

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N° 140/22

# LA SARCOIDOSE CUTANÉE

EXPÉRIENCE DU SERVICE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES  
(à propos de 17 cas)

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/03/2022

PAR

Mlle. SOUAD AALIL

Née le 22 Septembre 1996 à ER-RACHIDIA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Sarcoidose cutanée – Biopsie – anatomopathologie –Granulome non caséux**

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM..... PRÉSIDENT  
Professeur de Médecine interne

M. SINAA MOHAMED..... RAPPORTEUR  
Professeur Agrégé d' Anatomie pathologique

M. ZINEBI ALI.....  
Professeur Agrégé de Médecine interne

M. EL BENAYE JALAL.....  
Professeur Agrégé de Dermatologie

M.EL GUENDOZ FAYCAL.....  
Professeur Agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques

JUGES

# PLAN

<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	7
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	10
<b>INTRODUCTION</b> .....	11
<b>RAPPEL</b> .....	13
I. Rappel histologique de la peau : .....	13
1. Structure de la peau .....	13
a. L'épiderme :.....	13
b. La jonction dermo-épidermique :.....	15
c. Le derme :.....	15
d. L'hypoderme : .....	16
2. Les annexes cutanées.....	17
3. La Vascularisation de la peau.....	17
4. L'Innervation de la peau .....	17
<b>ETIOPATHOGENIE</b> .....	19
I. Pathogénie.....	19
II. Facteurs étiologiques : .....	21
1. Les facteurs héréditaires et génétiques: .....	21
2. Agents infectieux : .....	22
3. Agents environnementaux .....	22
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	24
I. Type et durée de l'étude.....	24
II. Patients.....	24
III. Méthodologie .....	24
<b>RESULTATS</b> .....	28
I. Données épidémiologiques :.....	28
1. Répartition selon l'âge :.....	28
2. Répartition selon le sexe : .....	29

3. Répartition selon le niveau socio-économique et l'origine :.....	30
4. Répartition selon les antécédents :.....	31
II. Données cliniques :.....	32
1. Les manifestations cliniques dermatologiques :.....	32
a. Les lésions dermatologiques spécifiques.....	32
b. Les lésions dermatologiques non spécifiques :.....	33
c. La distribution des lésions :.....	33
d. La vitropression :.....	34
2. Les manifestations extra-dermatologiques :.....	34
a. Les signes généraux :.....	34
b. Les manifestations médiastino -pulmonaires :.....	34
c. Les manifestations ophtalmologiques :.....	35
d. Les manifestations ostéo- articulaires :.....	35
e. Les manifestations digestives :.....	35
f. Les manifestations ganglionnaires :.....	36
g. Les manifestations cardiaques.....	36
III. Données paracliniques :.....	37
1. Biologie :.....	37
a. Numération formule sanguine :.....	37
b. La vitesse de sédimentation et la protéine -c-réactive :.....	37
c. Perturbations immunologiques :.....	38
d. L'enzyme de conversion de l'angiotensine :.....	39
e. Bilan phosphocalcique.....	39
f. La fonction rénale et protéinurie des 24 heures :.....	40
g. Anomalies biologiques hépatiques :.....	40
2. Imagerie :.....	41
a. Radiographie du thorax :.....	41

b. La tomодensitométrie thoracique : .....	41
c. Autres explorations : .....	42
IV. Données anatomo-pathologiques : .....	44
V. Diagnostic retenu : .....	44
VI. Traitement : .....	44
1. Les dermocorticoïdes : .....	44
2. Les injections intralésionnelles : .....	44
3. La corticothérapie générale : .....	44
4. Les antipaludéens de synthèse : .....	45
5. Méthotrexate : .....	45
6. Cyclophosphamide .....	45
VII. Evolution et suivi : .....	46
1. Durée de suivi : .....	46
2. Résultat de suivi : .....	46
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>52</b>
I. Données épidémiologiques : .....	52
1. Répartition selon l'âge .....	52
2. Répartition selon le sexe : .....	52
3. Répartition selon l'origine et le niveau socioéconomique: .....	53
4. Répartition en fonction des antécédents pathologiques : .....	54
II. Données cliniques : .....	55
1. Les manifestations cutanées de la sarcoïdose : .....	55
a. Les manifestations spécifiques : .....	55
b. Les manifestations non spécifiques .....	67
c. La distribution des lésions : .....	69
d. La vitropression : .....	69
e. La démoscopie : .....	70

2. Les manifestations extra-cutanées de la sarcoïdose :.....	71
a. Les signes généraux :.....	71
b. Les manifestations médiastino-pulmonaire :.....	71
c. Les manifestations ophtalmologiques : .....	72
d. Les manifestations ostéo-articulaire : .....	73
e. Les manifestations ganglionnaires périphériques et abdominales :.....	75
f. Les manifestations neurologiques:.....	76
g. Les manifestations cardiaques : .....	76
h. Les manifestations rénales :.....	77
i. Les manifestations digestives : .....	78
j. Les manifestations uro-génitales :.....	80
k. Les manifestations musculaires : .....	80
l. Les manifestations ORL :.....	80
III. Données paracliniques : .....	83
1. Biologie :.....	83
a. Numération formule sanguine :.....	83
b. La vitesse de sédimentation et la protéine -c -réactive :.....	83
c. Perturbations immunologiques : .....	83
d. L'Enzyme de conversion de l'angiotensine : .....	84
e. Les anomalies du métabolisme calcique : .....	85
f. La fonction rénale et protéinurie des 24 heures :.....	86
g. Anomalies biologiques hépatiques:.....	86
2. Imagerie :.....	87
a. Radiographie du thorax :.....	87
b. La tomodensitométrie thoracique : .....	90
c. Autres explorations : .....	91
IV. Données anatomo-pathologiques :.....	93

1. Les caractéristiques de granulome sarcoïdien : .....	93
2. Les principaux diagnostics différentiels histologiques de la sarcoïdose : .....	98
a. Les maladies infectieuses : .....	98
b. Les granulomes à corps étrangers : .....	103
c. Le granulome annulaire : .....	104
d. Le mycosis fongoïde granulomateux : .....	104
V. Diagnostic retenu : .....	105
VI. Traitement : .....	106
1. But du traitement : .....	106
2. Les moyens thérapeutiques : .....	106
a. Abstention thérapeutique .....	106
b. La corticothérapie : .....	107
c. Les antipaludéens de synthèse .....	108
d. Les immunosuppresseurs : .....	108
e. Les immunomodulateurs: .....	109
f. Autres traitement : .....	111
3. les indications thérapeutiques : .....	111
VII. Evolution et pronostic : .....	114
CONCLUSION .....	117
ANNEXE .....	119
RESUME .....	123
BIBLIOGRAPHIES .....	127

