

Un puzzle

Polyarthrite et lésions cutanées: une énigme?

Sophie Voruz^a, Jean-Baptiste Oboni^a, Pierre-Alexandre Bart^a, François Kuonen^b, Maxime Vernez^b, Gérard Waeber^a

^a Service de Médecine Interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne; ^b Service de dermatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Description du cas

Ce patient de 59 ans consulte le centre des urgences suite à l'apparition d'arthralgies des genoux, des chevilles et des poignets, invalidantes et accompagnées de lésions cutanées.

Il est connu pour un antécédent d'accident vasculaire cérébral secondaire à une dissection carotidienne avec hémisyndrome gauche et troubles cognitivo-comportementaux résiduels, ainsi qu'un épisode d'embolie pulmonaire et une bronchopneumopathie chronique obstructive. Sa médication est inchangée depuis plusieurs mois: acide acétylsalicylique, simvastatine, phenprocoumone, toltérodine, ginkgo biloba et tiotropium inhalé; il prend du méfénacide à la demande pour des douleurs articulaires.

Il rapporte l'apparition sur quatre jours de douleur, tuméfaction, chaleur et raideur initialement des genoux, puis des chevilles et des poignets, symétriquement, suivies par l'atteinte des articulations métacarpo-phalangiennes (MCP) et interphalangiennes proximales (IPP) et distales (IPD) bilatéralement. Ces manifestations s'aggravent en intensité et ne migrent pas. Elles s'accompagnent de nodules cutanés douloureux, centimétriques, érythémateux à violacés prédo-

minant au niveau des mains mais présents également au niveau des membres supérieurs et du tronc. Certaines de ces lésions trouvent en leur centre une bulle hémorragique. Les muqueuses sont exemptes de lésion. Une asthénie, des myalgies et un état subfébrile jusqu'à 38 °C sont également rapportés, avec des céphalées légères. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

L'anamnèse dévoile une récente angine à streptocoques, diagnostiquée par test rapide 18 jours avant les premières manifestations, traitée par co-amoxicilline durant 10 jours.

Sur le plan paraclinique, la vitesse de sédimentation (VS) est supérieure à 110 mm/h et la c-réactive protéine (CRP) mesurée à 220 mg/l. Les leucocytes sont à 8,2 G/l avec une répartition sans particularité. Une discrète anémie à 112 g/l, normocytaire est relevée. Les plaquettes sont dans la norme, les fonctions hépatique et rénale sont conservées.

Question 1

Quel examen complémentaire est le moins pertinent à ce stade?

- Une ponction articulaire
- Une échocardiographie
- Une biopsie duodénale
- Une PCR urinaire chlamydiae et gonocoque
- Des hémocultures répétées

Devant un premier épisode aigu de polyarthrite symétrique et fébrile, associé à des nodules cutanés sur les mains, les causes les plus menaçantes doivent être exclues – telles que l'endocardite infectieuse ou une atteinte cardiaque dans le cadre d'un rhumatisme articulaire aigu. Les hémocultures prélevées sont stériles et l'échocardiographie transthoracique ne montre pas de valvulopathie, végétation ou épanchement péricardique. Les enzymes cardiaques sont dans la norme et l'électrocardiogramme ne présente pas de trouble de la conduction. Le fond d'œil est exempt d'embolie septique et le sédiment urinaire inactif.

L'épanchement d'un genou, présent en faible quantité, est ponctionné. Le liquide articulaire est clair, non inflammatoire (numération cellulaire 0,55 G/l). Il n'y a



Figure 1: Lésion cutanée de la main.

pas de cristaux. L'échantillon est insuffisant pour une analyse microbiologique, mais une arthrite septique est raisonnablement exclue. Une recherche de gonocoque par PCR dans les urines est négative. Le tableau pouvant encore suggérer une arthrite réactive, une analyse de détection de Chlamydia par PCR dans les urines revient également négative. En l'absence de symptômes digestifs, les entéropathogènes (Yersinia, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Tropheryma whipplei) ne sont pas recherchés.

De plus, un écoulement conjonctival unilatéral clair est signalé par le patient et l'examen ophtalmologique révèle une sclérite nodulaire, sans uvéite.

