

## Revue générale

# La sarcoïdose cutanée : diagnostic et prise en charge

**RÉSUMÉ :** La sarcoïdose est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue qui touche principalement le poumon (90 % des patients). Environ 30 % des patients ont une atteinte cutanée. Les manifestations cutanées sont classiquement classées en "non spécifiques", principalement l'érythème noueux, d'évolution aiguë et en "spécifiques", granulomateuses, d'évolution le plus souvent chronique. Le traitement de la sarcoïdose cutanée n'est pas codifié et dépendra de l'atteinte viscérale et de la gêne esthétique et fonctionnelle du patient. Le traitement classique des lésions granulomateuses comporte en première intention la corticothérapie locale, l'hydroxychloroquine et la corticothérapie générale.



**A. SAUSSINE**

Service de Dermatologie,  
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multi-systémique, de cause encore inconnue, caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse [1]. L'atteinte médiastino-pulmonaire est la plus fréquente, présente chez 90 % des patients, suivie par les atteintes extrathoraciques présentes chez 30 à 50 % des patients, en particulier les atteintes cutanées, ganglionnaires, ophtalmiques, ORL, articulaires, osseuses, neurologiques, cardiaques et hépatiques [2]. Jusqu'à 30 % des personnes atteintes de sarcoïdose présentent une atteinte cutanée, souvent associée à une atteinte d'autres organes [3]. Les diagnostics différentiels de la sarcoïdose, en particulier les autres causes de granulomatose notamment infectieuses (tuberculose en premier lieu), doivent être écartés. La sarcoïdose s'observe plus fréquemment chez les moins de 40 ans, chez la femme et chez les sujets noirs avec une gravité plus importante chez ces derniers.

La sarcoïdose est caractérisée par l'infiltration des organes atteints par des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse. Le granulome

sarcoïdique est composé d'un follicule central de cellules épithélioïdes dérivées des monocytes/macrophages, et de cellules géantes associées à une couronne lymphocytaire principalement de type T.

Les signes cutanés sont très polymorphes et classés en lésions "non spécifiques", principalement l'érythème noueux (inflammation réactionnelle), et "spécifiques" (infiltration cutanée par un granulome sarcoïdique). Elles sont importantes à reconnaître car elles permettent le diagnostic de la maladie et ont l'avantage d'être biopsiées facilement, évitant des biopsies invasives d'organes profonds.

### Présentation clinique de la sarcoïdose cutanée

#### 1. Les atteintes non spécifiques

L'érythème noueux (*fig. 1*) est la forme aiguë de la sarcoïdose ; c'est une dermo-hypodermite aiguë inflammatoire se manifestant par des nodules érythémateux sous-cutanés, fermes et douloureux, prédominants sur les faces d'extension



Fig. 1 : Érythème noueux.

des membres inférieurs, dont la couleur évolue selon les teintes de la biligénie pendant 3 à 8 semaines. La biopsie (hypodermite septale sans granulome) est inutile au diagnostic. Son association à des adénopathies hilaires non compressives, à une fièvre et à des arthralgies, définit le syndrome de Löfgren. Son évolution est spontanément favorable dans la plupart des cas.

## 2. Les atteintes spécifiques

Ce sont des lésions cutanées infiltrées, de couleur jaune ocre à violet foncé, brunissant avec le temps, indolores et non prurigineuses. Elles sont sans modification épidermique en dehors d'une discrète desquamation ou d'une ulcération possible, touchant souvent le visage et ayant un aspect lupoïde (granulations jaunâtres, de couleur gelée de pomme) à la vitropression.

● **Les lésions papuleuses ou sarcoïdes à petits nodules** sont des petites papules de moins de 5 mm, isolées ou multiples, bien limitées, fermes, lisses, de couleur rose, orangée, érythémateuses ou violacée, jaunâtres à la vitropression. Leur topographie est principalement cervicofaciale (fig. 2), tronculaire et sur les faces d'extension des membres. Elles

apparaissent parfois de façon éruptive, évoluent de façon chronique, par poussées, persistent ou s'affaissent en laissant place à des macules hypopigmentées ou télangiectasiques.

