

MEMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme National d'Etudes Spécialisées en
DERMATOLOGIE

La sarcoïdose
Expérience du service de Dermatologie
et de Vénérologie de l'hôpital Ibn Sina
de Rabat-Maroc, étude rétrospective
de 101 patients sur 20 ans

Présenté par :

Dr. Siham BELMOURIDA

Sous la direction :

Pr. Karima SENOUCI

Année 2021

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
PATIENTS ET METHODES.....	5
I. Type, lieu et période de l'étude.....	6
II. Critères d'inclusion.....	6
III. Critères d'exclusion.....	6
IV. Recueil des données.....	6
V. Analyse des données.....	6
RESULTATS.....	7
I. Epidémiologie.....	8
1. Fréquence.....	8
2. Age.....	8
3. Sexe.....	9
4. Phototype.....	9
5. Origine et niveau socio-économique.....	11
6. Les antécédents.....	11
7. La durée d'évolution avant la consultation.....	11
8. La durée d'hospitalisation.....	12
II. Clinique.....	12
1. Les manifestations dermatologiques.....	12
2. Les manifestations extra-dermatologiques.....	15
III. Paraclinique.....	20
1. Biologie.....	20
2. Histologie.....	21
3. Imageries.....	22
4. Les explorations fonctionnelles respiratoires.....	27
5. Endoscopie.....	28
IV. Diagnostic retenu.....	28

V. Traitement et évolution.....	29
1. Les traitements administrés.....	29
2. Complications liées aux traitements	34
3. Evolution.....	37
DISCUSSION	39
I. Historique	40
II. Physiopathologie.....	40
1. Facteurs génétiques	40
2. Facteurs environnementaux	41
3. Le rôle des lymphocytes et la formation du granulome sarcoidosique.....	41
III. Epidémiologie.....	44
1. Incidence	44
2. Répartition selon l'âge	44
3. Répartition selon le sexe	44
4. Répartition selon le phototype	45
IV. Clinique	46
1. Les manifestations générales	46
2. Les manifestations dermatologiques de la sarcoïdose	46
3. Atteinte pleuropulmonaire	65
4. Atteinte ganglionnaire.....	65
5. Atteinte ophtalmique.....	66
6. Atteinte des glandes salivaires	66
7. Atteinte ostéo-articulaire.....	66
8. Atteintes musculaires	67
9. Atteinte cardiaque	67
10. L'atteinte rénale	67
11. Atteinte hépatosplénique.....	67
12. Atteinte neurologique.....	68
V. Paraclinique	69
1. Biologie.....	69

2. Histologie.....	72
3. Imageries.....	74
4. L'exploration respiratoire fonctionnelle	77
5. Fibroscopie bronchique.....	78
VI. Diagnostic positif	78
VII. Sarcoïdose et comorbidités	78
1. Sarcoïdose et maladies de système	78
2. Sarcoïdose et néoplasies	79
3. Sarcoïdose et maladies hématologiques.....	79
VIII. Sarcoïdose cutanée induite par les traitements médicamenteux.....	79
1. Interféron et Ribavirine.....	79
2. Anti-TNF-a	79
3. Immunothérapie et thérapies ciblées.....	80
IX. Traitements.....	80
1. La stratégie thérapeutique	80
2. Moyens.....	81
2.1. Abstention thérapeutique.....	81
2.2. Traitements symptomatiques.....	82
2.3. Traitements locaux	82
2.4. Moyens physiques	82
2.5. Traitements systémiques	83
3. Indications thérapeutiques	89
X. Evolution et pronostic.....	93
1. Les facteurs pronostic	93
2. Les profils évolutifs	94
3. Les rechutes	94
4. Le décès	94
XI. Surveillance	96
CONCLUSION.....	97
RESUME.....	97

ANNEXE **97**
REFERENCES **97**

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats biologiques de notre étude	20
Tableau 2 : Formes retenues dans notre étude	28
Tableau 3 : Résultats des différents traitements administrés dans notre étude selon la forme : cutanée/systemique.....	33
Tableau 4 : Les différentes complications rapportées dans notre étude.....	36
Tableau 5 : Les caractéristiques épidémiologiques de la littérature comparées à notre étude .	45
Tableau 6 : Les principales lésions de la sarcoïdose cutanée rapportées dans la littérature comparées à celles de notre série.	56
Tableau 7 : L'atteinte phanérienne de nos malades ainsi que celle de la littérature	58
Tableau 8 : L'atteinte des muqueuses rapportée dans la littérature	60
Tableau 9 : Tableau récapitulatif de l'atteinte extra-cutanée de la sarcoïdose dans notre série comparée à celle de la littérature	68
Tableau 10 : Paramètres biologiques de la sarcoïdose rapportés selon les séries	72
Tableau 11 : Les traitements administrés de la sarcoïdose cutanée des différentes séries de la littérature	91
Tableau 12 : Moyens thérapeutiques de la sarcoïdose cutanée et leurs indications.....	92
Tableau 13 : Les facteurs pronostiques	93

Liste des figures

Figure 1 : Répartition selon l'âge	8
Figure 2 : La tranche d'âge la plus touchée : 40 et 60 ans	8
Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe	9
Figure 4 : Répartition des cas selon le phototype.....	10
Figure 5 : Les ATCD enregistrés dans notre étude	11
Figure 6 : Répartition des lésions cutanées	13
Figure 7 : Topographie des lésions cutanées.....	13
Figure 8 : Répartition de l'atteinte muqueuse	14
Figure 9 : Répartition des signes généraux	15
Figure 10 : Répartition de l'atteinte ophtalmique	16
Figure 11 : Topographie de l'atteinte articulaire.....	17
Figure 12 : Répartition de l'atteinte ganglionnaire	18
Figure 13 : Résultats de l'histologie des glandes salivaires	22
Figure 14 : Répartition de l'atteinte thoracique radiologique	23
Figure 15 : Résultats de l'atteinte radiologique des extrémités	23
Figure 16 : Répartition de l'atteinte scannographique thoracique	25
Figure 17 : Répartition des résultats du scanner du massif facial	26
Figure 18 : Résultats de l'échographie cardiaque	27
Figure 19 : Répartition des résultats des explorations fonctionnelles respiratoires	27
Figure 20 : Répartition selon les doses de corticothérapie per os en pourcentage.....	32
Figure 21 : Répartition des traitements systémiques administrés en %	34
Figure 22 : Evolution de nos malades après traitement	38

Figure 23 : Schéma illustrant la pathogenèse de la sarcoïdose avec l'implication des différents facteurs	43
Figure 24 : Sarcoïdose à petits nodules	47
Figure 25 : Sarcoïdes à gros nodules.....	48
Figure 26 : Sarcoïdose en plaques infiltrées du dos et des jambes	49
Figure 27 : Sarcoïdose en plaque annulaire	49
Figure 28 : Sarcoïdoses en plaques infiltrées	50
Figure 29 : Lupus pernio avant et après traitement.....	51
Figure 30 : Sarcoïdose sur cicatrice	52
Figure 31 : Sarcoïdose sur tatouage	52
Figure 32 : Sarcoïdose ulcérée mutilante	53
Figure 33 : Atteinte unguéale destructrice	57
Figure 34 : Atteinte érythémato-squameuse du cuir chevelu de la sarcoïdose cutanée	58
Figure 35 : Nodules sarcoïdiens non ulcérés de la langue	59
Figure 36 : Image dermoscopique d'un aspect de clous folliculaires sur un fond érythémateux	62
Figure 37 : Aspect de zones blanchâtres amorphes avec des stries blanchâtres	63
Figure 38 : Aspect de globules jaunes-orangés (a) et aspect angiolupoïde ou en gelée de coing (b)	63
Figure 39 : Vascularisation linéaire et arborescente en dermoscopie	63
Figure 40 : Aspect lupoïde en gelée de Coing	64
Figure 41 : Plusieurs fibres de réticuline entourant les granulomes dans la microscopie confocale (coloration à la réticuline, x100), (Pasquali et al. 2019).....	65

Figure 42 : (a et b) : Biopsie cutanée montrant au niveau du derme des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires bien circonscrits, entourés d'une fine couronne lymphocytaire, sans nécrose caséuse (coloration à l'hématoxyline et l'éosine).	73
Figure 43 : Coupes histologiques montrant un granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséuse.....	73
Figure 44 : Atteinte osseuse destructrice de la sarcoïdose	75

Liste des abréviations

AC	: Anticorps
ADN	: L'acide désoxyribonucléique
ADO	: Antidiabétiques oraux
ADP	: Adénopathies
Anti JaK	: Les inhibiteurs de janus kinases
APS	: Les antipaludéens de synthèse
BBS	: Besnier-Boeck-Schauman
BC	: Biopsie cutanée
BK	: Bacille de Koch
CBC	: Carcinome basocellulaire
CBP	: Cholangite biliaire primitive
CC	: Conclusion
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CO	: Corticothérapie orale
CPA	: Cellules présentatrices d'antigène
DC	: Dermocorticoïdes
DC	: Diagnostic différentiel
DRESS	: Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
EN	: Erythème noueux
EPP	: Electrophorèse des protides sériques
GEGC	: Granulome épithéliogigantocellulaire
H/F	: Homme sur femme
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
IDR	: Intradermoréaction négative

IL-8	: Interleukine8
LBA	: Liquide bronchioloalvéolaire
LT-NK	: Natural killer
MCP-1	: Monocyte chemotactic protein-1
MIP3α	: Macrophage inflammatory protein 3 α
MTX	: Méthotrexate
OA	: Ostéo-articulaire
ORL	: Oto-rhino-laryngologique
PR	: Polyarthrite rhumatoïdes
PTD	: Photothérapie dynamique
PTH	: Hormones parathyroïdiennes
Sd	: Syndrome
TDM	: Tomodensitométrie
Th1	: T helper de type 1
TNF-α	: Necrosis tumoral factor
UVA	: Ultraviolet de type A
VS	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

La sarcoïdose, ou maladie de Besnier Boeck Schaumann est une granulomatose multisystémique d'étiologie inconnue, et dont le diagnostic de certitude est difficile à établir : son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, et la présence de granulomes épithélioïdes à l'examen anatomopathologique est fortement évocatrice mais non pathognomonique de la maladie. En effet, cette lésion histologique peut se retrouver dans de nombreuses granulomatoses d'étiologies variées : infectieuse (tuberculose dans notre contexte marocain), inflammatoire (Wegener, Crohn), pneumoconiose (silicose). Le granulome sarcoïdosique est classiquement gigantocellulaire et sans nécrose caséuse. Son centre est constitué de macrophages activés de grande taille, appelés cellules épithélioïdes, eux-mêmes entourés de lymphocytes T.

L'incidence de la sarcoïdose varie de 6 à 10 pour 100000 habitants selon les séries et sa prévalence est de l'ordre de 40 pour 100000. La localisation pulmonaire de la maladie est la plus fréquente. L'atteinte cutanée selon les séries occupe la troisième place après l'atteinte pulmonaire et ganglionnaire. Elle est parfois révélatrice de la maladie et son diagnostic précoce engage alors le pronostic fonctionnel. En effet, l'enquête diagnostique peut s'avérer lourde en temps et en examens complémentaires si le tableau n'est pas fortement évocateur d'emblée. Cette maladie est largement sous-diagnostiquée, comme le montrent les études post-mortem. [1,2]

Il nous est donc paru utile de tenter de mieux préciser la démarche diagnostique et thérapeutique, devant une suspicion de sarcoïdose cutanée à travers une étude rétrospective des patients atteints de sarcoïdose dans notre service de Dermatologie et de Vénérologie de l'hôpital Ibn Sina à Rabat.

OBJECTIVES

Ce travail a pour principal objectif de décrire les données épidémiologiques, étiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des malades hospitalisés pour la sarcoïdose dans le service de dermatologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période s'étalant sur 20 ans du janvier 2000 au Décembre 2020 en comparant nos données à celles de la littérature.

Discuter à la lumière de la littérature les nouvelles données épidémiologiques, physiopathologiques, thérapeutiques concernant cette affection.

Profiter de cette expérience pour une meilleure gestion des patients atteints de cette pathologie.

PATIENTS ET METHODES

I. Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de dermatologie du CHU Ibn Sina à Rabat, sur une période s'étalant sur 20 ans s'étendant du janvier 2000 à décembre 2020.

II. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients dont le diagnostic de sarcoïdose a été confirmé sur l'histologie associée à une confrontation anatomo-clinique, des malades hospitalisés au service de dermatologie du Janvier 2000 au Décembre 2020.

III. Critères d'exclusion

Nous n'avons pas inclus les dossiers des patients ayant une sarcoïdose cutanée, suivis en consultation de dermatologie.

IV. Recueil des données

Sur les dossiers d'hospitalisation, se trouvent notés:

Les données sociodémographiques : l'âge du patient, sexe et origine.

Les données cliniques : la durée d'évolution des lésions, leurs aspects, leurs nombres et leurs localisations.

Les résultats de la biopsie cutanée.

Le traitement prescrit ainsi que l'évolution après traitement.

V. Analyse des données

Les données recueillies étaient saisies sur un fichier Microsoft Office Excel®. L'analyse statistique a consisté en une description de notre série par la détermination de moyennes et de proportion de différents paramètres.

RESULTATS

I. Epidémiologie

1. Fréquence

Durant la période d'étude 2000-2020, 101 patients ont été colligés.

2. Age

L'âge moyen était de 49,7 ans avec des extrêmes allant de 20 à 70 ans, et la tranche d'âge la plus touchée était entre 40 et 60 ans avec 74,2%.

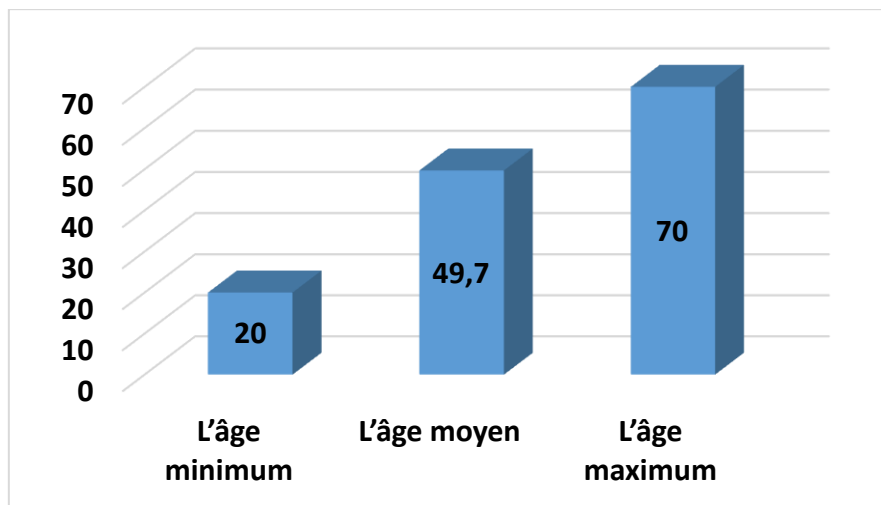


Figure 1 : Répartition selon l'âge

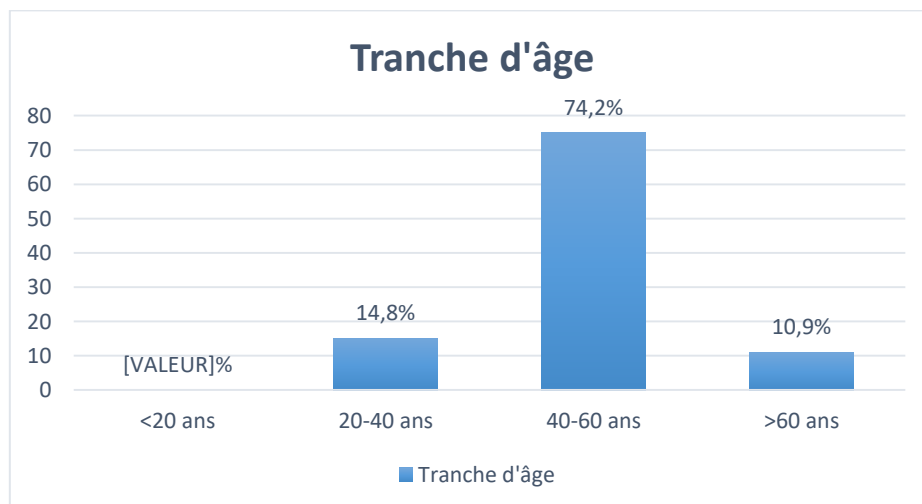


Figure 2 : La tranche d'âge la plus touchée : 40 et 60 ans

3. Sexe

Une prédominance féminine a été notée avec un sexe ratio de 7 hommes (6,93%) pour 94 (93%) femmes. Il y a une nette prédominance féminine, avec un sexe ratio à 0,074.

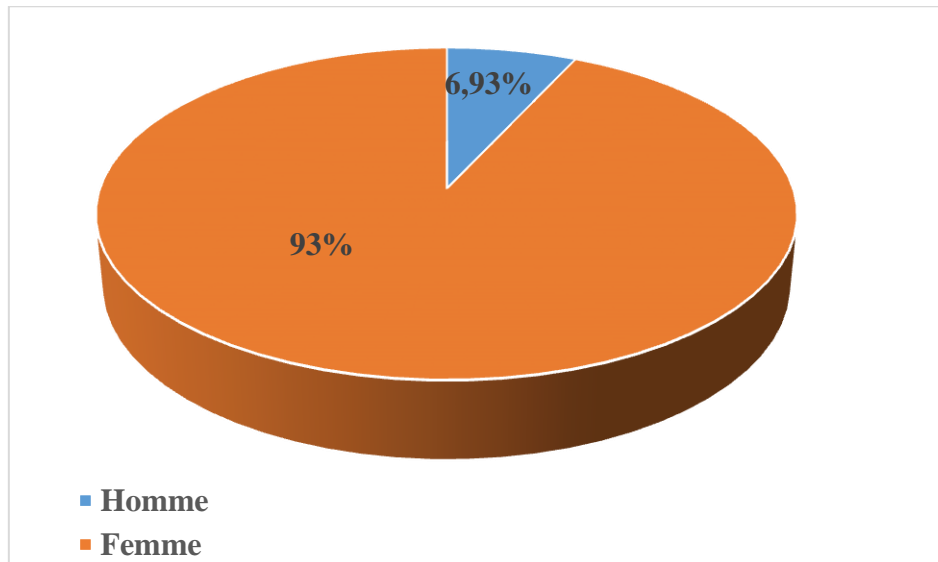


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe

4. Phototype

Le phototype des patients était rapporté chez 19 sur 101 patients soit (18,8%). 6 (31,5%), 10 (52,6%), 2 (10,5%) et 1 (5,3%) patients avaient respectivement les phototypes III, IV et V et VI selon la classification de Fitzpatrick.

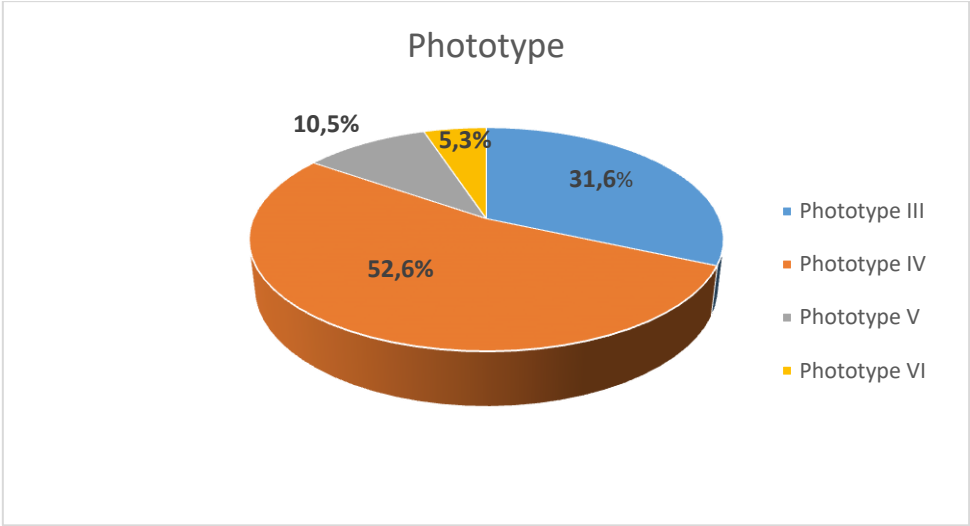


Figure 4 : Répartition des cas selon le phototype

5. Origine et niveau socio-économique

Un niveau économique bas était noté chez 61 patients (60,39%). 28 cas étaient d'origine rurale (27,7%).

6. Les antécédents

21(27,6%) patients de notre étude avaient une hypertension artérielle, 14 (18%) patients étaient diabétiques, 7 (9%) cas avec antécédents de tuberculose pulmonaire. Un terrain d'atopie avait été noté chez 11(14%) patients, 3 (4%) patients avaient un tabagisme chronique et 15 (19,7%) avaient un tabagisme passif. Un cas de cholangite biliaire primitive (CBP) (1,3%) a été noté chez une malade, deux cas de polyarthrite rhumatoïde (PR) (2,6%) ont été objectivés chez deux autres, un seul cas d'histoire familiale de sarcoïdose systémique a été enregistré (1,3%) et une patiente était VIH positive (1,3%).

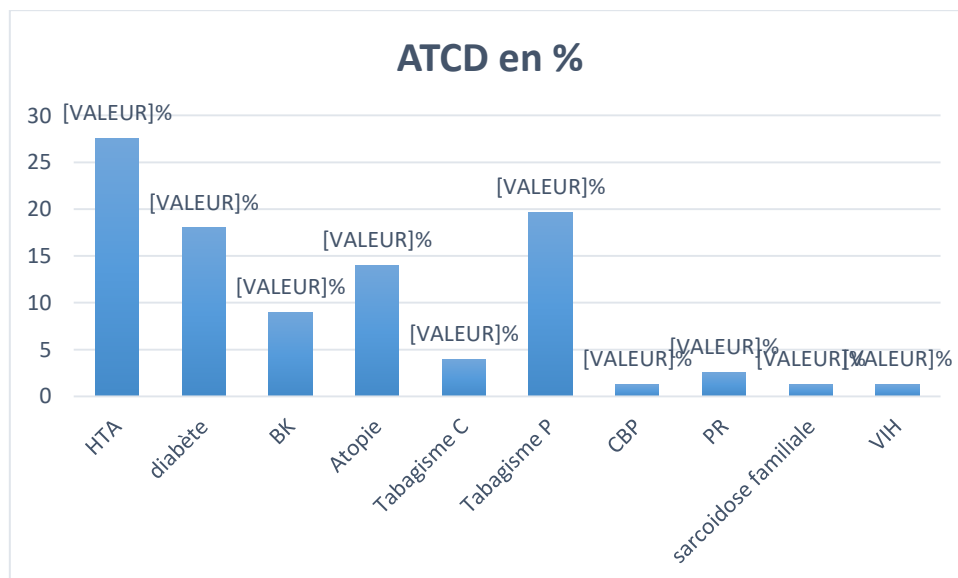


Figure 5 : Les ATCD enregistrés dans notre étude

7. La durée d'évolution avant la consultation

La durée d'évolution avant la consultation variait de 10 mois à 13 ans avec une moyenne de 22,8 mois.

8. La durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation variait de 16 jours à 21 jours avec une moyenne de 14 jours.

II. Clinique

1. Les manifestations dermatologiques

Les manifestations dermatologiques ont été réparties en lésions cutanées spécifiques et lésions non spécifiques. Sur 101 malades recensés 96 patients étaient atteints de lésions dermatologiques spécifiques (95%) alors que les 05 malades restants soit (4,95%) étaient atteints de lésions dermatologiques non spécifiques à type d'érythème noueux essentiellement.