Question 2

Votre diagnostic le plus probable à ce stade est?

- a) Une cryoglobulinémie
- b) Un rhumatisme articulaire aigu
- c) Une polyarthrite rhumatoïde
- d) Un syndrome de Sweet
- e) Une maladie de Lyme

Les sérologies éliminent une infection par les virus de l'hépatite A, B, C et du VIH; l'électrophorèse et l'immunosustraction des protéines sériques montrent une réaction de phase aiguë mais l'absence de gammopathie monoclonale. Les antistreptolysines sont élevées à 1170 UI/ml, le complément n'est pas abaissé, les anticorps anti-nucléaires et anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) sont négatifs. Le facteur rhumatoïde ainsi que les anticorps anti-CCP (anti-peptides cycliques citrullinés) sont également dans la norme. Ce bilan infectieux et immunologique exclut raisonnablement une cryoglobulinémie. Une polyarthrite rhumatoïde (PR) est peu probable: les nodules rhumatoïdes sont en effet indolores, d'apparition plutôt tardive et le liquide synovial inflammatoire. De même, un rhumatisme articulaire aigu (RAA) est écarté, le patient ne remplissant pas les critères de Jones. Dans le RAA, les nodules sous-cutanés sont non inflammatoires et signent typiquement une atteinte sévère avec présence d'une cardite [1]; par ailleurs, les lésions cutanées ne



Figure 2: Lésion cutanée du dos.

correspondent pas à un érythème marginé. Quant à la maladie de Lyme, en l'absence d'érythème migrant et de contact avec des tiques, l'atteinte articulaire symétrique parle contre ce diagnostic.

Deux biopsies cutanées sont pratiquées: sur le dos de la main, on trouve la présence dans tout le derme d'un infiltrat inflammatoire aigu riche en neutrophiles et quelques éosinophiles. On note la présence d'une leucocytoclase, de nécrose fibrinoïde focale et d'extravasation d'érythrocytes. La lésion biopsiée dans le dos est caractérisée par un infiltrat mixte lymphohistiocytaire, neutrophilique, avec de nombreux éosinophiles, à prédominance périvasculaire, ainsi qu'une leucocytoclase modérée. L'immunofluorescence directe est négative, de même que la microbiologie.

Question 3

Quel(s) traitement(s) est (sont) le(s) plus approprié(s) à ce stade?

- a) Pénicilline
- b) Colchicine
- c) Anti-inflammatoire non stéroïdien
- d) Prednisone
- e) Anti-interleukine-1

Notre patient présente donc une dermatose aiguë neutrophilique fébrile, accompagnée de polyarthrite symétrique non migrante, apparue trois semaines après une angine à streptocoques et dont le diagnostic définitif reste ouvert. Si la clinique parle en faveur d'un syndrome de Sweet, l'image histopathologique évoque plutôt une vasculite leucocytoclasique, qui peut également survenir dans un contexte poststreptococcique. La prednisone systémique est débutée avec un rapide effet sur l'arthrite et une disparition des lésions cuta-

Tableau 1: Diagnostic du rhumatisme articulaire aigu: critères de Jones révisés [1].

| Critères majeurs | Critères mineurs | Infection à Streptocoque groupe A |
|----------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Cardite | Fièvre | Culture de gorge positive |
| Polyarthrite | Arthralgies | Test rapide positif |
| Chorée de Sydenham | Élévation de la VS ou CRP | Titre d'antistreptolysine élevé |
| Erythème marginé | Intervalle PR prolongé | |
| Nodules sous-cutanés | | |

Diagnostic en présence de deux critères majeurs, ou d'un critère majeur et deux critères mineurs, et preuve d'une infection récente à Streptocoque du groupe A. Les arthralgies ne sont pas considérées comme critère mineur si une arthrite est documentée comme critère majeur.