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1: Les quatre couches des kératinocytes en microscopie optique .....	14
Figure 2: coupe du derme et de l'épiderme. (Hématéine éosine safran, × 200) .....	16
Figure 3: coupe histologique montrant l'épiderme, le derme et l'hypoderme .....	16
Figure 4: Répartition des patients selon les tranches d'âge .....	28
Figure 5: Répartition des patients selon le sexe .....	29
Figure 6: Répartition des patients selon l'origine .....	30
Figure 7: les manifestations dermatologiques spécifiques de la sarcoïdose.....	33
Figure 8: Distribution des lésions cutanées dans notre étude.....	34
Figure 9: Répartition selon la fréquence de l'atteinte extra cutanée chez nos malades. ....	36
Figure 10: Résultats de la NFS dans notre série.....	37
Figure 11: Résultats de l'EPP dans notre série .....	38
Figure 12: Résultats de l>IDR à la tuberculine dans notre série .....	38
Figure 13: Résultats de dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.....	39
Figure 14: Résultats de bilan phosphocalcique dans notre série.....	40
Figure 15: Résultats de la TDM thoracique dans notre série .....	42
Figure 16: Résultats de l'EFR dans notre série .....	43
Figure 17: Résultats de suivi des patients .....	46
Figure 18: Aspects histologiques montrant des granulomes épithélioïdes et gigan- to-cellulaires sans nécrose caséuse (coloration Hématéine-Eosine, plusieurs grossissements) .....	50
Figure 19 : Sarcoïdes à petits nodules.....	56
Figure 20: Sarcoïdose cutanée à gros nodule .....	57
Figure 21: sarcoïdose en plaques au niveau du dos .....	58
Figure 22: Infiltration linéaire, rougeâtre et livide, d'une cicatrice ancienne, au- dessus de la lèvre. ....	61
Figure 23: sarcoïdose cutanée sur tatouage.....	61
Figure 24 : Lupus pernio.....	63
Figure 25: nodules sous cutanés de Darrier Roussy au niveau de poignet .....	64
Figure 26: érythème noueux des 2 jambes .....	68
Figure 27 : image dermoscopique des papules sarcoïdosiques montrant des structures globulaires orange translucides (flèches blanches), des zones blanchâtres (flèche noir) et des vaisseaux linéaires de diamètre variable (flèche rouge).....	70
Figure 28: Stade I : Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales sans atteinte parenchymateuse associée .....	88

Figure 29: Stade II : Adénopathies hilaires et médiastinales associées à des opacités pulmonaires bilatérales .....	89
Figure 30: Stade III : Opacités au niveau des zones moyennes des lobes pulmonaires droit et gauche sans adénopathies associées .....	89
Figure 31: Stade IV : Aspect de fibrose mutilante diffuse .....	90
Figure 32: corps astéroïdes (A), corps Schaumann (B) .....	94
Figure 33: illustration montrant un granulome épithélioïde et géant-cellulaire avec une infiltration lymphocytaire dans le derme réticulaire (flèche ; coloration H&E, ×100). .....	95
Figure 34: photomicrographie d'une biopsie montrant des cellules géantes de Langhans (LGC) contenant des corps astéroïdes (AB ; flèche ; coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, ×400).....	96
Figure 35: follicule épithélioïde et géant-cellulaire arrondi, bien limité, dépourvu de nécrose (x22, x40) .....	97
Figure 36: Illustration d'un granulome sarcoïdique.....	97
Figure 37: Image histologique de lupus tuberculeux.....	99
Figure 38: NECROSE CASEEUSE : associe des cellules épithélioïdes (flèche grise : cellules histiocytaires de grande taille, allongées, au cytoplasme éosinophile et au noyau allongé excentré) et des cellules géantes multinucléées (flèche noire) entourant la nécrose .....	99
Figure 39: Coupe histologique d'un granulome (coloration à l'hématoxyline- éosine-safran, grossissement × 200) montrant des leishmanies (1), des polynucléaires (2) et des histiocytes (3) regroupés en amas, sans nécrose centrale. ....	100
Figure 40: Lèpre tuberculoïde : infiltrat granulomateux bien limité périannexielle avec cellules épithélioïdes et couronne lymphocytaire .....	101
Figure 41: Infiltrat inflammatoire riche en des lymphocytes et de nombreux plasmocytes .....	102
Figure 42: Histologie d'un granulome à corps étranger autour d'une épine de rosier .....	103
Figure 43: coupe histologique : granulome annulaire.....	104

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1: Répartition des antécédents personnels médicaux de nos patients.....	31
Tableau 2: Données de la radiographie thoracique dans notre série .....	41
Tableau 3: Comparaison des comorbidités avec la littérature.....	54
Tableau 4: les lésions cutanées spécifiques rapportées dans différentes série .....	66
Tableau 5: La distribution des lésions cutanées dans les différentes séries.....	69
Tableau 6: Comparaison entre la fréquence de différentes atteintes extra-cutanées .....	82
Tableau 7: Classification de la sarcoïdose pulmonaire à la radiographie thoracique .....	87
Tableau 8: les diagnostics retenus dans les différentes séries .....	105

# INTRODUCTION

La sarcoïdose (maladie de Besnier-Boeck-Schumann) est une maladie inflammatoire granulomateuse systémique d'étiologie indéterminée.

A ces jours, les facteurs déclenchant de la maladie sont peu connus et en cours d'étude. Il est cependant reconnu que l'interaction entre la prédisposition génétique et les facteurs environnementaux joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de la sarcoïdose [1].

Cette maladie a une présentation clinique extrêmement variable. L'atteinte médiastino-pulmonaire est la plus fréquente, cependant d'autres organes peuvent être touchés [2] comme la peau, les yeux, les ganglions...

L'atteinte cutanée est présente dans 25-35 % des sarcoïdoses, elle peut permettre le diagnostic et inciter à faire réaliser un bilan initial à la recherche de localisations viscérales [3].

Les manifestations cutanées au cours de la sarcoïdose sont très variées et d'intérêt majeur dans le diagnostic [4]. On les sépare classiquement en lésions histologiquement spécifiques, granulomateuses, d'évolution le plus souvent chronique, et en lésions non spécifiques, notamment l'érythème noueux d'évolution aiguë [5].

Son diagnostic sera fait par la confrontation d'éléments cliniques, paracliniques et anatomopathologiques.

La lésion histologique typique mais non spécifique de la sarcoïdose est un granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse, la constatation de ce granulome tuberculoïde est nécessaire au diagnostic.

Le traitement repose principalement sur la corticothérapie. Cependant, il est possible d'avoir également recours à d'autres traitements immunosuppresseurs en seconde intention.

