



ELSEVIER

CAS CLINIQUE

Pseudotumeur musculaire avec hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë révélant une sarcoïdose

Tumorlike muscular sarcoidosis with hypercalcemia and acute renal failure

Richard Montagnac ^{a,*}, Francis Schillinger ^a, Abdelhamid Achab ^b, Adrian Ciupea ^c

^a Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier de Troyes, 10003 Troyes cedex, France

^b Service de radiologie, centre hospitalier de Troyes, 10003 Troyes cedex, France

^c Laboratoire d'anatomie pathologique, centre hospitalier de Troyes, 10003 Troyes cedex, France

MOTS CLÉS

Hypercalcémie ;
Insuffisance rénale
aiguë ;
Sarcoïdose musculaire

Résumé Au terme du bilan d'une hypercalcémie avec insuffisance rénale aiguë chez un homme de 70 ans, est mise en évidence une sarcoïdose musculaire pseudotumorale des deux cuisses dont le traitement par corticoïdes s'avère rapidement efficace. La rareté de telles formes nous incite à rapporter cette observation qui permet de rappeler que, face à un tableau évocateur de sarcoïdose, il faut savoir rechercher minutieusement toute anomalie musculaire.

© 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Hypercalcemia;
Acute renal failure;
Muscular sarcoidosis

Abstract At the end of assessment of an hypercalcemia with acute renal failure in a seventy year-old man, is discovered a tumorlike muscular sarcoidosis of both thighs whose steroid treatment quickly proves effective. Rarity of such forms urges us to report this observation which allows to remind that, in case of a suggestive picture of sarcoidosis, it is necessary to look minutely for any muscular abnormality.

© 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

Les atteintes musculaires de la sarcoïdose, dans leur forme nodulaire, sont extrêmement rares par rapport aux autres localisations de cette maladie multiviscérale, d'autant plus si elles sont isolées. Nous en rapportons une observation dont le dia-

gnostic a pu être porté au terme du bilan d'une hypercalcémie avec insuffisance rénale aiguë chez un homme de 70 ans présentant depuis peu une masse pseudotumorale à chaque cuisse.

Observation

Un homme de 70 ans, en parfait état général et sans antécédents particuliers, est hospitalisé pour hypercalcémie (3,4 mmol/l) et insuffisance rénale (créatininémie : 177 µmol/l ; clairance de la créa-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : richard.montagnac@ch-troyes.fr
(R. Montagnac).

tinine : 36 ml/minute). L'interrogatoire ne note qu'une discrète asthénie depuis trois semaines et pas de prise médicamenteuse potentiellement responsable. La pression artérielle est normale. L'examen clinique ne retrouve ni anomalie prostatique ni globe vésical, pas de rétention hydrosodée, pas d'anomalie auscultatoire cardiaque ou pulmonaire, pas d'adénopathie ou d'hépatosplénomégalie, et aucun élément évocateur d'une dysthyroïdie, d'une maladie de Cushing, d'une maladie auto-immune ou d'une néoplasie. En revanche, il confirme la présence de deux masses au niveau des cuisses, constatées par le patient depuis environ quatre mois mais n'occasionnant aucune gêne. À la face interne de la cuisse droite, il s'agit d'une masse fuselée d'environ 12 × 5 cm, à bords et surface irréguliers, non douloureuse, non inflammatoire, fixée à la structure musculaire tant à sa mobilisation que lors de sa contraction. La masse de la cuisse gauche, de dimensions plus modestes, présente les mêmes caractéristiques.

Le cliché thoracique standard est sans particularité, l'électrocardiogramme de même si ce n'est une tachycardie sinusale à 92/min. L'échographie des reins et des voies urinaires ne retrouve qu'une très discrète hypertrophie prostatique, sans anomalie rénale et en particulier sans lithiase ni néphrocalcinose.