● **Les lésions nodulaires ou sarcoïdes à gros nodules**, les plus fréquentes, ont les mêmes caractéristiques cliniques que les précédentes, exceptées leur taille, de 5 à 10 mm, et leur topographie, plus

volontiers sur le visage. **La forme angio-lupoïde (fig. 3)** est une forme rare de sarcoïdes à gros nodules qui se manifeste par une plaque infiltrée, de consistance molle, à contours nets, rouge violacé et souvent très télangiectasique. Elle siège dans l'angle interne de l'œil, sur les faces latérales du nez, le sillon nasogénien, la joue.

● **Les sarcoïdes infiltrantes en plaques (fig. 4)** sont des lésions infiltrées



Fig. 2 : Sarcoïdes à petits nodules.



Fig. 3 : Sarcoïdes à gros nodules : forme angio-lupoïde.



Fig. 4 : Sarcoïdes en plaques.

## Revue générale

érythématoviolacées de plusieurs centimètres de diamètre parfois légèrement squameuses en surface ou surmontées de nodules. **Le lupus pernio (fig. 5)** correspond à des papules et nodules coalescents en plaques touchant le nez, les oreilles, les joues ou les doigts, simulant des engelures. Il s'associe fréquemment à une atteinte muqueuse nasale et des voies aériennes supérieures et peut détruire le cartilage sous-jacent. La localisation aux doigts peut s'associer à une atteinte osseuse.

● **Les sarcoïdes hypodermiques (anciennes sarcoïdes de Darier-Roussy)** sont des nodules sous-cutanés, mal limités, indolores, surmontés d'un épiderme normal et siégeant surtout sur les membres. Ils sont souvent associés à une atteinte systémique.

● **Les sarcoïdes sur cicatrice** ou sur tatouage sont classiques. En cas de



Fig. 5 : Lupus pernio.

suspicion de sarcoïdose, l'examen des cicatrices est important à la recherche d'une infiltration, de nodules ou d'une coloration violacée.

● **Les formes rares** sont nombreuses et très trompeuses. C'est généralement l'examen histologique qui évoque le diagnostic. Il s'agit, de manière non exhaustive, de formes ulcérées, ichtyosiformes, psoriasiformes, érythrodermiques, alopeciantes, d'atteinte muqueuse unguéale.

### Diagnostic et bilan d'une sarcoïdose cutanée

Le diagnostic de sarcoïdose repose sur un tableau clinique et paraclinique compatible et sur l'élimination des diagnostics différentiels [4]. Le bilan d'une sarcoïdose cutanée comporte, outre l'interrogatoire et l'examen clinique :

- une biopsie cutanée : granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse, avec réalisation de colorations spéciales (Ziehl) et mise en culture éventuelle ;
- une radiographie thoracique : recherche d'adénopathies médiastinales ou de syndrome interstitiel, qui peut être complétée par un scanner thoracique ;
- des épreuves fonctionnelles respiratoires avec pléthysmographie, capacité de diffusion alvéolo-capillaire (DLCO), test de marche : recherche de syndrome restrictif (ou plus rarement obstructif) et diminution de la DLCO ;
- un examen ophtalmologique pour recherche d'uvéïte antérieure ;
- un électrocardiogramme pour recherche des troubles du rythme et de la conduction, qui pourra être complété par une échographie ou une IRM cardiaque en cas de symptomatologie cardiaque ;
- une IRM cérébrale et une ponction lombaire en cas de suspicion de neurosarcoïdose ;
- un bilan biologique avec une numération formule sanguine à la recherche d'une lymphopénie, une électrophorèse des protéines sériques à la recherche d'une hypergammaglobulinémie

polyclonale, un bilan rénal et hépatique, un bilan phospho-calcique sanguin et urinaire à la recherche d'une hypercalcémie/calciurie inconstante et parfois intermittente, un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (élévation inconstante [60 %], non spécifique et non prédictive de l'évolution).