• L'atteinte cutanée

Les lésions cutanées étaient présentes chez tous les patients (100%) et elles étaient réparties comme suit :

- Des sarcoïdes à petits nodules ont été retrouvés chez 31 patients (soit 30%).
- Le lupus pernio a été retrouvé chez 10 patients (soit 9,9%).
- Des sarcoïdes à gros nodules ont été retrouvés chez 20 patients (soit 19,8%).
- Un aspect en plaque a été retrouvé chez 13 patients (soit 12,87%).
- Des ulcérations ont été retrouvées chez 03 patients (soit 2,97 %).
- Un érythème noueux a été retrouvé chez 5 patients (soit 4,95%).
- Les nouures (Darier Roussy) ont été retrouvées chez 8 patients (soit 7,9%).
- La forme de Brocq-Pautrier avait été objectivée chez 7 patients (soit 6,9%)
- Sarcoïdes sur cicatrices objectivés chez 4 soit (3,96%)

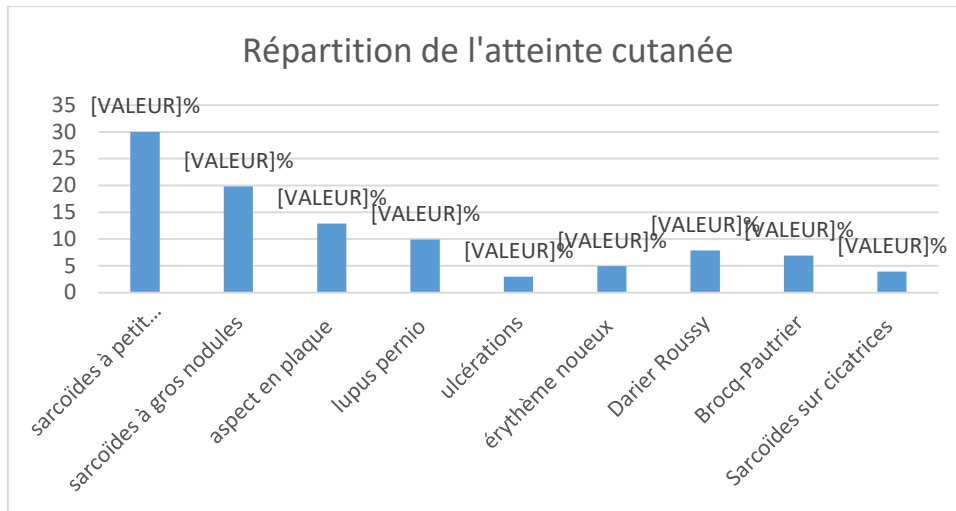


Figure 6 : Répartition des lésions cutanées

• **Topographie de l'atteinte cutanée**

Les lésions cutanées prédominent au niveau de visage chez 59 cas (58,4%), une atteinte des membres inférieurs (MI) a été notée dans 10 cas (10%), celle des membres supérieurs (MS) a été retrouvée dans 15 cas (14,8%) et celle du tronc dans 39 cas (38,6%) et 7 cas avec une localisation au niveau du cou (6,9%). 37 de nos patients avaient des lésions au niveau de 2 sites ou plus soit (36%).

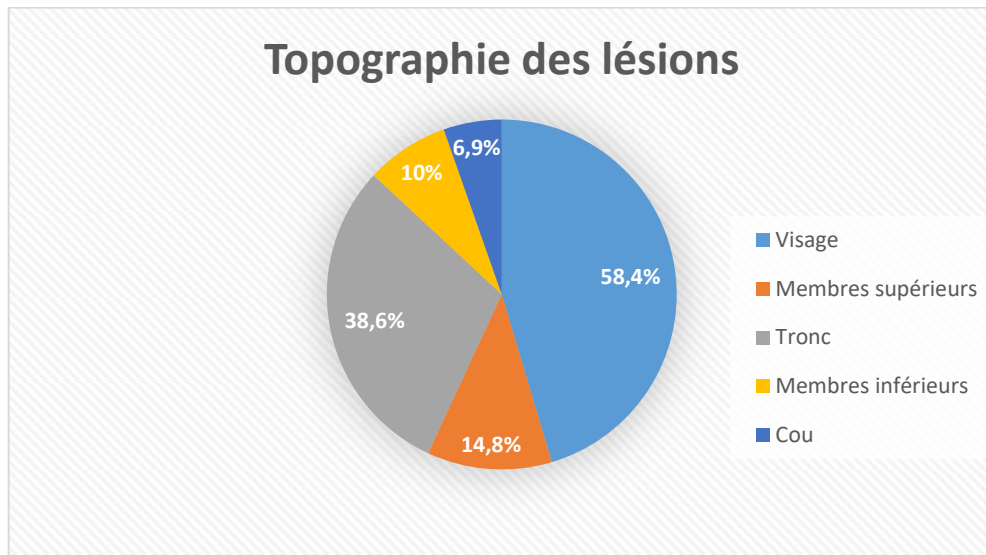


Figure 7 : Topographie des lésions cutanées

• L'atteinte des muqueuses

Une hypertrophie gingivale avait été notée chez 15 patients soit (14,85%), une macrochélite avait été notée chez 4 patients (3,96%) et 4 patients avaient un syndrome sec buccal (3,96%), fait de sensation quotidienne de bouche sèche, des nodules sarcoidosiques de la langue ont été objectivés chez 01 patiente (0,99%) aucun cas d'atteinte de la muqueuse génitale n'a été enregistré.

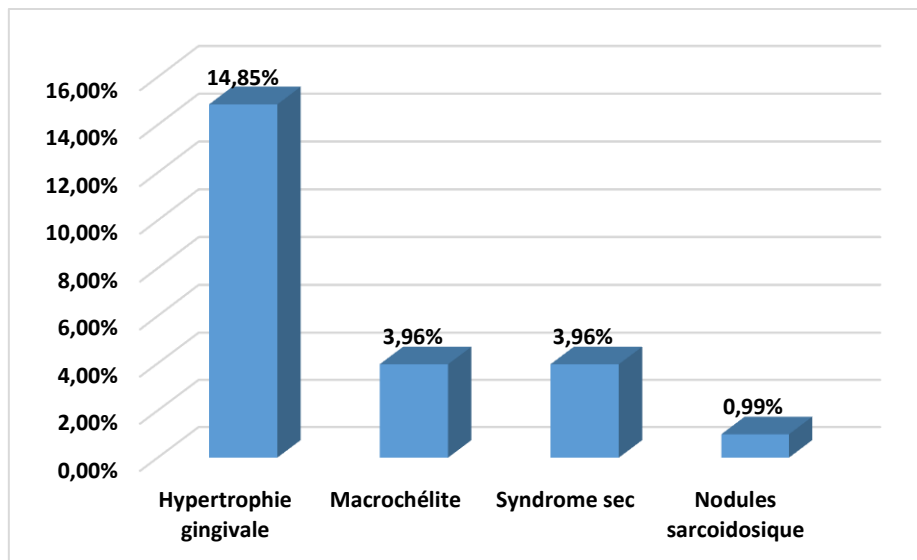


Figure 8 : Répartition de l'atteinte muqueuse

• L'atteinte phanérienne

Dans notre série nous avons rapporté 6 cas d'atteinte de cuir chevelu (5,94%) dont 4 à type d'alopecie cicatricielle localisée (66%) et 2 à type de plaques érythémato-squameuses (33%). Par ailleurs, l'atteinte unguéale a été objectivée chez 3 malades soit (2,97%), chez 2 patients (66%) à type de dystrophie unguéale et chez 01 malade (33%) à type d'onycholyse.

• Mode évolutif

L'évolution avait été faite par des poussées et des rémissions chez 7 (6,93%) patients essentiellement pour les cas d'érythème noueux.

- **Dermoscopie**

La dermoscopie a été réalisée chez 5 malades, soit (4,9 %). L'aspect granulomateux caractéristique en gelée de coing ainsi que des télangiectasies arborescentes ont été objectivés chez tous les malades, par ailleurs, des chrysalides et des squames ont été notés chez 2 malades.

2. Les manifestations extra-dermatologiques

- **Les signes généraux**

Les signes généraux étaient présents chez 9 patients (8,9%), ces signes sont faits de fébricule 3 cas (33%), d'amaigrissement 3 cas (1kg – 3kg) (33%) et d'asthénie modérée 3 cas (33%).

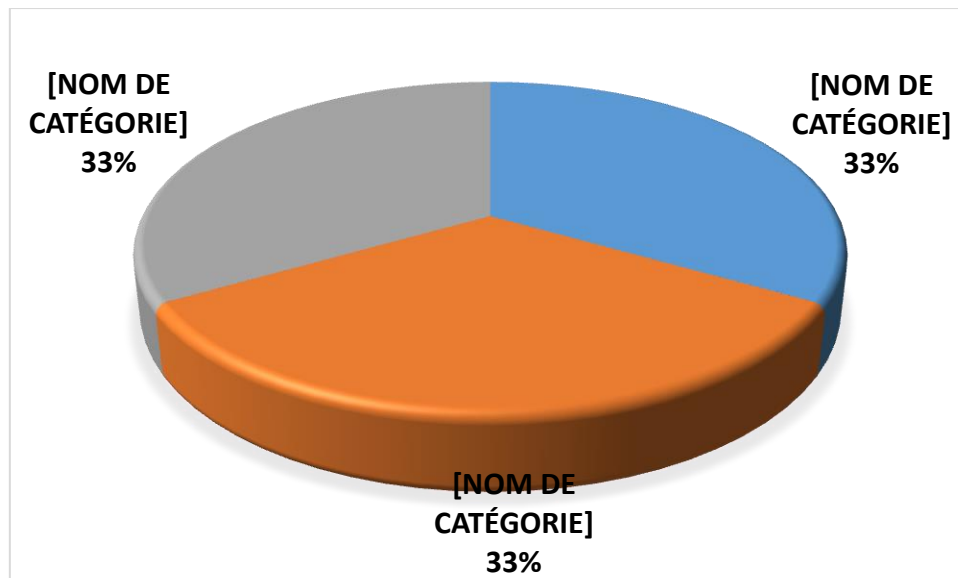


Figure 9 : Répartition des signes généraux

- **L'atteinte pulmonaire**

27 patients avaient une symptomatologie respiratoire faite de dyspnée et de toux sèche (26,73%).

- **L'atteinte ophtalmique**

L'atteinte ophtalmique était retrouvée chez 16 patients (15,84%) répartie comme suit :

- Scotomes chez 5 patients (31,25%).
- Séquelles d'uvéite antérieure chez 4 patients (25%)
- Une atteinte maculaire chez 3 patients (18,75%).
- Un œdème papillaire chez 2 patients (12,5%).
- Une vascularite rétinienne chez 01 patient (6,25%).
- Une myopie avec uvéite postérieure d'allure cicatricielle chez 01 patient (6,25%).

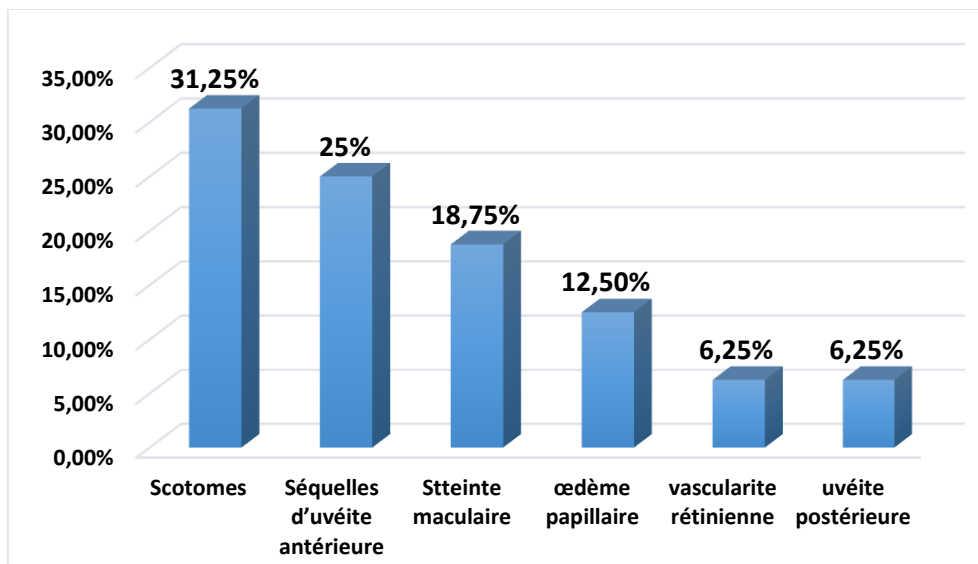


Figure 10 : Répartition de l'atteinte ophtalmique

• L'atteinte oto-rhino-laryngologique

L'atteinte oto-rhino-laryngologique était présente chez 16 patients (15,84 %) répartie comme suit :

- Epistaxis à répétition chez 07 patients (43,75%).

- Parotidomégalie chez 02 patients (12,5%).
- Obstruction nasale chez 7 patients (43,75%).

• **L'atteinte articulaire**

Les arthralgies ont été notées chez 14 patients (13,86%). Il s'agissait d'arthralgies inflammatoires chez 11 patients (78,6%) et d'arthralgies mécaniques chez 03 patients (21%). La topographie de l'atteinte articulaire est résumée dans le graphique sous-jacent.

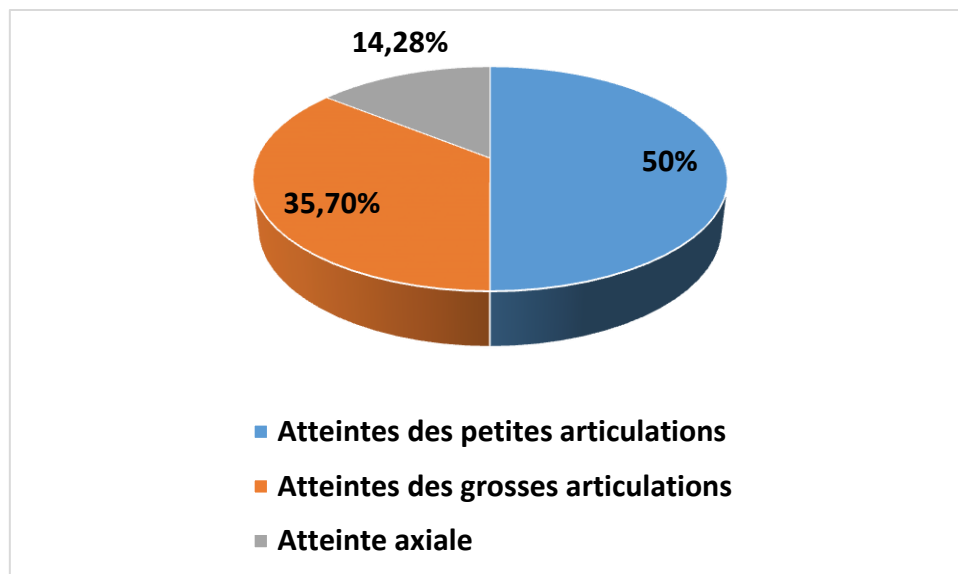


Figure 11 : Topographie de l'atteinte articulaire

• **L'atteinte ganglionnaire**

9 patients avaient des adénopathies périphériques (8,91%), les localisations étaient les suivantes :

- Adénopathies cervicales latérales : 02 patients (22,22%).
- Adénopathies sous mandibulaires : 01 patient (11,11%).

- Adénopathies axillaires : 03 patients (33,33 %).
- Adénopathies inguinales : 02 patients (22,22%).
- Adénopathies occipitales : 01 patient (11,11%).

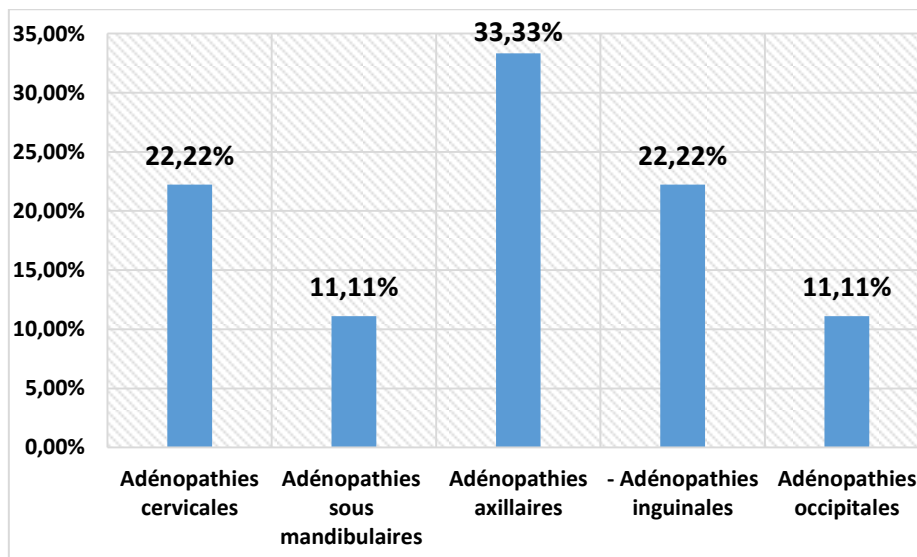


Figure 12 : Répartition de l'atteinte ganglionnaire

• L'atteinte cardiaque

- Un bruit de galop à tous les foyers : 01 patient
- Une hypertrophie auriculaire gauche : 2 patients
- Eclat de B1 au foyer pulmonaire : 01 patient
- Un sous décalage V3+V4 chez 01 patient

• L'atteinte neurologique

Il n'a pas été objectivé d'anomalie neurologique clinique chez nos malades.

- **L'atteinte viscérale**

Une hépatomégalie avait été objectivée cliniquement chez 5 de nos patients (4,95%) la splénomégalie avait été notée chez 3 malades (2,97%).

III. Paraclinique

1. Biologie

Tableau 1 : Résultats biologiques de notre étude

Résultats	Nombre de test	Test positif n (%)
Lymphopénie	101	28 (27,72)
Thrombopénie	101	7 (6,93)
Anémie	101	13 (12,8)
VS	92	62 (67,39)
Protéinurie	72	14 (19,44)
Hypercalcémie	81	05 (6,17)
Hypercalciurie	53	04 (7,54)
Hyperphosphorémie	42	02 (4,76)
ECA	87	72 (82,75)
IDR	37	27 (72,97)
BK dans les crachats	97	0
Bk sur biopsie	35	

		0
EPP sérique	35	15 (42,85)

2. Histologie

• Peau

La biopsie cutanée était réalisée chez tous nos patients (100 %). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 95 cas (94%) et un remaniement inflammatoire non spécifique chez le reste des malades soit (5,94%).

• Ganglion

La biopsie des ganglions a été réalisée chez 2 cas sur 9 patients présentant des ADP périphériques soit (22%). Elle a montré la présence de GEGC sans nécrose caséuse chez ces deux patients (100%).

• Glande salivaire

La biopsie des glandes salivaires a été réalisée chez 25 patients (24,75%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 03 patients (12%), une sialadénite stade IV chez 4 patients (16%) et une sialadénite non spécifique chez 18 patients (72%).

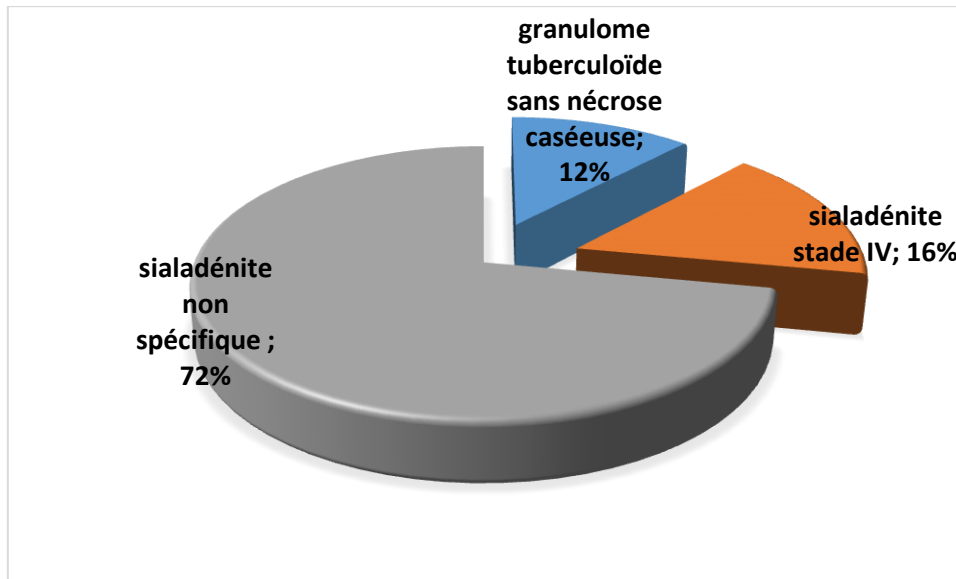


Figure 13 : Résultats de l'histologie des glandes salivaires

• **Endonasale**

La biopsie endonasale a été réalisée chez 03 patients (2,97%). Le granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse a été retrouvé dans tous les cas soit (100%).

3. Imageries

• **Radiographie thoracique**

La radiographie thoracique standard a été réalisée chez tous les patients (100 %). Elle a montré les aspects suivant :

- Stade I: 15 cas (14,85%).
- Stade II : 21 cas (20,79%).
- Stade III : 18 cas (17,82%).
- Stade IV : 11 cas (10,89%)

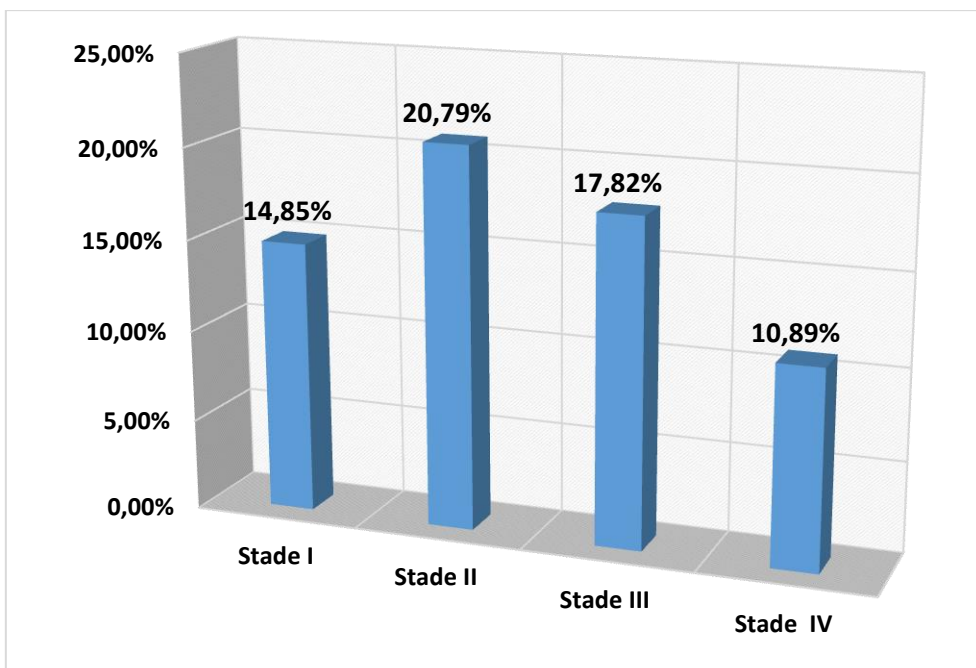


Figure 14 : Répartition de l'atteinte thoracique radiologique

• Radiographie des extrémités

La radiographie des mains a été réalisée chez tous les patients (100%). Elle a montré la présence de géodes chez 8 cas (7,92 %), des pincements chez 02 cas (1,98%), et des déminéralisations chez 02 cas (1,98 %).

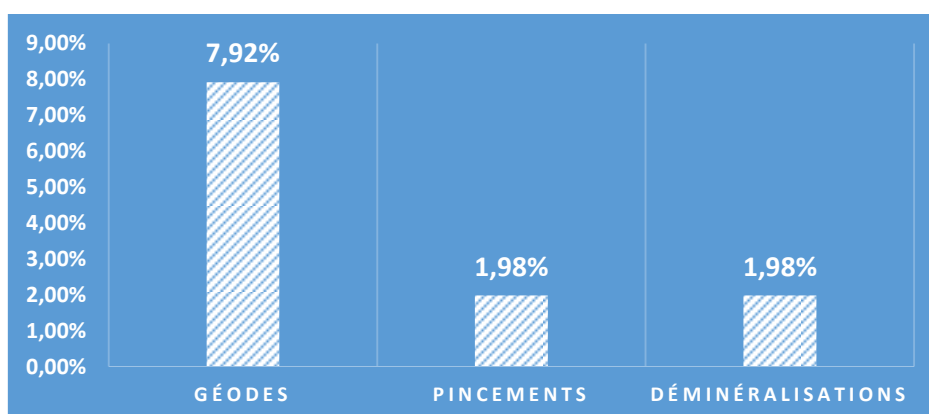


Figure 15 : Résultats de l'atteinte radiologique des extrémités

• Radiographie des os propres du nez

La radiographie des os propres du nez a été réalisée chez 79 patients ayant l'atteinte médio-faciale du visage (78,21%). Elle n'a montré aucune anomalie significative.

• Radiographies du rachis

La radiographie du rachis a été réalisée chez 12 patients (soit 11,88%). Elle a montré un pincement interdiscal au niveau du rachis lombaire chez 3 patients (25%).

• Radiographies du bassin

La radiographie du bassin a été réalisée chez 5 patients (4,95%). Elle a montré une déminéralisation pubienne chez 2 patients (40%).

• La tomодensitométrie thoracique

La tomодensitométrie thoracique a été réalisée chez 91 patients (90%). Les aspects suivants ont été retrouvés:

-18 patients avaient un syndrome (Sd) interstitiel diffus (19,78%).

-14 patients avaient des adénopathies (ADP) médiastino-hilaires et une fibrose pulmonaire (15,38%).

-22 patients avaient des ADP médiastino-hilaires et des nodules sous pleuraux (24,17%).

-10 patients avait des ADP médiastino-hilaires (10,98%).

-Un aspect normal a été noté chez le reste 27 (26,73%).