L'objectif de notre étude est de mettre le point sur : les caractéristiques épidémiologiques, les aspects cliniques, paracliniques et anatomopathologiques de la sarcoïdose cutanée

# RAPPEL

## I. Rappel histologique de la peau : [6] [7] [8] [9] [10]

### 1. Structure de la peau

La peau se compose de 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur :

L'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

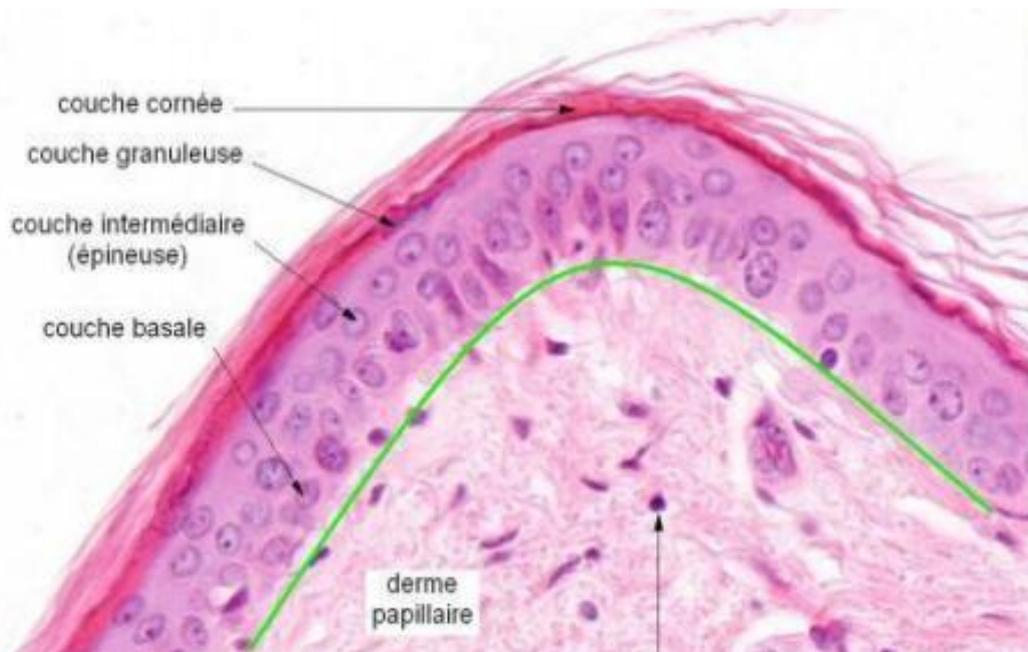
#### a. L'épiderme :

C'est la couche la plus superficielle de la peau, faite d'un épithélium malpighien pavimenteux pluristratifié kératinisé, non vascularisé, sa surface comporte des orifices pilosébacés, des pores et des dépressions plus ou moins importantes. Il contient 4 types cellulaires:

+ **Les kératinocytes** : c'est le principal type cellulaire au niveau de l'épiderme, elles sont polyédriques, avec un noyau central arrondi et un cytoplasme moins basophile que celui des cellules basales, permettent la cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques ainsi que les radiations lumineuses.

Elles se répartissent dans quatre couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie:

- La couche basale : constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.
- La couche spinieuse : appelée aussi couche épineuse ; constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonales.
- La couche granuleuse : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique.
- La couche cornée : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, anucléées, appelées cornéocytes



**Figure 1: Les quatre couches des kératinocytes en microscopie optique [11]**

+ **Les mélanocytes** : Ils constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Ils ont un aspect étoilé avec un corps volumineux, un noyau rond central avec des prolongements cytoplasmiques qui s'insinuent entre les kératinocytes voisins. Leur fonction est la synthèse des mélanines

+ **Les cellules de Langerhans** : C'est la troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8% des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes. Leur fonction immunitaire repose sur leur aptitude à capter les antigènes exogènes, leur mobilité et leur faculté à modifier et à présenter ces antigènes en association avec les molécules du complexe d'histocompatibilité aux lymphocytes T. Les cellules de Langerhans possèdent un noyau réniforme avec un cytoplasme pale peu coloré et de longs prolongements dendritiques qui s'étendent entre les kératinocytes.

+ **Les cellules de Merkel**: Ce sont des cellules neuro-épithéliales, jouant un rôle de mécanorécepteur.

**b. La jonction dermo-épidermique :**

L'adhérence entre le derme et l'épiderme est réalisée grâce à la jonction dermo-épidermique.

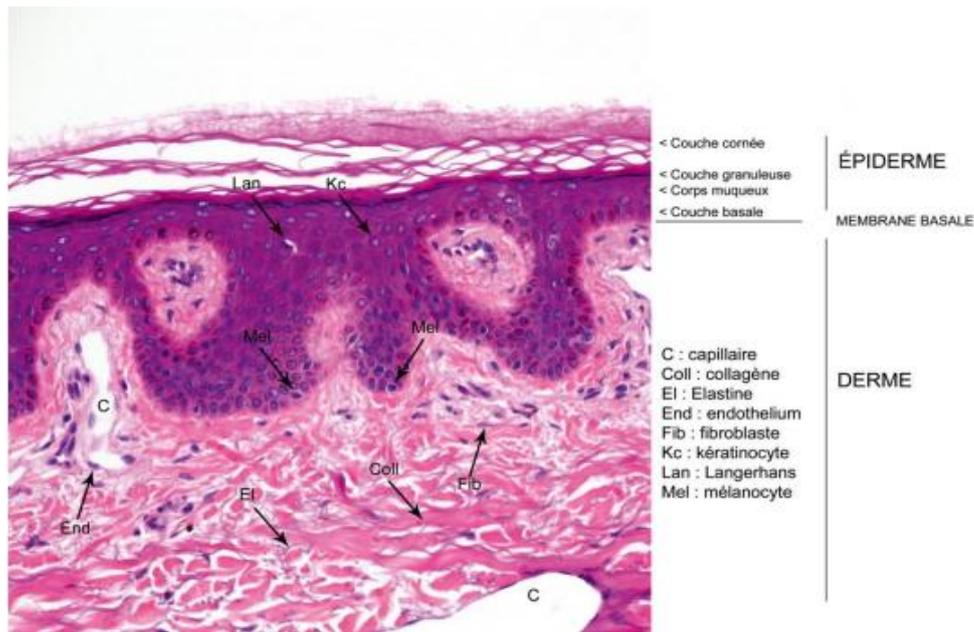
Cette couche mince constituée de la membrane basale et de plusieurs couches de substances telles que les glycoprotéines, le collagène de type IV, la fibronectine.

**c. Le derme :**

C'est un tissu conjonctif dense qui constitue le support solide de la peau, richement vascularisé et innervé. Il est réparti en :

+ **Zone superficielle** (derme papillaire) : elle est formée de tissu conjonctif lâche et renferme tout d'abord des fibres de collagène, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale.

