

## Raisonnement clinique

# Perte pondérale et état fébrile chez un homme de 74 ans

Gérard Waeber

Service de Médecine Interne, CHUV, Lausanne

## Présentation du cas

Cet ancien pasteur de 74 ans, sans antécédent particulier hormis la notion d'une épilepsie partielle complexe traitée par phénytoïne depuis plus de 20 ans, développe en 3 mois une baisse de l'état général, un état fébrile fluctuant entre 37,5 et 38,5 °C, une asthénie marquée, des sudations nocturnes et une toux irritative. L'examen clinique chez le médecin de premier recours objective un drainage rhinopharyngé postérieur mucopurulent évoquant une sinusite. Le reste de l'examen clinique est non contributif et le patient est traité pendant 10 jours par de l'amoxicilline et acide clavulanique.

Malgré le traitement antibiotique, la baisse de l'état général s'aggrave et une perte pondérale d'environ 7 kg est objectivée en 6 mois. L'appétit est réduit, les transpirations nocturnes et la toux chronique perdurent.

Le patient relève un ancien tabagisme stoppé il y a plus de 30 ans et comme unique médication un traitement de phénytoïne depuis 21 ans. Sur le plan paraclinique, présence d'une thrombopénie à 80 G/l, d'une anémie à 102 g/l microcytaire. Pas de leucocytose, ni anomalie de la répartition et les réserves en fer sont normales. Une discrète élévation des  $\gamma$ GT et de la phosphatase alcaline, CRP à 63 mg/l (norme <8). La radio du thorax est sans particularité.

## Question 1

Quel examen complémentaire vous semble le moins pertinent?

- a) Hémocultures répétées
- b) Echographie cardiaque
- c) EEG et CT cérébral
- d) CT thoraco-abdominal
- e) Sérologie pour une fièvre Q (*Coxiella burnetii*)

Des hémocultures furent répétées avec la mise en évidence à 1 reprise d'un staphylocoque doré sans piste clinique. L'échographie transpariétale, puis transœsophagienne permettra d'écarter raisonnablement l'hypothèse d'une endocardite. L'EEG et le CT cérébral ne furent pas réalisés sans indication spécifique et le patient n'a pas présenté de nouvelles crises d'épilepsie sous traitement de phénytoïne depuis de nom-

breuses années. Un CT scan thoraco-abdominal fut effectué et a dévoilé un aspect parfaitement normal des poumons sans foyer infectieux, ni nodule suspect. Au niveau abdominal, le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, les surrénales et l'ensemble des voies biliaires sont décrits comme sans particularité. Description d'une rate à la limite supérieure de la norme et quelques ganglions le long des vaisseaux rétropéritonéaux, de nombre et de taille jugés trop élevés. La sérologie pour *coxiella burnetii* (fièvre Q) est négative. Ce patient de 73 ans présente donc une perte pondérale significative avec un état fébrile répété, une asthénie, des sudations nocturnes et une anémie inflammatoire associée à une thrombopénie.

## Question 2

Quelles stratégies diagnostiques souhaitez-vous proposer?

- a) Effectuer un T-spot-TB (Elispot)
- b) Proposer un PET scan
- c) Effectuer une biopsie de moelle osseuse
- d) Un bilan immunologique
- e) Test HIV

Le T-spot-TB (Elispot) est négatif et le bilan immunologique est négatif, de même que le test HIV. Lors d'une nouvelle consultation, un nouveau bilan biologique est effectué incluant électrolytes, calcium, ASAT/ALAT et créatinine qui est dans les limites de la norme. La phosphatase alcaline, les  $\gamma$ GT sont à 2 x la norme, la CRP à 47 mg/l et la VS à 18 mm pour la 1<sup>re</sup> heure. L'hémoglobine est alors 135 g/l avec des leucocytes à 4,2 G/l et des plaquettes à 158. Il existe une discrète lymphopénie à 0,72 G/l. Un PET scan fut réalisé à la recherche d'un foyer infectieux profond, d'une éventuelle néoplasie passée inaperçue ou d'une vasculite éventuelle. L'examen a confirmé la présence d'une discrète splénomégalie hypermétabolique sans autre anomalie. En raison de la prise de phénytoïne depuis plus de 20 ans, un «pseudo lymphome» lié à la prise du médicament est évoqué et il est proposé de modifier le traitement anti-épileptique du patient. Le traitement est donc progressivement sevré au bénéfice d'un traitement de Lamictal® sous contrôle encéphalographique.

Au cours du sevrage, soit 6 mois après le début des symptômes, la situation s'aggrave et le patient est extrêmement asthénique, subfébrile et la situation se dégrade. Deux mois après le CT thoraco-abdominal et le PET scan, un nouveau scanner thoraco-abdominal est effectué qui dévoile cette fois la présence d'une lésion spiculée du segment postérobasal du lobe inférieur droit de 2 cm (fig. 1). Perdure la splénomégalie de 14,6 cm et le reste de l'examen est dans les limites de la norme.