Enfin des photographies, des scores d'évaluation clinique (SASI: *Sarcoïdosis Activity and Severity Index*, par exemple) et de retentissement sur la qualité de vie (DLQI par exemple) sont utiles pour guider la décision thérapeutique, suivre l'évolution clinique et évaluer de nouvelles thérapeutiques.

### Prise en charge thérapeutique

La majorité des données concernant le traitement de la sarcoïdose cutanée est issue d'études non contrôlées ou de cas cliniques, principalement parce que la stratégie thérapeutique dépend du pronostic viscéral. En 2021, la Société européenne de pneumologie (ERS) a mis à jour des recommandations de pratique clinique pour le traitement de la sarcoïdose [5]. La prednisone reste le traitement de première intention recommandé pour la sarcoïdose extra-cutanée. L'utilisation de la prednisone pour les patients atteints de sarcoïdose cutanée active non contrôlée par un traitement local peut être envisagée (faible niveau de preuve). Dans la pratique clinique, dans les cas pour lesquels un traitement topique ou localisé n'est pas susceptible d'être suffisamment efficace, un traitement systémique ou un traitement systémique en association avec un traitement topique/localisé peut être choisi comme traitement de première intention.

L'hétérogénéité des manifestations cliniques et l'association à d'autres atteintes d'organes, l'évolution imprévisible, la toxicité potentielle des traitements rendent la prise de décision thérapeutique difficile et nécessitent

## POINTS FORTS

- La sarcoïdose est une granulomatose systémique.
- Le lupus pernio est une forme grave de sarcoïdose, il peut toucher le nez, les oreilles et les extrémités des doigts et peut détruire l'os ou le cartilage sous-jacent.
- Le traitement de la sarcoïdose cutanée est guidé par l'atteinte viscérale et la gêne du patient.
- Le traitement de référence est la corticothérapie générale avec un risque de corticodépendance et d'effets secondaires.
- Les anti-TNF $\alpha$  ont montré leur intérêt dans le traitement de la sarcoïdose cutanée. Les anti-JAK et le sirolimus semblent avoir un avenir prometteur pour nos patients.

une collaboration entre spécialistes. Une atteinte viscérale associée à la sarcoïdose cutanée doit toujours être prise en compte et guidera souvent le traitement.

L'atteinte cutanée déterminera et guidera le traitement si celle-ci est plus sévère que l'atteinte viscérale. Comme pour toute dermatose chronique inflammatoire, le choix du traitement repose sur une décision médicale partagée en fonction de la demande du patient, de la gêne esthétique et fonctionnelle et du retentissement sur sa qualité de vie.

### 1. Traitement des atteintes non spécifiques

Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose d'évolution spontanément résolutive dans plus de 90 % des cas dans les 12 à 24 mois qui suivent le développement de l'érythème noueux. L'haplotype HLA-DRB1\*03 prédispose à une évolution favorable spontanée du syndrome de Löfgren. Les facteurs de risque d'évolution vers une forme chronique semblent être l'âge supérieur à 40 ans, le stade II radiologique au moment du diagnostic et la nécessité d'un traitement au cours du suivi [6]. Le traitement associe du repos, le port d'une compression veineuse, des anti-inflammatoires non stéroïdiens

(AINS). Une corticothérapie générale courte peut se discuter en cas d'échec ou en cas de polyarthralgies inflammatoires non contrôlées par les AINS et les antalgiques de palier II. On pourra discuter l'utilisation de la prednisone 0,5 mg/kg/j en décroissance rapide sur deux mois.