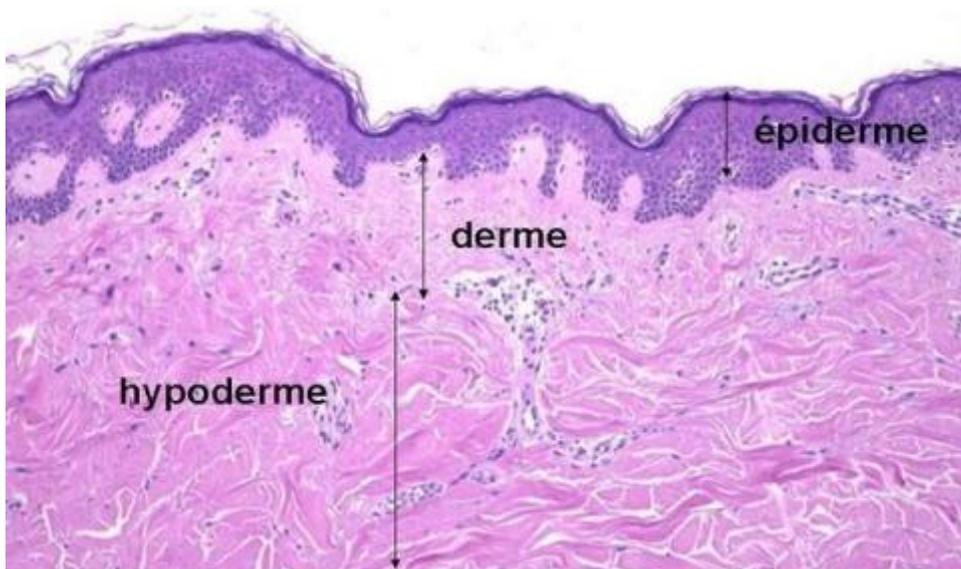
+ **Zone plus profonde** (derme réticulaire) : constitue la majeure partie du derme, elle est formée d'un tissu conjonctif dense où les fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée.



**Figure 2: coupe du derme et de l'épiderme.(Hématéine éosine safran, × 200) [12]**

**d. L'hypoderme :**

C'est la couche la plus profonde de la peau. Comme le derme, l'hypoderme est un tissu conjonctif avec tous ses constituants habituels, richement vascularisé et innervé. Il est constitué de lobes eux-mêmes subdivisés en petits lobules graisseux séparés par des septums inter lobulaires servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme.



**Figure 3: coupe histologique montrant l'épiderme, le derme et l'hypoderme [13]**

## **2. Les annexes cutanées:**

- Follicule pilo-sébacé : unité physiologique comportant le poil dans son follicule, la glande sébacée qui se déverse dans le sac folliculaire et le muscle arrecteur du poil qui réunit le follicule à une zone voisine de l'épiderme.
- Glandes sudoripares : glandes en tube unique dont la partie inférieure est située dans le derme profond ou dans la graisse hypodermique. Le canal excréteur doit traverser tout le derme et l'épiderme pour déboucher dans le pore sudoral indépendant du follicule pileux.
- Ongle : prolongement corné qui termine l'extrémité du doigt.

## **3. La Vascularisation de la peau**

Composée de 3 réseaux anastomotiques parallèles à la surface cutanée. Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques suivent le trajet du réseau veineux.

## **4. L'Innervation de la peau**

Le derme et l'hypoderme contiennent de très nombreux nerfs : prévenants du système nerveux autonome, et des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité, myélinisées ou amyéliniques.

# ETIOPATHOGENIE

## I. Pathogénie

La sarcoïdose est caractérisée histologiquement par la formation de granulome épithéloïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse.

Ce granulome est le résultat d'une réaction inflammatoire chronique de l'organisme contre une entité, le plus souvent étrangère (Ag infectieux, particules organiques inhalées ou antigènes du soi modifié), que l'organisme ne peut éliminer complètement, ou bien l'élimine très lentement, chez des sujets génétiquement prédisposés.

Le déroulement de ce phénomène se fait comme suit :

Initialement, des monocytes -macrophages sont recrutés aux sites de formation des lésions. Après avoir phagocyté la substance étrangère responsable de leur attraction, s'ils ne peuvent l'éliminer que partiellement ou très lentement, ils s'accumulent, subissent localement un processus de maturation et se transforment en cellules épithéloïdes. Parallèlement, des lymphocytes T infiltrent ces regroupements cellulaires qui s'organisent alors en granulomes. Les interactions entre les deux types cellulaires sont essentielles dans le processus de formation des granulomes [14].

Les antigènes responsables du déclenchement de ce processus sont internalisés par les macrophages aux sites des lésions. Ces antigènes sont partiellement dégradés et présentés à la surface des macrophages sous forme d'épitopes antigéniques en association avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. Leur reconnaissance par les lymphocytes T CD4+ déclenche une réponse immunitaire spécifique.

L'activation des lymphocytes T qui en résulte joue un rôle central dans la formation des granulomes [14]. Elles stimulent leur prolifération locale et leur accumulation par le biais de la production d'IL2, de même qu'elles induisent la sécrétion de médiateurs responsables du recrutement et de l'immobilisation

d'autres monocytes aux sites des lésions. Les interactions entre les deux types cellulaires stimulent la prolifération des monocytes, leur différenciation en cellules épithélioïdes, et augmentent leurs capacités fonctionnelles [14].

Les cellules épithélioïdes produisent l'enzyme de conversion de l'Angiotensine et libèrent des cytokines qui recrutent d'autres cellules immunitaires.

Un granulome mature est alors constitué et est composé par un centre riche en cellules épithélioïdes et de macrophages entourés par des lymphocytes et des fibroblastes.

Ces fibroblastes sont responsables de la fibrose mais également de la perte fonctionnelle progressive de l'organe ou du tissu atteint.

Les macrophages activés produisent 1-alpha-hydroxylase responsable de la transformation du 25-hydroxy-cholecalciferol (aussi appelé Calcidiol, forme inactive de la Vitamine D) en 1,25-Dihydroxy-cholecalciferol (ou Calcitriol, forme active de la vitamine D).

Cette hypervitaminose D entraîne une hypercalcémie et une hyperphosphatémie responsables éventuellement de la survenue d'une insuffisance rénale.

Toute granulomatose n'aboutit pas forcément à la fibrose. Selon le milieu inflammatoire, les granulomes peuvent régresser, persister ou évoluer par migration des fibroblastes entraînant la progression de la fibrose tissulaire.

