

Rheumatoid nodulosis. Two cases with destructive polyarthritis after 20 years

Fabienne Roux *, Marie-José Wattiaux, Gilles Hayem, Elisabeth Palazzo, Marcel-Francis Kahn, Olivier Meyer

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : froux@hopital-saint-joseph.org (F. Roux).

Service de rhumatologie, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

Reçu le 20 septembre 2004 ; accepté le 14 mai 2005

Disponible sur internet le 04 novembre 2005

Résumé

La nodulite rhumatoïde, individualisée par Ginsberg en 1975, est une forme particulière, rare de maladie rhumatoïde. Son évolution bénigne et non destructrice est décrite dans les quelques cas publiés dans la littérature mais le plus souvent, il n'y a pas de suivi à long terme. Nous rapportons les observations de deux patientes atteintes de nodulite rhumatoïde typique dont le suivi est de plus de 25 ans. Les premiers signes de la maladie sont apparus respectivement à l'âge de 14 et 22 ans sous la forme d'un rhumatisme palindromique. La sérologie rhumatoïde était positive et il n'y avait ni signe radiologique, ni signe systémique. De multiples nodules rhumatoïdes sous-cutanés, prouvés histologiquement, se sont développés respectivement après six et quatre ans d'attaques palindromiques. Ils nécessitèrent plusieurs excisions chirurgicales en raison des gênes fonctionnelle et esthétique occasionnées. Aucune des deux patientes n'a répondu aux différents traitements de fond institués (sels d'or, hydroxychloroquine, D-pénicillamine) et prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens associés à des posologies variables de prednisone en fonction de l'intensité de la symptomatologie. Après une durée d'évolution respective de 20 et 22 ans, les deux patientes présentent des signes évidents de polyarthrite rhumatoïde (PR) avec des déformations caractéristiques et des signes radiologiques de destruction articulaire. Ces deux observations semblent montrer que la nodulite rhumatoïde pourrait être une présentation initiale rare de PR évoluant à long terme vers une forme évoluée.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Nodulite rhumatoïde ; Polyarthrite rhumatoïde ; Nodule sous-cutané ; Vascularite

Keywords: Rheumatoid nodulosis; Rheumatoid arthritis; Rheumatoid nodules; Vasculitis

1. Introduction

Rapportée pour la première fois par Bywaters en 1949 [1] et individualisée par Ginsberg en 1975 [2], la nodulite rhumatoïde est une forme rare de maladie rhumatoïde et des critères sont requis pour son diagnostic [3]. Dans les quelques cas rapportés dans la littérature, l'évolution clinique et radiologique est bénigne mais le plus souvent sans recul important de la maladie. Certains auteurs considèrent la nodulite rhumatoïde comme une forme bénigne, particulière, de polyarthrite rhumatoïde (PR), d'évolution non destructrice. Jusqu'à aujourd'hui, aucun cas n'a été décrit de développement de PR « classique ». Nous rapportons deux observations de nodulite rhumatoïde dont le suivi de plus de 20 ans a permis de révéler une authentique PR.

2. Observations

2.1. Observation n° 1

Mme T. est née en 1946. Son histoire débute à l'âge de 14 ans avec des poussées de mono- ou oligoarthrites aiguës cédant en 48 heures, touchant initialement les mains et les poignets. Huit ans plus tard, alors que la fréquence des crises articulaires augmente, se développent de nombreux nodules sous-cutanés sur les coudes, les mains, les pieds notamment. Certains seront enlevés chirurgicalement en raison de la gêne esthétique ou fonctionnelle qu'ils occasionnent. Leur nature rhumatoïde est confirmée à l'examen anatomopathologique. La sérologie rhumatoïde, dès le début de la maladie, est positive en Latex et Waaler-Rose. Les différents traitements institués : sels d'or, hydroxychloroquine, acadione, D pénicillamine seront rapidement arrêtés, soit inefficaces, soit mal tolérés. La patiente est traitée au long cours par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et prednisone dont la posologie varie en fonction de l'intensité de la symptomatologie. Après 20 ans d'évolution, l'atteinte articulaire devient fixée, bilatérale et symétrique et apparaissent des déformations articulaires ainsi que des érosions radiologiques (carpite bilatérale modérée, déminéralisation et érosions des MTP) (Fig. 1). Le facteur rhumatoïde est toujours positif. Depuis 1995, la patiente a subi plusieurs interventions chirurgicales de correction des déformations articulaires.



