterocolitica* ou *Y. pseudotuberculosis*).
- Colites inflammatoires (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn).
- Maladie de Behçet.
- Grossesse.
- Médicaments.
- Formes idiopathiques (50 % des cas).

Évolution et traitement de l'érythème noueux sarcoïdosique

- Évolution spontanément favorable dans 90 % des cas.
- Traitement symptomatique : repos, antalgiques ou anti-inflammatoires (AINS, colchicine, antipaludéens de synthèse), contention élastique.

Signes cutanés spécifiques

Clinique

Lésions cutanées infiltrées, de couleur jaune ocre à violet foncé brunissant avec le temps, indolores et non prurigineuses, sans modification épidermique en général, touchant souvent le visage, et ayant un aspect lupoïde (granulations jaunâtres, couleur « gelée de pomme ») à la vitropression.

Plusieurs aspects

- Lésions papuleuses ou sarcoïdes à petits nodules (Fig. 2).
- Lésions nodulaires ou sarcoïdes à gros nodules (Fig. 3).
- Forme angiolupoïde : placard nodulaire et télangiectasique de l'angle interne de l'œil, du sillon nasogénien ou de la joue.
- Sarcoïdes en plaques : lésions infiltrées de plus de 1 cm de diamètre issues de la confluence de lésions papuleuses, de disposition parfois annulaire avec évolution atrophique et dyschromique.
- Lupus pernio (lupus est un terme impropre, c'est bien une sarcoïdose) : papules et nodules violacés des extrémités (nez, oreilles, pommettes, doigts, orteils) ;

Figure 2. B Papules orangées à disposition annulaire au cours d'une sarcoïdose.

Figure 3. B Sarcoïde cutanée à gros nodule.

Figure 4. B Papulonodules violacés et brunâtres avec destruction du cartilage nasal (lupus pernio).

potentiellement grave et destructeur avec risque de destruction osseuse et cartilagineuse (ORL) sous-jacente (Fig. 4).

- Sarcoïdes sur cicatrice : infiltration et inflammation **d'anciennes** cicatrices post-traumatiques ou chirurgicales ou après tatouage permanent.

Prise en charge d'une sarcoïdose cutanée

Bilan d'une sarcoïdose cutanée

- Interrogatoire (exposition à des poussières organiques et inorganiques, béryllium responsable de pseudo-sarcoïdose) et examen clinique complet.
- A 2. Biopsie cutanée : pour mise en évidence du granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse avec colorations spéciales (Ziehl) ± culture (milieu de Löwenstein) pour éliminer une tuberculose.
- B 3. Intradermoréaction à la tuberculine : anergie tuberculinique.
- 4. Radiographie thoracique ou TDM thoracique : recherche d'adénopathies médiastinales ou de syndrome interstitiel.
- 5. Épreuves fonctionnelles respiratoires avec pléthysmographie (volumes pulmonaires), diffusion libre de CO_2 (DLCO) : syndrome restrictif plus fréquent (65 %) mais syndrome obstructif également (> 30 %).
- 6. Examen ophtalmologique : examen à la lampe à fente (recherche d'uvéite antérieure chronique), tonométrie (glaucome), fond d'œil, test de Schirmer (syndrome sec).
- 7. Électrocardiogramme : troubles du rythme et de la conduction.
- 8. Numération formule sanguine (recherche de lymphopénie), électrophorèse des protéines (recherche d'une hypergammaglobulinémie polyclonale), biologie inflammatoire, hépatique et rénale, bilan phosphocalcique sanguin et urinaire des 24 heures (hypercalciurie = 40 %, hypercalcémie = 10 %), dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (élévation inconstante — 50% —, non spécifique — observée au cours d'autres granulomatoses — sans valeur pronostique, mais son suivi peut constituer un bon marqueur d'évolutivité de la maladie).

En fonction de la clinique

- B Cœur : holter-ECG, échocardiographie, IRM cardiaque.
- Poumon : ^{18}FDG-TEP-TDM (qui pourrait évaluer l'extension du granulome).
- Système nerveux central : IRM cérébrale, ponction lombaire.
- Os : radiographies standard des articulations douloureuses ou inflammatoires.

Évolution

- Évolution des sarcoïdes cutanées lente (formes chroniques). Possible disparition spontanée.
- Formes graves sur le plan esthétique ou fonctionnel : sarcoïdes à gros nodules ou infiltrantes, lupus pernio.

Outils thérapeutiques pour l'atteinte dermatologique

C Fonction de la gravité et de la gêne fonctionnelle et esthétique des lésions cutanées : abstention thérapeutique, dermocorticoïdes, cyclines, hydroxychloroquine,

corticothérapie générale, méthotrexate, anticorps anti-TNFα (infliximab).

Points clés

- A Les signes cutanés sont présents dans 30% des cas de sarcoïdose.
- Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë et résolutive de sarcoïdose qui associe : érythème noueux, fièvre et adénopathies hilaires non compressives.
- L'histologie cutanée des lésions spécifiques de sarcoïdose est un granulome épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséeuse entouré d'une couronne lymphocytaire.
- B Le lupus pernio est une forme grave de sarcoïdose cutanée souvent associée à une atteinte pulmonaire et ORL.
- Les sarcoïdes cutanées peuvent constituer la manifestation inaugurale de la maladie. Elles sont d'un grand intérêt diagnostique du fait de leur histologie spécifique et de leur accessibilité à la biopsie.