Cependant, à ce jour, la pathogénèse de la sarcoïdose représente un paradoxe immunologique non résolu. Dans la sarcoïdose, les organes affectés présentent une réponse immunitaire intense, mais en même temps, un état d'anergie immunitaire est établi, comme l'indique une hypersensibilité retardée réduite à la tuberculine et aux antigènes communs [15].

## II. Facteurs étiologiques :

L'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue, mais il apparaît de plus en plus probable que la survenue de la maladie soit un évènement de causes variées associant une prédisposition génétique et une exposition à des facteurs environnementaux spécifiques.

### 1. Les facteurs héréditaires et génétiques:

La prédisposition génétique est largement suggérée par les observations d'association familiale [16]. Jorgensen, en 1966, a été le premier à évaluer la fréquence de la maladie à 2,18%, chez des sujets d'une même famille atteint de sarcoïdose, soit une fréquence 30 fois supérieure que dans une population témoin [17]. A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) a montré que le risque de la maladie était augmenté chez les membres de premier et second degré d'une famille [18].

La similitude clinique des cas familiaux laisse suggérer l'existence d'un terrain commun héréditaire permettant une expression particulière de la maladie. Les études des jumeaux ayant la sarcoïdose sont peu nombreuses. Aucun cas où un seul des jumeaux homozygotes ait été atteint n'a été, soutenant l'hypothèse du support génétique de la maladie. [16] Un monomorphisme de l'âge de révélation, de la présentation clinique biologique et radiologique, et de l'évolution chez ces patients est souvent présent.

Les études immunogénétiques permettent de retrouver des aires de génomes prédisposant pour la maladie et son profil évolutif. Ainsi, certains allèles confèrent une susceptibilité pour la maladie comme HLA-DR 11, 12, 14, 15, 17, alors que d'autres confèrent plutôt une protection comme HLA-DQ DR I, DR4 et peut-être HLA-DQ 0202 [19].

D'autres études génétiques révèlent une surreprésentation des antigènes HLA-A1, B8, DR-3 chez les Blancs [20], à l'origine d'une expression clinique particulière (sarcoïdes, arthralgies et érythème noueux) et d'un bon pronostic.

Au total, toutes les études s'accordent pour affirmer le caractère patent des sarcoïdoses familiales [21].

Ces facteurs génétiques pourraient influencer sur la régulation de la réponse immunitaire, la fonction des cellules T, la présentation et la reconnaissance de l'antigène.

## **2. Agents infectieux :**

De nombreux micro-organismes, les plus courants étant les mycobactéries, mais aussi des virus (EBV, HHV, rétrovirus) et des bactéries (*Chlamydia pneumoniae*, *Propionibacterium*, *Nocardia*, *Mycoplasma*, *Borrelia burgdorferi*), sont considérés comme des causes possibles de la sarcoïdose. Cependant, malgré l'utilisation de nouvelles techniques de biologie moléculaire, aucune preuve n'a été trouvée pour ces différents agents infectieux [22, 23].

## **3. Agents environnementaux**

Un certain nombre d'études ont montré que des facteurs environnementaux peuvent être liés à la pathogenèse de la sarcoïdose. Une étude cas-témoin récente a montré une association positive entre la survenue d'une sarcoïdose, certaines professions (agriculteurs) et certaines expositions professionnelles (exposition à des insecticides et à des moisissures) [22, 24]

# MATERIELS ET METHODES

## I. Type et durée de l'étude

Nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers de 17 patients colligés au service d'Anatomie –pathologique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de 7 ans s'étendant de janvier 2014 à décembre 2020.

## II. Patients :

Les données cliniques, paracliniques, histologiques et thérapeutiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients lors de l'inclusion selon une fiche préétablie (fiche d'exploitation : annexe1).

- **Les critères d'inclusion :** étaient les patients présentant une atteinte cutanée évocatrice de sarcoïdose, avec une histologie caractéristique faite de granulome épithéloïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse.
- **Les critères d'exclusion :** étaient l'élimination des autres causes de granulomatoses.

## III. Méthodologie :

Pour chacun des patients, il a été précisé un certain nombre d'items:

- **Données épidémiologiques :**
  - l'âge.
  - le sexe.
  - Les antécédents :
    - les antécédents personnels.
    - les antécédents familiaux, surtout l'existence de formes familiales de sarcoïdose.

- **Données cliniques :**

Les données cliniques ont mis le point sur l'analyse sémiologique de différentes lésions dermatologiques ainsi que la recherche d'autres atteintes systémiques :

- Les manifestations cliniques cutanées : sarcoïdes à gros nodules, à petit nodules, en plaques...
- Les manifestations cliniques extra-cutanées : nous avons rapporté la présence d'atteinte sarcoïdique : pulmonaire, ophtalmologique, ostéo-articulaire, ganglionnaire et digestive.
- Les manifestations générales : fièvre, asthénie, amaigrissement.

- **Données paracliniques:**

Au cours de notre étude, nous avons précisé les éléments paracliniques suivants :

**Les résultats du bilan biologique** : notamment ceux de : la numération formule sanguine, du bilan inflammatoire, de l'EPP, de l'intradermoréaction tuberculique, de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, du bilan phosphocalcique, de la fonction rénale et du bilan hépatique.

**Les résultats des examens radiologiques** : nous avons mentionné les différents résultats obtenus lors des radiographies standards pulmonaires et des tomodensitométries thoraciques.

- **Données anatomopathologiques :**

Tout en précisant le site de biopsie cutanée et les résultats de ces prélèvements.

Ces prélèvements anatomopathologiques ont été réalisés dans le but de l'obtention d'une preuve histologique, et pour l'élimination des diagnostics différentiels, en mettant en évidence un granulome épithéloïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse.

- **Données thérapeutiques et évolutives :**

Nous avons précisé :

- Les différentes thérapeutiques prescrites.
- l'évolution clinique des patients.

La saisie et l'analyse des données ont été faites au moyen du logiciel EXCEL.