### Question 3

A ce stade, vous souhaitez effectuer?

- a) Une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire et éventuelle biopsie transbronchique
- b) Ponction/biopsie à l'aiguille fine sous scanner de la lésion spiculée
- c) Traitement d'épreuve par antibiothérapie à large spectre
- d) Ponction/biopsie du foie

Après discussion avec nos collègues pneumologues, la lésion spiculée a été jugée très périphérique et difficile d'accès par bronchoscopie. Est choisie l'option d'une ponction/biopsie à l'aiguille fine sous CT et qui malheureusement ne permet pas de ramener matériel positif sur le plan cytologique ou par culture (BK et culture usuelle). Aucun traitement antibiotique n'a été

instauré en l'absence d'une confirmation infectieuse. La ponction/biopsie hépatique fut évoquée en raison d'un discret signe de cholestase, mais en l'absence d'anomalie dévoilée au scanner à 2 reprises et au PET scan, il a été jugé que cet examen serait probablement peu contributif.

L'évolution est marquée par l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë à 170  $\mu\text{mol/l}$  de survenue récente sans cause obstructive dévoilée à l'ultrason abdominal. L'hémogramme est modifié avec une leucopénie à 2,9 G/l et une discrète lymphopénie. Présence à nouveau d'une anémie inflammatoire microcytaire et d'une thrombopénie à 88 G/l. Le patient est afébrile et très asthénique sans autre symptôme pulmonaire, digestif ou urinaire. Le sédiment urinaire est normal sans signe d'activité néphritique et les cultures d'urine sont stériles.

### Question 4

A ce stade, vous souhaitez faire progresser la situation de ce patient et vous proposez?

- a) Traitement empirique de Prednisone®
- b) Ponction/biopsie de moelle
- c) Ponction/biopsie hépatique
- d) Ponction/biopsie rénale

Toutes les options ont été évoquées sans aucune certitude quant à la meilleure stratégie à adopter. En raison de l'insuffisance rénale aiguë, une ponction/biopsie du rein fut réalisée dont l'histologie dévoilera la présence d'une néphrite interstitielle granulomateuse sans nécrose caveuse permettant de poser le diagnostic de sarcoïdose. Le dosage des enzymes de conversion est à  $2,5 \times$  la norme et un traitement de Prednisone® à raison de 1 mg/kg est introduit. L'évolution quelque 3 mois après l'introduction de la cortisone, relayée environ 9 mois après le diagnostic, par un traitement d'Imurek® fut favorable avec reprise de poids et disparition de toutes les anomalies dévoilées au niveau thoracique, hépatique et rénal.

Deux ans après le diagnostic initial et sous traitement de 50 mg d'Imurek®, ce patient mentionne la survenue soudaine de nodules sous-cutanés au niveau des membres supérieurs et inférieurs (fig. 2). Une asthénie marquée et perte pondérale est mentionnée. Une biopsie d'un nodule dévoile la présence au niveau de l'hypoderme de nombreux granulomes épithéloïdes avec une couronne lymphocytaire et contenant des cellules géantes multinucléées. Le diagnostic de *syndrome de Darier-Roussy* est dès lors posé et un traitement de Prednisone® est repris avec une augmentation des doses d'Imurek®. La symptomatologie cutanée de la sarcoïdose disparaît totalement après quelques semaines de traitement.

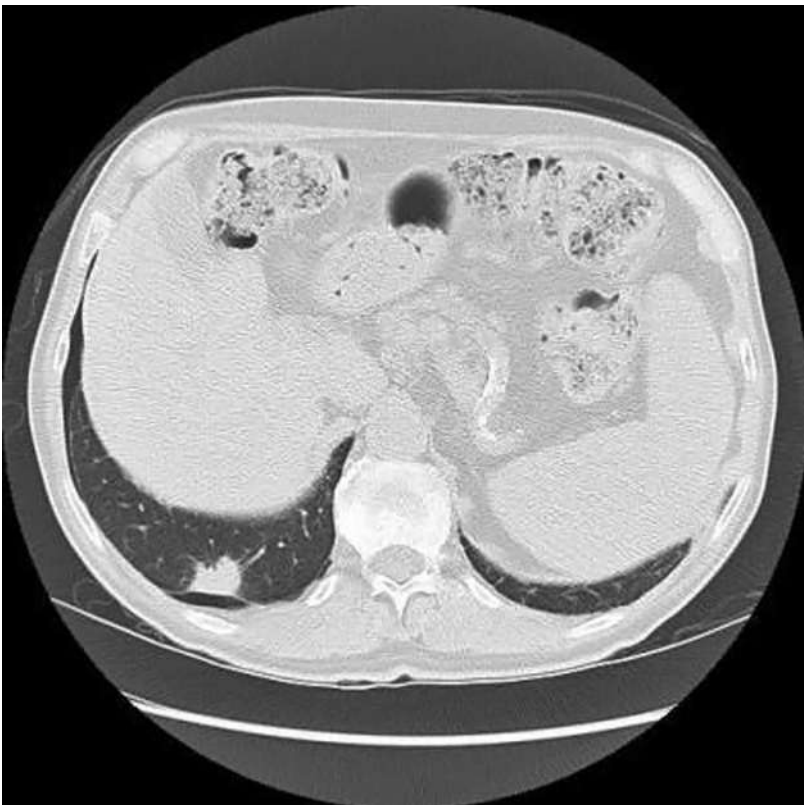


Figure 1: Lésion spiculée ponctionnée sous CT avec petit pneumothorax résiduel.