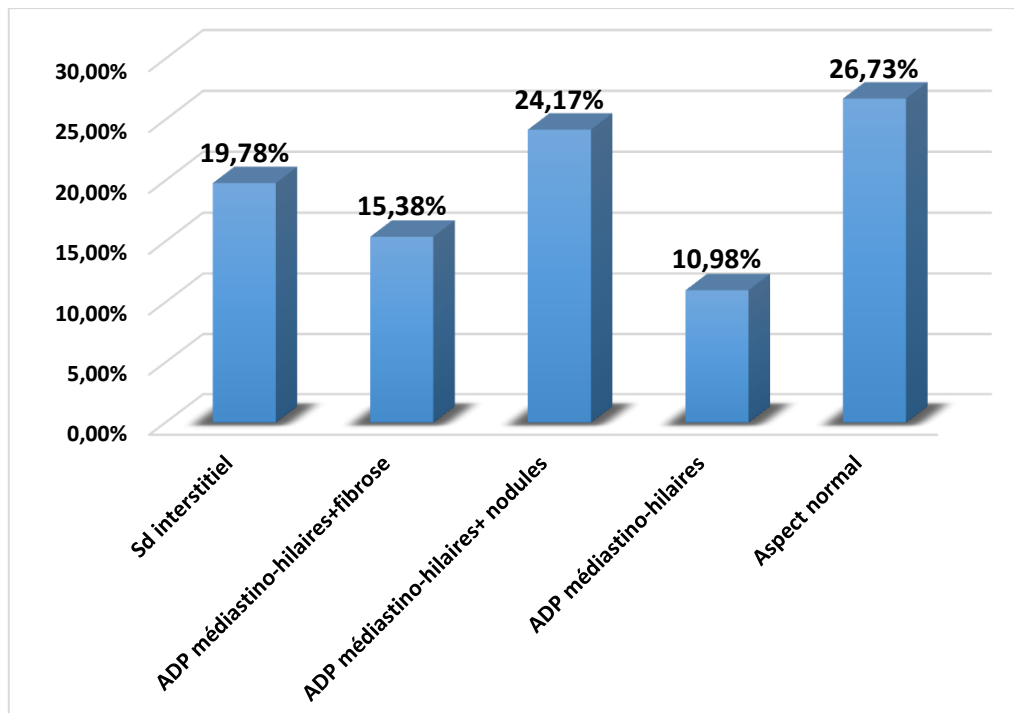


Figure 16 : Répartition de l'atteinte scannographique thoracique

• TDM du massif facial

La TDM du cavum a été réalisée chez 35 patients (34,65 %). Elle a montré les aspects suivant :

- Epaississement des parties molles temporales : 03 (8,57%).
- Comblement des cornets inférieurs et moyens:03 (8,57%).
- Aspect voilé des sinus frontaux et maxillaires: 04 (11,42%).
- Ulcérations nasales des cornets inférieurs : 06 patients (17,14%).
- Epaississement des fosses nasales et des cornets moyens et inférieurs : 12 patients (34,28%).
- Un aspect normal a été noté chez le reste des malades : 7 patients soit (20%).

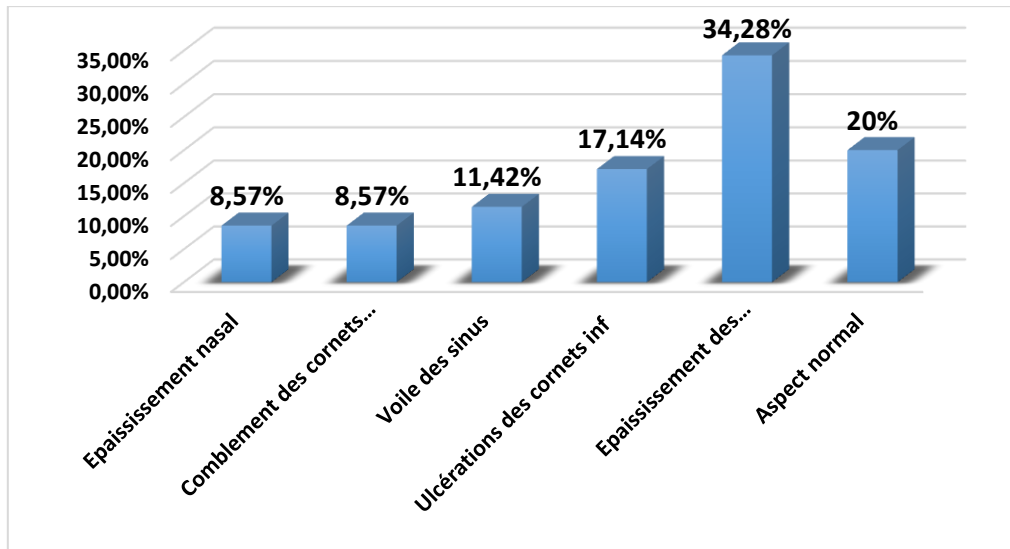


Figure 17 : Répartition des résultats du scanner du massif facial

• Echographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée chez 24 patients (23,76%). Elle a montré une atteinte splénique, rénale et hépatique chez 02 (8,33%) patientes avec une atteinte hépatique isolée chez 03 (12,5 %) autres patientes.

• Echographie cardiaque

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 19 patients (18,81 %). Elle a montré une hypertension artérielle pulmonaire chez 03 patients (15,78%), pour le reste elle était sans anomalie significative (84,21%).

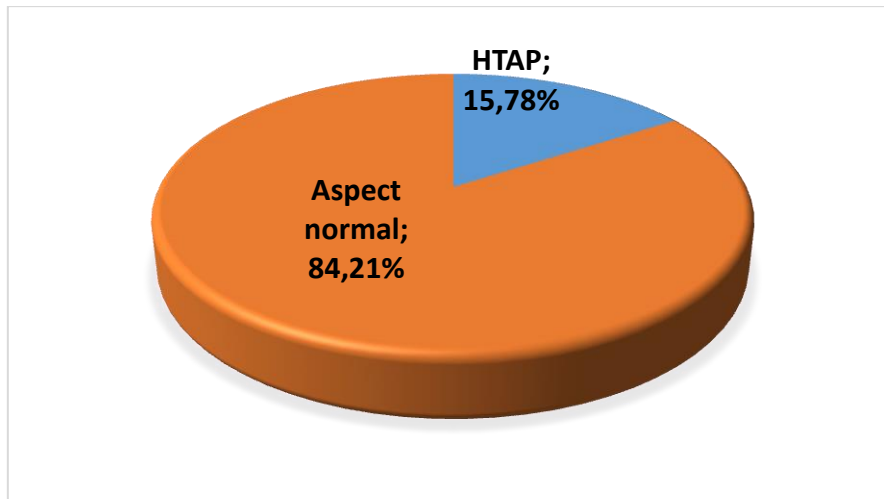


Figure 18 : Résultats de l'échographie cardiaque

4. Les explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 65 patients (64,35%).

Elles ont montré un syndrome restrictif modéré chez 17 patients (26,15%), sévère chez 15 patients (23,07%) et obstructif modéré chez 33 patient (50,76%).

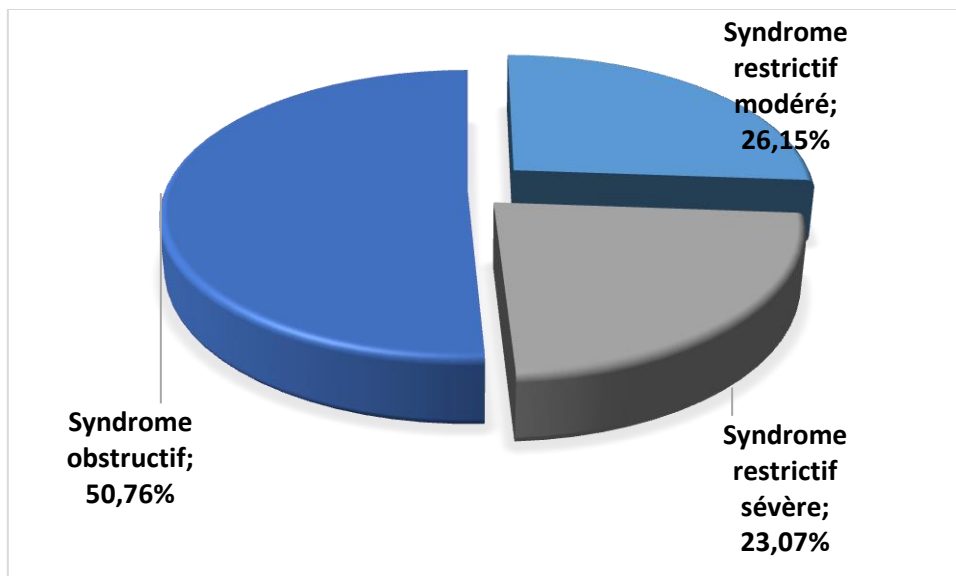


Figure 19 : Répartition des résultats des explorations fonctionnelles respiratoires

5. Endoscopie

• Endoscopie nasale

L'exploration endoscopique nasale a été réalisée essentiellement pour les 16 patients présentant des symptômes ORL (15,84%). Les aspects suivants ont été objectivés :

- Ulcérations nasales des cornets inférieurs 7 patients (43,75%).
- Lésions granulomateuses nodulaires 4 patients (25%).
- Epaissement des fosses nasales 5 patients (31,25%).

• Fibroscopie bronchique

La fibroscopie bronchique a été réalisée chez 4 de nos malades (4%) objectivant une inflammation et épaissement des éperons dans 3 cas, et des nodules blanc jaunâtres ainsi qu'une hyper-vascularisation chez les 1 autre. Le LBA a été réalisé chez 2 malades dans notre série (2%) objectivant une lymphocytose modérée.

IV. Diagnostic retenu

- La sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et ganglionnaire: 38 cas (37,62%).
- La sarcoïdose cutanée, oto-rhino-laryngologique : 16 cas (15,84%).
- La sarcoïdose cutanée, pulmonaire et ostéo-articulaire : 5 cas (4,95%).
- La sarcoïdose cutanée isolée: 17 cas (16,83%).
- La sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire : 9 cas (8,91%).
- La sarcoïdose cutanée et ophtalmique : 5 cas (4,95%).
- La sarcoïdose cutanée et médiastino-pulmonaire : 6 cas (5,94%).
- La sarcoïdose cutanée médiastino-pulmonaire, ORL, ophtalmique, ganglionnaire, rénale et splénique: 02 cas (1,98%).
- La sarcoïdose cutanée, pulmonaire, ganglionnaire et hépatique: 03 cas (2,97%).

Tableau 2 : Formes retenues dans notre étude

Diagnostic retenu	n (%)
La sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et ganglionnaire	38 (37,62)
La sarcoïdose cutanée isolée	17 (16,83)
La sarcoïdose cutanée, oto-rhino-laryngologique	16 (15,84)
La sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire	9 (8,91)
La sarcoïdose cutanée et médiastino-pulmonaire	6 (5,94)
La sarcoïdose cutanée, pulmonaire et ostéo-articulaire	5 (4,95)
La sarcoïdose cutanée et ophtalmique	5 (4,95)
La sarcoïdose cutanée, pulmonaire, ganglionnaire et hépatique	3 (2,97)
La sarcoïdose cutanée médiastino-pulmonaire, ORL, ophtalmique, ganglionnaire, rénale et splénique	2 (1,98)

V. Traitement et évolution

1. Les traitements administrés

Différents traitements ont été administrés en fonction de la forme clinique retenue, l'âge, le terrain sous-jacent ainsi que la (les) comorbidité(s) associée(s). Sur un total de 101 patients, 63,82% ont reçu de la corticothérapie per os, 27% ont reçu des dermocorticoïdes, 35% ont reçu des APS, 19% ont reçu du MTX et 9,57% ont reçu du thalidomide.

Les différents traitements administrés ainsi que leurs posologies sont détaillés comme suit :

La corticothérapie générale seule était prescrite chez 32 patients. La dose variait de 0.5 mg/kg/j à 1 mg/kg/j. Les indications étaient les suivantes :

- La sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et ganglionnaire: 18 cas.
- La sarcoïdose cutanée, oto-rhino-laryngologique : 9 cas.
- La sarcoïdose cutanée, pulmonaire et ostéo-articulaire : 3 cas.
- La sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire : 2 cas.

Aucun patient n'a nécessité de bolus de Métylprednisolone, mais par contre, chez 12 patients, un autre immunosuppresseur/ immunomodulateur a été associé après échec de la corticothérapie générale seule. La date d'introduction des molécules et les indications étaient les suivantes :

- 04 cas de sarcoïdose cutanée et endonasale :

Méthotrexate à raison de 15 mg/ semaine après 6 mois de corticothérapie générale à la dose de 0,5 mg/kg/jr.

- 02 cas de sarcoïdose cutanée, pulmonaire et ostéo-articulaire :

Les antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine à raison de 400 mg/ jr) après 6 mois de corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/jr.

- 04 cas de sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et ganglionnaire:

Les antipaludéens de synthèse (chloroquine à raison de 200 mg/jr) après 6 mois de corticothérapie générale à la dose de 0,7 mg/kg/jr.

- 02 cas de sarcoïdose cutanée, ophtalmique et osseuse :

Méthotrexate à raison de 25mg/semaine après 6 mois de corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/jr.

12 patients ont reçu d'emblée l'association de corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/jr et méthotrexate à raison de 25mg/semaine:

- 03 cas de sarcoïdose cutanée, pulmonaire, ganglionnaire et hépatique :
- 2 cas de sarcoïdose cutanée médiastino-pulmonaire, oto-rhino-laryngologique, ophtalmique et rénale et splénique.

- 7 cas de sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et ganglionnaire.

02 patients ayant une sarcoïdose cutanée, pulmonaire et ostéo-articulaire ont reçu l'association corticothérapie générale à raison de 1mg/kg/jr et les antipaludéens de synthèse à raison de (400mg/jr d'hydroxychloroquine).

07 patients ayant une sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et ganglionnaire ont reçu l'association d'emblée de corticothérapie générale à raison de 1 mg/kg/jr et les antipaludéens de synthèse à raison de (400mg/jr d'hydroxychloroquine).

07 patients ont été traités par corticothérapie locale seule classe très forte IV associée à la corticothérapie nasale sous forme de spray pour leur atteinte cutanée et endonasale.

06 patients ont été traités par les antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine à raison de 500 mg/jr) pour leur atteinte cutanée et médiastino-pulmonaire (non évolutive).

07 patients ont été mis sous corticothérapie orale à raison de 1 mg/kg/jr et des dermocorticoïdes pour une sarcoïdose cutanée, ophtalmique et osseuse.

07 patients ont reçu la corticothérapie locale classe forte seule pour une sarcoïdose cutanée isolée.

10 patients ont reçu la corticothérapie locale classe très forte et des antipaludéens de synthèse (400 mg/j d'hydroxychloroquine) pour une sarcoïdose cutanée.

2 patients ont reçu des dermocorticoïdes seuls pour une forme cutanée et ophtalmique (séquellaire).

2 patients suivis pour une sarcoïdose cutanée et ophtalmiques n'ont reçu que les APS.

Chez 7 patients, l'abstention thérapeutique a été préconisée vu l'absence de retentissement fonctionnel et l'absence d'indication thérapeutique formelle, parmi ces patients, 4 ont reçu un traitement par AINS au début pour un érythème noueux sarcoïdique.

9 patients de notre étude ont reçu du thalidomide après échec successivement de la corticothérapie locale, la corticothérapie orale, puis le méthotrexate et les antipaludéens de synthèse.

A noter que dans notre série aucun patient n'a bénéficié de traitements par cyclines, ni de biothérapie ou d'autres agents biologiques.

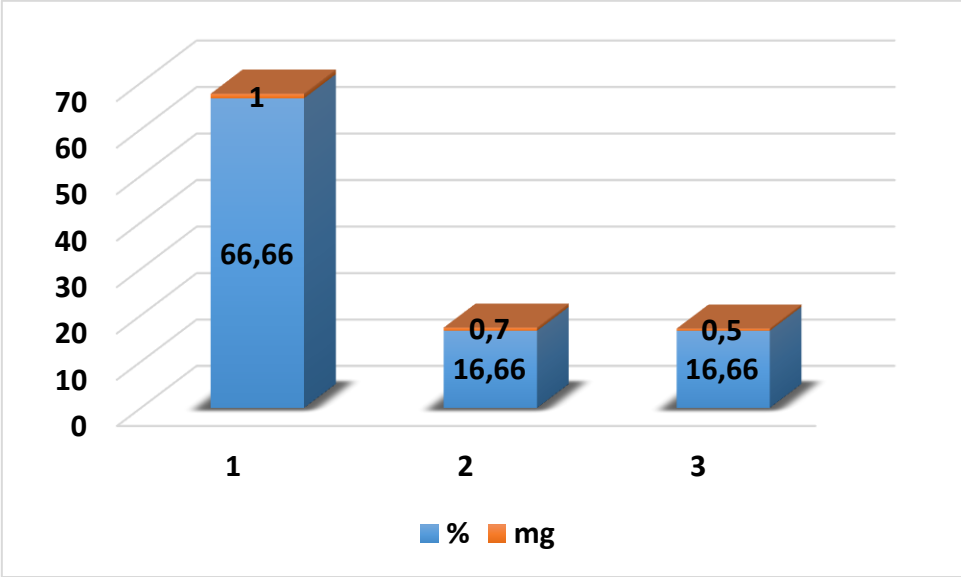


Figure 20 : Répartition selon les doses de corticothérapie per os en pourcentage

Tableau 3 : Résultats des différents traitements administrés dans notre étude selon la forme : cutanée/systemique

Traitement	Total	Forme isolée	cutanée	Forme cutanée+ systémique
Dermocorticoïdes	14	7	7	
AINS	4	4	0	
Corticothérapie orale	20	0	20	
MTX	0	0	0	
APS	4	0	4	
Thalidomide	9	0	9	
Les associations systémiques				
Corticothérapie+ MTX	16	0	16	
Corticothérapie+ APS	15	0	15	
Corticothérapie Thalidomide	+ 0	0	0	
MTX+ APS	2	0	2	
MTX+ Thalidomide	0	0	0	
APS+ Thalidomide	0	0	0	
Les associations aux dermocorticoïdes				
Dermocorticoïdes APS	+ 12	12	0	
Dermocorticoïdes+ corticothérapie orale	7	0	7	
Dermocorticoïdes+ MTX	0	0	0	

Dermocorticoïdes+	0	0	0
Thalidomide			

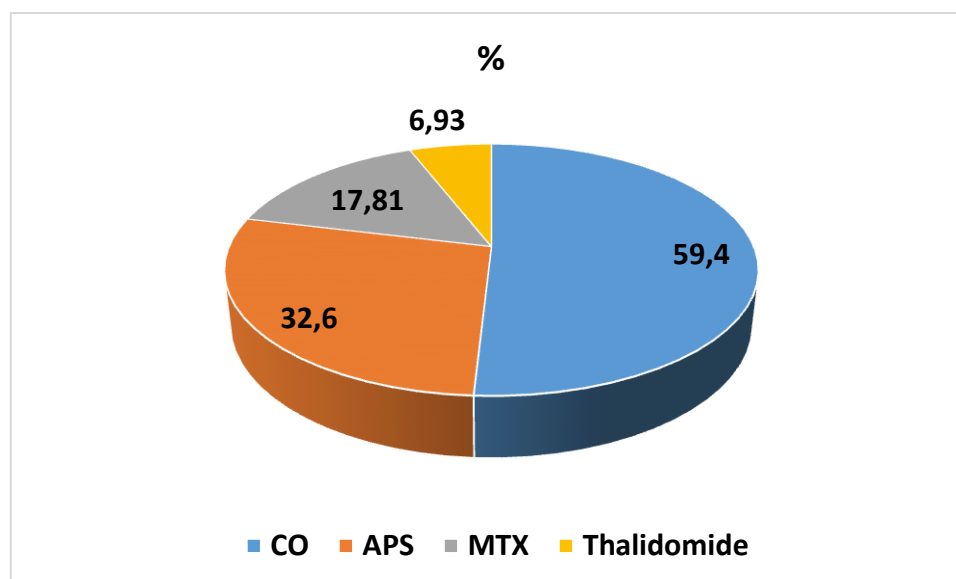


Figure 21 : Répartition des traitements systémiques administrés en %

2. Complications liées aux traitements

2 patientes ont présenté un rash maculo-papuleux après introduction des APS, le traitement a été arrêté avec introduction du thalidomide devant une anémie contre indiquant le MTX.

Une cytolyse légère a été notée chez une patiente sous MTX, le traitement a été arrêté après 6 mois devant la bonne évolution avec un recul de 8 ans.

Une toxidermie à la Nivaquine a été enregistrée chez une patiente ayant nécessité le changement du traitement vers la corticothérapie orale arrêtée après 6 mois devant la bonne évolution.

Une atteinte maculaire à l'hydroxychloroquine a été notée chez une malade nécessitant

l'arrêt du traitement et le recours au thalidomide.

3 patients aux antécédents d'une HTA ont présenté une aggravation des chiffres tensionnels sous corticothérapie, ayant nécessité un avis spécialisé avec ajustement thérapeutique.

4 patientes connues diabétiques type 2 ont eu un déséquilibre glycémique, ont nécessité l'association d'une insulinothérapie.

2 patients ont eu un diabète cortico-induit nécessitant la mise sous traitement par Antidiabétiques oraux.

L'atrophie cutanée secondaire aux dermocorticoïdes a été notée chez 3 patients ayant nécessité la dégression progressive du traitement et l'arrêt après la bonne évolution.

32 de nos malades suivis ont gardé une cicatrice pigmentée avec des télangiectasies secondaires à la corticothérapie au long cours.

Tableau 4 : Les différentes complications rapportées dans notre étude

Nombre de cas	Complications
32	Cicatrice pigmentée sous DC
3	Atrophie cutanée sous DC
2	Diabète cortico-induit
4	Déséquilibre glycémique sous CO
3	Aggravation HTA sous CO
1	Toxicité oculaire aux APS
3	Toxidermie aux APS

3. Evolution

Le suivi de nos malades a été réalisé sur un recul moyen de 2 ans (allant de 3 mois à 9 ans). Sachant que 25 patients (soit 24,75 %) ont été perdus de vue après l'instauration du traitement.

Le suivi était permis pour 76 malades (75,24%) sur des périodes variables. L'évolution était répartie comme suit :

-Rémission complète sans récurrence après 2 ans de suivi clinique et paraclinique chez 46 patients (60%).

-Rémission lente et partielle 17 (22%)

-Rechute nécessitant une réhospitalisation et des associations ou changement thérapeutique a été enregistrée chez 8 patients (11%).

-Résistance thérapeutique a été notée chez 5 malades (7%).

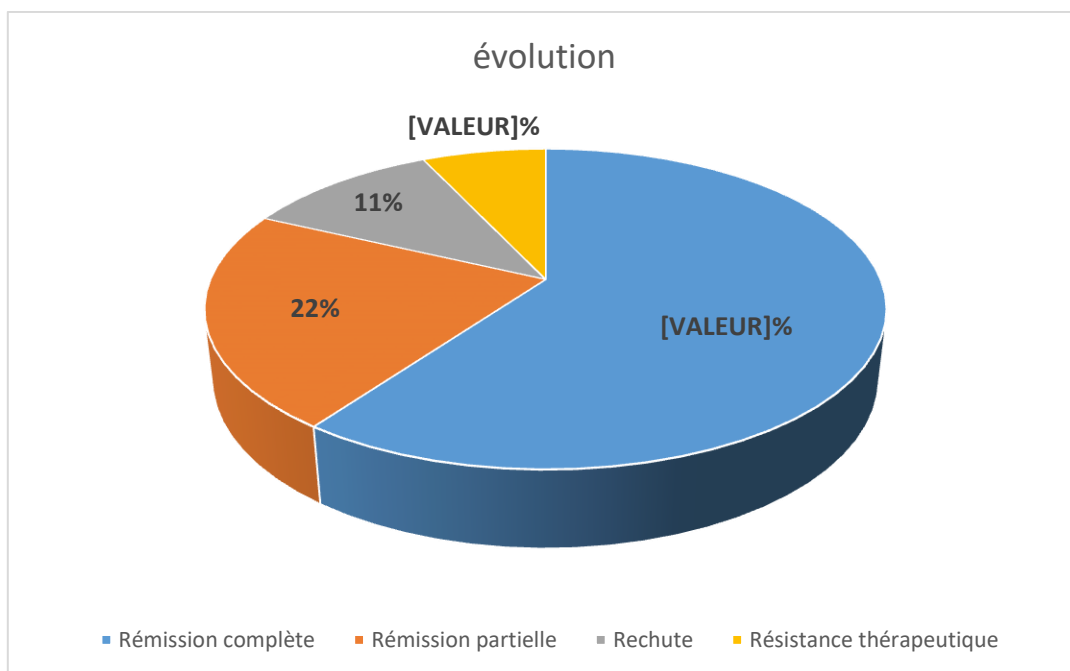


Figure 22 : Evolution de nos malades après traitement

DISCUSSION

I. Historique

La sarcoïdose a été décrite pour la première fois en 1869 par le docteur « Jonathan Hutchinson », un chirurgien dermatologue anglais en tant qu'affection dermatologique. Le premier cas de sarcoïdose cutanée était Mme Mortimer. C'était une femme d'une soixantaine d'années qui se présentait avec des lésions cutanées surélevées, de couleur rouge sombre, sur le visage et les avant-bras. Le terme "lupus pernio" est né en 1889, il a été créé par le dermatologue français, « Ernest Besnier ». Ensuite, vers 1900, un dermatologue norvégien, « César Boeck », a inventé le terme "sarcoïde" car les lésions ressemblaient à des sarcomes bénins. Il a décrit aussi les caractéristiques histologiques de la sarcoïdose. « Boeck » a également été la première personne qui décrit la sarcoïdose en tant qu'affection multi-systémique avec possibilité d'atteinte pulmonaire, oculaire, osseuse ganglionnaire et lymphatiques [1,3, 43].