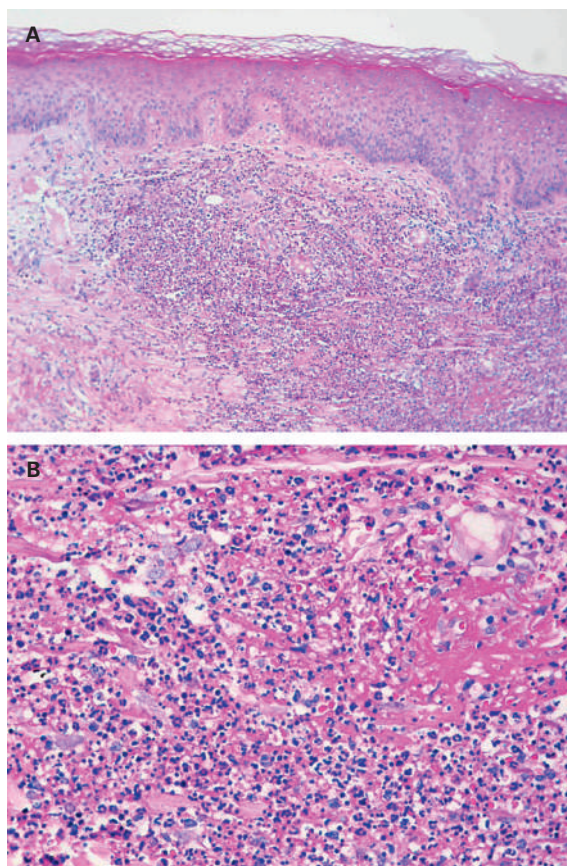


Figure 3: Histopathologie de la lésion du dos de la main (H&E, $\times 100$ [A] et $\times 400$ [B]).

nées en quelques semaines. Un complément de recherche de néoplasie est effectué, bien que l'angine à streptocoque soit le probable facteur déclencheur du syndrome.

Discussion

Le *syndrome de Sweet* est une entité rare caractérisée par une infiltration aiguë du derme par des neutrophiles d'aspect mature en l'absence de cause infectieuse. Il s'accompagne généralement d'un syndrome inflammatoire et de fièvre. Les lésions cutanées associées au syndrome comprennent des nodules ou des plaques, parfois des pustules, très inflammatoires, douloureuses (fréquemment décrites comme des brûlures) d'apparition rapide. Elles touchent volontiers les mains et les bras, le visage et le cou, le tronc. Les muqueuses sont très souvent épargnées. Des symptômes généraux sont présents: asthénie, malaise, céphalées, arthralgies. Parmi les atteintes extra-cutanées, les sites oculaires (conjonctivite, épisclérite) et musculosquelettique (myalgies, arthrite, arthralgies) sont relativement fréquents. Plus rarement, d'autres orga-

nes peuvent être infiltrés: méningite aseptique, ostéomyélite, pneumonie à neutrophiles, glomérulonéphrite, infiltration digestive, cardiaque ou des gros vaisseaux [2].

La pathogenèse n'est que partiellement élucidée. Trois types de facteurs semblent contribuer au syndrome: une réaction d'hypersensibilité médiée par un antigène, par exemple viral ou bactérien; une dérégulation des cytokines avec production accrue (IL-3, IL-6, IL-8, GM-CSF), en particulier des cytokines issue de la réponse Th1 (IL-1, IL-2, IFN- γ); une susceptibilité génétique (HLA-B54) [3].

Le syndrome de Sweet est parfois classé en trois entités: classique (ou idiopathique), secondaire à une néoplasie ou induit par des médicaments. Parmi ces derniers, le G-CSF ou le co-trimoxazole, avec un délai d'apparition de deux semaines et un risque de récurrence à la réexposition. Le diagnostic repose sur la présence de deux critères majeurs et au moins deux mineurs. Les *critères majeurs* sont la présence à l'examen clinique de plaques ou nodules érythémateux ou violacés, sensibles ou douloureux d'installation abrupte, ainsi que l'association à l'examen histopathologique d'une infiltration dermique à prédominance neutrophilique, avec leucocytoclasie mais sans vasculite. Les *critères mineurs* comprennent une infection ou fièvre préalable, la présence d'arthralgies, de fièvre, de conjonctivite ou d'une néoplasie, la leucocytose, la bonne réponse aux corticoïdes systémiques mais pas aux antibiotiques et la vitesse de sédimentation élevée [4].