Avant mise en route de perfusions de sérum physiologique, un bilan biologique est prélevé dont les résultats essentiels sont les suivants : anémie normochrome normocytaire à 9,4 g/100 ml d'hémoglobine, leucocytose à 8400/mm³ avec 4,4 % d'éosinophiles, VS : 28-60, CRP : 5 mg/l, protidogramme normal sans dysglobulinémie, protéinurie à 0,20 g/jour formée à 65 % de globulines sans protéinurie de Bence Jones, discrète leucocyturie mais pas d'hématurie au débit HLM, calcium ionisé : 1,69 mmol/l (N : 1-1,4), hypercalciurie à 11,4 mmol/jour pour un poids de 67 kg, hypophosphorémie à 0,85 mmol/l, phosphatases alcalines normales, PTH : 4 ng/l (N : 10-73), 1,25 dihydroxy vitamine D à 60,2 pg/ml (N : 15-55), 25 hydroxyvitamine D à 20,7 ng/ml (N : 7-45), myoglobulinémie discrètement augmentée à 97 µg/l (N < 70) alors que les CPK sont à 74 UI/l (N : 25 à 200) et les aldolases à 5 UI/l (N : 1 à 6,7). Les hormones thyroïdiennes sont normales, l'ACE et le PSA également, et les anticorps antinucléaires sont négatifs. Le taux d'angiotensine convertase revient élevé à 245 U/l (N : 8-52) confirmé à 227 le lendemain.

L'échographie des cuisses met en évidence des masses tissulaires plutôt hétérogènes, bien limitées, à droite de 10 cm de grand axe et de 45 × 24 mm suivant l'axe antéropostérieur, à gauche respectivement de 5 cm et 35 × 20 mm, situées

immédiatement en sous-cutané et refoulant les faisceaux musculaires. Le scanner des cuisses confirme la présence d'une très nette asymétrie musculaire parfaitement homogène, développée aux dépens de l'un des faisceaux quadricipitaux antérieurs, avec densification de la graisse sous-cutanée en regard. L'IRM, avec une séquence axiale T1, axiale et coronale T2 et une séquence en pondération T1 dans les trois plans après injection de Gadolinium et suppression du signal de la graisse, retrouve (Figs. 1-3) :

- à droite, une atteinte des muscles abducteurs avec une hypertrophie des muscles sartorius et long adducteur dont le volume est doublé par rapport aux muscles controlatéraux, mais qui conservent un aspect morphologique et des limi-

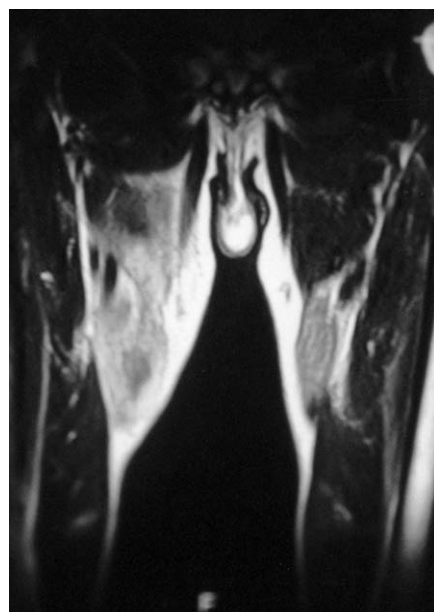


Figure 1 IRM : coupe coronale en signal T2 sans gadolinium. Vue globale des muscles atteints qui apparaissent en hypersignal homogène.

