

De très inquiétants ganglions

François Melançon, MD

Le cas de Félix

Félix, âgé de 22 ans, est un mécanicien d'origine brésilienne, adopté à l'âge de quelques mois, qui a vécu toute son enfance sur la ferme laitière familiale. Un bon matin, il se présente à votre bureau pour la présence de bosses au-dessus de sa clavicule gauche apparues il y a quelques semaines.

Lors de son examen physique, vous notez en effet une grappe de gros ganglions supraclaviculaires gauches, fixés et plutôt indurés. Les autres aires ganglionnaires sont libres. Félix est afébrile et ne présente ni dyspnée, ni pétéchies. Son poids et son appétit sont stables et jusqu'à ce qu'il note votre inquiétude, il se sentait parfaitement bien. Maintenant, il n'est plus certain...

**Quelle est la cause des ganglions de Félix?
Comment procéderez-vous au diagnostic?**



Le **Dr Melançon** est omnipraticien et compte 25 années d'expérience dont 18 en salle d'urgence. Il pratique maintenant en cabinet privé, à Asbestos, et en CLSC, à Montréal. De plus, il travaille à l'élaboration d'une série de livres portant sur la vulgarisation médicale de la collection *Le petit médecin de poche*.

Numéro d'enregistrement : PM40063348

Adresse de retour : **Le Clinicien**
955, boul. Saint-Jean, bureau 306
Pointe-Claire (Québec) H9R 5K3

Une maladie aux nombreuses facettes...

La sarcoïdose, une condition inflammatoire affectant plusieurs systèmes et dont l'étiologie demeure inconnue, touche surtout les poumons et les ganglions thoraciques. Elle n'est ni une maladie maligne, ni une maladie auto-immunitaire et se caractérise par la présence de granulomes non caséux dans les tissus affectés. Les séquelles cliniques dépendent de l'effet des granulomes sur les tissus dans lesquels ils se trouvent.

La sarcoïdose induit une réaction inflammatoire significative dans le corps médiée par les lymphocytes T. L'activité des CD4 devient très augmentée au point d'obtenir une inversion du ratio CD4/CD8. L'interleukine 2, l'interféron et les facteurs de nécrose tumorale (TNF – *tumor necrosis factor*) sont tous mobilisés dans la maladie. Les lymphocytes B deviennent très actifs et on note une grande production d'immunoglobulines dans la maladie.

L'incidence

La sarcoïdose affecte deux fois plus d'hommes que de femmes et davantage les gens d'origine africaine (autour de 35 pour 100 000 chez les Afro-Américains, 10 pour 100 000 chez les Caucasiens et 1 pour 100 000 chez les gens d'origine asiatique). Le pic d'incidence se situe entre 25 et 35 ans. Chez les femmes, il y a un deuxième pic entre 45 et 65 ans.

La morbidité et la mortalité

Quoique les statistiques soient floues à ce sujet, on croit que les décès secondaires à la sarcoïdose sont rares (moins de 5 % des cas). Généralement, les gens décèdent de complications cardiaques ou d'une atteinte pulmonaire terminale.

Tableau 1

Les stades de la sarcoïdose

Stades	Spécificité
Stade 0	Normal
Stade 1	Lymphadénopathie hilare bilatérale
Stade 2	Lymphadénopathie hilare bilatérale et infiltrats pulmonaires
Stade 3	Infiltrats isolés
Stade 4	Fibrose pulmonaire

Le diagnostic de sarcoïdose

La présentation clinique

La sarcoïdose a une présentation relativement silencieuse, et seulement 15 à 20 % des patients sont symptomatiques de leur maladie. Souvent il y a une résolution symptomatique spontanée. La détérioration de la condition pulmonaire est en fonction directe du degré d'atteinte parenchymateuse visible aux rayons X.

- 5 % des cas seront découverts de façon fortuite aux rayons X pulmonaires;
- 45 % des patients présenteront des symptômes systémiques non spécifiques, comme des arthralgies, de la fièvre et une anorexie;
- 50 % se plaindront de symptômes pulmonaires, comme de la toux, des douleurs thoraciques et une dyspnée à l'effort. Les hémoptysies sont rares.

L'examen physique

- L'auscultation pulmonaire est habituellement non révélatrice, quoiqu'on puisse à l'occasion percevoir quelques craquements. Tous les patients peuvent présenter un érythème noueux, mais cette condition est surtout associée au syndrome de Löfgren.
- Le lupus pernio, caractérisé par une éruption violacée sur le nez et les joues, est la condition cutanée la plus commune dans la sarcoïdose.
- L'atteinte oculaire, caractérisée par une uvéite antérieure ou postérieure ou, plus rarement, par des plaques conjonctivales ou sclérales, est essentielle à éliminer,

puisque les lésions non traitées peuvent évoluer vers la cécité.

- L'évidence clinique d'une atteinte cardiaque est rare (moins de 5 % des patients). Lorsqu'elle est présente, elle est très dramatique : insuffisance cardiaque par cardiomyopathie, bloc AV du troisième degré et mort soudaine.
- Les manifestations neurologiques sont très rares, la plus commune étant la méningite lymphocytaire.