II. Physiopathologie

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire chronique dont l'étiologie demeure inconnue, mais l'association de facteurs environnementaux ainsi que de facteurs liés à l'hôte favorisent probablement son apparition. En effet, cette maladie résulte de l'action d'un agent environnemental, qui déclenche une réponse immunitaire, impliquant les lymphocytes T helper de type1 (Th1), et aboutissant par la suite à la formation d'un granulome épithéliogiganto-cellulaire sans nécrose caséuse, chez des sujets génétiquement prédisposés [4,5].

1. Facteurs génétiques

La prédisposition génétique est largement suggérée par les observations d'association familiale. En 1966, Jorgensen, a été le premier à évaluer la fréquence de la maladie à 2,18 %, chez des sujets appartenant à une famille atteinte de sarcoïdose, c'est-à-dire, une fréquence de la maladie, 30 fois supérieure à ce qui est habituellement observé dans une population témoin. Des recherches récentes ont montré que les altérations génétiques associées à la sarcoïdose sont localisées dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), sur le bras court du

chromosome 6), dans les antigènes d'histocompatibilité classe I (HLA I), tels que HLA-B7 et HLA-B8, ainsi que dans les antigènes d'histocompatibilité classe II (HLA II) tels que HLA-DR5, HLA-DR6, LADR8 et HLA-DR9, qui sont liés à un risque élevé de sarcoïdose chez les asiatiques. De même, des altérations génétiques sont trouvées dans HLA -DRB1 chez les afro-américains. Dans la population européenne, HLA-DR14 et HLA-DR15 sont liés à la forme chronique de la sarcoïdose, alors que HLA-DR3 est liée à la forme aiguë.

2. Facteurs environnementaux

Une réponse exagérée à l'exposition à un agent infectieux ou non infectieux exogène a toujours été considérée comme un élément central dans la pathogenèse de la sarcoïdose.

Un agent infectieux, en particulier viral, a été évoqué dans la survenue de la sarcoïdose. En effet, un titre élevé d'anticorps anti-virus lymphotropes (Epstein-Bar virus, virus de l'herpès, cytomégalovirus), anti-para influenzae virus et anti-rubéole, a été trouvé. Des hypothèses similaires ont été proposées récemment pour les mycobactéries comme le mycobacterium tuberculosis et des bactéries comme le cutibacterium acnes, mais aucune preuve concluante n'a été démontrée [4,5,49]. Par ailleurs, des facteurs d'environnement tels que des composés organiques (champignons, protéines animales, etc.) responsables de pneumopathies d'hypersensibilité, des poussières métalliques (béryllose) ou des minéraux (granulome silicotique) ont été mis en cause dans la survenue de maladies en raison de la similitude des tableaux cliniques et histologiques, qui sont cliniquement et histologiquement similaires à la sarcoïdose. [2]

Récemment, avec l'avènement des molécules d'immunothérapie, de thérapies ciblées et des anti TNF, des cas de sarcoïdoses surtout cutanées et pulmonaires ont été rapportés mais les auteurs suggèrent une pathogenèse différente.

3. Le rôle des lymphocytes et la formation du granulome sarcoïdosi-que

Le processus immunologique commence lorsque les cellules présentatrices d'antigène (CPA) phagocytent l'antigène et le présentent par l'intermédiaire des molécules de CMH-II

aux lymphocytes TCD4 naïfs, permettant leur liaison et leur activation secondaire. A la suite de cette interaction, les lymphocytes T-CD4 activés, se différencient en lymphocytes T-CD4 Th1, et libèrent des cytokines telles que l'IFN- γ (Interferon- γ), le TNF- α (Necrosis tumoral factor), le TGF- β (Growth transforming factor), plusieurs interleukines (l'IL-1 β , IL-2, IL-12, IL-15 et IL-18), ainsi que plusieurs chémokines comme le MIP3 α (Macrophage inflammatory protein 3 α), la IP-10 (Interferon-inducible protein-10), et la MCP-1 (Monocyte chemotactic protein-1). A ce niveau et sous l'action de certains facteurs de croissance (M-CSF, GM-CSF), les macrophages confluent et forment des cellules géantes multi nucléés. Les lymphocytes T activées ainsi que quelques lymphocytes B, elles entourent la périphérie du granulome sous forme d'un anneau caractéristique, alors que les macrophages et les cellules épithéliales occupent la partie centrale pour cloisonner l'antigène. Il est important de signaler qu'un déficit en vitamine D peut favoriser l'apparition de la sarcoïdose, car les cellules présentatrices d'antigène (macrophages, monocytes et cellules dendritiques) ont des récepteurs pour cette vitamine, qui inhibe l'activation des macrophages induite par l'IFN- γ et diminue l'activité de présentation de l'antigène des macrophages. Alors que la réponse inflammatoire locale T est amplifiée, il existe également un phénomène d'anergie comme en témoigne la suppression de la réponse à l'injection intradermique de la tuberculine avec une lymphopénie périphérique, expliquée par une séquestration des lymphocytes au niveau des granulomes [1, 4,5].

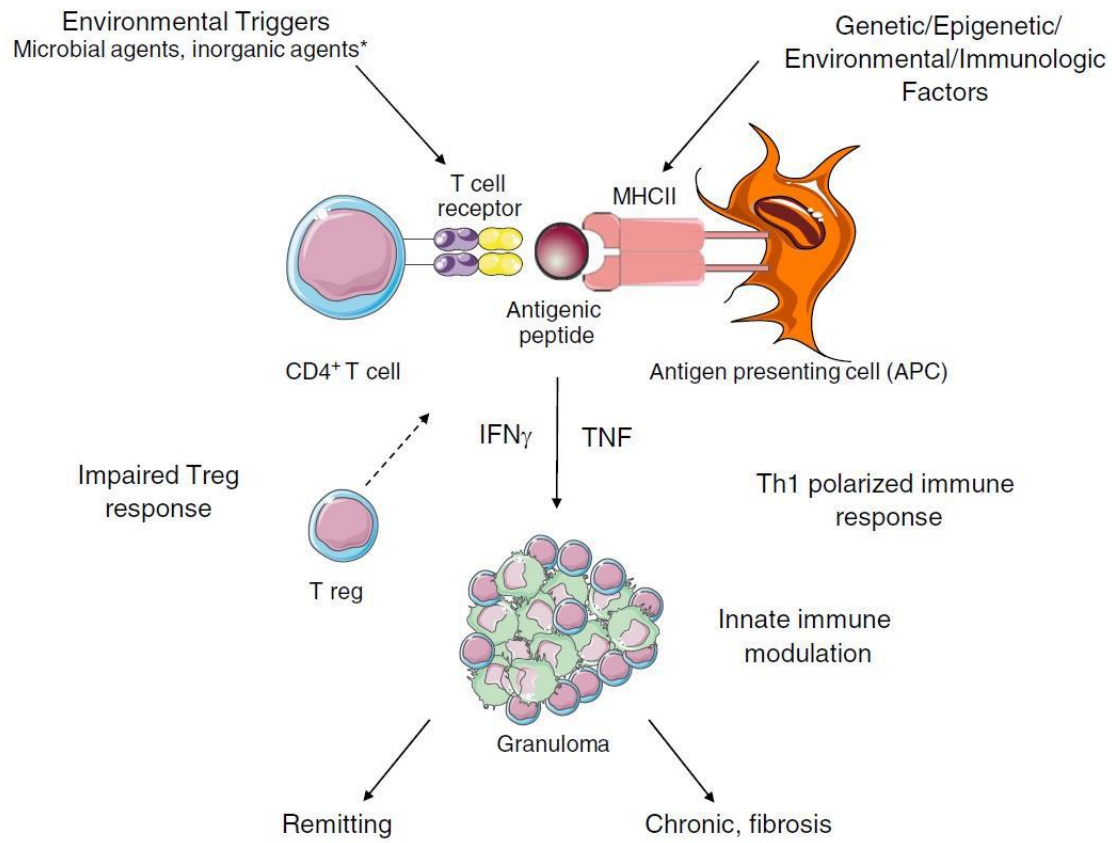


Figure 23 : Schéma illustrant la pathogénèse de la sarcoïdose avec l'implication des différents facteurs [5]

III. Epidémiologie

1. Incidence

Le taux d'incidence de la sarcoïdose varie en fonction de la région géographique. Par exemple, les taux d'incidence les plus élevés sont signalés dans les pays d'Europe du Nord, tels que la Suède et l'Islande, avec près de 60 cas par 100 000 habitants. Chez les Asiatiques, le taux d'incidence est plus faible, soit 1,3 et 2,17 par 100 000 habitants au Japon et à Taïwan respectivement. Aux États-Unis, l'incidence la plus élevée a été signalée chez les Afro-Américains par (35,5 par 100 000 habitants), ce qui contraste avec une incidence plus faible (10,9/100 000 habitants par an) chez leurs homologues caucasiens. [4]

Au Maghreb comme au Maroc, il n'y a pas de données épidémiologiques analysant l'incidence de la sarcoïdose, les caractéristiques épidémiologiques sont étudiées à travers de petites séries discutant surtout le nombre d'hospitalisation annuel moyen qui était de 5 cas/an dans notre série.

Nous résumons les différentes caractéristiques épidémiologiques de notre étude comparés à celles de la littérature dans le tableau 5.

2. Répartition selon l'âge

Toutes les études s'accordent sur un pic d'incidence de la sarcoïdose entre 25 et 40 ans, et un second pic de la maladie a été noté dans la tranche d'âge de 45-65 ans. [4]

Dans notre série l'âge de nos patients était compris entre 20 et 70 ans avec une moyenne de 49,7 ans et un pic a été noté entre 40 et 60 ans, ce qui rejoint en globalité les données de la littérature, voir tableau 5.

3. Répartition selon le sexe

L'atteinte en fonction du sexe varie selon les séries, certaines n'objectivent aucune prédominance féminine ou masculine, d'autres notent que la prédominance féminine est régulièrement retrouvée. [1]

Dans notre série nous avons trouvé 94 femmes soit 93% et 7 hommes soit (6,93%) avec

un sexe ratio de H/F : 0,074, voir tableau 5. Cette prédominance féminine nette, s'accorde avec la notion habituellement admise montrant l'atteinte préférentielle de la femme jeune.

4. Répartition selon le phototype

La sarcoïdose est 3 à 4 fois plus fréquente et plus grave chez les personnes de phototype foncé que chez les personnes de phototype clair. [4]

Dans notre série, une seule patiente était d'origine subsaharienne de phototype VI, le reste des malades étaient tous de nationalité marocaine. Le phototype a été noté seulement chez 19 sur 101 patients soit (18,8%).

6 (31,5%), 10 (52,6%) et 2 (10,5%), 1(5,3%) patients avaient respectivement les phototypes III, IV et V et VI selon la classification de Fitzpatrick, voir tableau 5.

Tableau 5 : Les caractéristiques épidémiologiques de la littérature comparées à notre étude

Série/Epidémiologie	Année	hospitalisation moyenne/an	L'âge moyen	Sexe ratio
Ben Ghorbel et al. [38]	2012	2	50	7,5
Ungprasert et al. [39]	2016	1,67	45,6	2,1
Turki et al. [40]	2018	1,83	45,3	6,3
Lidia et al. [43]	2019	Non précisé	54.2	4,7
Fernandes et al. [41]	2020	3	49,6	1/ 2,8
Abed Dickson et al. [42]	2021	2,5	55.5	2,8
Notre série	2000-2020	5,05	49,7	0,074

IV. Clinique

1. Les manifestations générales

Les symptômes constitutionnels non spécifiques tels que la fièvre, la fatigue, des sudations nocturnes et une perte pondérale peuvent survenir chez environ 1/3 des patients avec une sarcoïdose.

Les signes généraux étaient présents chez 9 patients (8,9%), ces signes sont fait de fébricule 3 cas (33%), d'amaigrissement 3 cas (33%) et d'asthénie modérée 3 cas (33%).

2. Les manifestations dermatologiques de la sarcoïdose

Les manifestations cutanées se divisent en atteintes cutanées non spécifiques représentées essentiellement par l'érythème noueux et en atteintes cutanées spécifiques ou sarcoïdes, comportant à l'histologie des granulomes tuberculoïdes non caséux.

Dans notre série l'atteinte cutanée était présente chez tous les malades 100%, isolée dans 16,83%, et associée à d'autres atteintes systémiques dans 83,17%.

➤ Manifestations cutanées non spécifiques

L'érythème noueux constitue la principale manifestation cutanée non spécifique de sarcoïdose. Il accompagne les formes aiguës de sarcoïdose. L'érythème noueux régresse spontanément dans 90% des cas en passant par les stades de la biligénie locale en 2 à 3 semaines en moyenne. Dans 75% des cas, il s'associe à la présence d'adénopathies médiastinales bilatérales, de polyarthralgies, d'une uvéite aiguë, définit le syndrome de Löfgren.

D'autres lésions cutanées non spécifiques ont été rapportées comme l'érythème polymorphe, l'hippocratisme digital, les calcifications secondaires à l'hypercalcémie et la dermite granulomateuse neutrophilique palissadique. [1,2, 54, 55]

Dans notre série 5 cas étaient atteints d'érythème noueux soit (4,95%) des cas.

➤ Manifestations cutanées spécifiques

▪ Lésions papuleuses ou sarcoïdes à petits nodules

Petites élevures hémisphériques bien limitées, de 2 à 5 mm de diamètre. Elles sont rose ou violacées, de consistance ferme, indolores et de surface lisse. Leur disposition est symétrique en particulier sur le visage, les extrémités, la poitrine et les épaules, plus rarement le tronc et les muqueuses. Les diagnostics différentiels sont nombreux : lupus érythémateux, rosacée, granulome annulaire, syphilides, verrues planes, lupus miliaire disséminé, tuberculides, syringomes Voir. [1,2]

Dans notre série, 31 patients (soit 30%) étaient atteints de sarcoïdes à petits nodules et c'était la lésion cutanée la plus fréquente de la sarcoïdose ce qui rejoint globalement les données de la littérature, voir tableau 6.



Figure 24 : Sarcoïdose à petits nodules

▪ Lésions nodulaires ou sarcoïdes à gros nodules

Très fréquentes. Il s'agit de nodules hémisphériques très saillants de 1 à plusieurs centimètres de diamètre, violacés ou brunâtres, bien limités, fermes, indolores, de surface lisse. Ils siègent volontiers sur le visage, le tronc et la racine des membres. Le diagnostic

différentiel se pose avec une lèpre tuberculoïde, un lupus vulgaire, une leishmaniose cutanée lupoïde, une mycobactériose atypique ou une syphilis tertiaire. [1,2]

Dans notre série 20 patients étaient atteints de sarcoïdes à gros nodules soit (19,8%) ce qui rejoint globalement les données rapportées dans la littérature, voir tableau 6.



Figure 25 : Sarcoïdes à gros nodules

▪ Sarcoïdes en plaques

Il s'agit de plaques infiltrées, de couleur lie de vin. Leur surface légèrement squameuse et sillonnée de capillaires peut présenter des nodules superposés. Elles se localisent sur les membres, les épaules, les hanches et les fesses. Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le lupus érythémateux et les engelures. [1,2]

Dans notre série la sarcoïdose en plaques a été notées chez 13 patients (soit 12,87%) des cas rejoignant en globalité les données de la littérature, voir tableau 6.



Figure 26 : Sarcoidose en plaques infiltrées du dos et des jambes



Figure 27 : Sarcoidose en plaque annulaire

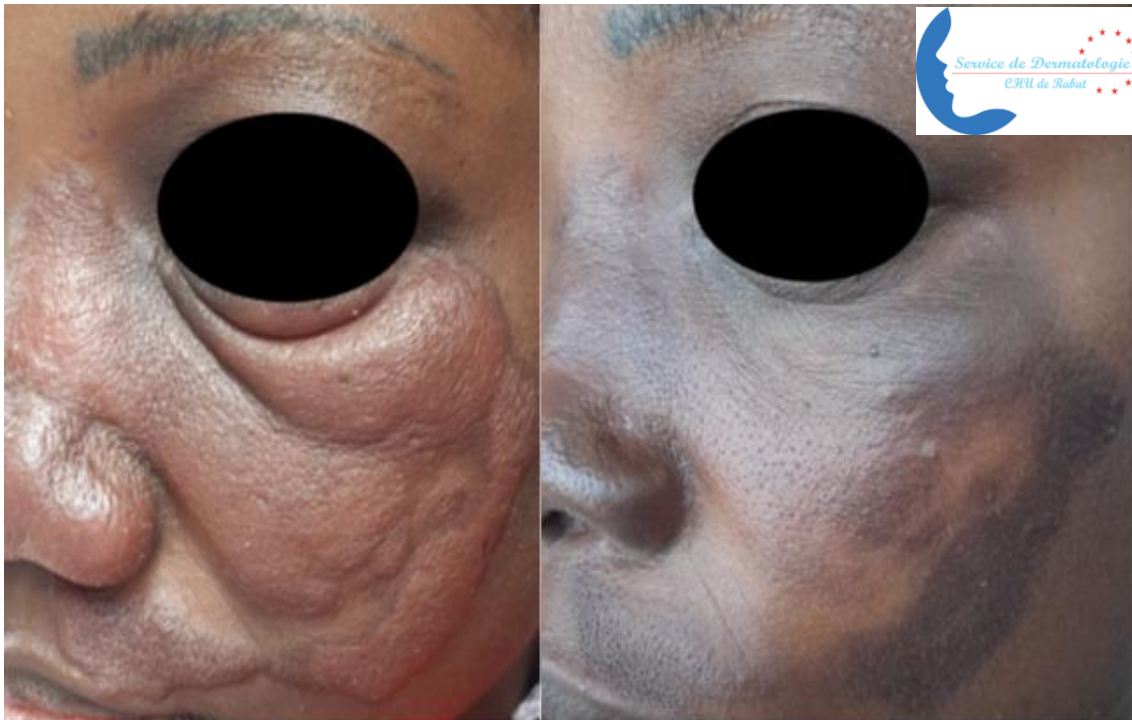


Figure 28 : Sarcoïdoses en plaques infiltrées

▪ **Le lupus pernio (lupus engelure)**

C'est une forme particulière touchant avec prédilection les femmes afro-américaines. Il est formé de larges nodules ou de plaques confluentes, infiltrés, bleu violacé, localisés sur le visage avec une topographie électorale sur le nez, les joues, les lèvres et les oreilles ou les extrémités. Le lupus pernio est considéré comme un marqueur d'atteinte systémique de la sarcoïdose. Le diagnostic différentiel se fait avec le lupus érythémateux, le lupus tuberculeux, le rhinophyma, la granulomatose de Wegener et la syphilis tertiaire. [1,2]

Dans notre série, le lupus pernio a été retrouvé chez 10 patients (soit 9,9%). Les données de la littérature de cette forme clinique sont enregistrées dans le tableau 6.

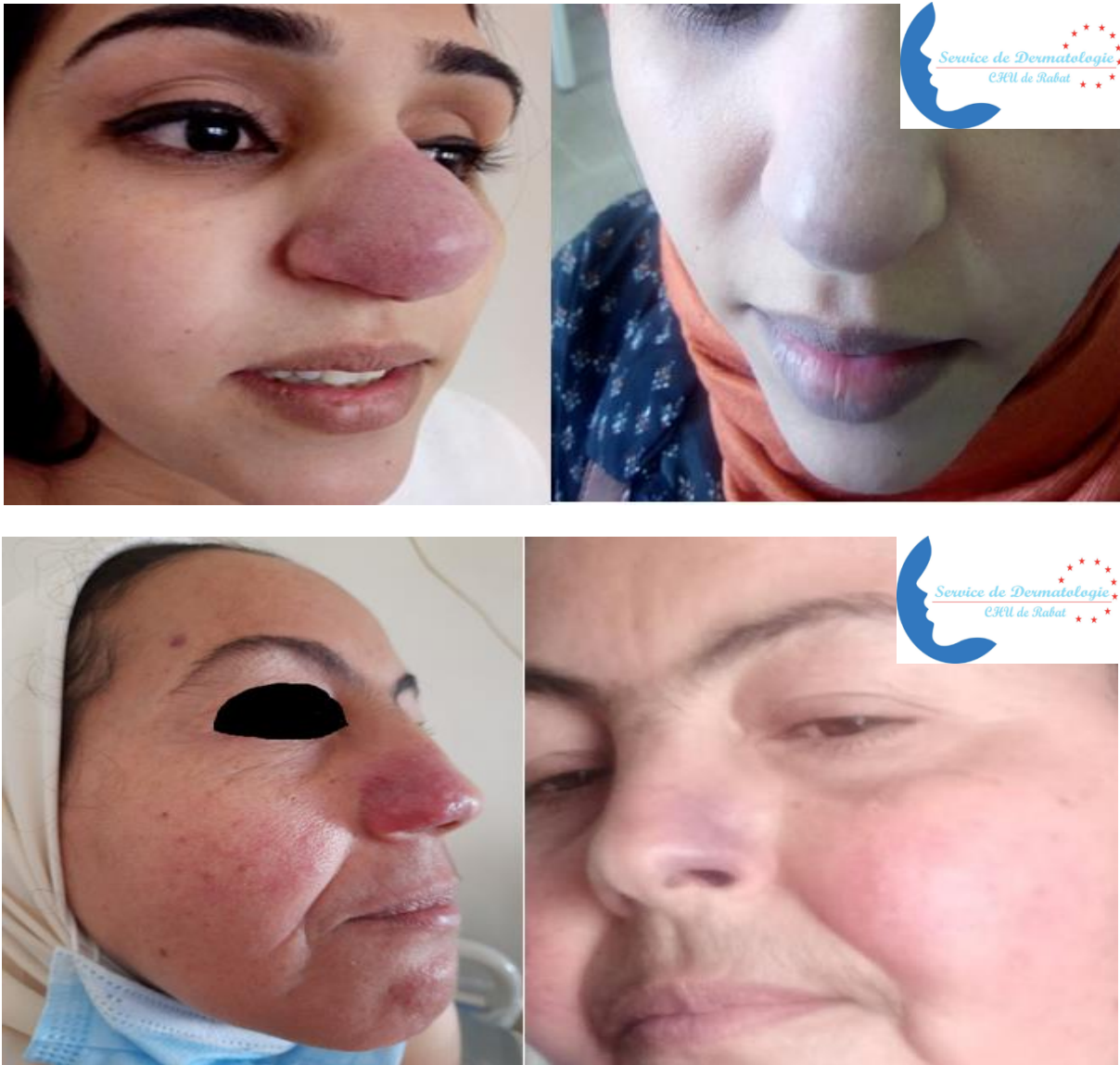


Figure 29 : Lupus pernio avant et après traitement

▪ **Sarcoïdes sur cicatrice ou « scar sarcoidosis » et sur tatouage**

Il s'agit de cicatrices post-traumatiques ou chirurgicales, le plus souvent de points de ponction veineuse, de tatouages, de piercing, de cicatrices de zona ou de radiodermite. Les cicatrices deviennent inflammatoires, augmentent de volume, s'infiltrent et s'indurent prenant une allure pseudo-chéloïdienne. [1,2,3]

Dans notre série, 4 cas de sarcoïdes sur cicatrice ont été objectivés soit (3,96%). Pour les données de la littérature, elles sont résumées dans le tableau 6.

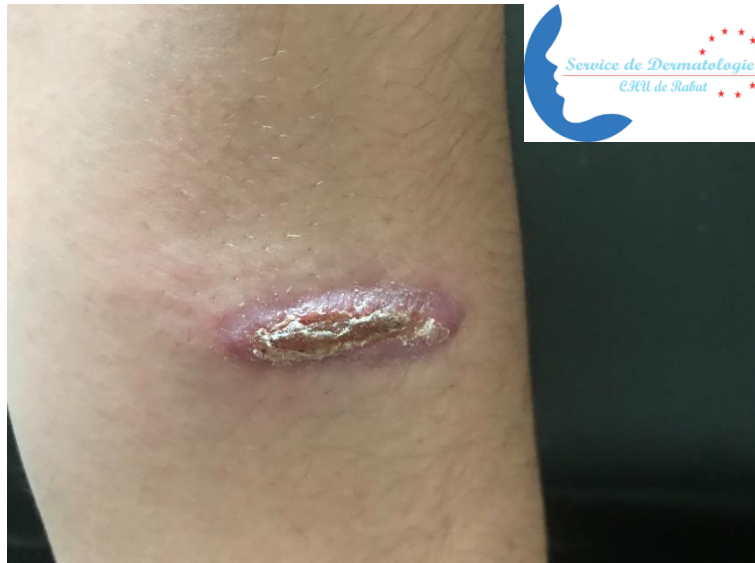


Figure 30 : Sarcoïdose sur cicatrice



Figure 31 : Sarcoïdose sur tatouage [47]

▪ **Sarcoïdes hypodermiques de Darier-Roussy**

Elles touchent surtout la femme caucasienne, au cours de la cinquième décade. Elles

réalisent des nodules froids, indolores, bien circonscrits, fermes, adhérant au plan sous-jacent. Elles se localisent avec prédilection sur les extrémités des membres, plus rarement sur le tronc et le visage. Seul l'examen histologique permet de faire le diagnostic et de les différencier des autres causes de panniculite telles que des nodules cutanés secondaires à une tuberculose, une lèpre ou des métastases cutanées. [1,2]

Dans notre série, les nouures de (Darier Roussy) ont été retrouvées chez 8 patients (soit 7,9%). Les données de la littérature dans cette forme restent très variables enregistrées dans le tableau 6, mais il s'agit globalement d'une forme rare de sarcoïdose cutanée.