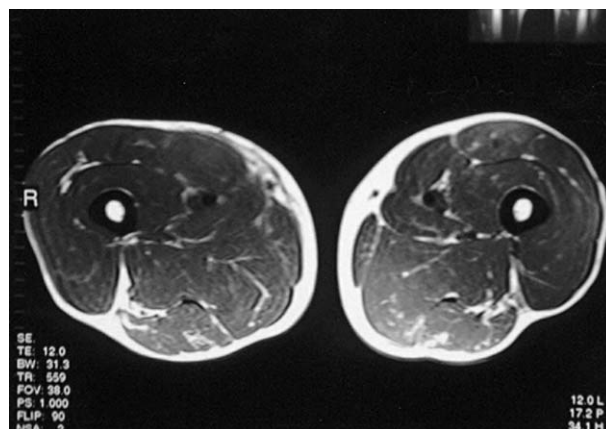


Figure 2 IRM : coupe axiale en signal T1 sans gadolinium. Muscle en hyposignal, voire isosignal, et hyposignal de la graisse plus marqué.

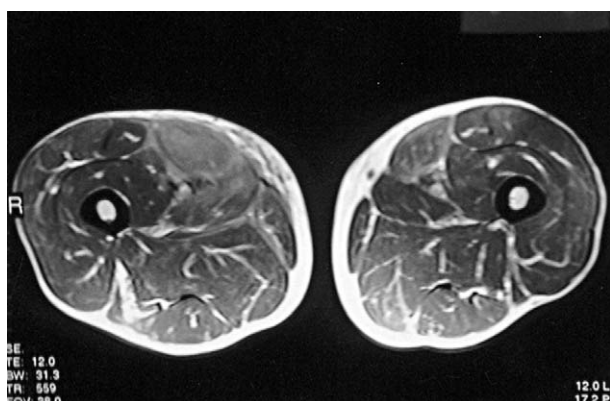


Figure 3 IRM : coupe axiale en signal T1 après gadolinium. Prise de contraste hétérogène du muscle et de la graisse en regard.

tes anatomiques normales. Il existe une petite atteinte par contiguïté du muscle gracile et des septa intermusculaires. Le paquet vasculaire fémoral en regard est intact et la graisse sous-cutanée en regard des masses musculaires est un peu inflammatoire ;

- à gauche, également une atteinte du muscle sartorius qui conserve un volume normal et des contours réguliers mais qui apparaît en hypersignal T2 et présente une prise de contraste diffuse sans véritable hétérogénéité.

On n'individualise aucune image de collection au sein des masses musculaires atteintes et pas d'anomalie au niveau des autres muscles.

Compte tenu de ces éléments, une sarcoïdose est fortement suspectée mais l'âge, le sexe du patient, les masses tumorales des cuisses font quand même rechercher un processus néoplasique ou lymphoprolifératif, que pourrait aussi conforter ce taux élevé d'angiotensine convertase. Échographie thyroïdienne, scintigraphie osseuse corps entier au technétium 99 et scanner thoracoabdominopelvien sont normaux.

Finalement, c'est la biopsie de la masse de la cuisse droite, d'aspect macroscopique inhabituel, homogène, blanchâtre, qui mènera au diagnostic en permettant d'observer, une impressionnante myosite granulomateuse (Fig. 4). Des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires, et cellules géantes isolées dissocient et détruisent les fibres musculaires. Ces granulomes sont entourés par de la fibrose et par une couronne lymphocytaire. Au sein des cellules géantes, on note parfois des corps astéroïdes biréfringents en lumière polarisée. Il n'existe aucune lésion de nécrose caséuse.

Le patient ne souhaitant plus d'explorations, le diagnostic de sarcoïdose est retenu et un traitement par 60 mg de prednisolone par jour est instauré. Rapidement la calcémie diminue (2,54 mmol/l) et la créatininémie se normalise (106 μ mol/l). Trois semaines après, sous 50 mg de