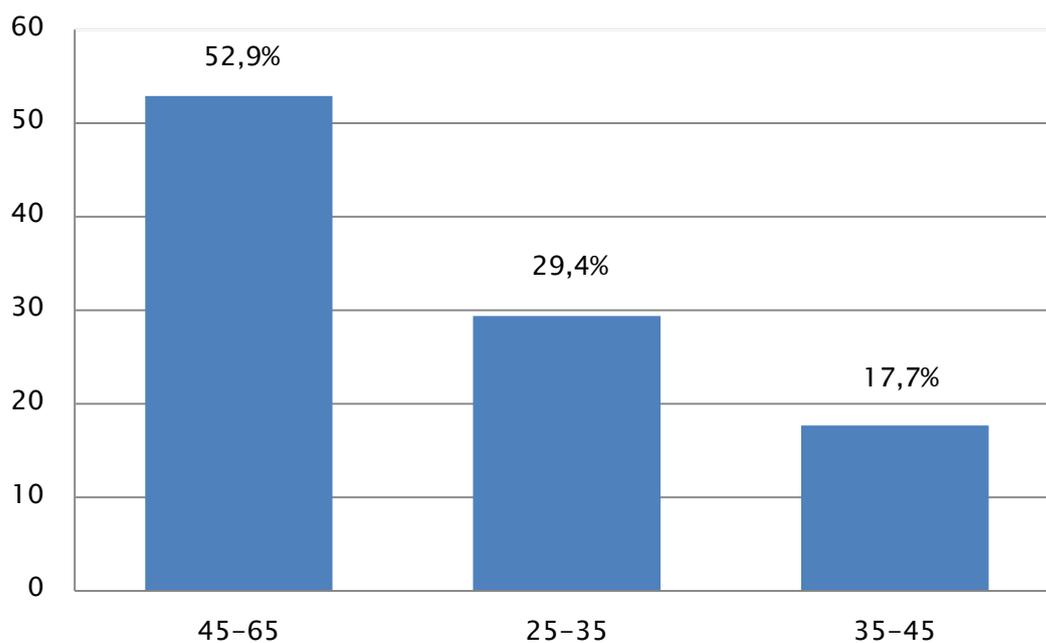
# RESULTATS

## I. Données épidémiologiques :

### 1. Répartition selon l'âge :

Durant la période d'étude janvier 2014 – décembre 2020, 17 patients ont été colligés.

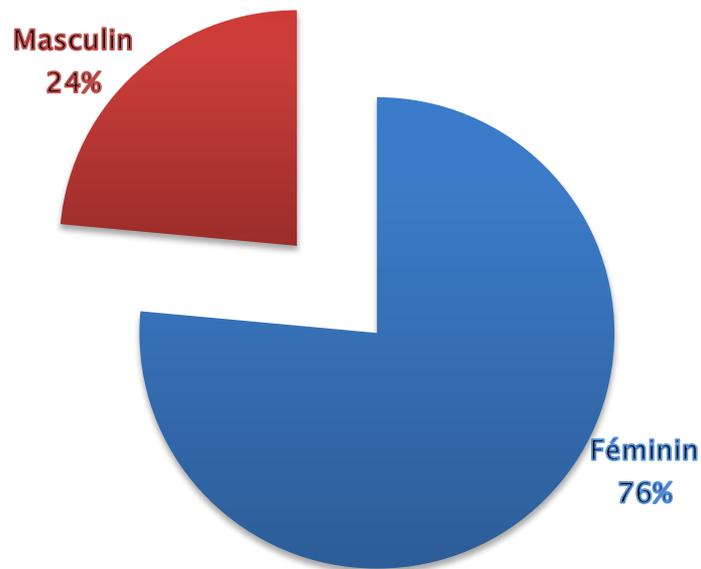
L'âge moyen était de 45.17 ans avec des extrêmes allant de 25 à 65 ans. La tranche d'âge la plus concernée était celle allant de 45 à 65 ans, elle englobait 9 patients soit 52.9 %. 5 patients avaient un âge compris entre 25 et 35 ans ce qui correspond à 29.4 %. 3 patients avaient un âge compris entre 35 et 45 ans soit (17.7%).



**Figure 4: Répartition des patients selon les tranches d'âge**

## 2. Répartition selon le sexe :

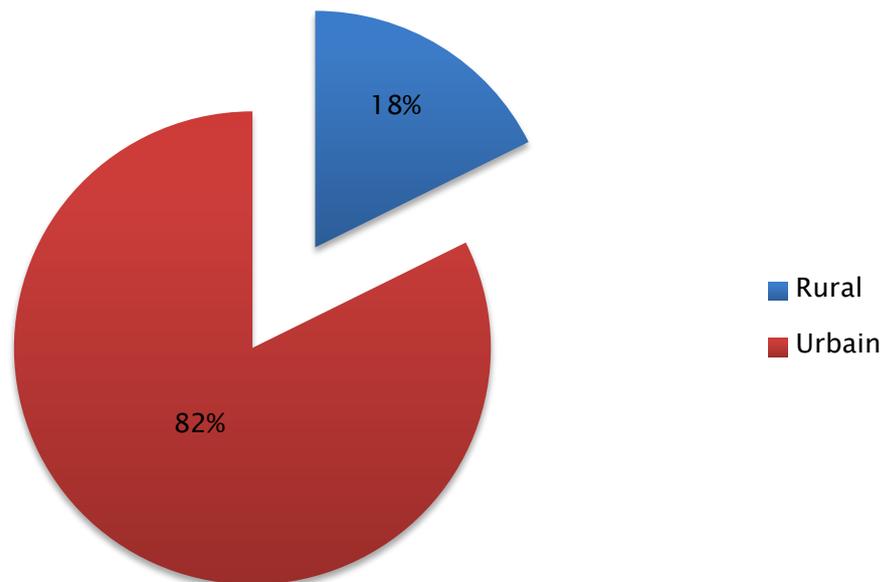
Une prédominance féminine a été notée : on a trouvé 13 femmes (76.47 %) pour 4 hommes (23.53 %), soit un sexe ratio de 3.25.



**Figure 5: Répartition des patients selon le sexe**

### 3. Répartition selon le niveau socio-économique et l'origine :

Un niveau économique bas était noté chez 10 patients (58.82 %) dont 03 patients étaient d'origine rurale, alors que 07 patients étaient d'un niveau socio-économique moyen (41.18%).



**Figure 6: Répartition des patients selon l'origine**

#### 4. Répartition selon les antécédents :

Notre étude a pu mettre en évidence différents antécédents que l'on peut répartir comme suit :

- Antécédents personnels médicaux:

**Tableau 1: Répartition des antécédents personnels médicaux de nos patients**

ATCD	Nombre des cas	Pourcentage
Hypertension artérielle	04	23.52 %
Diabète	03	17.64 %
Goitre	02	11.76 %
Dyslipidémie	02	11.76 %
Tuberculose pulmonaire	02	11.76 %
Tuberculose ganglionnaire	01	5.88 %
Syndrome de gougérot-sjögren	01	5.88 %

- Antécédents personnels chirurgicaux

02 cas de nos malades soit 11.76 % sont cholécystectomisés.

- Antécédents familiaux :

01 de nos patients avait un ATCD familial de sarcoïdose pulmonaire.