▪ La forme ulcérée

Elles touchent avec prédilection la femme et le sujet d'origine afro-américaine. Fréquemment indolores, elles sont de taille et de profondeur variables, cernées d'un bourrelet périphérique inflammatoire et centrées d'une croûte noirâtre adhérente. [1, 3, 7]

Dans notre série, les ulcérations ont été retrouvées chez 03 patients (soit 2,97 %), pour les autres séries, les résultats sont enregistrés dans le tableau 6.



Figure 32 : Sarcoïdose ulcérée mutilante

La Forme de Brocp pauvrier

Il s'agit d'une variante rare de la sarcoïdose cutanée qui touche essentiellement les femmes, caractérisée par la présence d'un placard nodulaire isolé, bien limité parcouru par des téléangiectasies. Il siège le plus souvent au niveau de l'arête de nez, au niveau centro-facial, des oreilles ou au niveau de cuir chevelu. Le diagnostic différentiel se pose avec la rosacée et le carcinome basocellulaire (CBC) [6].

Dans notre étude, cette forme a été retrouvée chez 7 patients (soit 6,9%), les données de la littérature sont enregistrées dans le tableau 6.

La sarcoïdose est très **polymorphe** dans ses manifestations dermatologiques. Elle a remplacé pour le dermatologue la syphilis, considérée comme la « **grande simulatrice** » [2]. Ainsi de nombreuses autres formes ont été décrites comme la forme ichtyosiforme, la dépigmentante, la forme érythrodermique, ainsi que d'autres formes beaucoup plus rares rapportées dans des observations ponctuelles, soulignant le grand polymorphisme de cette affection. Pour la plupart d'entre elles, le diagnostic ne sera évoqué qu'après la mise en évidence histologique de granulomes épithélioïdes [1, 2, 8].

Nous avons résumé les principales formes cliniques rapportées dans la littérature dans le tableau sous-jacent.

Tableau 6 : Les principales lésions de la sarcoïdose cutanée rapportées dans la littérature comparées à celles de notre série.

Série/Clinique (%)	Petits nodules	Gros Nodules	S/Cicatrice	plaques	Erythème. N	Darrier Roussy	Lupus Pernio
Ben Ghorbel et al. (2012) [38]	9	24	6	9	52	0	6
Ungprasert et al. (2016) [39]	31	12	12	35	0	27	4
Jmour et al. (2017) [44]	28	8	5	6,5	6,5	5	17
C. Turki et al. (2018) [40]	27	9,1	9	6,6	27	0	9
Fernandes et al. (2019) [41]	42	1,83	1	6	0	15	11
Lidia et al. (2020) [43]	50		12			30	2,5
Abed et al. (2021) [42]	10				15,8		
Notre série	30	20	3,96	12,8	4,95	7,9	9,9

➤ L'atteinte des phanères

Les localisations unguéales sont rares, mais spécifiques par l'infiltration sarcoïdosique de la matrice responsable d'ongles striés, fendillés et atrophiques ou bombés et épaissis. Leur valeur pronostique reste discutée, mais leur présence témoigne le plus souvent d'une maladie évolutive avec atteinte multi viscérale [1,2].

Dans notre série, l'atteinte unguéale a été objectivée chez 3 malades soit (2,97%). 2 (66%) à type de dystrophie unguéale et 01 (33%) à type d'onycholyse.



Figure 33 : Atteinte unguéale destructrice

L'atteinte du cuir chevelu est rare et s'observe surtout chez la femme de phototype foncé. Elle se présente sous la forme de plaques alopeciques du cuir chevelu, atrophiques et cicatricielles circonscrites, parfois squameuses, papuleuses ou infiltrées en bordure par des papules ou des nodules [1].

Dans notre série, nous avons rapporté 6 cas d'atteinte de cuir chevelu (5,94%) dont 4 à type d'alopecie cicatricielle (66%) et 2 à type de plaques érythémato-squameuses (33%).



Figure 34 : Atteinte érythémato-squameuse du cuir chevelu de la sarcoïdose cutanée

Tableau 7 : L'atteinte phanérienne de nos malades ainsi que celle de la littérature

Série	Année	L'atteinte du cuir chevelu %	L'atteinte de l'ongle %
P. Ungprasert et al. [39]	2016	0	0
Jmour et al. [44]	2017	8	0
Turki et al. [40]	2018	0	0
M. Fernandes et al. [41]	2019	3	4
Lidia et al. [43]	2020	0	0
Abed Dickson et al. [42]	2021	0	0
Notre étude	2020	6	3

➤ L'atteinte des muqueuses

▪ La muqueuse buccale

Elle touche avec prédilection la femme. La muqueuse buccale, les gencives et les lèvres sont préférentiellement atteintes. Les lésions sont le plus souvent nodulaires ou œdémateuses, plus rarement ulcérées ou à type de gingivite ou d'hyperplasie gingivale [2].

Dans notre série, l'hypertrophie gingivale avait été notée chez 15 patients soit (14,85%), une macrochélite avait été noté chez 4 patients (3,96%) et 4 patients avaient un syndrome sec buccal (3,96%), des nodules sarcoidosiques de la langue ont été objectivés chez 01 patiente (0,99%).



Figure 35 : Nodules sarcoidiens non ulcérés de la langue

▪ La muqueuse génitale

Les lésions correspondent à des papules et à des nodules semi-translucides, brun rougeâtre. [2,6].

Dans notre série on n'a pas rapporté de cas d'atteinte génitale comme c'était le cas pour la majorité des séries.

▪ La muqueuse endonasale

Elle s'inscrit généralement dans le cadre d'une sarcoïdose systémique. Les principaux signes retrouvés n'ont rien de spécifique (obstruction nasale, rhinorrhée purulente, épistaxis, anosmie, algies faciales, rhinite croûteuse). La muqueuse, nasale est épaissie, parfois polyplœide, pâle, infiltrée et dure au toucher [17,18]

Dans notre série, l'atteinte nasosinusienne était présente chez 16 patients (15,84 %), les résultats de notre revue de la littérature sont enregistrés dans le tableau 8.

Tableau 8 : L'atteinte des muqueuses rapportée dans la littérature

Séries	Années	% atteinte de la muqueuse buccale	% atteinte de la muqueuse génitale	% atteinte de la muqueuse endonasale
P. Ungprasert et al. [39]	2016	0	0	Non précisée
Jmour et al. [44]	2017	6,5	0	0
Turki et al. [40]	2018	9,1	0	0
Mariana et al. [41]	2019	3	2,6	29
Lidia et al. [43]	2020	0	0	0

Abed Dickson et al.	2021	0	0	Non précisée
[42]				
Notre étude	2020	14,8	0	15,84

➤ La dermoscopie

La dermoscopie permet de visualiser des vaisseaux linéaires, des structures globulaires translucides de couleur orange qui peuvent correspondre histologiquement aux granulomes, avec parfois présence des zones blanchâtres semblables à une cicatrice, mais ces manifestations ne sont pas spécifiques, elles peuvent se voir également dans le lupus vulgaire et la leishmaniose cutanée. Récemment, dans une série de 9 cas rapportée en 2016, la dermoscopie a montré un aspect de globules jaune orangé ainsi que des télangiectasies arborescentes dans tous les cas, des aires dépigmentées d'allure cicatricielle dans un tiers des cas, des chrysalides et des squames dans 22,22% [6,19,20].

Dans notre série la dermoscopie n'a pu être réalisée que chez 5 cas soit (4,95%) des malades montrant un aspect caractéristique granulomateux en gelée de coing ainsi que des télangiectasies arborescentes chez tous les malades, des chrysalides et des squames chez 2 malades.

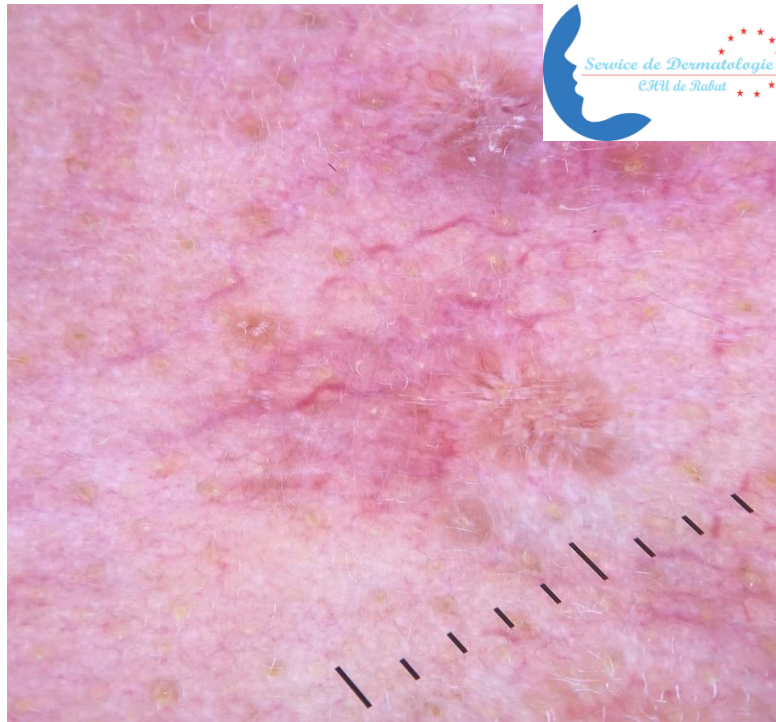


Figure 36 : Image dermoscopique d'un aspect de clous folliculaires sur un fond érythémateux

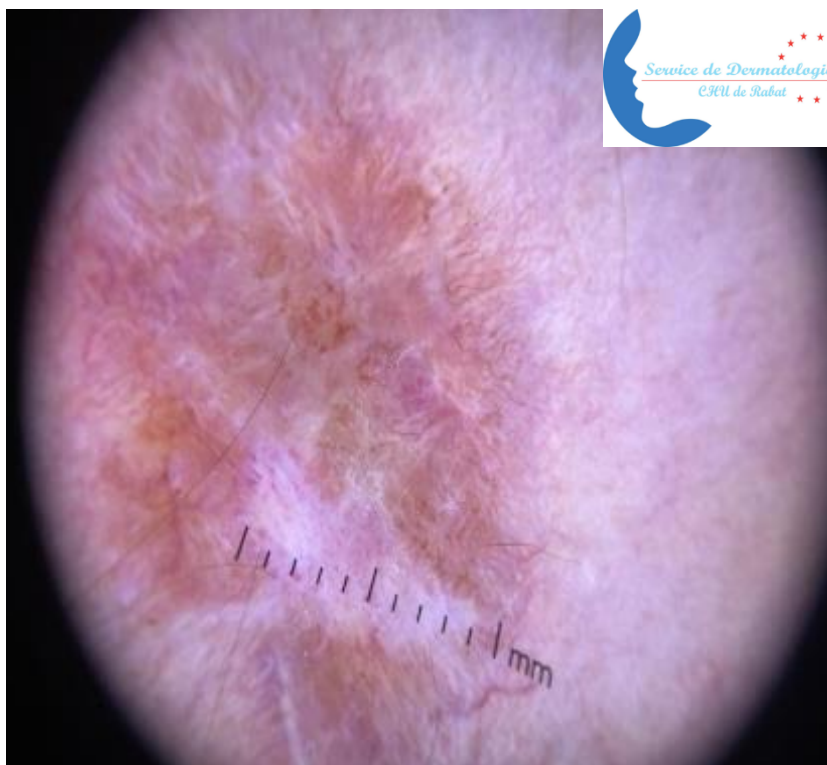


Figure 37 : Aspect de zones blanchâtres amorphes avec des stries blanchâtres

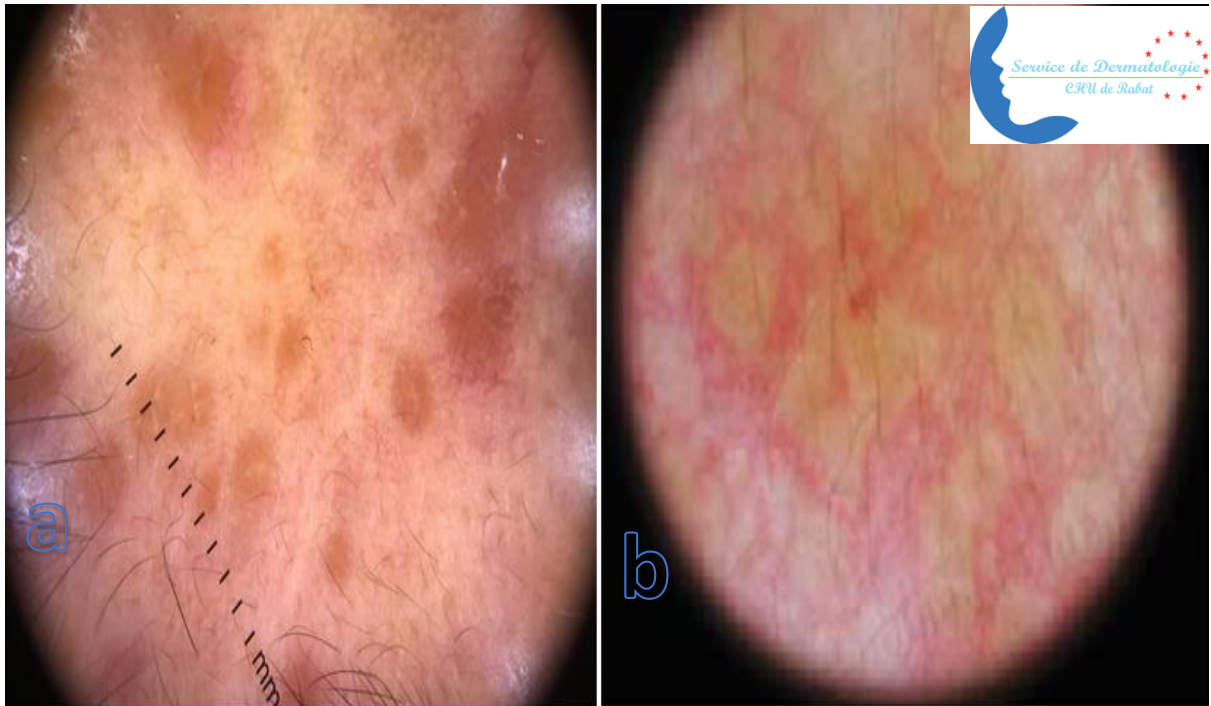


Figure 38 : Aspect de globules jaunes-orangés (a) et aspect angioloïde ou en gelée de coing (b)

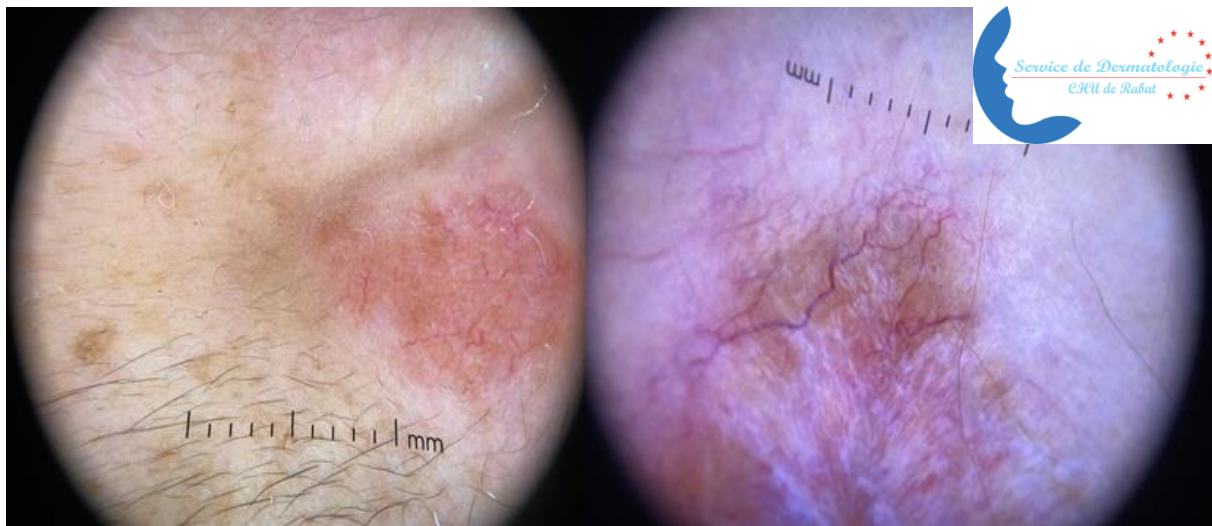


Figure 39 : Vascularisation linéaire et arborescente en dermoscopie

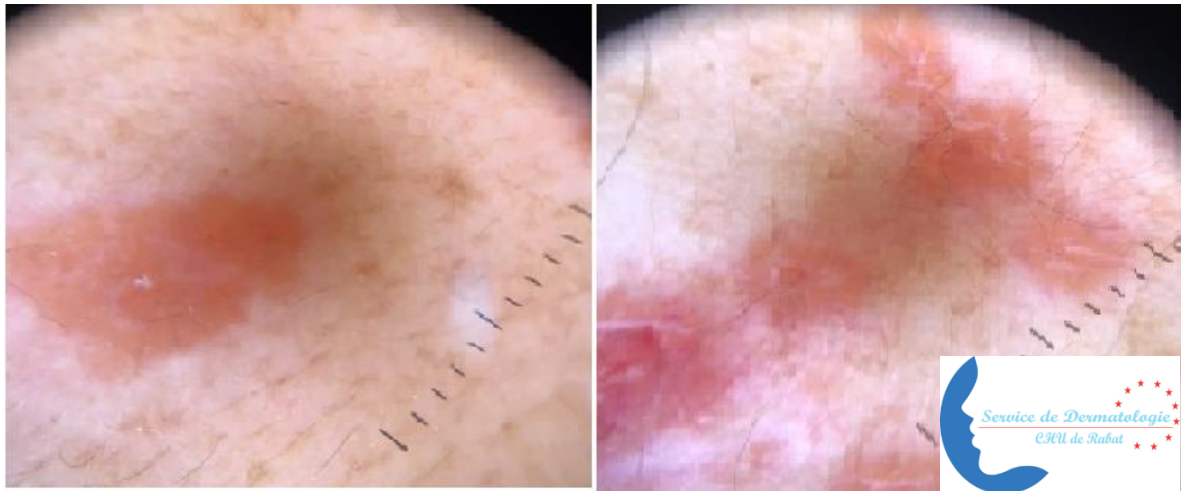


Figure 40 : Aspect lupoïde en gelée de Coing

➤ **La microscopie confocale**

Récemment et en 2019, l'intérêt de la microscopie confocale a été rapporté dans quelques observations en matière de sarcoïdose cutanée, il s'agit d'une technique d'imagerie non invasive qui permet la visualisation de l'épiderme et du derme papillaire avec une résolution au niveau cellulaire. Les réactions granulomateuses telles que la sarcoïdose peuvent être évaluées en identifiant des structures perlées brillantes qui pourraient correspondre à des fibres de réticuline recouvrant des granulomes. En association avec la dermoscopie, elle peut être une approche très utile dans le diagnostic de la sarcoïdose et aussi dans la différenciation de cette entité granulomateuse avec des métastases cutanées superficielles [21].

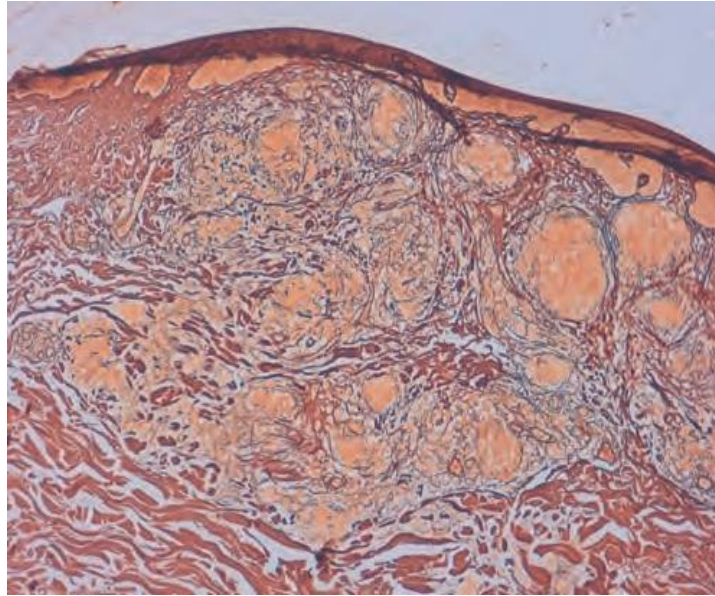


Figure 41 : Plusieurs fibres de réticuline entourant les granulomes dans la microscopie confocale (coloration à la réticuline, x100), (Pasquali et al. 2019) [21].

3. Atteinte pleuropulmonaire

La localisation médiastino pulmonaire est de loin la plus fréquente de la sarcoïdose. Elle est souvent cliniquement latente et les signes d'inconfort respiratoire n'apparaissent généralement qu'avec l'installation de remaniements anatomiques. Par ailleurs, la pleurésie et le pneumothorax restent des manifestations rares au cours de la sarcoïdose [6,9].

Dans notre série, l'atteinte pulmonaire était la plus élevée, elle était retrouvée chez 54% patient, et aucun cas de sarcoïdose pleurale n'a été objectivé ce qui rejoint les données de la littérature voir tableau 9.

4. Atteinte ganglionnaire

Elle est fréquente, elle réalise des adénopathies indolores, fermes, mobiles, siégeant dans les aires cervicales, sus-claviculaires, axillaires, epitrochléennes. [6, 8, 9]

En effet dans notre série, 9 patients avaient des adénopathies périphériques cliniques (8,91%) mais la confirmation histologique n'a pu être réalisée que chez 2 cas (22%) elle a

montré la présence de granulome épithélio-gigantocellulaire sans nécrose caséuse chez ces deux cas biopsiés. Cette atteinte vient en 2eme position après l'atteinte pulmonaire ce qui rejoint les données de la littérature, voir tableau 9.

5. Atteinte ophtalmique

Les localisations oculaires sont présentes dans environ 25% des cas. Pratiquement toutes les structures de l'œil peuvent être atteintes [10].

Dans notre série, l'atteinte ophtalmique était retrouvée chez 16 patients (15,84%), les scotomes (31,25%) et l'uvéite antérieure chez 4 patients (25%) représentaient les manifestations ophtalmiques les plus fréquentes. Les données de la littérature sont enregistrées dans le tableau 9.

6. Atteinte des glandes salivaires

L'atteinte des glandes salivaires est observée dans environ 8 % des cas. La plus fréquente est la localisation parotidienne qui peut être responsable d'une sécheresse buccale ou être totalement asymptomatique. L'atteinte parotidienne peut s'associer à une atteinte des glandes lacrymales, une uvéite et une fièvre réalisant le syndrome d'Heerfort. L'atteinte lacrymale associée à l'atteinte des glandes salivaires réalise le syndrome de Mikulicz. Elle peut être cliniquement évoquée sur une tuméfaction en regard des glandes lacrymales [2].

Dans notre série, la parotidomégalie a été notée chez 02 cas (1,98%). 25 patients (24,75%) ont bénéficié d'une biopsie des glandes salivaires et le granulome épithélio-gigantocellulaire n'était présent que chez 03 cas (12%).

7. Atteinte ostéo-articulaire

Les arthralgies sont les manifestations les plus fréquentes et surviennent chez plus de la moitié des patients, elles sont symétriques, fugaces et peuvent atteindre toutes les articulations. Les arthrites aiguës sont moins fréquentes. Des ténosynovites chroniques sont exceptionnellement rapportées [6, 9,11, 48]

Dans notre série, l'atteinte osseuse a été retenue chez 14% des malades, dans les autres

séries cette atteinte reste très variable, résultats dans le tableau 9.

8. Atteintes musculaires

Il peut s'agir d'une fatigabilité chronique, des nodules palpables, d'une myosite aiguë, d'une myopathie chronique ou d'une pseudo-hypertrophie musculaire. Le diagnostic repose sur la biopsie musculaire qui trouve des granulomes spécifiques. [12].

Aucun patient de notre série n'a présenté d'atteinte musculaire comme c'est le cas pour la majorité des études.

9. Atteinte cardiaque

La prévalence des localisations cardiaques reste rare, cette atteinte est cependant l'une des plus graves. Elle est décrite plus fréquemment chez les japonais et survient le plus souvent au cours d'une sarcoïdose diagnostiquée sur d'autres localisations [6, 9, 10].

Dans notre série, il n'a pas été rapporté de cas de sarcoïdose cardiaque et c'était le cas pour la plupart des séries, voir tableau 9.

10. L'atteinte rénale

Le plus souvent latente mais parfois à expression chronique, observée chez moins de 1% des cas, cependant l'insuffisance rénale est moins significative [6].