Fig. 1. Observation 1 : déformation et destruction de type polyarthritique au bout de 20 ans.



Fig. 2. Observation 2 : nodulite floride des mains.

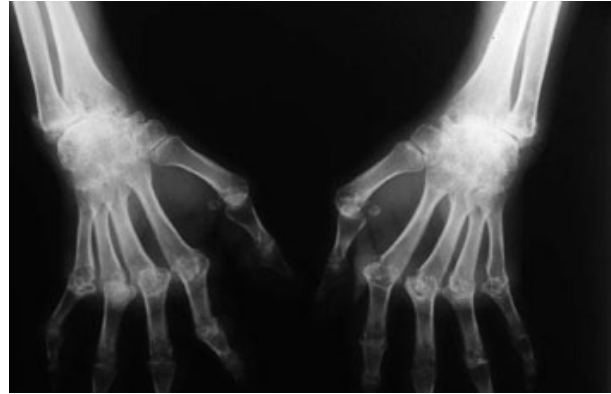


Fig. 3. Observation 2 : déformation et destruction de type polyarthritique au bout de 22 ans.

3. Discussion

La nodulite rhumatoïde est une forme rare de maladie rhumatoïde avec des critères qui ont été retenus pour son diagnostic [3,4]. On retrouve peu de cas rapportés dans la littérature et le recul par rapport au début de la maladie est le plus souvent peu important. Cette entité correspond au groupe II de la classification des formes cliniques associées aux nodules rhumatoïdes proposée par Kaye et al. en 1984 [5]. Quatre critères sont requis comportant l'association de nodules sous-cutanés, dont la nature rhumatoïde est prouvée histologiquement, des épisodes d'arthrites récidivantes évoluant sous la forme d'un rhumatisme palindromique, avec peu ou pas de signes systémiques et une évolution bénigne en dépit de sa « séropositivité ». Les manifestations articulaires sont le plus souvent inaugurales ; comme dans nos deux observations. Elles comportent des polyarthralgies fugaces de quelques jours ou des poussées d'oligopolyarthrites migratrices avec peu ou pas de synovites. Le temps séparant les signes articulaires de l'apparition des nodules est variable ; de huit et quatre ans pour nos observations. Il peut aller jusqu'à 25 ans, rapporté dans l'observation de Wisniewski et al. [6]. La nodulite rhumatoïde présente les mêmes marqueurs sérologiques et histologiques que la polyarthrite rhumatoïde (PR) mais diffère de celle-ci en plusieurs points :

- il existe une prédominance masculine (82 % pour Couret et al. [4]) ;
- l'âge moyen des premiers signes est plus jeune que pour la PR ; en moyenne de 37 ans. Nos deux patientes sont très jeunes au début de leur maladie, respectivement 14 et 20 ans ;
- l'aspect radiologique est particulier avec des géodes épiphysaires sous-chondrales, communiquant ou non avec l'articulation et contrastant avec l'absence de déminéralisation, la relative conservation des interlignes articulaires et le peu ou pas d'érosion [7]. Les localisations principales sont cependant comparables à celles de la PR siégeant aux têtes des MCP, MTP et phalanges. Ces lésions osseuses, de même que la sérologie rhumatoïde positive sont habituelles mais inconstantes et par là même non indispensables au diagnostic de nodulite rhumatoïde ;
- les signes systémiques sont absents ;
- l'évolution est considérée comme bénigne avec une gêne fonctionnelle minime.