### 2. Traitement des atteintes spécifiques

#### >>> Les traitements locaux

En cas de lésions cutanées très localisées ou peu gênantes, et parfois en combinaison avec les traitements systémiques, les traitements locaux utilisés en France sont :

- les dermocorticoïdes forts ou très forts, 1 à 2 fois par jour ;
- les injections intralésionnelles d'acétanide de triamcinolone, 5 à 20 mg/mL selon le degré d'infiltration de la lésion et sa localisation (Kenacort Retard 40 mg/mL à diluer dans du sérum physiologique ou de la xylocaïne adrénalinée) et à répéter toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à affaïssissement des lésions avec un risque d'atrophie et d'hypopigmentation séquellaires ;
- bien que peu efficace, le tacrolimus topique peut également parfois être proposé [7, 8] ;
- l'exérèse chirurgicale des sarcoïdes n'est habituellement pas recommandée en raison du risque de récurrence ;

– le laser à colorant pulsé peut être efficace pour les télangiectasies chez les patients ayant une présentation angioloïde [9].

#### >>> Les traitements généraux

● **La corticothérapie générale** reste le traitement de choix des formes viscérales sévères de sarcoïdose (pulmonaire de stade II symptomatique ou III, cardiaque, neuroméningée, oculaire, hypercalcémie) et des atteintes cutanées avec gêne esthétique importante et/ou risque cicatriciel important (lésions étendues ou stigmatisantes, lupus pernio). La dose initiale est de 0,3 à 1 mg/kg/j de prednisone avec décroissance progressive sur quelques mois jusqu'à une dose minimale efficace de 5 à 10 mg/j.

● Seuls ou associés aux corticoïdes à titre d'épargne cortisonée, **les antipaludéens de synthèse (APS)** sont le traitement de première ligne le plus classique avec une bonne efficacité sur la peau en 3 à 6 mois. Il n'y a pas d'étude contrôlée de leur utilisation dans la sarcoïdose cutanée mais de nombreux essais ouverts et des revues de cas permettent de conclure en leur efficacité [10, 11]. On utilise actuellement l'hydroxychloroquine à la posologie de 6,5 mg/kg/j. Une surveillance ophtalmologique est nécessaire.

Concernant la sarcoïdose hypodermique, l'abstention thérapeutique ou l'hydroxychloroquine peuvent être proposés en première intention. En effet, malgré une atteinte systémique fréquente, les patients atteints de sarcoïdose hypodermique ont généralement un pronostic favorable et une bonne réponse clinique, ce qui ne plaide pas en faveur d'une escalade thérapeutique pour la prise en charge cutanée de ces patients [12].

● **Le méthotrexate** (0,3 mg/kg/semaine), seul ou associé à la corticothérapie générale, est également une option thérapeutique rapportée dans quelques séries de cas [13] et envisageable en cas de

## Revue générale

sarcoïdose cutanée résistante aux APS et à la corticothérapie générale ou en cas de corticodépendance. L'efficacité sera à évaluer au bout de 3 à 6 mois.

- De petites séries rapportent l'efficacité du thalidomide et des cyclophosphamides.

En troisième intention, après échec des traitements par corticothérapie, APS, méthotrexate, un traitement par biothérapie anti-TNF $\alpha$  : infliximab (5 à 10 mg/kg toutes les 4 à 8 semaines) [14, 15] peut être proposé. L'adalimumab, ou le golimumab semblent moins efficaces mais peuvent être envisagés si le patient préfère un traitement ambulatoire. L'ustékinumab n'a pas montré d'efficacité sur les atteintes cutanées ni pulmonaires [16, 17]. Les experts recommandent d'espacer progressivement les injections avant d'arrêter l'anti-TNF pour limiter le risque de rechute [18].

Les traitements d'avenir seront sans doute :

- les anti-JAK dont le tofacitinib [19], et les anti-JAK topiques. Leur efficacité est rapportée dans de petites séries de cas ;
- le sirolimus dont l'efficacité est rapportée dans une série de 16 patients [20] et en cours d'étude dans un essai ouvert multicentrique dans la sarcoïdose cutanée avec atteinte du visage (SIRIUS: *SIRolimus In facial cUtaneous Sarcoïdosis*, investigateur principal : Pr Jean-David Bouaziz, Hôpital Saint-Louis, Paris).