Dans notre série, sur 24 patients ayant bénéficié de l'échographie abdominale, l'atteinte rénale a été objectivée chez 2 patients soit (8,3 %) mais sans insuffisance rénale associée. Pour les autres séries l'atteinte rénale reste très rare, voir tableau 9.

11. Atteinte hépatosplénique

L'atteinte splénique est en règle asymptomatique. Elle est rapportée dans près de 50% des cas, ainsi une rate multi-nodulaire, pouvant être de taille supérieure à la normale, doit faire évoquer le diagnostic et rechercher des lésions pulmonaires associées, plus rarement la conséquence d'une hypertension portale [6,9].

Dans notre série, 2 cas (8,33%) de sarcoïdose splénique ont été rapportés.

L'atteinte hépatique est par ailleurs, plus fréquente au plan histologique et une élévation

des enzymes hépatiques est fréquemment retrouvées [6].

Dans notre série, parmi les 24 patients ayant bénéficié d'une échographie abdominale, l'atteinte hépatique a été notée chez 5 cas soit (20,83%).

12. Atteinte neurologique

Elle s'observe dans 5 % des cas de sarcoïdose. La fréquence des formes neurologiques s'élève et atteint de 20 à 37 % en cas d'atteinte oculaire du segment postérieur. Elle peut concerner les méninges (méningite lymphocytaire, asymptomatique fréquente), le système nerveux central, les nerfs crâniens (fréquence de la paralysie faciale) et les nerfs rachidiens.

Il faut savoir qu'aucun organe n'est à l'abri de la sarcoïdose [2,10].

Tableau 9 : Tableau récapitulatif de l'atteinte extra-cutanée de la sarcoïdose dans notre série comparée à celle de la littérature

Série/ atteinte clinique (%)	Poumon	Œil	Cœur	GG	Foie	Rein	Rate	Os
Ben Ghorbel et al. (2012) [38]	100	9	0	0	20	0	0	0
Jmour et al. (2017) [44]	33	5	0	0	8	4	0	0
Turki1 et al. (2018) [40]	27	0	0	0	13	0	0	0
Mariana et al. (2019) [41]	97	12	3	49	1,3	0	1,3	1,3
Lidia et al. (2020) [43]	32	2	1	39	1	2	3	6
Dickson et al. (2021) [42]	72	0	4	91	4	0	0	0
Notre étude	54	15	0	40	20	8,3	8,3	14

V. Paraclinique

1. Biologie

Les examens paracliniques réalisés à visée diagnostique ont des sensibilités et spécificités de degrés variables et aucun d'entre eux n'a de sensibilité ou de spécificité absolue. [6,10].

De ce fait, nous les avons hiérarchisés en fonction du rapport aide au diagnostic/risque encouru ou de leur faisabilité en pratique quotidienne.

➤ La numération formule sanguine

Objective dans 40% des cas une lymphopénie habituellement caractérisée par une diminution du taux de lymphocytes. Une leucopénie peut également être retrouvée. Une anémie est présente dans 5 à 20% des cas. Une éosinophilie et une thrombopénie sont rarement observées [6].

Dans notre série l'hémogramme a été réalisé chez tous nos patients ayant objectivé une lymphopénie chez 27,72% des cas, une anémie hypochrome microcytaire chez 12,8% et une Thrombopénie chez 6,93%.

➤ La vitesse de sédimentation

La vitesse de sédimentation n'est élevée généralement que dans les formes aiguës et récentes et en cas de syndrome de Lofgren. [6]

Dans notre série, la vitesse de sédimentation accélérée a été retrouvée chez 67,39% des cas.

➤ La protéinurie

La protéinurie est généralement nulle ou faible inférieure à 1g/24h, une leucocyturie intermittente ou permanente, l'hématurie microscopique sont plus rares.

Dans notre série, la protéinurie a été réalisée chez 72 patients et elle était positive chez 14 patients soit 19,44%. [6]

➤ Anomalies biologiques hépatiques

Une perturbation du bilan hépatique à type de cholestase anictérique peut être parfois l'expression de la granulomatose au sein du foie [6,10].

➤ **Les anomalies du métabolisme phosphocalcique**

Sont le reflet de la synthèse enzymatique par les macrophages des granulomes d'une hydroxylase qui transforme la 25 hydroxy Vitamine D3 (25 OH D3) en calcitriol (1-25 OH D3). Une hyper calciurie supérieure à 0,1mmol/kg/24h est retrouvée dans 40 à 60% des cas, une hypercalcémie dans 40% des cas. La phosphorémie est normale et la parathormone sérique est basse. [6,13]

Dans notre série, l'Hypercalciurie a été objectivée chez 7,54%, et l'hypercalcémie dans 6,17%, pour les autres séries voir tableau 10.

➤ **L'Enzyme de conversion de l'angiotensine**

Si le dosage sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est élevé chez la majorité des patients atteints de sarcoïdose, sa sensibilité (au maximum de 60 %) ne permet pas de dépister correctement la maladie. Par ailleurs, l'élévation de l'ECA n'est pas spécifique et peut s'observer lors d'affections granulomateuses d'autre origine. Son dosage peut être remplacé par celui du lysozyme sérique en cas de traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion. [6, 10,13].

Dans notre série, L'ECA a été réalisée chez 87 patients et elle était positive chez 82,75%.

Les données de la littérature sont résumées dans le tableau 10.

➤ **Immunité à médiation cellulaire**

Au cours de la sarcoïdose, il existe un profil de déficience immunitaire cellulaire périphérique acquise, attesté par la fréquence de la négativité des tests tuberculiniques [10].

Dans notre travail, la IDR était négative dans 72,97% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature voir tableau 10.

➤ **Immunité à médiation humorale (EPP)**

Une hypergammaglobulinémie polyclonale peut être observée surtout dans les formes

avec localisations extra thoraciques, parfois apparaissent des autos anticorps [10,53].

Dans notre série l'EPP a été réalisée chez 35 malades objectivant une hypergammaglobulinémie chez 15 cas (42,85%), les résultats des autres séries sont notés dans le tableau 10.

➤ **Le lavage Broncho-Alvéolaire**

Il montre une élévation des lymphocytes rencontrée dans plus de 70% des cas dans les syndromes de Løfgren avec augmentation des CD4+, diminution des CD8+ et augmentation du rapport CD4+/CD8+, qui est moins marquée chez les fumeurs [6,10].

Le tableau sous-jacent résume les différents paramètres biologiques discutés dans notre étude ainsi que dans les autres séries.

Tableau 10 : Paramètres biologiques de la sarcoïdose rapportés selon les séries

Série /biologie (%)	Anémie	↓Lymp	↓PLQ	↑VS	↑EPP	IDR-	↑Cu	↑ECA
Collin et al. [46]	20	20				85	10	57
Ye-Jung et al. [45]	18			35				35
Jmour et al. [44]						96		57
Notre Série	13	28	7	68	43	73	7	83

2. Histologie

➤ Biopsie cutanée

Le granulome typique de la sarcoïdose est constitué d'histiocytes à différenciation épithélioïde auxquels sont mêlées quelques cellules géantes plurinucléées. Ces histiocytes sont groupés en amas nodulaires bien circonscrits de taille relativement égale dans l'ensemble du derme. La bonne délimitation périphérique des nodules peut être accentuée par la présence d'une fibrose. Le centre des nodules peut comporter des petits foyers de nécrose fibrineuse et la périphérie peut être soulignée par une fine couronne de lymphocytes. Les nodules épithélioïdes s'étendent parfois dans l'hypoderme. L'épiderme est intact, simplement refoulé et parfois aminci par l'infiltrat nodulaire dermique sous-jacent.

Le diagnostic différentiel histologique se pose essentiellement avec la tuberculose, la rosacée, la leishmaniose, le granulome à corps étranger, la lèpre, et le granulome annulaire.

Dans notre série 95% des patients avaient le granulome épithélioigantocellulaire sans nécrose caséuse à l'histologie ce qui rejoint en globalité les données de la littérature. [1,56]

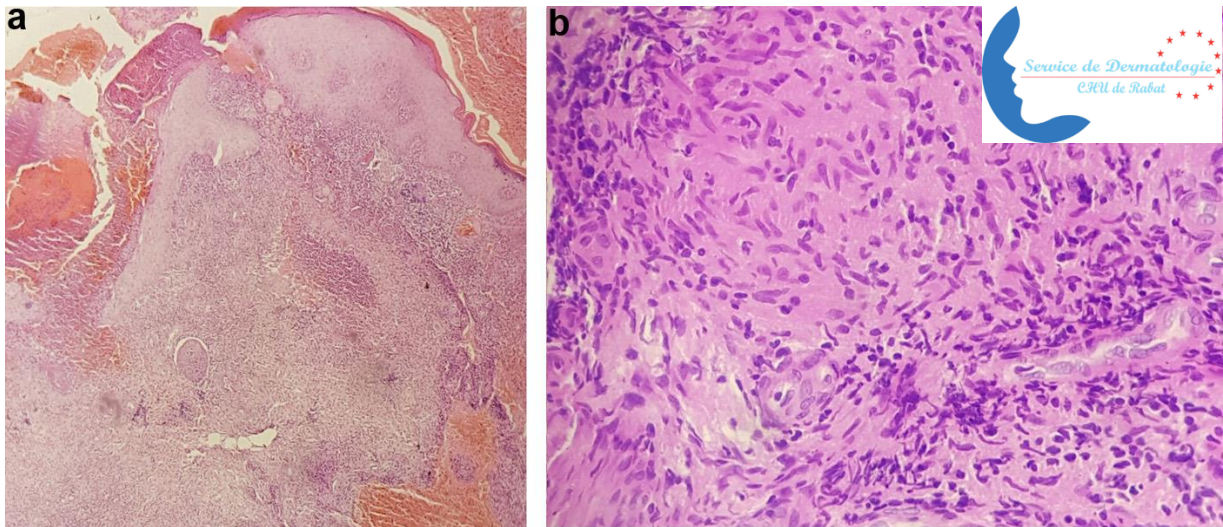


Figure 42 : (a et b) : Biopsie cutanée montrant au niveau du derme des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires bien circonscrits, entourés d'une fine couronne lymphocytaire, sans nécrose caséuse (coloration à l'hématoxyline et l'éosine).

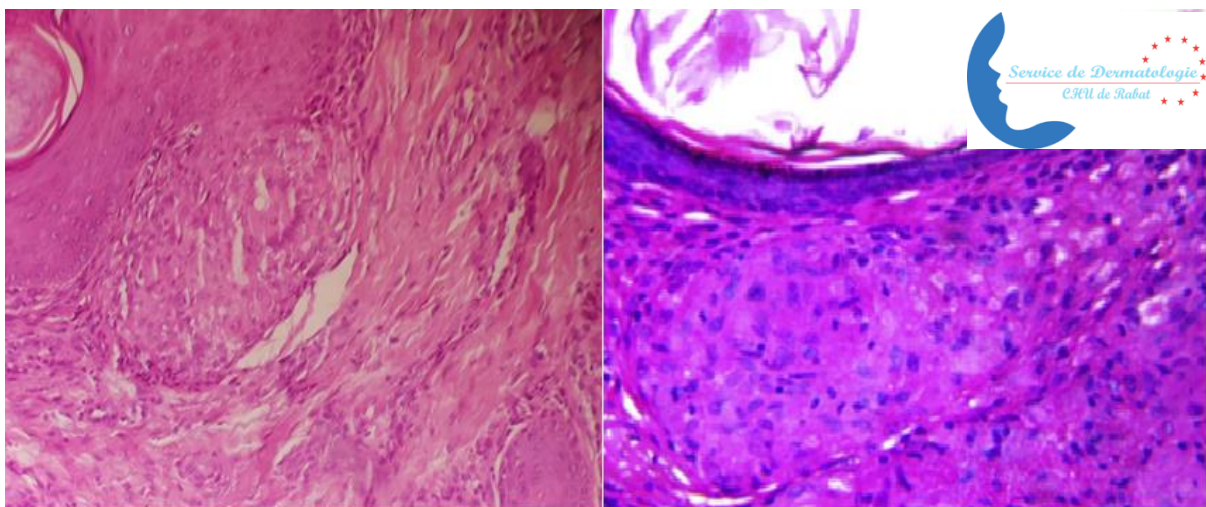


Figure 43 : Coupes histologiques montrant un granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséuse

➤ **Biopsie des glandes salivaires**

Elle est facile à réaliser. Chez les malades cliniquement indemnes, elle a permis de trouver une histologie compatible avec le diagnostic de la sarcoïdose dans 30% des cas [2,10]

Dans notre série, la biopsie des glandes salivaires a été réalisée chez 25 patients (24,75%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 03 patients (12%), une sialadénite stade IV chez 4 patients (16%) et une sialadénite non spécifique chez le reste, 18 patients (72%).

➤ **Biopsie ganglionnaire**

L'intérêt majeur des adénopathies est d'être biopsiables et de permettre le diagnostic. La biopsie des ganglions a été réalisée chez 2 cas objectivant le GEGC sans nécrose caséuse chez ces deux patients.

3. Imageries

➤ **Radiographie thoracique**

La radiographie thoracique est anormale dans 90% des cas, elle l'était dans 36 % des cas dans notre série et elles sont souvent évocatrices. Elle montre des adénopathies et ou des atteintes parenchymateuses. Les adénopathies sont hilaires et médiastinales, principalement satellites de l'arbre bronchique. Elles sont généralement bilatérales, symétriques, volumineuses mais non compressives. L'atteinte parenchymateuse est le plus souvent nodulaire ou réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique prédominant dans les régions supérieures et moyennes des poumons. On classe les sarcoïdoses selon 5 stades radiologiques :

- Stade 0 : où le cliché radiologique est normal.
- Stade I : Existence d'adénopathies hilaires et médiastinales symétriques volontiers volumineuses mais non compressives.
- Stade II : Adénopathies médiastinales et atteintes parenchymateuses à type de pneumopathie interstitielle.
- Stade III : Pneumopathie interstitielle diffuse sans adénopathies médiastinales associées.

- Stade IV : Correspond à un stade de fibrose pulmonaire [10].

Dans notre série, un aspect normal a été objectivé chez 36% des cas, le stade I chez 15%, le stade II chez 20%, le stade III chez 18% et le stade IV chez 11%.

➤ Radiographie des mains

Sur le plan radiologique, les lésions lytiques sont les plus fréquentes, mais on peut observer rarement des lésions condensantes. L'atteinte est plus souvent locale que diffuse. [33]

La radiographie des mains a été réalisée chez tous les patients (100%). Elle a montré la présence de géodes chez 8 cas (7,92 %), des pincements chez 02 cas (1,98%), et des déminéralisations chez 02 cas (1,98 %).



Figure 44 : Atteinte osseuse destructrice de la sarcoïdose

➤ **Radiographie standard du crâne / face**

L'atteinte du crâne et des os propres du nez se traduit par des lésions lacunaires uniques ou multiples à l'emporte-pièce, le plus souvent asymptomatiques [10,14].

La radiographie des os propres du nez a été réalisée chez 79 patients (78,21%). Elle n'a montré aucune anomalie significative.

➤ **Radiographie standard du rachis et du bassin**

L'atteinte radiologique se traduit par des lésions condensantes ou ostéolytiques cernées d'un liseré de sclérose touchant surtout le corps vertébral. [11,14]

La radiographie du rachis a été réalisée chez 12 patients (soit 11,88%). Elle a montré un pincement interdiscal au niveau du rachis lombaire chez 3 patients (25%).

La radiographie du bassin a été réalisée chez 5 patients (4,95%). Elle a montré une déminéralisation pubienne chez 2 patients (40%).

➤ **Tomodensitométrie thoracique**

Son intérêt réside dans la détection d'adénopathies médiastinales infra-radiologiques et le dépistage des lésions parenchymateuses non encore visibles sur le cliché thoracique standard [10].

Dans notre étude, la tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez 91 patients (90%). 18 patients avaient un syndrome interstitiel diffus (19,78%), 14 patients avaient des adénopathies (ADP) médiastino-hilaires et une fibrose pulmonaire (15,38%), 22 patients avaient des ADP médiastino-hilaires et des nodules sous pleuraux (24,17%), 10 patients avaient des ADP médiastino-hilaires (10,98%).

➤ **Tomodensitométrie du cavum**

Plusieurs aspects peuvent être notés dans la TDM du cavum comme un comblement tissulaire polyloïde des fosses nasales et/ou des sinus maxillaires, un épaississement des

cellules ethmoïdales, une atteinte osseuse lytique [17,18, 22].

Dans notre série, La TDM du cavum a été réalisée chez 35 patients (34,65 %). Elle a montré un épaississement des parties molles temporales : 03 (8,57%), un comblement des cornets inférieurs et moyens chez 03 (8,57%), un aspect voilé des sinus frontaux et maxillaires chez 04 malades (11,42%), des ulcérations nasales des cornets inférieurs chez 06 patients (17,14%) et un épaississement des fosses nasales et des cornets moyens et inférieurs chez 12 patients (34,28%).

➤ **L'échocardiographie cardiaque**

Elle peut identifier une dyskinésie localisée ou diffuse, des anomalies ventriculaires, rarement un épanchement péricardique [2,9].

Dans notre série, l'échographie cardiaque a été réalisée chez 19 patients. Elle a montré une hypertension artérielle pulmonaire chez 03 patients, pour le reste elle était sans anomalie significative.

➤ **Echographie abdominale**

Elle peut mettre en évidence des nodules hépatiques. L'échographie abdominale permet également de rechercher les adénopathies profondes et la splénomégalie [15].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez 24 patients (23,76%). Elle a montré une atteinte splénique, rénale et hépatique chez 02 (8,33%) patientes avec une atteinte hépatique isolée chez 03 (12,5 %) autres patientes.

➤ **Tomographie par émission des positrons**

Elle pourrait être un élément important pour décider d'instaurer un traitement en cas de fibrose pulmonaire, néanmoins cet examen a été largement délaissé en raison de son irradiation [10].

4. L'exploration respiratoire fonctionnelle

Il n'a pas été objectivé de profil de perturbations caractéristique des différents stades de la sarcoïdose [16].

Dans notre étude, les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 65

patients (64,35%). Elles ont montré un syndrome restrictif modéré chez 17 patients (26,15%), sévère chez 15 patients (23,07%) et obstructif modéré chez 33 patient (50,76%).

5. Fibroscopie bronchique

La fibroscopie permet des biopsies étagées du parenchyme broncho-pulmonaire ou encore trans-bronchiques. Elle permet également de pratiquer un lavage broncho-alvéolaire pour étude cytologique et bactériologique. [6,10]

Dans notre série la fibroscopie bronchique a été réalisée chez 4 malades soit (4%) et objectivant une inflammation et épaississent des éperons dans 3 cas et nodules blanc jaunâtres ainsi qu'une hyper-vascularisation chez les 1 autre. Le LBA a été réalisé chez 2 malades dans notre série (2%) objectivant une lymphocytose.

VI. Diagnostic positif

Comme la sarcoïdose est une grande simulatrice et de présentations cliniques variées, le diagnostic de la sarcoïdose repose sur un faisceau d'éléments cliniques, radiologiques, biologiques et histologiques dont aucun n'est à la fois nécessaire et suffisant.

Le diagnostic de sarcoïdose se fonde sur la conjonction de manifestations radio-cliniques et d'anomalies histopathologies caractéristiques. L'étude histologique est un élément indispensable à l'établissement du diagnostic de la sarcoïdose. Cette confirmation devient particulièrement indispensable lorsque le diagnostic de sarcoïdose est hésitant, lorsque la présentation de la maladie est peu spécifique, atypique ou grave et justifiant l'installation d'un traitement rapide. Néanmoins, il est admis qu'il n'est pas indispensable d'obtenir cette preuve histologique devant une présentation typique d'adénopathies hilaires bilatérales chez un sujet asymptomatique ou devant un syndrome de Löfgren [2, 6,50].

VII. Sarcoïdose et comorbidités

1. Sarcoïdose et maladies de système

Des associations avec des maladies de système ont été rapportées comme avec le lupus érythémateux disséminé, la cirrhose biliaire primitive (CBP), la néphropathie à IgA, mais

également avec la sclérodermie systémique et les entérocolopathies inflammatoires. Toutes ces associations plaident pour un mécanisme de dérégulation du système immunitaire à l'origine de désordres immunologiques [23, 24].

Notre série est caractérisée par l'association de sarcoïdose cutanée avec des maladies de système chez 3 patientes soit (4%). Une patiente avait une CBP, deux cas de PR ont été notés chez deux autres patientes.

2. Sarcoïdose et néoplasies

Ces associations ne semblent pas être fortuites et les études épidémiologiques sont actuellement discordantes quant au risque accru de cancer que représenteraient les patients atteints de sarcoïdose. [25, 26]

Dans notre série on n'a pas rapporté de cas d'association entre sarcoïdose et néoplasie.

3. Sarcoïdose et maladies hématologiques

L'association entre la sarcoïdose et les maladies hématologiques est également évoquée à travers la leucémie lymphoïde chronique, les lymphomes et les myélomes. [27]

Dans notre série on n'a pas rapporté de cas de sarcoïdose et maladies hématologiques.

VIII. Sarcoïdose cutanée induite par les traitements médicamenteux

1. Interféron et Ribavirine

Une récente revue de la littérature a colligé près d'une cinquantaine d'observations de patients développant une sarcoïdose sous traitement par interféron (IFN), majoritairement au cours du traitement de l'hépatite virale C chronique par IFN-a, pegylé ou non, parfois associé à la prise de ribavirine. L'atteinte cutanée et pulmonaire était majoritaire. Dans la majorité des cas, la diminution de posologie ou l'arrêt du traitement par IFN et ou une corticothérapie générale permettait une rémission partielle ou complète [28].

2. Anti-TNF-a

Depuis l'introduction récente des antagonistes de l'anti-TNF- α , une vingtaine d'observations de granulomatoses induites de type sarcoïdose cutanée et ou viscérale, a été décrite, majoritairement avec l'éta nercept et l'infliximab. Dans ces derniers cas, l'arrêt de l'agent inducteur s'accompagnait en quelques mois d'une régression des lésions de sarcoïdose cutanée [29].

3. Immunothérapie et thérapies ciblées

Les nouvelles immunothérapies anti-tumorales et les thérapies ciblées ont révolutionné la prise en charge du mélanome mais elles ont parfois pour conséquence des effets secondaires de type auto-immun. L'immunothérapie peut induire une réaction granulomateuse compatible avec une sarcoïdose. Ces cas sont à rapprocher de ceux induits par l'interféron au cours des hépatites C et les Anti-TNF- α . [30,31].

Aucun cas de sarcoïdose induite n'a été enregistré dans notre étude.

IX. Traitements

1. La stratégie thérapeutique

La gestion de la sarcoïdose cutanée comprend quatre principaux concepts.

1. Les traitements systémiques doivent cibler les personnes avec des atteintes d'organes.
2. Le contrôle de la sarcoïdose cutanée peut ne pas être en corrélation avec le contrôle de la sarcoïdose extra cutanée.
3. Une approche thérapeutique par paliers est recommandée pour optimiser les traitements des patients dont la sarcoïdose cutanée prédomine, ou pour ceux qui ne répondent pas au traitement de sarcoïdose extracutanée.
4. Une durée de traitement d'au moins 3 mois est nécessaire avant d'évaluer l'efficacité du choix thérapeutique.

Pour les patients atteints de lésions mutilantes comme le lupus pernio, un traitement immunosuppresseur systémique devrait être envisagé plus tôt, mais la pandémie virale SARS CoV-2 et l'émergence de **COVID-19** à travers le monde constituent un nouveau facteur

important dans la décision thérapeutique. La pandémie de **COVID-19** peut présenter des risques particuliers pour les patients atteints de sarcoïdose, qui peuvent avoir des problèmes pulmonaires préexistants. Bien qu'il n'existe pas de normes spécifiques de la FDA (Food and Drug Administration) Dans le traitement de la sarcoïde cutanée, des séries de cas rétrospectives et des avis d'experts ont pu offrir des conseils de traitement à partir d'une gamme de traitements locaux, systémiques immunomodulateurs et immunosuppresseurs. Les corticoïdes restent le traitement de choix pour la plupart des patients comme traitement de première ligne. La corticothérapie locale ou intra lésionnelle est utilisée pour des lésions cutanées localisées. Le traitement de deuxième ligne comprend les antipaludéens de synthèse et les médicaments cytotoxiques. Le traitement de troisième ligne repose sur les anti-TNF surtout l'Infliximab étant donné que c'est le médicament le plus étudié dans cette classe. D'autres thérapies alternatives ont été rapportées mais de manière anecdotique. Des traitements plus récents, telles que le rituximab, et les anti-JAK ont également été notés comme un traitement efficace [1,2,50,51,52].

Nous présentons, ci-après, les principaux traitements de la sarcoïdose et leurs règles d'utilisation.

2. Moyens

2.1. Abstention thérapeutique

L'abstention thérapeutique avec traitement symptomatique est préconisée chez les patients présentant essentiellement :

- Des manifestations générales.
- Patient pauci ou asymptomatique sans atteinte d'un organe à risque (d'atteinte rhumatologique).
- Atteinte parenchymateuse pulmonaire récente stade I pauci symptomatique sans signe débutant de fibrose.