## II. Données cliniques :

### 1. Les manifestations cliniques dermatologiques :

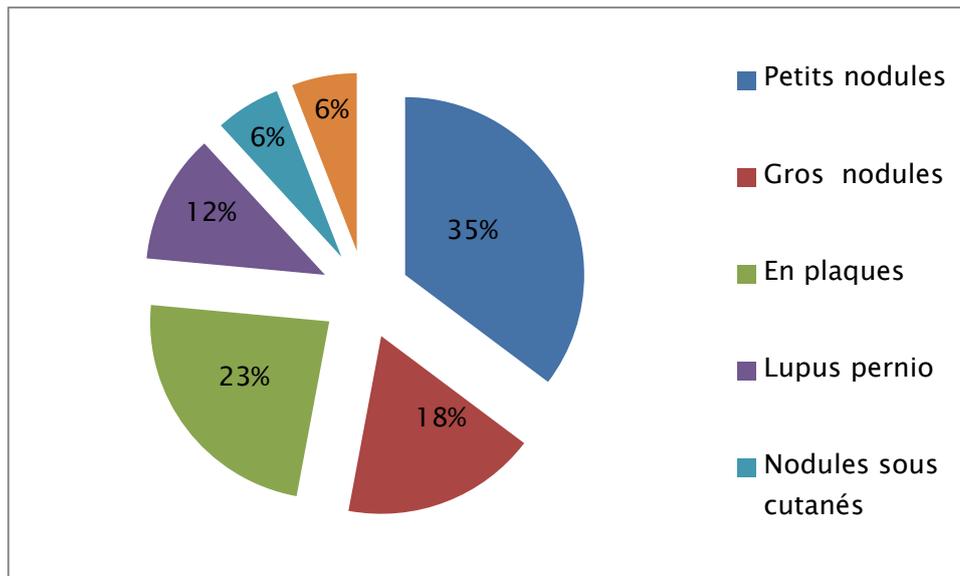
Les manifestations dermatologiques ont été réparties en lésions spécifiques et lésions non spécifiques.

#### a. Les lésions dermatologiques spécifiques

Les lésions spécifiques retrouvées dans notre série étaient réparties comme suit :

- Des sarcoïdes à petit nodules ont été retrouvées chez 06 patients (soit 35.29 %).
- Des sarcoïdes à gros nodules ont été rapportées chez 03 patients (soit 17.64 %).
- Des sarcoïdes en plaques ont été retrouvées chez 04 patients (soit 23.55 %).
- Le lupus pernio a été rapporté chez 02 patients (soit 11.76 %).
- Des nodules de Darrier-Roussy ont été retrouvés chez 01 patient (soit 5.88 %).
- Sarcoïdose sur cicatrice chez 01 patient.

Les autres lésions cutanées spécifiques, les formes muqueuses, l'atteinte unguéale ainsi que l'atteinte du cuir chevelu n'ont pas été retrouvées au cours de notre étude.



**Figure 7: les manifestations dermatologiques spécifiques de la sarcoïdose**

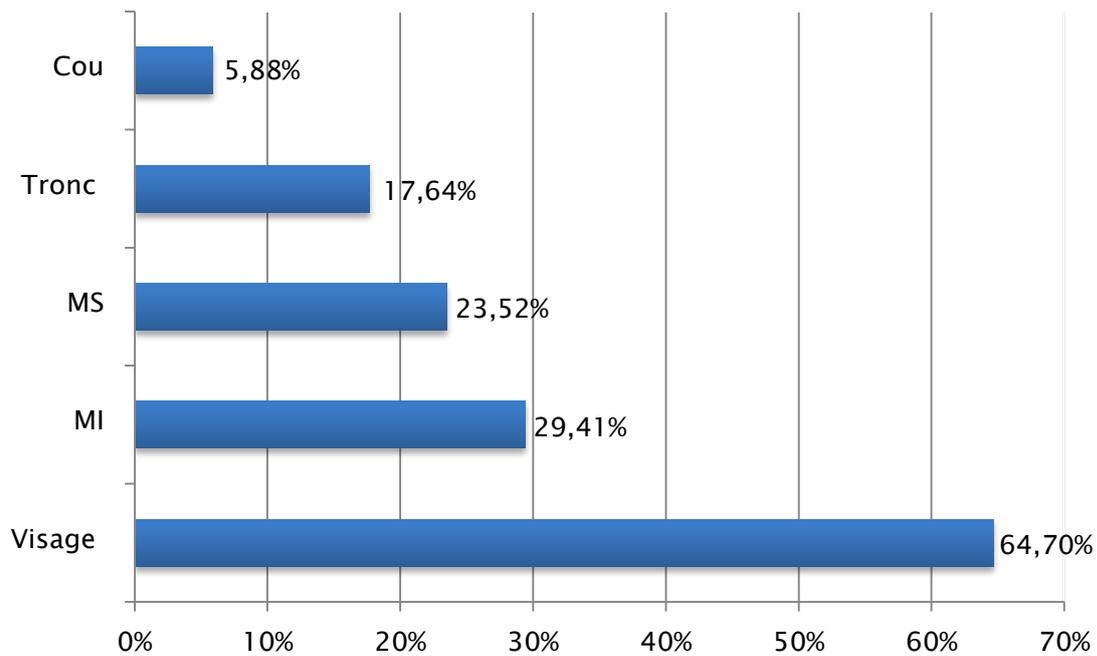
**b. Les lésions dermatologiques non spécifiques :**

Un érythème noueux a été retrouvé chez 01 patient (soit 5.88 %).

**c. La distribution des lésions :**

Les lésions cutanées prédominent au niveau de visage chez 11 cas (64.70%), une atteinte des membres inférieurs (MI) a été notée dans 05 cas (29.41%), celle des membres supérieurs (MS) a été retrouvée dans 04 cas (23.52%) et celle du tronc dans 03 cas (17.64%) et un cas avec une localisation au niveau du cou(5.88%).

04 de nos patients avaient des lésions au niveau de 2 sites ou plus soit 23.5 %.



**Figure 8: Distribution des lésions cutanées dans notre étude**

**d. La vitropression :**

10 de nos patients parmi les 17 ont bénéficié d'une vitropression (58.82 %) et l'aspect lupoïde a été retrouvé chez 08 malades (47.05 %).

**2. Les manifestations extra-dermatologiques :**

**a. Les signes généraux :**

Dans notre série, 06 patients (35.29 %) avaient des signes généraux, dominés majoritairement par des épisodes de fièvre avec une altération de l'état général.

**b. Les manifestations médiastino-pulmonaires :**

L'atteinte pulmonaire était représentée chez 08 patients (47.05 %) réparties comme suit :

- 06 de nos patients avaient une dyspnée d'effort associée à une toux sèche dans 04 cas.
- 02 de nos patients avaient une douleur thoracique.

- Aucun symptôme à type d'hémoptysie ou d'infection respiratoire intercurrente n'a été signalé.

L'examen pleuro-pulmonaire est normal chez la quasi-totalité de nos malades. Seulement 01 patient avait des râles crépitants.