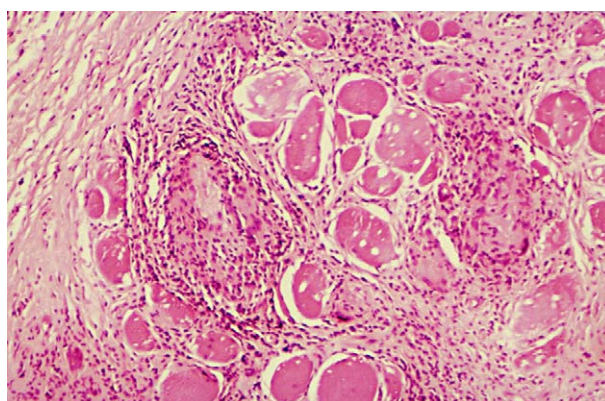


Figure 4 Histologie : fibres musculaires dissociées et détruites par des granulomes sarcoïdiques ; importante fibrose avec infiltrat lymphocytaire.

corticoïdes par jour, les masses musculaires ont disparu, la créatininémie est à 97 μ mol/l, la calcémie à 2,30 mmol/l, la calciurie à 2 mmol/24 heures et la protéinurie négative. L'angiotensine convertase est à 17 U/l. Le malade accepte alors que soient réalisées une biopsie des glandes salivaires accessoires, une biopsie ostéomédullaire, une scintigraphie myocardique qui ne retrouvent pas d'autre localisation sarcoïdique mais la corticothérapie est en cours depuis un mois. Au troisième mois, sous 30 mg de prednisolone par jour, les résultats cliniques et biologiques se maintiennent, de même qu'à la fin du 7^e mois, alors que la corticothérapie n'est plus qu'à 17,5 mg/jour depuis trois semaines : créatininémie à 118 μ mol/l, calcémie à 2,20 mmol/l et angiotensine convertase à 39 U/l.

Discussion

Ce patient présentait donc une double localisation musculaire sarcoïdique, sous sa forme nodulaire pseudotumorale, apparemment isolée, mais suffisamment conséquente pour avoir entraîné une hypercalcémie et une insuffisance rénale. Le lien entre ces deux derniers éléments [1] nous a paru suffisamment évident pour proposer une corticothérapie, dont on espérait un impact également heureux sur l'atteinte musculaire.

Connues depuis 1908 [2], les formes musculaires de la sarcoïdose, qui peuvent toucher tous les muscles striés squelettiques, sont rares par rapport aux autres atteintes de la maladie [3] mais au fil du temps, ont pu être schématisées différentes présentations [3-8] :

- les formes latentes, dites aussi asymptomatiques ou inapparentes, qui ne sont mises en évidence que par la biopsie musculaire réalisée dans le cadre d'une maladie à forme multiviscé-

rale. En effet, les granulomes sont de taille microscopique. Leur fréquence varie donc de 50 à 80 % selon le caractère systématique ou non des biopsies réalisées lors d'une sarcoïdose [4] ;

- les formes symptomatiques, très peu fréquentes puisqu'elles ne concernent que 0,14 à 2,3 % des sarcoïdoses [8,9], ce qui contraste avec les données histologiques précédentes. Ces formes symptomatiques peuvent revêtir les trois expressions cliniques suivantes :

- une myopathie chronique (86 % de ces cas symptomatiques), s'observant essentiellement chez la femme après la ménopause. Elle donne lieu à une faiblesse musculaire diffuse mais touchant surtout les racines des membres, bilatérale et symétrique, d'installation progressive. S'observent habituellement une amyotrophie, parfois une pseudohypertrophie de certains muscles [10] contrastant avec une diminution de la force musculaire, parfois une conjonction des deux. S'y associent douleurs, disparition des réflexes idiomusculaires puis, plus tardivement, des réflexes ostéotendineux ;
- une myosite aiguë (11 % des cas), généralement décrite chez les patients de moins de 40 ans et survenant soit au cours de la forme précédente, soit de façon inaugurale, apanage des sarcoïdoses au stade initial. Les granulomes sarcoïdiques seraient responsables de la réaction inflammatoire qui entraîne les douleurs musculaires spontanées et/ou provoquées par la palpation ;
- une forme nodulaire, la moins fréquente (3 % des cas) qui correspond au tableau présenté par notre patient.