Une évolution favorable est notée dans certains cas, cependant une surveillance étroite est nécessaire. [2, 6]

2.2. Traitements symptomatiques

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques peuvent être utilisés dans les formes aiguës notamment le syndrome de Löfgren [32].

2.3. Traitements locaux

2.3.1. Les dermocorticoïdes

De classe I (activité très forte) ou II (activité forte), ils sont utilisés dans le cas de lésions cutanées localisées en application biquotidienne. Leur utilisation est limitée par le risque d'atrophie cutanée, de télangiectasies, dermite cortisonique, vergetures, retard de cicatrisation et dépigmentation. Les complications systémiques sont rares et secondaires à une utilisation aberrante.

Dans notre série, les dermocorticoïdes ont été prescrits chez 27%, ils viennent en 3eme position après les corticoïdes systémiques et les APS dans notre série, le tableau 11 résume le pourcentage de leur usage dans différentes séries [33].

2.3.2. Le tacrolimus topique

Son action réside dans l'activation des cellules Th1 s'accumulant dans les granulomes. Par ce biais, le tacrolimus inhibe la production de TNF- α par les cellules T et les macrophages.

Le tacrolimus topique est un traitement prometteur pour la sarcoïdose cutanée et peut être utile dans d'autres dermatoses inflammatoires [2].

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié de traitement topique par le tacrolimus

2.4. Moyens physiques

2.4.1. La thérapie photo dynamique

Elle est notamment utilisée dans le domaine d'oncologie médicale, mais quelques observations ont rapporté de bons résultats dans le traitement de la sarcoïdose cutanée chez l'adulte. [1,60]

Aucun de malade de notre série n'a été traité par la PTD.

2.4.2. Injection lésionnelle

La possibilité d'injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone, 3 à 20 mg, 1 fois par mois, est rapportée efficace dans quelques observations de lupus pernio ou d'atteinte unguéale spécifique mais avec un risque d'atrophie cupuliforme et d'hypopigmentation. [2].

Dans notre série les infiltrations intra-lésionnelles n'ont été utilisées chez aucun de nos malades.

2.4.3. L'exérèse chirurgicale

La chirurgie a pu être proposée dans le traitement de certaines lésions linguales et du lupus pernio, parfois suivie de récurrences. Des greffes cutanées (autogreffes, Apligraf) peuvent également être appliquées pour combler les pertes de substance en cas de lésions cutanées ulcérées [60].

Nous n'avons indiqué la chirurgie chez aucun de nos malades dans notre série [2,6].

2.4.4. Le laser CO2 ou à colorant pulsé

Il a été admis que le laser CO2 réduit les granulomes et permet de prévenir leur récurrence par inhibition directe de la prolifération et l'accumulation des fibroblastes. Mais vu la variabilité des résultats et la nature anecdotique de ces études, il n'est pas possible d'établir une recommandation quant au traitement de la sarcoïdose par le laser [34,58].

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié de traitement par laser.

2.5. Traitements systémiques

2.5.1. Les immunosuppresseurs

2.5.1.1. Corticothérapie systémique

La corticothérapie est le traitement de référence, elle permet la régression des lésions granulomateuses en bloquant la production d'IL2, d'interféron γ et de TNF α notamment. Elle permet le plus souvent d'obtenir une réponse en 4 à 12 semaines. Il est urgent d'obtenir un effet avec un maximum de probabilité d'où les doses de 1mg/kg par jour préconisées pour

certaines atteintes ophtalmique, cardiaque, neurologique, rénale ou laryngée.

A contrario, une dose de 0,3 à 0,5mg/kg par jour est souvent suffisante lorsque la prévention des risques iatrogènes devient particulièrement importante. L'utilisation de méthyle prednisolone en bolus intraveineux peut être proposée dans quelques situations particulièrement sévères. Une fois obtenue une réponse la plus complète possible, le traitement est diminué toutes les 6 à 12 semaines, soit jusqu'à l'arrêt du traitement.

Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50% des patients.[2,6,10]

Dans notre série, 63,82% ont reçu de la corticothérapie per os, et elle représente le premier traitement systémique prescrit pour nos malades, cette valeur rejoint en globalité les données de la littérature. 66,66% de nos malades ont reçu une dose de 1 mg/kg/jr, 16,66%, 16,66% ont reçu successivement la dose de 0,7 mg/kg et 0,5 mg/kg/jr.

Nous avons rapporté dans le tableau 12 tous les traitements systémiques administrés à nos malades et nous les avons comparés avec ceux de la littérature.

2.5.1.2. Méthotrexate

A la dose de 25mg /semaine par voie Intramusculaire pour une durée de 2 ans est habituellement efficace. Le mode d'action du Méthotrexate passe probablement par l'intermédiaire de la production d'adénosine et une diminution de la sécrétion de TNFa au niveau des lésions granulomateuses. Les contre-indications (grossesse, projet de grossesse ou de paternité, hépatopathie associée, éthylisme) doivent être respectées et une information claire des patients et une surveillance biologique régulière sont nécessaires. L'adjonction d'acide folique améliore le confort des patients. L'efficacité n'est plus apparente qu'avec les corticoïdes (entre 2 et 6 mois). En absence d'amélioration franche du traitement à base de méthotrexate au bout de 6 mois, il faut envisager une autre thérapeutique. [1, 2, 6, 10,35].

Dans notre série, 19% des malades ont reçu du MTX pour des indications surtout systémiques, pour les autres séries de la littérature voir tableau 11.

2.5.1.3. Anti Tumor-Necrosis-Factor

Les anti-TNF-a (etanercept, infliximab ou adalimumab) font l'objet de publications croissantes dans le traitement de la sarcoïdose cutanée et systémique, en particulier au cours du lupus pernio. Leur intérêt en 3e ligne thérapeutique (après la corticothérapie générale et le méthotrexate à faibles doses) semble se confirmer à travers un nombre croissant de publications. L'infliximab était prescrit initialement aux posologies classiquement utilisées au cours du psoriasis (5 mg/kg, S0-S2-S6 puis toutes les 8 semaines) avec une bonne tolérance. L'infliximab apparaît avoir une efficacité sur les signes cutanés de la sarcoïdose dans près de 80% des cas. L'Etanercept serait moins ou non efficace, comme dans les autres granulomatoses. Il n'y a pas d'étude contrôlée avec l'Adalumimab qui pourrait avoir une efficacité intermédiaire et pourrait représenter une alternative intéressante en cas de mauvaise tolérance à l'infliximab. Récemment, un seul essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo a été réalisé pour évaluer l'efficacité et la sécurité des golimumab et ustekinumab dans la sarcoïdose cutanée chronique. La dose de golimumab était de 200 mg, suivie de 100 mg toutes les 4 semaines, et pour l'ustekinumab, la dose était de 180 mg, suivi de 90 mg toutes les 8 semaines. Aucun des deux produits biologiques n'a montré d'amélioration significative des lésions cutanées des patients étudiés [35, 36].

Aucun de nos malades n'a bénéficié de biothérapie comme c'est le cas pour la majorité des séries.

2.5.1.4. Ciclosporine A

La ciclosporine empêche l'activation des lymphocytes T ainsi que la production des cytokines inflammatoires. Malgré ces puissants effets immunosuppresseurs sur les lymphocytes T, les résultats des traitements de la sarcoïdose par la ciclosporine sont décevants ou contradictoires.

Aucun de nos malades n'a nécessité de traitement par le Ciclosporine comme c'est le cas pour la majorité des études [2, 6, 10,35].

2.5.1.5. L'Azathioprine

L'Azathioprine administrée à la dose de 2mg/kg/j a également montré son efficacité qui est probablement assez superposable à celle du méthotrexate. Il faut en respecter les contre-

indications (déficit en thiopurine-méthyl-transférase, hépatopathie, allaitement) et mettre en œuvre une surveillance biologique [2, 6,10].

Dans notre série, aucun patient n'a été traité par de l'Azathioprine.

2.5.1.6. Le Cyclophosphamide

Le cyclophosphamide peut s'avérer nécessaire dans certaines situations graves réfractaires aux corticoïdes et autres immunosuppresseurs en sachant que des effets secondaires particulièrement graves sont possibles (infections opportunistes, risque carcinologique, stérilité).

Dans notre série, le cyclophosphamide n'a été administré chez aucun malade.

Les résultats de notre revue de la littérature sont enregistrés dans le tableau 11.

2.5.1.7. Le Mycophénolatemofétil

Converti en acide mycophénolique après hydrolyse hépatique a pu donner quelques succès et peut s'avérer intéressant comme relai thérapeutique après obtention d'une rémission avec les traitements classiques [2,6,10, 35].

Aucun cas dans notre série n'a bénéficié du traitement pas mycophénolatemofétil.

2.5.2. Les immunomodulateurs.

2.5.2.1. Cyclines

Certaines études suggèrent que les tétracyclines sont efficaces dans le traitement de la sarcoïdose. La stratégie thérapeutique est le traitement par la minocycline en monothérapie pendant 3 mois à la dose de 200 mg/j et si la réponse est non satisfaisante, l'hydroxychloroquine peut être ajoutée. Une bonne réponse clinique a été observée chez la majorité des malades étudiés. La doxycycline a montré une efficacité chez les malades ayant présenté une rechute après l'arrêt de la minocycline. [1]

Nous n'avons traité aucun malade par les cyclines dans notre série.

2.5.2.2. Les antipaludéens de synthèse

Ces molécules induisent une diminution de la présentation antigénique via la modification du PH intra-lysosomal. Les APS sont utilisés avec des doses maximales de 3,5mg/kg/j pour la chloroquine et 6,5mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine. La chloroquine pourrait être plus efficace que l'hydroxy chloroquine. Une surveillance ophtalmique tous les 6 à 12 mois, est habituellement préféré pour cette raison. Les antipaludéens de synthèse peuvent être proposés en première intention ou en alternative aux corticoïdes en cas d'échec ou d'intolérance à ceux-ci, ou comme traitement d'épargne aux corticoïdes. La prescription des antipaludéens de synthèse doit obéir à certaines règles. Un bilan initial doit impérativement précéder la mise en route du traitement. Il inclura un hémogramme, un bilan hépatique, une créatinémie, un examen ophtalmique avec les tests ophtalmiques complémentaires.

Une surveillance par hémogramme est nécessaire tous les 3 mois pendant six mois puis tous les 4 à 6 mois. Le bilan hépatique et la créatinémie seront demandés tous les 4 à 6 mois. [2,10,6].

Dans notre série, 35% des malades ont reçu des APS, ce traitement vient en 2eme position des traitements systémiques prescrits pour nos malades après la corticothérapie orale, ce qui rejoint en globalité les données de la littérature, voir tableau 11.

2.5.2.3. Les inhibiteurs du Phosphodiesterase (PDE4)

La pentoxiphylline et l'apremilast ont été utilisés dans le traitement de la sarcoïdose cutanée mais leurs efficacité est limitée, ces molécules auraient une action inhibitrice des cytokines Th1 sécrétant les TNF qui jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse de la sarcoïdose [1,2, 6,57,59].

2.5.2.4. Le Thalidomide

Le Thalidomide semble être bénéfique en cas de lupus pernio au prix de complications fréquentes (effet tératogène, neuropathie périphérique, maladie thromboembolique veineuse profonde). Cependant, il n'y a pas d'étude clinique ou expérimentale permettant de tirer des recommandations pour l'utilisation du Thalidomide. [1,2,6,35].

Dans notre série, 9,57% des malades ont nécessité un traitement par le thalidomide après échec des dermocorticoïdes, de la corticothérapie orale, du méthotrexate et des APS.

2.5.2.5. Autres

Des observations rapportent l'amélioration des lésions de la sarcoïdose cutanée après le traitement par l'**isotrétinoïne** à la dose de 0,4 à 1,3mg/kg/j pour une durée de 6 mois ou plus. [1,6]. Le **léflunomide** a également fait l'objet de peu d'investigations mais il pourrait s'avérer intéressant en cas de contre-indication ou d'intolérance au méthotrexate [1, 2,6]. Plusieurs études ont rapportées l'efficacité de l'**allopurinol** dans le traitement de la sarcoïdose cutanée. Au contraire, l'échec de traitement de la sarcoïdose sous cutanée par l'allopurinol a été également rapporté. La dose est de 100 à 300mg/j. Comme les données sont limitées pour l'utilisation de ces molécules dans le traitement de la sarcoïdose cutanée, aucune recommandation claire ne peut être proposée [6].

2.5.3. Les nouvelles molécules

2.5.3.1. Anti JaK

Récemment, en 2018 William Damsky et al. ont traité un patient atteint de sarcoïdose cutanée avec l'anti JAK (tofacitinib). Le tofacitinib a entraîné une rémission clinique et histologique de sa sarcoïdose cutanée. Récemment en 2019, cette observation clinique a été renforcée par une série de 4 malades utilisant le tofacinib à raison de 5 mg deux fois par jour, a montré une amélioration moyenne entre 96 % et 100% des patients traités [36,37].

2.5.3.2. Rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal qui se lie au CD20 de l'antigène des lymphocytes B Il a été essayé chez une patiente ayant une sarcoïdose neuro-cutanée traitée avec le protocole relatif à la polyarthrite rhumatoïde (deux doses de rituximab 1 g à 2 semaines d'intervalle). Le traitement a ensuite été poursuivi par du rituximab 1 g tous les 6 mois pendant 2 ans, l'évolution a été marqué par la résolution complète de ses lésions cutanées. Un autre patient d'origine afro-américaine a été traité aussi par le rituximab a bien évolué au début mais il a rechuté après 4 mois de l'arrêt du traitement [36].

Aucun malade dans notre série n'a bénéficié de traitement par le Rituximab.

3. Indications thérapeutiques

Plusieurs études contrôlées ont permis de valider certaines indications thérapeutiques dans la sarcoïdose. Un point essentiel avant de décider d'un traitement est de préciser le bénéfice attendu et d'évaluer ensuite si la cible a été atteinte. Sachant l'extrême diversité des situations, certaines indications peuvent être schématisées. [1,2, 4]

a. Traitement immédiat par une corticothérapie générale

Il s'agit de la localisation cardiaque, neurologique centrale, rénale, uvéite postérieure bilatérale ou vascularite rétinienne occlusive, névrite optique, localisation pulmonaire sévère, compression ganglionnaire, forme diffuse et progressive mal supportée, hypercalcémie sévère. La dose et le recours éventuel à la Méthyl prednisolone à forte dose par voie veineuse se discutent en fonction des enjeux.

b. Traitement différé par une corticothérapie générale

La corticothérapie générale pourrait être indiquée en cas de progression d'une atteinte connue mais jusque-là bien supportée viscérale ou pulmonaire, elle pourrait également être indiquée pour une atteinte ophtalmique non contrôlée par un traitement local.

• Antipaludéens de synthèse

Ils sont indiquée d'emblée devant une atteinte cutanée extensive. L'efficacité est jugée entre deux à huit mois. Les antipaludéens de synthèse peuvent également être proposés en cas d'atteinte pulmonaire persistante ou lentement évolutive ou comme traitement d'épargne cortisonique pour d'autres localisations en dehors des atteintes sévères. Les antipaludéens de synthèse sont particulièrement appréciables en cas de diabète.

• Traitement immunosuppresseur

Ils sont exceptionnellement indiqués d'emblée pour des atteintes sévères, ils sont le plus souvent prescrits en cas de non réponse ou de mauvaise tolérance aux corticoïdes ou bien comme traitement d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil quotidienne de Prednisone dépasse 10 mg/j. Dans ce dernier cas, il conviendra d'attendre deux mois avant de réduire les corticoïdes. Le traitement ne sera considéré comme efficace que s'il permet de diminuer significativement la dose seuil de corticoïdes. Sont préférés le méthotrexate à faible dose ou

l'azathioprine. Le cyclophosphamide est indiqué en cas d'atteinte cardiaque ou neurologique centrale sévère et réfractaire à une corticothérapie à forte dose et à un autre immunosuppresseur

- **Thalidomide**

Son indication est exceptionnelle, essentiellement en cas de lupus pernio.

Dans notre expérience il a été prescrit chez des malades ayant une sarcoïdose cutanée réfractaire aux autres traitements locaux et systémiques avec de bons résultats.

- **Les anti-TNF notamment l'Infliximab**

Ils sont utilisés en cas de sarcoïdose sévère et réfractaire à tous les autres traitements sous réserve du respect strict des contre-indications et des précautions d'emploi.

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Ils sont indiqués dans les formes cutanées non spécifiques comme l'érythème noueux, qui ne nécessite le plus souvent pas de traitement spécifique car son évolution est spontanément favorable. La colchicine, voire une brève corticothérapie générale peuvent être indiquées en cas de douleurs ou d'arthralgies invalidantes. [1, 2, 10, 32]

Nous résumons dans le tableau 11 les différents moyens thérapeutiques de la sarcoïdose cutané rapportés dans la littérature comparés à nos résultats, et nous récapitulons les traitements avec leurs indications, contre-indications et mode d'emploi dans le tableau 12.

Tableau 11 : Les traitements administrés de la sarcoïdose cutanée des différentes séries de la littérature

Série/ traitement en (%)	DC	Tacroli mus	CO	APS	Cycloporine	MTX	Thali domide	Adalimu mab	Cyclophosphamide
Ungrasert et al. (2016) [39]	28	14	36	8	14	6	0	0	0
Jmour et al. (2017) [44]	++	0	++	++	0	0	0	0	0
Turki et al. (2018) [40]	0	0	++	++	0	0	0	0	0
Fernandes et al. (2019) [41]	83	25	92	54	4	35	2	0	0
Abed et al. (2021) [42]	52		62	20	0	0	0	0	0
Notre série	27		63	35	0	19	9,6	0	0

Tableau 12 : Moyens thérapeutiques de la sarcoïdose cutanée et leurs indications

Médicaments	Dose (voie)	Indications	Effets secondaires	Références
DC Classe I	Pommade 0,05 2 app/sem (locale)	Papules, plaques discrètes et limitées	Atrophie, télangiectasies...	[1]
Injection de triamcinolone	5 à 40 mg/mL/ mois (SC)	Papules, plaques discrètes et imitées	Hypopgmentation atrophie	[1]
CO	0,5à 1 mg/kg/jr (Per os)	Lésions cutanées diffuses ulcératives ou résistances aux traitements locaux	HTA, diabète, Sd de cushing	[2,6,10]
Chloroquine	250 à 350 mg/jr (Per os)	Toutes les lésions, surtout lupus pernio,	Oculaires et hépatiques	[2, 6]
Hydroxychlo roquine	200 à 400 mg/jr (Per os)	Idem que la chloroquine	Idem que la chloroquine	[2, 6,10]
MTX	7,5 à 25mg/sem (IM)	Lésions résistantes ou ulcératives	Immunosuppression , hématologique, hépatique	[1,2, 6]
Tétracyclines	Minocycline 200 Tétracycline 1000 mg (Per os)	Utile dans certaines observations	Photosensibilité, toxidermies	[1,6]
Thalidomide	50-400mg (Pr os)	Sarcoïdose réfractaire, surtout lupus pernio	Neuropathie, sédation, TVP...	[6,35]
Infliximab	3-7mg/kg à la 2ème et 6 ème sem puis chaque 6 sem, (IV)	Lésions diffuses réfractaires	Réactivation de la tuberculose, infections...	[35,36]
Adalimumab	40 mg chaque 1-2 sem(SC)	Lésions diffuses, mutilantes et réfractaires	Céphalées, infections, tumeurs solides	[35,36]
Rituximab	1g à 2 sem d'intervalle puis 1 g/6 mois (IV)	Lésions récalcitrantes	Cutanés, pulmonaires, cardiovasculaires...	[36]

Anti Jack	5 mg 2 f/jour (Per os)	Lésions récalcitrantes	Cardiaque, pulmonaires, infections...	[37]
-----------	---------------------------	------------------------	---	------

X. Evolution et pronostic

L'atteinte cutanée de la sarcoïdose est le plus souvent bénigne, mais souvent chronique et résistante aux traitements, à l'exception du syndrome de Löfgren. Son pronostic dépend surtout des localisations viscérales associées estimées à 75% des cas toutes formes cutanées confondues [6].

1. Les facteurs pronostic

Le pronostic des patients atteints de sarcoïdose cutanée dépend de l'étendue de l'atteinte systémique, cependant, la gravité des lésions cutanées n'indique pas la gravité de l'atteinte systémique. Nous résumons dans le tableau sous-jacent, les principaux facteurs pronostics de la sarcoïdose cutanée. [6]

Tableau 13 : Les facteurs pronostiques

Facteurs défavorables	Facteurs favorables
- Début après 40 ans	- Erythème noueux
- Chronicité	- Début récent
- Type 3 / 4 radiologique	- Type 1 radiologique, asymptomatique
- Syndrome obstructif	- Antécédent familial de sarcoïdose favorable.
- Localisation extra respiratoire grave	
- Origine africaine ou antillaise	
- Dissémination	
- Progression rapide	
- Antécédent familial de sarcoïdose grave	

2. Les profils évolutifs

L'évolution aigue est le plus souvent rapidement favorable sans traitement avec résolution spontanée et complète des signes cliniques et radiologiques. Des aggravations secondaires thoraciques ou extra-thoraciques peuvent justifier l'emploi d'une corticothérapie. En cas d'évolution chronique (supérieure à 2 ans), la probabilité d'une guérison spontanée est beaucoup plus rare.

En ce qui concerne le profil évolutif de nos malades, l'évolution aigue a été enregistrée chez les cas d'érythème noueux dont certains ont évolué par poussées entrecoupée de rémission avec une guérison définitive au bout de quelques semaines soit 5% des malades. la rémission complète sans récurrence a été notée chez 60% des malades et la rémission partielle chez 22 %, et nous n'avons utilisé aucun bolus de corticothérapie car la grande majorité de nos malades ont évolué de manière très progressive sans atteinte systémique grave.

3. Les rechutes

Les rechutes après l'arrêt du traitement surviennent généralement entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois. Les rechutes observées chez les patients atteints de sarcoïdose soumis à une corticothérapie au long cours s'observent avec une fréquence chiffrée de 14% à 74%, variabilité qui s'expliquerait par des différences dans l'ethnie des malades, la sévérité de la maladie, la durée du traitement et du suivi évolutif. Elles sont constatées le plus souvent dans l'année qui suit l'interruption du traitement.

Dans notre série, les rechutes ont été notés chez 10,52%, entre le 6^{ème} et le 8^{ème} mois après l'arrêt des traitements ce qui rejoint en globalité les données de la littérature [1,2].

4. Le décès

La mortalité de la sarcoïdose est estimée à 5 % et les causes de décès sont principalement l'insuffisance respiratoire chronique. D'autres causes de décès sont décrites par localisations cardiaques ou secondaires à des hypercalcémies sévères ou à des atteintes du système nerveux central. [10].

Nous n'avons enregistré aucun cas très grave de sarcoïdose nécessitant des bolus de

traitement systémiques agressifs, par conséquent, nous n'avons enregistré aucun décès chez nos malades suivis. Cela pourrait être expliqué par le biais de recrutements de nos malades hospitalisés tous en Dermatologie pour des lésions cutanées révélatrices de l'atteinte systémique dans la grande majorité des cas.

XI. Surveillance

La moitié des patients vont guérir sans complications ni séquelles en l'absence de tout traitement. La guérison est définie par la disparition des signes de la maladie. Dans cette situation, le risque de récurrence est extrêmement faible. La surveillance périodique jusqu'à la guérison s'est avérée indispensable quelle que soit la présentation clinique ou radiologique, y compris en cas de syndrome de Lofgren où 5 à 20% des patients vont avoir une évolution chronique. Il n'existe à ce jour aucun paramètre prédictif garantissant une évolution favorable. Le patient sera surveillé tous les trois à six mois, en prenant en compte l'histoire de la maladie. Un examen clinique complet et au moins tous les six mois une radiographie de thorax, un ECG et une biologie standard avec au moins une numération formule sanguine, une créatinémie et une calcémie [1,2, 6,].

CONCLUSION

La sarcoïdose est une maladie multi systémique de cause inconnue caractérisée par une réaction immunitaire exagérée avec formation de granulomes dans les organes atteints. Dans notre étude nous avons pu réunir des observations colligées dans le service de dermatologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat, durant 20 ans.

Les résultats cliniques et épidémiologiques de la présente étude étaient pour la plupart similaires à ceux publiés dans la littérature. Ses limites incluent la conception rétrospective et, dans certains cas, le manque de données détaillées dans les dossiers des patients. Par rapport aux données de la littérature. Malgré la petite taille de l'échantillon, il représente la plus grande série marocaine sur ce sujet, ce qui suggère que la sarcoïdose n'est peut-être pas si rare au Maroc. Bien qu'il existe de nombreuses maladies infectieuses endémiques granulomateuses dans ce pays, la sarcoïdose se distingue certainement comme un diagnostic important à connaître.

Certains efforts devaient être faits en vue d'une meilleure prise en charge des patients sarcoïdiens dans le cadre des investigations et du traitement qui doivent être codifiés par les différents responsables de discipline d'où l'intérêt d'un dossier type de la sarcoïdose.

En fin, nous insistons sur la nécessité d'un registre national de la sarcoïdose pour suivre l'évolution de cette maladie.