Nos deux observations répondent bien à la définition de nodulite rhumatoïde. Leur particularité est leur évolution à long terme vers une authentique PR ce qui n'a encore jamais été rapporté dans la littérature. Mais, la plupart des cas n'ont qu'une courte durée d'évolution de leur maladie. Le Tableau 1 illustre les principales observations rapportées de nodulite rhumatoïde avec le recul de leur histoire le plus souvent de moins de dix ans. Dans les observations à plus long terme, l'évolution « bénigne » semble se confirmer ; la patiente de Goni et al. après 30 ans d'évolution conserve une forme articulaire palindromique avec de discrètes érosions radiologiques sur les deuxième MCP bilatérales [8]. Un cas de nodulite rhumatoïde sous Plaquenil régresse « spontanément » après 21 ans d'évolution [9]. En 1988, Couret et al. font une revue de la littérature et répertorient 24 cas de nodulite rhumatoïde. L'évolution la plus longue est l'observation de Jaffres avec 44 ans de recul sans lésion érosive destructrice [4-10]. La pathogénie de la nodulite rhumatoïde reste, à l'heure actuelle, mal élucidée. Pour beaucoup d'auteurs, il s'agit d'une forme clinique particulière de PR, du fait notamment de la positivité du facteur rhumatoïde et de la nature histologique rhumatoïde des nodules [6,14,15]. Cependant, son évolution, classiquement de bon pronostic, sans destruction articulaire, contraste avec le fait que la maladie prédomine chez l'homme, avec la présence de nodules rhumatoïdes sous-cutanés et la positivité du facteur rhumatoïde ; ces éléments étant des critères de gravité d'une PR. Une PR débutante présentant ces caractéristiques a un risque plus important de développer des lésions destructrices et des signes systémiques [16]. La présence de nodules chez une PR (20 à 25 % des PR) est considérée comme une forme sévère, de moins bon pronostic [8]. Pour cela, la nodulite rhumatoïde est aussi considérée par d'autres auteurs comme une entité nosologique à part entière [2]. La pathogénie des géodes sous-chondrales est aussi mal connue. En 1986, Morales-Piga biopsie un kyste sous-chondral. Il est en communication avec l'articulation et l'examen anatomopathologique retrouve plusieurs granulomes rhumatoïdes mais sans tissu synovial. Pour lui, la géode osseuse correspond histologiquement à un nodule rhumatoïde intraosseux sans tissu synovial. Il existe une destruction du tissu osseux par des enzymes protéolytiques relarguées par le granulome et quand le granulome grossit, une communication est possible avec l'articulation [7]. La nodulite rhumatoïde ne serait donc peut-être pas initialement une maladie articulaire comme dans la PR ? Le nodule rhumatoïde n'est pas non plus spécifique de la PR. Il peut se voir, plus rarement, dans les connectivites [17]. La question a alors été posée de l'existence d'un rapport entre nodulite rhumatoïde et vascularites ? La pathogénie du nodule est là encore mal connue. Se développe-t-il aux dépens d'une vascularite ou est-il l'expression d'une vascularite cutanée avec l'absence d'activité synoviale articulaire ?