Figure 2: Les nodules sous-cutanés visibles au niveau de l'épaule droite.

## Discussion

Les manifestations cliniques d'une sarcoïdose restent diverses et la fatigue peut être le symptôme prédominant. Le diagnostic de sarcoïdose peut être affirmé en présence d'anomalies radiographiques évidentes, accompagnées de signes cliniques compatibles avec le diagnostic et surtout la présence de granulomes non caséux sur une biopsie d'organe. La biopsie reste l'examen clé pour confirmer le diagnostic et une réponse à l'immunosuppression ne permet pas d'établir le diagnostic de sarcoïdose sans preuve histologique. La mesure de l'activité de l'enzyme de conversion est relativement peu sensible, non spécifique et n'est pas d'une grande aide clinique. En l'absence d'atteinte pulmonaire spécifique, le PET scan a été décrit comme utile pour identifier les organes susceptibles d'être biopsiés. Les atteintes cardiaque et neurologique de la sarcoïdose sont les plus menaçantes et sous-estimées généralement en clinique. Une IRM cardiaque peut être indiquée pour détecter une cardiopathie liée à une sarcoïdose avec le risque notamment de troubles du rythme sévères.

L'évaluation d'une sarcoïdose doit comprendre non seulement un examen clinique et une anamnèse attentive, mais aussi un bilan pulmonaire, notamment

des fonctions pulmonaires, un ECG et un bilan ophtalmologique. Une hypercalcémie peut être présente et attribuée à une hydroxylation de la vitamine D liée aux lésions granulomateuses. Le traitement est habituellement de Prednisone® avec, selon les atteintes systémiques, de type anti-malariques, de Méthotrexate®, azathioprine, thalidomide et plus rarement ciclosporine, infliximab et ciclophosphamide. Le diagnostic différentiel reste large avec notamment la présence des maladies de type bactériennes (tuberculose, mycobactéries atypiques), les mycoses dont l'histoplasmosse ou la coccidiomycose, la brucellose, la tularémie, la leishmaniose, voire la syphilis. Dans les mycoses non infectieuses, on peut citer les pneumopathies d'hypersensibilité ou les pneumopathies liées au talc ou médicamenteuses de type amiodarone ou Méthotrexate®. Dans le cas particulier, le diagnostic différentiel inclut également la présence d'un éventuel lymphome et en l'absence de marqueurs immunologiques les diagnostics de granulomatose de Wegner ou de syndrome de Churg-Strauss ou de cirrhose biliaire primitive pourraient être raisonnablement exclus. L'absence d'atteinte digestive est un argument contre une maladie inflammatoire digestive de type maladie de Crohn. Un autre diagnostic différentiel possible chez ce patient aurait pu

---

Correspondance:  
Prof. Gérard Waeber  
Service de Médecine Interne  
CHUV  
CH-1011 Lausanne  
gerard.waeber[at]chuv.ch

être le traitement de phénytoïne de longue durée qui a été décrit comme responsable de pneumonies interstitielles, d'images compatibles avec une pneumonie organisante de type COP, de pneumonie lymphocytaire, voire d'épanchement pleural. Ces images de «pseudo lymphome» avec polyadénopathie, état fébrile et perte pondérale ont été décrites avec des traitements de longue durée de phénytoïne. Il a été évoqué que 5% des patients souffrant d'une sarcoïdose systémique présentent une atteinte cardiaque et que les morts subites associées à la sarcoïdose sont pro-

bablement liées dans plus de la moitié des cas à des atteintes cardiaques. Plus de 25% des sarcoïdoses entraînent des atteintes cutanées de type lupus pernio, érythème noueux ou nodules, ce qui ne fut pas le cas chez notre patient. Une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire peut être utile dans le diagnostic ou classiquement la présence d'une lymphocytose et d'un rapport CD4/CD8 >3,5 doit faire évoquer une sarcoïdose ou éventuellement une pneumonie d'hyper-sensibilité et même tuberculose.

#### Remerciements

Les Profs M. Duchosal, B. Vogt, M. Gilliet, J.-D. Aubert ainsi que le Dr N. Ketterer ont participé à de multiples discussions sur les stratégies diagnostiques et thérapeutiques du patient décrit. Qu'ils soient vivement remerciés par ces quelques lignes.

#### Financement / Conflits d'intérêts

L'auteur n'a pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

---

#### Réponses

Question 1: c. Question 2: a, b, d, e. Question 3: b. Question 4: d.