RESUME

Introduction : La sarcoïdose est une maladie multi-systémique d'étiologie inconnue pouvant toucher n'importe quel organe. L'atteinte cutanée peut être inaugurale dans 25% des cas. Il y'a un manque de données chez la population marocaine atteinte de cette maladie. Ce qui nous a incités à effectuer cette étude.

Objectif : L'objectif de notre étude est d'analyser le profil épidémioclinique et la prise en charge de la sarcoïdose cutanée au sein de service de dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective menée au service de Dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période de 20 ans, du Janvier 2000 au Décembre 2020 des patients présentant une sarcoïdose cutanée confirmée par l'histologie.

Résultats : Les renseignements examinés comportent le profil épidémiologique, clinique et prise en charge. 101 patients répartis en 94 femmes (93%) et 7 hommes (6,93%) (Sexe ratio H/F = 0,074) ont été colligés. Le nombre de cas annuel moyen de la sarcoïdose était estimé à 5 cas/an. L'âge moyen était de 49,7 ans (âges extrêmes 20 et 70 ans). Il existait un pic de fréquence entre 40-60 ans avec 74,2%. Nous n'avons enregistré aucune atteinte infantile.

L'aspect clinique des lésions était à type de : sarcoïdes à petits nodules chez (30%), sarcoïdes à gros nodules chez (19,8%), le lupus pernio a été retrouvé chez (9,9%) des malades, des plaques infiltrées dans (12,87%), les nouures de Darier Roussy chez (7,9%), des nodules angiolupoïdes de brocq pautrier et l'érythème noueux ont été objectivé dans (4,95%) des cas chacun, la sarcoïdose sur cicatrice chez (3,96%) la forme ulcérée a été retrouvée chez (2,97 %) des malades.

L'atteinte muqueuse était retrouvée dans (14,85%), (5,94%) des malades avait une atteinte du cuir chevelu et (2,97%) avaient une atteinte unguéale. L'atteinte du visage était de loin la plus fréquente (58,4%), suivie par celle du tronc dans (38,6%), puis des membres supérieurs (14,8%) et des membres inférieurs (10%), et l'atteinte la plus faible était celle du cou (6,9%).

Les atteintes extra-cutanées étaient dominées par l'atteinte pulmonaire (54%), l'atteinte ganglionnaire périphérique et médiastinale (40%), oculaire et ORL dans (15,84%) chacune,

l'atteinte articulaire dans (30%), l'atteinte hépatique dans (20%), l'atteinte osseuse dans (14%), puis l'atteinte hépatique et splénique dans 8,33% chacune. Des pathologies auto-immunes ont été associées à la sarcoïdose avec un cas de cholangite biliaire primitive et deux cas de polyarthrite rhumatoïdes. L'ECA était positive chez 82,75% des cas. La lymphopénie, la thrombopénie et l'anémie ont été retrouvés successivement chez 27,72%, 6,93%, 12,8%.

Plusieurs options thérapeutiques ont été utilisées : (63,82%) ont reçu de la corticothérapie per os, (35%) ont été traité avec des APS, (27%) ont reçu des dermocorticoïdes, (19%) ont reçu du MTX et (9,57%) du thalidomide. (75,24%) des patients ont été suivis avec une résolution complète sans récurrence dans (60%), une rémission lente et partielle dans (22%) des cas, une rechute a été enregistrée chez (11%) et la résistance thérapeutique a été notée chez (7%).

Conclusion : Cette étude offre les caractéristiques suivantes : La femme jeune reste de loin la plus touchée, la gravité de l'atteinte systématique de la maladie dans notre contexte marocain reste moins importante ; Le diagnostic de cette affection repose sur un faisceau d'arguments cliniques (atteinte multi systémique), radiologiques, biologiques, immunologiques et histologiques (surtout biopsies ganglionnaires et cutanées). Dans notre contexte le diagnostic différentiel essentiel reste la tuberculose.

ANNEXE

Fiche sarcoïdose

Nom:

Prénom :.....

NE:.....

N° dossier :.....

Age:.....

Sexe: F M

Date d'hospitalisation:.....

Prototype: I II III IV V

Etat civil : Célibataire Marié(e) Divorcé Veuf

Niveau d'instruction: Analphabète Primaire Secondaire Universitaire

Profession: Sans profession Cadre d'état Agriculteur Privé Autre:....

Origine géographique : Rural Urbain

Niveau économique: Bas Moyen Elevé

Antécédent personnel :

-Médicaux: HTA Diabète Cardiopathie BK

ophtalmologique Prise médicamenteuse Autre.....

-ChirurgicauxGynéco-obstétricaux.....

-Toxiques :.....Tabagisme actif Tabagisme passif Alcool Autres.....

Antécédent familiaux :

-Médicaux: HTA Diabète Cardiopathie Tuberculose

cas similaire Autre

-Chirurgicaux

Histoire de la maladie :

-Diagnostic initial :.....

-Durée d'évolution avant la consultation :

-Mode évolutif : poussée continu

-Traitement antérieure :

-Durée :

-Evolution sous traitement :

L'examen clinique

-L'examen de la peau :

-Lésion élémentaire : Nodule cutané Nodule sous cutané Nouure Papule

Macule Ulcération Erythrodermie Plaque Aspect lupoïde

Autre.....

-Topographie :

-Taille des lésions :

-Couleur des lésions :

-L'examen de la muqueuse :

-Topographie: Buccal Conjonctival Génital nasal

-Lésion élémentaire: Nodules Ulcération Syndrome sec
oculaire/buccal Infiltration Hyperhémie Parotidomégalie Rhinite

Obstruction nasale

-L'examen des phanères :

Alopécie cicatricielle Onycholyse Pachyonychie Autre :

Forme clinique retenue :

Reste de l'examen clinique

-L'examen pulmonaire :

Douleur thoracique Toux Dyspnée Râles Matité

-L'examen cardiaque :

Angor Syncope Souffle Signes ICG :

Signe ICD :

Autre :

ECG :

-L'examen ophtalmologique :

Diminution de l'acuité visuelle Rougeur oculaire Trouble vision

Trouble de la motilité oculaire Conjonctivite Exophtalmie Autre :

-L'examen articulaire :

Arthralgie mécanique Arthralgie inflammatoire Nombre d'articulation:.....

Topographie..... Nombre d'articulation :

-L'examen neurologique : Céphalée Vertiges Syndrome dépressif

Trouble moteur Trouble sensitif Paralysie des paires crâniennes

Autre :

-L'examen ganglionnaire :

-Autre atteinte :

Paraclinique

-Biologie :

NFS: Lymphopénie Thrombopénie Anémie Type
d'anémie.....

VS: élevée normale

Calcémie: Normal Basse Elevée

Calciurie de 24 : Normal Basse Elevée

Protéinurie de 24h : Normal Basse Elevée

Dosage Enzyme de conversion :

Electrophorèse des protéines sérique :

-Histologie

Lieu de biopsie : Peau Glandes salivaires Autres

Granulome tuberculoïde derme Granulome tuberculoïde hypoderme

Autres lésions histologiques associées :

Colorations ziehl :

Coloration giemsa :

Coloration grocott :

-Microbiologie

IDR : Positive Négative Diamètre de la réaction :.....

Bacille de koch crachat.....

Bacille de koch sur prélèvement biopsique.....

Etude mycologique du prélèvement biopsique

Recherche corps leishman

-Radiologie :

Radiologie du thorax: Stade I Stade II Stade III Stade IV

Radiologie Mains :.....

Autre Radiologie :.....

Tomodensitométrie thoracique :.....

Tomodensitométrie du cavum :.....

Echocoeur :.....

Echo abdominale :.....

-Bilan de systématisation :.....

-Exploration respiratoire fonctionnelle :

-FO :

-Bilan pré thérapeutique :

Traitement

-Corticothérapie locale :

Niveau 1 Niveau 2 Niveau 3 Niveau 4 Molécule :.....

Dose :.....

-Corticothérapie générale :

Molécule : Dose: 0,5 mg/kg/jr 1 mg/kg/jr 1,5 mg/kg/jr

-Anti paludéens de synthèse : Hydroxy chloroquine Chloroquine

Dose :.....

-Cycline : Molécule Dose :.....

-Immunosuppresseurs: Molécule : Dose :..... Durée du traitement :

Arrêt du traitement : Oui Non

Traitement d'entretien : Oui Non Molécule :

Recul :

Complications :

Evolution : 3 mois 6 mois 9 mois plus :.....

REFERENCES

- [1]. Avrom Caplan, et al. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* (2020) Oct; 41 (5):689-699.
- [2]. V. Descamps et al. Cutaneous manifestations of sarcoïdosis . *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2016) 143, 39—50.
- [3]. Om P. Sharma, MD et al. Sarcoidosis: a historical perspective, *Clinics in Dermatology* 2007; 2: 232–241.
- [4]. Inaoka et al. Host-microbe interactions in the pathogenesis and clinical course of sarcoidosis. *Journal of Biomedical Science* (2019) 26-45.
- [5]. David Bennett, et al. New concepts in the pathogenesis of sarcoidosis, *Expert Review of Respiratory Medicine*, (2019) 13-10.
- [6]. Ayşe Serap Karadağ, and al. Sarcoidosis: A great imitator. *Clinics in Dermatology* (2019). 37, 240–254.
- [7]. S. Maouni et al. Lésions ulcéro-croûteuses multiples révélant une sarcoïdose systémique. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 30 October (2019). Vol 147 - N° 1. P. 54-56.
- [8]. Stockman et al. Verrucous Cutaneous Sarcoidosis: Case Report and Review of This Unusual Variant of Cutaneous Sarcoidosis. *Am J Dermatopathol* (2013) ;35:273–276.
- [9]. V. Flory and al. Sarcoidosis for dummies and more if you're up to!. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle* (2020);3:36–46
- [10]. S. Salah, and al. Sarcoïdose. *Journal Français d'Ophtalmologie* 5 March (2019), 42. 303-3021.
- [11]. Escoda T, et al. Atteinte osseuse axiale de la sarcoïdose, *Rev Med Interne* (2020), Volume 41, Issue 12, 846-851.
- [12]. S. Abbara et al. Sarcoïdose : étude multicentrique chez 47 patients. *La Revue de Médecine Interne*. Volume 35, Supplement 2, December (2014), A76-A77.
- [13]. Carleoa and al. Biomarkers in sarcoidosis: the contribution of system biology. *Curr*

Opin Pulm Med (2016), 22:509–514.

- [14]. Camille Glanowskii. Sarcoïdose osseuse : étude rétrospective de 27 cas. Médecine humaine et pathologie. (2016). Vol. 36 - N° S2 - p. A175-A176.
- [15]. B. Ben Dhaou et al. L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose : à propos de 14 cas. La Revue de Médecine Interne. Volume 38, Supplement 1, June (2017), Pages A188-A189.
- [16]. H. Jabri et al. Profil fonctionnel respiratoire de la sarcoïdose. Revue des Maladies Respiratoires. Volume 33, Supplement, January (2016), A135.
- [17]. W. Jalloul, et al. Atteinte ORL au cours de la sarcoïdose thoracique. Revue des Maladies Respiratoires. Volume 13, Issue 1, January (2021), 19.
- [18]. M. Khedher et al. L'atteinte ORL au cours de la sarcoïdose. La Revue de Médecine Interne. Volume 39, Supplement 1, June (2018), A196.
- [19]. Chaker et al. Inflammascopie ou quand la dermoscopie s'adonne aux dermatoses inflammatoires : aspects dermoscopiques dans la sarcoïdose cutanée. La Revue de médecine interne 47 (2020) A90–A217.
- [20]. P. Chauhan et al. Dermoscopy of Sarcoidosis: A Useful Clue to Diagnosis. Indian Dermatol Online J. (2018) Jan-Feb; 9(1): 80–81.
- [21]. Pasquali P, et al. In-vivo assessment of a case of cutaneous sarcoidosis using reflectance confocal microscopy. An Bras Dermatol. (2019) Jan-Feb; 94(1): 93–95.
- [22]. S. Lechtman. Et al. Analyse descriptive de 18 patients avec atteinte ORL de la sarcoïdose et revue de la littérature. La Revue de Médecine Interne. Volume 38, Supplement 2, December (2017), Page A40.
- [23]. Korsten P, et al. Sarcoidosis and autoimmune diseases: differences, similarities and overlaps. Curr Opin Pulm Med. (2018) Sep;24(5):504-512.
- [24]. Wijarnpreecha et al. Celiac disease and risk of sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. J Evid Based Med. (2019) Aug;12(3):194-199.

- [25]. Alexandra G, et al. Lymphomatoid granulomatosis imicking cancer and sarcoidosis. *Ann Hematol.* (2019) May. 98(5):1309-1311.
- [26]. Chopra A, et al. How are cancer and connective tissue diseases related to sarcoidosis?. *Curr Opin Pulm Med.* (2015). Sep;21(5):517-24.

- [27]. Voronkova OO and al. Sarcoidosis with Cardiac Involvement and Monoclonal Gammopathy. *Kardiologiia*. (2020) Mar 18;60(4):151-156.
- [28]. Monteagudo B, et al. Papular Sarcoidosis of the Knees Following Treatment with Interferon Alpha and Ribavirin in a Woman with Hepatitis C. *Actas Dermosifiliogr*. (2019) Dec; 110(10):871-873.
- [29]. Decock A, et al. Sarcoidosis-Like Lesions: Another Paradoxical Reaction to Anti-TNF Therapy?. *J Crohns Colitis*. (2017) Mar 1;11(3):378-383.
- [30]. Wang LL et al. Timing of Onset of Adverse Cutaneous Reactions Associated With Programmed Cell Death Protein 1 Inhibitor Therapy. *JAMA Dermatol*. (2018) Sep 1;154(9):1057-1061.
- [31]. Collins LK, et al. Cutaneous adverse effects of the immune checkpoint inhibitors. *Curr Probl Cancer*. (2017) Mar-Apr;41(2):125-128.
- [32]. O. Badarani, et al. Traitements anti-inflammatoires et autres traitements dans la sarcoïdose. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités (June 2016)*. Vol. 8 - N° 2 - p. 156-158.
- [33]. Das A, et al. Use of Topical Corticosteroids in Dermatology: An Evidence-based Approach. *Indian J Dermatol*. (2017) May-Jun; 62(3):237-250.
- [34]. Lima AL, et al. Light and Laser Modalities in the Treatment of Cutaneous Sarcoidosis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. (2018) Apr 27. 98(5):481-483.
- [35]. Tamara Séverine et al. Paola M. Soccac, Dan Adler. Mise au point sur le traitement de la sarcoïdose. *Rev Med Suisse* (2016); volume 12. 1966-1971.
- [36]. Dai C, et al. Biologic Therapy in the Treatment of Cutaneous Sarcoidosis: A Literature Review. *Am J Clin Dermatol*. (2019) Jun;20 (3). 20(3):409-422.
- [37]. William Damsky, et al. Janus kinase inhibition induces disease remission in cutaneous sarcoidosis and granuloma annular. *Journal of the American Academy of Dermatology*,.(2020) 24 Mar; 82(3):612-621.
- [38]. I. Ben Ghorbel et al. Les manifestations cutanées de la sarcoïdose systémique. À propos

- de 34 cas. La Revue de médecine interne 33S (2012) S1–S109.
- [39]. P. Ungprasert et al. Epidemiology of cutaneous sarcoidosis: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) Oct; 30 (10):1799-1804.
- [40]. C. Turki et al. La sarcoïdose cutanée au Sud Tunisien. *La Revue de médecine interne* 39 (2018) A103–A235.
- [41]. Mariana Fernandes et al. Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile of 72 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol.* (2020); 95(1):57-62.
- [42]. M. Abed Dickson et al. Prevalence and characteristics of cutaneous sarcoidosis in Argentina. *International Journal of Women's Dermatology.*(2021); 33 (2): 35-54.
- [43]. Lidia et al. The natural history of cutaneous sarcoidosis. Clinical spectrum and histological analysis of 40 cases. *International Journal Of Dermatology.* (2019); 58(2):178-184.
- [44]. Y. Jmour et al. La sarcoïdose cutanée en Tunisie : à propos d’une série hospitalière de 75 cas. *La Revue de médecine interne* 38S (2017) A110–A225.
- [45]. Ye-Jung et al. Clinical and histopathological analysis of specific lesions of cutaneous sarcoidosis in Korean patients. *Journal of Dermatological Treatment.* (2011); 22: 11–17.
- [46]. Collin et al. A retrospective analysis of 34 patients with cutaneous sarcoidosis assessed in a dermatology department. *Clin Exp Dermatol.* (2010) Mar; 35(2):131-4.
- [47]. T. Giner. Et al. Sarkoidose. *Dermatologischer Blick auf eine seltene Multisystemerkrankung.* (2017). 68: 526 - 535.
- [48]. Imen Ben Hassine, et al. Sarcoïdose osseuse : étude cas-témoin multicentrique. *Revue du Rhumatisme* 31 July (2020). 87 - n° 6.
- [49]. Sakhamuru S et al. The Role of Propionibacterium acnes in the Pathogenesis of Sarcoidosis and Ulcerative Colitis: How This Connection May Inspire Novel Management of These Conditions. *Cureus.* (2020) Oct 5;12(10):e10812.

- [50]. Natalia Soto-Gomez et al. Diagnosis and Management of Sarcoidosis. Am Fam Physician. . (2016) May 15;93(10):840-8.
- [51]. Alicia K et al. Treatment of Sarcoidosis: A Multidisciplinary Approach. Front. Immunol (2020). 545413.
- [52]. Y. Uzunhan. et al. Lung sarcoidosis: Clinical features and therapeutic issues. La Revue de Médecine Interne. Volume 37, Issue 9, September (2016), Pages 594-607

- [53]. Belhomme et al. Role of serum immunoglobulins for predicting sarcoidosis outcome: A cohort study. *LoS One*. (2018) Apr 11; 13(4):e0193122.
- [54]. Juan M, et al. Skin manifestations of sarcoidosis, *Presse Med*. (2012); 41: e355–e374.
- [55]. Adele H et al. Sarcoidosis : A comprehensive review and update for the dermatologist, part I. Cutaneous disease, *J Am Aca Dermatol*, may (2012); 66: 699.e1-699.e18.
- [56]. Marie-Astrid and al. Granulomatoses cutanées. *Rev Med Suisse* (2016); volume 12. 640-645.
- [57]. Diallo BD, et al. The pentoxifylline, a corticosteroid sparing in the treatment of sarcoidosis: A case report. *Rev Pneumol Clin*. (2018) Feb;74(1):48-51.
- [58]. Zaouak A, et al. Unconventional use of fractional ablative CO2 laser in facial cutaneous sarcoidosis. *Dermatol Ther*. (2017).; 153(10):1063-4.
- [59]. Nassim D, and al. Apremilast in dermatology: A review of literature. *Dermatol Ther*. (2020) Nov; 33 (6):e14261.
- [60]. Reschke C et al. Successful treatment of an equine sarcoid. Case report on a combined surgical and photodynamic therapy. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*. (2012). Oct 17;40 (5):309-13.

Résumé

Titre : La sarcoïdose cutanée

Auteur : Belmourida Siham

Introduction : La sarcoïdose est une maladie multi-systémique d'étiologie inconnue. L'atteinte cutanée peut être inaugurale dans 25% des cas. Il y'a un manque de données chez la population marocaine atteinte de cette maladie. Ce qui nous a incités à effectuer cette étude.

Objectif : Analyser le profil épidémio-clinique et le traitement de la sarcoïdose cutanée au sein du service de dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de 20 ans.

Résultats : Les renseignements examinés comportent le profil épidémiologique, clinique et prise en charge. 101 patients répartis en 94 femmes et 7 hommes, (Sexe ratio = 0,074) ont été colligés. Le nombre de cas annuel moyen de la sarcoïdose était estimé à 5 cas/an. L'âge moyen était de 49,7 ans.

L'aspect clinique des lésions était à type de : sarcoïdes à petits nodules chez (30%), sarcoïdes à gros nodules chez (19,8%), le lupus pernio a été retrouvé chez (9,9%) des malades, des plaques infiltrées dans (12,87%), les nouures de Darier Roussy chez (7,9%), des nodules angioloïdes de brocq pautrier et l'érythème noueux ont été objectivé dans (4,95%) des cas chacun, la sarcoïdose sur cicatrice chez (3,96%) la forme ulcérée a été retrouvée chez (2,97 %) des malades.

L'atteinte muqueuse était retrouvée dans (14,85%), (5,94%) des malades avait une atteinte du cuir chevelu et (2,97%) avaient une atteinte unguéale. L'atteinte du visage était de loin la plus fréquente (58,4%), suivie par celle du tronc dans (38,6%), puis des membres supérieurs (14,8%) et des membres inférieurs (10%), et l'atteinte la plus faible était celle du cou (6,9%).

Plusieurs options thérapeutiques ont été utilisées dominées par la corticothérapie et les antipaludéens de synthèse.

Conclusion : La femme jeune reste de loin la plus touchée, dans notre contexte le diagnostic différentiel essentiel reste la tuberculose.

Mots clés : Sarcoïdose cutanée, clinique, traitement

Abstract

Title: Cutaneous sarcoidosis

Author: Belmourida Siham

Introduction: Sarcoidosis is a multisystem disease of unknown etiology. Skin involvement can be initial in 25% of cases. There is a lack of data in the Moroccan population with this disease. What prompted us to carry out this study.

Objective: The objective of our study is to analyze the epidemiological and clinical profile and the management of cutaneous sarcoidosis in the dermatology department of the Ibn Sina Hospital in Rabat.

Materials and Methods: We carried out a retrospective study over a period of 20 years.

Results: The information reviewed includes the epidemiological, clinical and management profile. 101 patients divided into 94 women and 7 men (Sex ratio = 0.074) were collected. The average annual number of sarcoidosis cases was estimated at 5 cases / year. The average age was 49.7 years old.

The clinical appearance of the lesions was as follows: sarcoids with small nodules in (30%), sarcoids with large nodules in (19.8%), lupus pernio was found in (9.9%) of patients, plaques infiltrated in (12.87%), Darier Roussy's knots in (7.9%), angiolumoid nodules of Brocq and erythema nodosum were identified in (4.95%) of cases each, sarcoidosis on scar in (3.96%) the ulcerated form was found in (2.97%) of patients.

Mucosal involvement was found in (14.85%), (5.94%) of patients had scalp involvement and (2.97%) had nail involvement. Involvement of the face was by far the most frequent (58.4%), followed by that of the trunk in (38.6%), then of the upper limbs (14.8%) and lower limbs (10%), and the weakest involvement was that of the neck (6.9%).

Several therapeutic options have been used, mainly dominated by corticosteroid therapy and synthetic antimalarials.

Conclusion: This study offers the following characteristics; The young woman remains by far the most affected, in our context the essential differential diagnosis remains tuberculosis.

Keywords: Cutaneous sarcoidosis, clinical, treatment

ملخص

العنوان: الساركويد الجلدي

تأليف: بلموريدة سهام

مقدمة: الساركويد مرض متعدد الأجهزة مجهول السبب. يمكن أن تكون إصابة الجلد أولية في 25% من الحالات. هناك نقص في البيانات لدى المغاربة المصابين بهذا المرض. ما دفعنا للقيام بهذه الدراسة. الهدف: الهدف من دراستنا هو تحليل المظهر الوبائي والسريري وعلاج الساركويد الجلدي في قسم الأمراض الجلدية بمستشفى ابن سينا الجامعي بالرباط.

المواد والطرق: أجرينا دراسة على مدى 20 عامًا.

النتائج: المعلومات التي تمت مراجعتها تشمل الملف الوبائي والسريري والعلاج المستخدم لمرضانا. تم جمع 101 مريضا : 94 امرأة و 7 رجال (نسبة الجنس = 0.074). قُدِّر متوسط العدد السنوي لحالات الساركويد بـ 5 حالات / سنة. كان متوسط العمر 49.7 سنة.

كان المظهر السريري للآفات كما يلي: ساركويد مع عقيدات صغيرة في (30%) ، ساركويد مع عقيدات كبيرة في (19.8%) ، ذنبة بيرنيو وجدت في (9.9%) من المرضى ، لويحات متسللة في (12.87%) تم التعرف على عقدة داربييه روسي في (7.9%) ، العقيدات الوعائية والعقدة الحمامية في (4.95%) من الحالات لكل منهما ، الساركويد على الندبة في (3.96%) الشكل المتقرح في (2.97%) من المرضى. تم العثور على تورط الغشاء المخاطي في (14.85%) ، (5.94%) من المرضى لديهم إصابة في فروة الرأس و (2.97%) لديهم تورط في الأظافر. كانت إصابة الوجه هي الأكثر شيوعًا (58.4%) ، تليها إصابة الجذع (38.6%) ، ثم الأطراف العلوية (14.8%) والأطراف السفلية (10%) ، وكان التورط الأضعف في العنق (6.9%)

تم استخدام العديد من الخيارات العلاجية ، والتي يغلب عليها العلاج بالكورتيكوستيرويد ومضادات الملاريا الاصطناعية.

الخلاصة: تقدم هذه الدراسة الخصائص التالية ؛ تظل المرأة الشابة

الأكثر تضررًا إلى حد بعيد ، وفي سياقنا يظل التشخيص التفريقي الأساسي هو مرض السل.

الكلمات المفتاحية: ساركويد جلدي ، سريري ، علاج