Observations	Sexe-âge	Durée d'évolution de la maladie	Signes radiologiques	Facteur rhumatoïde
Ginsberg 1975 [2]	Homme : 48 ans	Dix ans	Nombreuses géodes des MCP et poignets. Conservation des interlignes articulaires. Minimes érosions	Positif
Dreyfus et al. 1981 [11]	Femme : 70 ans	Dix ans	Géodes épiphysaires sous-chondrales des MCP.	Positif
Despaux [12]	Homme : 56 ans. Femme : 35 ans	Trois ans. Cinq ans	Conservation des interlignes articulaires Géodes sous-chondrales Pas d'érosion	Négatif dans les deux cas
Collantes [13]	Deux hommes de 36 et 43 ans	Deux et trois ans	Radiographies osseuses normales dans les deux cas	Positif dans les deux cas
Thévenon et al. [14] Goni et al. [8]	Un homme de 28 ans Deux hommes et deux femmes	Quatre ans Suivi de 4, 8, 10 et 30 ans.	Géodes épiphysaires sous-chondrales Géodes épiphysaires sous-chondrales aux poignets. Pour le suivi à 30 ans, il s'agit d'une femme ayant débuté sa maladie à l'âge de 38 ans dont l'évolution articulaire reste après 30 ans palindromique avec de discrètes érosions radiologiques sur les deuxièmes MCP bilatérales	Positif Positif sauf pour la patiente avec le recul de 10 ans
Morales-Piga et al. [7]	Un homme de 44 ans	neuf ans	Géodes sous-chondrales. Pas d'érosion	Positif
Wisniewski [6] Courret [4]	Homme : 58 ans Homme de 34 ans Homme de 42 ans	25 ans Recul de quatre ans. Recul de dix ans	Géodes sous-chondrales. Pas d'érosion osseuse. Géodes sous-chondrales apparues six ans après le début de la maladie. Pas d'érosion osseuse	Se positive après trois ans d'évolution. Positif

On retrouve dans la littérature quelques observations d'association de nodulite rhumatoïde et vascularite [18,19]. Notre deuxième patiente a aussi présenté à un moment de sa maladie une vascularite cutanée, qui n'a pas justifié de traitement spécifique. Quel est l'apport de la biologie, notamment de la génétique ? Il y a peu d'étude sur le rôle du système HLA dans la nodulite rhumatoïde. Il est reconnu de dire que les patients HLA-DRB1 04 ont souvent une PR agressive, érosive rapidement contrairement aux patients HLA-DRB1 01 qui développent une forme non agressive, peu érosive [20]. Dans l'étude de Toussirot, un seul de leurs patients présentant une nodulite rhumatoïde avait un HLA prédisposant à la PR (HLA-DRB1 0101). Leur étude comprenait cependant un faible nombre de patients ne permettant pas de conclure [21]. Il n'y a pas non plus d'observation rapportée sur la présence ou non des anticorps plus spécifiques de la PR, à savoir les anticorps antikératine et antipeptides citrullinés (anti-CCP) dans la nodulite rhumatoïde. Dans la cohorte de PR présentant ou non des nodules de Saroux et al. en 1997, la présence des anticorps antipéruinucéaires et antikératine n'était pas associée de façon statistiquement significative aux nodules. Les vascularites étaient en revanche, plus fréquentes dans les polyarthrites rhumatoïdes nodulaires [16].

4. Conclusion

L'individualisation de la nodulite rhumatoïde reste encore, à l'heure actuelle, discutée du fait principalement de ses rapports avec certaines vascularites et surtout de sa relation étroite ou exacte avec la PR. Nos deux observations de nodulite rhumatoïde d'évolution à long terme vers d'« authentiques » PR, avec apparition d'érosions radiologiques après plus de dix ans, sont les premières rapportées et remettent ainsi en cause l'entité de forme bénigne de PR ou de maladie à part entière. Un suivi régulier est donc nécessaire pour dépister le développement d'une PR et envisager alors l'institution d'un traitement de fond pour prévenir l'apparition des érosions osseuses et des destructions articulaires. L'identification de facteurs prédictifs d'une évolutivité vers une PR serait un outil précieux.