Il ne semble pas y avoir de relation entre d'éventuelles perturbations biochimiques et l'importance des lésions. Si elles sont élevées dans quelques cas de myopathie chronique et de myosite aiguë [7,14], les CPK sont habituellement normales dans les formes nodulaires [5,13,14,16,20,23], comme dans notre observation qui présentait cependant un taux de myoglobine un peu au-dessus de la normale. Angiotensine convertase et fonction rénale ne sont pas souvent signalées comme anormales [9,14,23] mais ne sont pas toujours documentées. De même, la calcémie, élevée dans au moins 20 % des sarcoïdoses multiviscérales mais en général de façon intermittente [1], est, dans les observations de formes musculaires isolées, soit non renseignée, soit, contrairement à notre cas, normale [5,9-11,14-16,20,21,24]

Même si elles sont les plus anciennement connues [2], les formes nodulaires, qui atteignent

plus souvent les hommes, sont donc rares [4,5,7,11,12] et le plus souvent asymptomatiques [5,23]. Comme chez notre patient, si l'on considère que l'hypercalcémie et l'insuffisance rénale lui sont secondaires, elles sont souvent la manifestation initiale de la maladie [6,11,13] et en restent parfois longtemps la seule. Zisman, en 1999 [14] analyse les caractéristiques des 59 observations antérieurement rapportées.

Ces formes nodulaires peuvent être isolées ou ne toucher que très peu de muscles [11,13,15-18], comme dans notre observation, peut-être lorsqu'elles ont été découvertes relativement tôt. Elles correspondent [3,5,6,16] à la présence, au sein du tissu musculaire, de un à quelques centaines de nodules de dimensions variables : de quelques millimètres à un aspect pseudotumoral de plusieurs centimètres (par exemple, 22 × 8 cm chez Zisman [14]). Ces nodules sont uniques [19] ou, le plus souvent, multiples et disséminés, siégeant dans n'importe quel muscle du corps [14] mais avec une nette prédilection pour les membres inférieurs, par rapport aux membres supérieurs [18,20,21].

Comme chez notre patient, leur palpation, indolore, n'est possible que s'ils restent superficiels et confirme qu'ils ne sont pas dissociables de la masse musculaire lors de sa contraction, ce qui aide pour certains diagnostics différentiels [7]. Ces formes nodulaires n'induisent que rarement une gêne fonctionnelle. Notre patient en avait simplement conscience du fait d'une voussure anormale mais modérée au niveau de ses cuisses, la droite surtout. Ces masses étaient probablement encore trop limitées pour donner lieu à d'autres manifestations musculaires, comme parfois signalées [11,21,22] à savoir douleurs, crampes, contractures ou rétraction musculotendineuse. Dans ce cadre, les hypertrophies musculaires localisées simulant une tumeur isolée sont exceptionnelles [5,16,19,20,23,24].

L'électromyogramme est généralement normal dans ces formes nodulaires.

Scintigraphie, tomодensitométrie et IRM ont été bien évaluées dans cette pathologie [14,16,17,23,25-28] :

- plus utile dans les formes myopathiques car elle précise l'extension de la maladie, la scintigraphie au Gallium 67 visualise, dans ces formes nodulaires, des foyers d'hyperfixation hétérogène. En cas de doute avec une tumeur musculaire d'autre nature, sa comparaison avec une scintigraphie au technétium 99 serait digne d'intérêt [26] ;
- la tomодensitométrie n'a que peu d'intérêt et est, en tout cas, moins sensible que l'IRM ;

- L'IRM où l'aspect des lésions nodulaires est caractéristique, voire même spécifique pour certains [11]. Sur les coupes axiales, elles donnent des images ovalaires bien limitées avec, en T1 et T2, une zone centrale étoilée marquée par un hyposignal, entourée d'une zone périphérique d'hypersignal. Histologiquement, l'hypodensité centrale correspondrait à la zone nodulaire faite de tissu conjonctif fibreux et l'hypersignal périphérique au tissu de granulation. Sur les coupes coronales et sagittales, les lésions s'étendent le long des fibres musculaires, avec un aspect en travées sous forme d'une bande centrale en hyposignal, entourée de 2 bandes externes en hypersignal. L'injection de gadolinium rehausse les images périphériques.