Des essais contrôlés sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des nouveaux traitements dans la sarcoïdose cutanée modérée à sévère.

**Remerciements :** Je remercie chaleureusement le professeur Jean-David Bouaziz pour ses conseils.

### BIBLIOGRAPHIE

1. VALEYRE D, PRASSE A, NUNES H *et al.* Sarcoidosis. *Lancet*, 2014;383:1155-1167.
2. SCHUPP JC, FREITAG-WOLF S, BARGAGLI E *et al.* Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2018; 51:1700991.
3. CAPLAN A, ROSENBAACH M, IMADOJEMU S. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 2020;41:689-699.
4. SÈVE P, PACHECO Y, DURUPT F *et al.* Sarcoidosis: a clinical overview from symptoms to diagnosis. *Cells*, 2021;10:766.
5. BAUGHMAN RP, VALEYRE D, KORSTEN P *et al.* ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2021;58:2004079.
6. RUBIO-RIVAS M, FRANCO J, CORBELLA X. Sarcoidosis presenting with and without Löfgren's syndrome: Clinical, radiological and behavioral differences observed in a group of 691 patients. *Joint Bone Spine*, 2020;87:141-147.
7. KATOH N, MIHARA H, YASUNO H. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with topical tacrolimus. *Br J Dermatol*, 2002;147:154-156.
8. GREEN CM. Topical tacrolimus for the treatment of cutaneous sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol*, 2007;32:457-458.
9. LIMA AL, GOETZE S, ILLING T *et al.* Light and Laser modalities in the treatment of cutaneous sarcoidosis: a systematic review. *Acta Derm Venereol*, 2018; 98:481-483.
10. ZIC JA, HOROWITZ DH, ARZUBIAGA C *et al.* Treatment of cutaneous sarcoidosis with chloroquine. Review of the literature. *Arch Dermatol*, 1991;127: 1034-1040.
11. JONES E, CALLEN JP. Hydroxychloroquine is effective therapy for control of cutaneous sarcoidal granulomas. *J Am Acad Dermatol*, 1990;23:487-489.
12. CHAUFFIER J, CHASSET F, BATTISTELLA M *et al.* French cohort of 80 patients compared with dermal sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;S0190-9622: 02995-5.
13. WEBSTER GF, RAZSI LK, SANCHEZ M *et al.* Weekly low-dose methotrexate therapy for cutaneous sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*, 1991;24:451-454.
14. SENÉ T, JUILLARD C, RYBOJAD M *et al.* Infliximab as a steroid-sparing agent in refractory cutaneous sarcoidosis: single-center retrospective study of 9 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2012; 66:328-332.
15. HEIDELBERGER V, INGEN-HOUSZ-ORO S, MARQUET A *et al.* Efficacy and Tolerance of Anti-Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Agents in Cutaneous Sarcoidosis: A French Study of 46 Cases. *JAMA Dermatol*, 2017;153:681-685.
16. PARISER RJ, PAUL J, HIRANO S *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adalimumab in the treatment of cutaneous sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:765-773.
17. JUDSON MA, BAUGHMAN RP, COSTABEL U *et al.* Safety and efficacy of ustekinumab or golimumab in patients with chronic sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2014;44:1296-1307.
18. DRENT M, CREMERS JP, JANSEN TL *et al.* Practical eminence and experience-based recommendations for use of TNF $\alpha$  inhibitors in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2014;31:91-107.
19. DAMSKY W, THAKRAL D, EMEAGWALI N *et al.* Tofacitinib Treatment and Molecular Analysis of Cutaneous Sarcoidosis. *N Engl J Med*, 2018;379:2540-2546.
20. REDL A, DOBERER K, UNTERLUGAUER L *et al.* Efficacy and safety of mTOR inhibition in cutaneous sarcoidosis: a single-centre trial. *Lancet Rheumatol*, 2024;6:e81-e91.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.