Références

- [1] Bywaters EGL. A variant of rheumatoid arthritis characterized by recurrent digital bpad nodules and palmar fascitis closely resembling palindromic rheumatism. *Ann Rheum Dis* 1949; 8: 1-30.
- [2] Ginsberg MH, Genant HK, Yu TF, McCarty DJ. Rheumatoid nodulosis, an unusual variant of rheumatoid disease. *Arthritis Rheum* 1975; 18: 49-58.
- [3] Dreyfus P, Dauplex D. La nodulite rhumatoïde. In: De Sèze S, Kahn MF, Kuntz D, editors. *L'actualité rhumatologique* 1984. Paris: Elsevier; 1984. p. 24.
- [4] Courret M, Combe B, Chuong VT, Leroux JL, Blotman F, Sany J. Rheumatoid nodulosis: report of two new cases and discussion of diagnostic criteria. *J Rheum* 1988; 15: 1427-30.
- [5] Kaye BR, Kaye RL, Bobrove A. Rheumatoid nodules review of the spectrum of associated conditions and proposal of a new classification, with a report of four seronegative cases. *Am J Med* 1984; 76: 279-92.
- [6] Wisniewski JJ, Askari AD. Rheumatoid nodulosis. A relatively benign rheumatoid variant. *Arch Intern Med* 1981; 141: 615-9.
- [7] Morales-Piga A, Elena-Ibanez A, Zea-Mendoza AC, Rocamora-Ripoll A, Beltran-Gutierrez J. Rheumatoid nodulosis: report of a case with evidence of intraosseous rheumatoid granuloma. *Arthr Rheum* 1986; 29: 1278-83.
- [8] Goni MA, Scheines EJ, Paira SO, Barcelo HA, Maldonado Cocco JA. Rheumatoid nodulosis: a puzzling variant of rheumatoid arthritis. *Clin Rheum* 1992; 11: 396-401.
- [9] McCarty DJ. Complete reversal of rheumatoid nodulosis. *J Rheum* 1991; 18: 736-7.
- [10] Jaffres R, Mazabraud R. Une observation de polysynovite séropositive avec nodules rhumatoïdes. *Rev Rhum* 1981; 48: 433.
- [11] Dreyfus P, Dauplex D. La nodulite rhumatoïde, à propos d'un cas. *Revue de la littérature. Rev Rhum* 1981; 48: 441-6.
- [12] Despaux J, Peterschmitt J, Kremer P, Kantelip B, Toussirot E, Wendling D. Nodulite rhumatoïde, à propos de deux nouveaux cas. *Rhumatologie* 1995; 47: 351-5.
- [13] Collantes Estevez E, Ciscal del Mazo A, Tinahones Madueno F, Angulo Lucena A, Sanchez Guijo P. Nodulite rhumatoïde, étude de deux cas. *Rev Rhum* 1989; 12: 886-7.
- [14] Thévenon A, Pouyol F, Duquesnoy B, Delcambre B. À propos d'un nouveau cas de nodulite rhumatoïde. *Rev Med Int* 1983; 4: 69-71.
- [15] Veys EM, de Keyser F. Rheumatoid nodules: differential diagnosis and immunohistological findings. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 625-6.
- [16] Saroux A, Allain J, Guedes C, Valls I, Baron D, Youinou P, et al. Caractéristiques cliniques, biologiques et radiographiques des polyarthrites rhumatoïdes selon la présence ou l'absence de nodules. *Rev Rhum* 1997; 64: 11-8.
- [17] Arlet P, Vilain C, Adoue D, Lloveras JJ, Voigt JJ, Laroche M, et al. Nodulite rhumatoïde « maligne » ou maladie de Wegener ? *Rev Rhum* 1987; 54: 751-4.
- [18] Dupond JL, Wendling D, Humbert P, de Wazières B, Billerey C, Vuitton D. Nodulite rhumatoïde : un cadre nosologique à (re)définir ? *Sem Hop Paris* 1990; 66: 870-3.
- [19] Satoh M, Yamagata H, Watanabe F, Matsushita Y, Nakayama S, Tanaka Y, et al. Development of persistent destructive arthritis in a patient with rheumatoid nodulosis in spite of an improvement in extra-articular symptoms. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11: 460-1.
- [20] Weyand CM, McCarthy TG, Goronzy JJ. Correlation between disease phenotype and genetic heterogeneity in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 1995; 95: 2120-6.

[21] Toussiroit E, Tiberghien P, Balblanc JC, Kremer P, Despaux J, Dupond JL, et al. HLA DRB1* alleles in rheumatoid nodulosis: a comparative study with rheumatoid arthritis with and without nodules. *Rheumatol Int* 1998;17:233–6.

© SFR - F. Roux et al. / *Revue du Rhumatisme* 73 (2006) 297–301