Sous corticoïdes, les zones centrales des lésions deviennent hypointenses et l'hypersignal périphérique peut disparaître, suggérant la cicatrisation des nodules, l'infiltrat cellulaire inflammatoire régressant et étant remplacé par une fibrose cicatricielle [23].

Ces techniques d'imagerie ne remplacent cependant pas l'examen diagnostique essentiel qu'est la biopsie musculaire. Celle-ci met en évidence, enchâssés au sein des fibres musculaires et les dissociant, de multiples granulomes sarcoïdiques : nodules de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, entourés d'une couronne lymphocytaire, et sans nécrose caséuse en leur sein. Ces nodules infiltrent le tissu interstitiel et altèrent progressivement les fibres musculaires voisines, qui, par transformation fibreuse et dégénérescence graisseuse, s'atrophient jusqu'à leur destruction totale.

L'étiopathogénie de ces atteintes musculaires, au même titre que nombre d'aspects de la sarcoïdose, reste du domaine des hypothèses : il y aurait augmentation des interleukines, l'IL1 activant les cellules T à produire, au niveau des granulomes, de l'IL 2, des monokines et des lymphokines qui pourraient être toxiques pour les cellules musculaires [7,10]

Une régression spontanée des lésions [14] étant exceptionnelle, sans compter son intérêt dans d'autres localisations ou indications (par exemple l'hypercalcémie compliquée d'insuffisance rénale aiguë chez notre patient), un traitement cortisonique par voie générale doit être prescrit lors d'une atteinte musculaire. En effet, si ses résultats sont parfois limités dans les atteintes myopathiques chroniques (où les fibres musculaires sont détruites), ils sont souvent satisfaisants, voire spectaculaires, dans ces formes nodulaires, comme dans les formes myositiques aiguës.

Cyclophosphamide et azathioprine ont pu être essayés [14], comme chirurgie et radiothérapie lo-

calisée peuvent se discuter dans certaines indications particulières [11,14].

Conclusion

La localisation musculaire d'une sarcoïdose, dans sa forme nodulaire, même isolée, peut donner lieu aux mêmes perturbations biologiques que les formes multiviscérales de l'affection et parfaitement répondre, tant cliniquement que biologiquement, à une corticothérapie. La mettre en évidence n'est pas facile lorsque la masse nodulaire n'est pas aisément palpable et il faut donc, lors d'un tableau évocateur d'une sarcoïdose, savoir la rechercher par un examen clinique minutieux.