Parmi les formes *classiques*, les conditions les plus fréquemment associées sont infectieuses (voies respiratoires supérieures, gastro-intestinales, une à trois semaines auparavant), la grossesse, les maladies auto-immunes – dont les pathologies inflammatoires de l'intestin. Pour les formes *paranéoplasiques*, les hémopathies malignes (leucémies, syndrome myélodysplasique) constituent les principales causes tumorales [5]. Les difficultés diagnostiques pour ce patient sont l'absence de fièvre *stricto sensu*, l'importance de l'arthrite nous orientant sur un rhumatisme articulaire aigu ou une polyarthrite réactive poststreptococcique ainsi que l'image histopathologique en faveur d'une vasculite leucocytoclasique, sans dépôts immuns en immunofluorescence. Le diagnostic de syndrome de Sweet ne peut donc pas être retenu de façon formelle mais doit être discuté. La présence d'une vasculite leucocytoclasique, non liée à des dépôts immuns, est effectivement reconnue et admise par certains auteurs dans le cadre du syndrome de Sweet [6, 7].

La biopsie cutanée est un élément clé dans le diagnostic et permet également d'exclure des pathologies

Correspondance:
 Sophie Voruz
 Service de Médecine Interne
 CHUV
 CH-1011 Lausanne
 sophie.voruz[at]chuv.ch

infectieuses se présentant de façon similaire (bactériennes, mycobactériennes, fongiques). A noter qu'un phénomène de pathergie peut exister dans le syndrome de Sweet [8] à l'instar du *pyoderma gangrenosum*, autre dermatose neutrophilique.

L'évaluation d'une dermatose neutrophilique doit comprendre, par une anamnèse et un status approfondi (thyroïde, ganglions, cavité orale, toucher rectal, gynécologique et uro-génital), la recherche d'une maladie néoplasique ou auto-immune sous-jacente, ainsi que l'implication éventuelle d'un médicament. Selon les séries, entre 21 et 35% des syndromes de Sweet présentent une néoplasie sous-jacente et celle-ci peut apparaître dans l'année qui suit le diagnostic [9]. A noter encore que si le syndrome de Sweet est présent lors du diagnostic d'une hémopathie, sa réapparition peut signer une récurrence [10].

La corticothérapie systémique (prednisone 0,5–1 mg/kg/j) permet d'excellentes réponses dans la majorité des cas. La dapsonne peut être utilisée en deuxième ligne ainsi que la cyclosporine, la colchicine et, de

façon anecdotique à ce jour, l'anakinra (anti-IL-1) [11]. Les formes *classique* et *néoplasique* ont une tendance à récidiver dans un tiers des cas [2].

Références

- 1 Burke RJ, Chang C. Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(4–5):503–7.
- 2 Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;26(2):34.
- 3 Prat L, Bouaziz JD, Wallach D, et al. Neutrophilic dermatosis as systemic diseases. *Clin Dermatol*. 2014;32(3):376–88.
- 4 Van den Driessch P. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:535–56.
- 5 Dabade TS, Davis MDP. Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatosis (pyoderma gangrenosum and Sweet syndrome). *Dermatol Ther*. 2011;24:273–84.
- 6 Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA, et al. Vascular inflammation (vasculitis) in sweet syndrome: a clinical pathologic study of 28 biopsy specimens from 21 patients. *Arch Dermatol*. 2002;138(3):345–9.
- 7 Cohen PR. Skin lesions of Sweet syndrome and its dorsal hand variant contain vasculitis – an oxymoron or an epiphenomenon? *Arch Dermatol*. 2002;138(3):400–3.
- 8 Wallach D, Vignon-Pennamen MD. From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(6):1066–71.
- 9 Rochet NM, Chavan RN, Cappel MA, et al. Sweet syndrome: Clinical presentation, associations, and response to treatment in 77 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):557–64.
- 10 Raza S, Kirkland RS, Patel AA, et al. Insight into Sweet's syndrome and associated-malignancy: a review of the current literature. *Int J Oncol*. 2013;42(5):1516–22.
- 11 Kluger N, Gil-Bistes D, Guillot B, Bessis D. Efficacy of anti-interleukin-1 receptor antagonist anakinra (Kineret®) in a case of refractory Sweet's syndrome. *Dermatology*. 2011;222:123–7.

Réponses aux questions

Question 1: c. Question 2: d. Question 3: d.