Le diagnostic différentiel

La sarcoïdose est souvent confondue avec la tuberculose, surtout lorsque l'atteinte pulmonaire est importante. Les autres conditions à considérer sont les différents types de lymphomes, l'histiocytose X, la maladie des griffes du chat et les différentes néoplasies pulmonaires.

Les tests de laboratoire

- Le laboratoire de base est en général décevant, quoiqu'on trouve une hypercalciurie dans 30 % des cas et une hypercalcémie dans environ 10 % des cas (les granulomes sécrètent de la vitamine D). La phosphatase alcaline est parfois élevée, ce qui suggère une atteinte hépatique (rarement significative pour le clinicien).
- Le rayon X permet d'établir le stade de la maladie (tableau 1).
- Le CT-scan des poumons est absolument nécessaire devant une atteinte pulmonaire (il permet de différencier une alvéolite d'une fibrose).
- La bronchoscopie doit toujours être effectuée.
- La biopsie transbronchique est presque toujours positive, même devant un rayon X pulmonaire normal.
- La scintigraphie au gallium a une pauvre sensibilité et une pauvre spécificité. À toutes fins pratiques, elle a été remplacée par la bronchoscopie.
- Les tests de fonction pulmonaire aident à quantifier l'atteinte pulmonaire et pourraient démontrer une désaturation à l'exercice, quoique la diffusion au monoxyde de carbone est le test le plus souvent affecté.
- Avec une maladie plus avancée, on voit apparaître un *pattern* restrictif, mais 15 à 20 % des patients avec une

atteinte pulmonaire se présentent avec une atteinte obstructive. Un ECG est obtenu en valeur de base.

- Si le patient rapporte des palpitations, un Holter devrait être demandé.

Les trouvailles histologiques

L'élément central consiste en la présence de granulomes non caséux qui ne contiennent ni fungi, ni mycobactéries.

Le lupus pernio, caractérisé par une éruption violacée sur le nez et les joues, est la condition cutanée la plus commune dans la sarcoïdose.

Le traitement

- Plus de 75 % des patients n'ont besoin que d'un traitement symptomatique à base d'AINS.
- Ceux qui sont plus symptomatiques ou qui présentent une atteinte pulmonaire sont traités avec de la prednisone en dose quotidienne diminuée lentement après six mois. La dose initiale est de 40 à 60 mg par jour. Certains patients présentent une récurrence lors de l'arrêt de la prednisone et doivent être maintenus sur une dose d'entretien (10 à 15 mg de prednisone aux deux jours).
- D'autres agents ont été étudiés pour remplacer la prednisone; on peut utiliser le méthotrexate avec beaucoup de succès.
- L'hydroxychloroquine est donnée pour traiter les lésions cutanées, l'hypercalcémie, les lésions osseuses et la sarcoïdose avec atteinte neurologique.
- Dans des cas de sarcoïdose réfractaire, d'autres agents (cyclosporine, thalidomide, infliximab, pentoxifylline et azathioprine) ont été tentés avec un succès variable. L'infliximab semble être efficace pour le traitement des uvéites, du lupus pernio et de l'atteinte neurologique et hépatique.
- Dans les présentations à forte composante cutanée, les tétracyclines donnent de bons résultats.

Retour sur le cas de Félix

Félix a subi une biopsie à l'aiguille de son ganglion et un rayon X pulmonaire. Le résultat de la biopsie à l'aiguille est non concluant, montrant surtout du tissu nécrotique. Le rayon X pulmonaire suggère fortement une sarcoïdose de stade II, et Félix est dirigé en pneumologie.

Le pneumologue confirme vos suspicions et demande une biopsie ouverte d'un des ganglions supraclaviculaires. La cytologie confirme le diagnostic de sarcoïdose. Les cultures pour la tuberculose sont en cours et le traitement à base de corticoïdes débutera dès que ces cultures seront revenues négatives.

- Pour les poumons, des tests anormaux mais asymptomatiques ou des anomalies isolées au rayon X ne sont pas des raisons de traiter. Dans le cas de symptômes minimes, des réévaluations sérieuses sont recommandées.

Quand traiter?

En ce qui concerne le moment précis où on devrait traiter la sarcoïdose, un flou existe. Cependant, on recommande de traiter lorsqu'il y a une baisse mesurable de 15 % des tests spirométriques ou une détérioration de l'image radiologique. Une atteinte des yeux, du cœur, des reins, du foie ou du système nerveux central doit toujours être traitée.

Dans certains cas d'atteinte pulmonaire très grave, certains ont dû subir une transplantation pulmonaire.

Le suivi

Les patients devraient passer un rayon X au minimum à tous les ans, idéalement aux six mois. Un examen physique et des tests paracliniques devraient être faits en même temps afin de s'assurer que la sarcoïdose ne progresse pas vers d'autres organes.

L'état de plusieurs patients s'améliore de façon spontanée, sans traitement. Les marqueurs de mauvaise évolution sont :

- un stade radiologique avancé (c'est le marqueur le plus fiable);
- une atteinte extrapulmonaire;
- la présence d'hypertension pulmonaire. 