Références

- [1] Montagnac R, Schillinger F, Milcent T, Birembaut P. Rein et sarcoïdose. *Sem Hop Paris* 1987;41:3214-8.
- [2] Licharew A. Demonstration (Moskaver venerologische und dermatologische gesellschaft). *Dermatol Zentralblatt* 1908;11:253-4.
- [3] Hubault A, Amouroux J, Atra E. Les atteintes musculaires de la sarcoïdose. *Schweiz Rundschau Med* 1972;26:853-60 (PRAXIS).
- [4] Silverstein A, Siltzbach L. Muscle involvement in sarcoidosis: asymptomatic myositis and myopathy. *Arch Neurol* 1969;21:235-41.
- [5] Turiaf J, Battesti JP, Basset F. Sarcoïdoses musculaires hypertrophiques et nodulaires. *Ann Med Interne (Paris)* 1975;6-7:503-8.
- [6] Caroit M. Les lésions osseuses et les lésions musculaires de la sarcoïdose. *Ann Med Interne (Paris)* 1984;2:102-4.
- [7] Wolfe S, Pinals R, Aelion J, Goodman R. Myopathy in sarcoidosis: clinical and pathologic study of four cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1987;4:300-6.
- [8] Seve P, Zenone T, Durieu I, Pillon D, Durand DV. La sarcoïdose musculaire : a propos d'un cas. *Rev Med Interne* 1997;18:984-8.
- [9] Douglas A, McLeod J, Matthews T. Symptomatic sarcoidosis of skeletal muscle. *J Neurol Neurosurg Psych* 1979;36:1034-40.
- [10] De Pree C, Dessibourg C. Sarcoïdose: a propos d'un cas de myopathie isolée. *Schweiz Rundschau Med* 1989;19:557-9 (PRAXIS).
- [11] Cameron H. Symmetrical muscle contractures in tumorous sarcoidosis: report of a case. *Clin Orthop* 1981;155:108-10.
- [12] Devic M, Masson R, Bonnefoy J. A propos d'une observation de myosite à nodules de Besnier Boeck Schaumann. *Rev Neurol* 1955;92:563-7.
- [13] Montejo Baranda M, Martinez Gutierrez E, Arrinda Yeregui JM, Errasti C. Miositis nodular como primera manifestacion de sarcoidosis. *Medicina Clinica (Barcelona)* 1983;16:739-40.
- [14] Zisman D, Biermann J, Martinez F, Devaney K, Lynch J. Sarcoidosis presenting as a tumorlike muscular lesion. Case report and review of the literature. *Medicine* 1999;2:112-22.

- [15] Larcen A, Guerci O, Floquet J, Bey P. Sarcoïdose musculaire isolée à forme tumorale. *Ann Med Interne (Paris)* 1971;122:119-20.
- [16] Loquineau Wei T, Raynaud A, Qiu J, Roche J, Volle L. Pseudotumeur du grand oblique révélatrice de sarcoïdose. *Rev Med Interne* 1995;16:866.
- [17] Matsuo M, Ehara S, Tamakawa Y, Chida E, Nishida J, Sugai T. Muscular sarcoidosis. *Skeletal Radiol* 1995;24:535-7.
- [18] Gaulke R, Suppeln G. Solitary tumorous muscular sarcoidosis (granulomatous myopathy) of the forearm extensors. *Z Rheumatol* 2003;1:66-72.
- [19] Lafon R, Pages P, Passouant P, Labauge R, Minvielle J, Pages A. Localisations musculaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. A propos de 3 observations. *Rev Neurol* 1955;92:557.
- [20] Ozer FL, Johnson WA, Waggenger JD. Muscular sarcoidosis: a case with tumor formation. *Lancet* 1961;i:22-4.
- [21] Eguro H, Yabuki M. Sarcoidosis of the skeletal muscle with tumor formation: a case report and review of the literature. *Yokohama Med Bull* 1966;17:75-85.
- [22] Bates G, Walsh J. Boeck's sarcoid: observations on seven patients, on autopsy. *Ann Intern Med* 1948;29:306-17.
- [23] Hermosilla E, Lagueny A, Kien P, Coquet M, Puymirat E. Hypertrophie musculaire localisée au cours d'une forme familiale de sarcoïdose. *Rev Med Interne* 1995;16:843-6.
- [24] Bucholz E. Sarcoid tumours in skeletal muscle. *Clin Orthop* 1978;131:224-6.
- [25] Otake S, Banno T, Ohba S, Noda M, Yamamoto M. Muscular sarcoidosis: findings at MR imaging. *Radiology* 1990;176:145-8.
- [26] Kobayashi H, Kotoura Y, Sakahara H, Yamamuro T, Endo K, Konishi J. Solitary muscular sarcoidosis : CT, MRI and scintigraphic characteristics. *Skeletal Radiol* 1994;23:293-5.
- [27] Otake S. Sarcoidosis involving skeletal muscle : imaging findings and relative value of imaging procedures. *Am J Roentgenol* 1994;162:369-75.
- [28] Otake S, Ishigaki T. Muscular sarcoidosis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001;2:167-70.

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