**c. Les manifestations ophtalmologiques :**

L'atteinte ophtalmologique était retrouvée chez 03 patients (17.64%). 02 patients ont présenté des douleurs oculaires avec une rougeur oculaire persistante et une baisse de l'acuité visuelle était notée chez 01 cas.

L'examen ophtalmologique a été réalisé chez tous les patients, il a trouvé :

- Une uvéite antérieure chez 02 cas.
- 01 cas a présenté une uvéite intermédiaire.
- Il a été normale chez 14 patients soit 82.35%.

Les autres manifestations oculaires étaient une sécheresse oculaire dans 01 cas, une kérato-conjonctivite dans 02 cas.

**d. Les manifestations ostéo- articulaires :**

02 cas (11.76%) de nos patients avaient une atteinte articulaire. Ces patients accusaient des polyarthralgies d'allure inflammatoire touchant les grosses et moyennes articulations (en particulier genoux, et poignets) de caractère fugace et récidivant. L'examen des articulations ne retrouvait ni signe inflammatoire en regard, ni raideur à la mobilisation mais celle-ci était cependant douloureuse.

01 cas présentait une atteinte osseuse avec une déformation en saucisse du 5ème doigt gauche.

**e. Les manifestations digestives :**

L'atteinte hépatique a été notée chez 02 cas (11.76%). Tous ces patients présentaient une hépatomégalie qui a été retrouvée à l'examen clinique, celle-ci était nodulaire dans 01 cas et molle et indolore dans l'autre cas. Aucun patient ne présentait d'ictère cutanéomuqueux.

L'atteinte splénique a été objectivée chez 01 de nos patients (5.88%). Il s'agit d'une splénomégalie nodulaire associée à une hépatomégalie nodulaire.

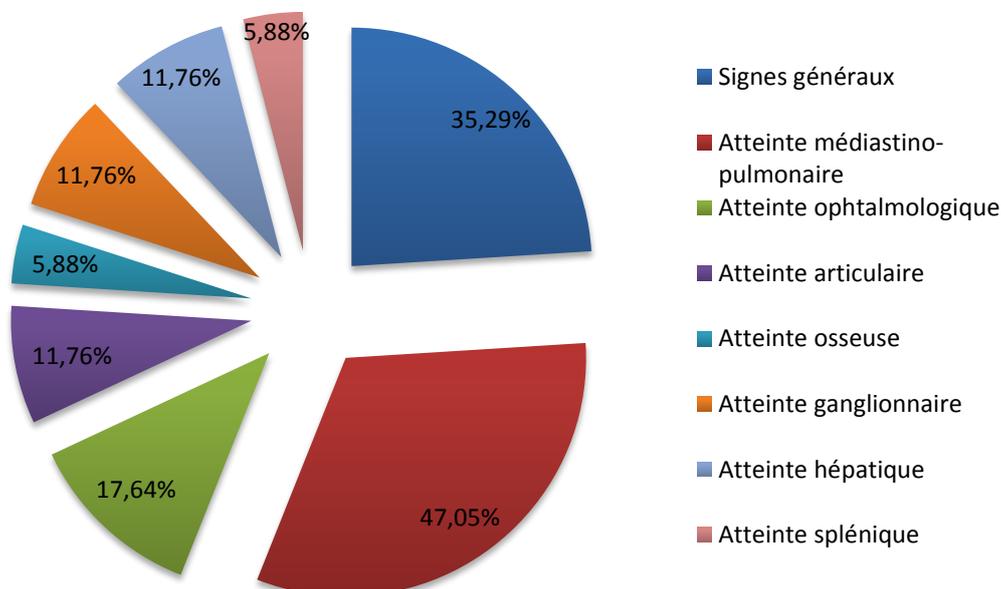
#### f. Les manifestations ganglionnaires :

Des adénopathies périphériques ont été retrouvées chez 02 de nos patients (11.76 %), elles étaient mobiles fermes et non douloureuses. Les localisations étaient les suivantes:

- 01 cas avait des adénopathies cervicales latérales.
- 01 cas avait des adénopathies axillaires unilatérales.

#### g. Les manifestations cardiaques

L'examen cardiovasculaires de tous d nos malades a été normal. ECG a été réalisé systématiquement chez tous nos patients, il n'a objectivé aucune anomalie à type de troubles de rythme ou de conduction.



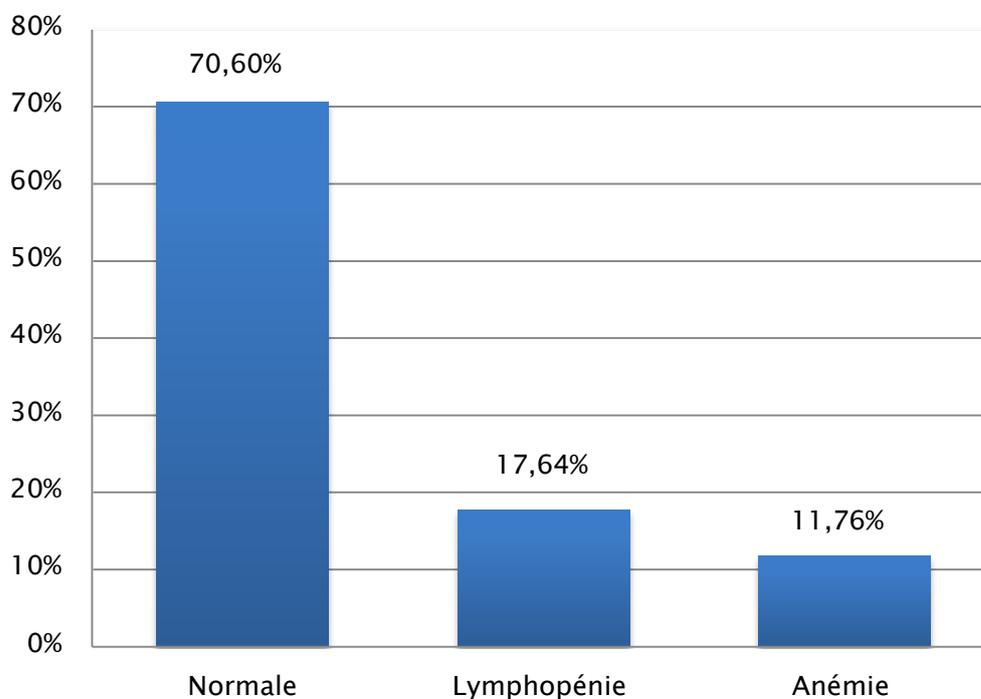
**Figure 9: Répartition selon la fréquence de l'atteinte extra cutanée chez nos malades.**

### III. Données paracliniques :

#### 1. Biologie :

##### a. Numération formule sanguine :

La NFS a été normale chez 12 patients (70.6 %), La lymphopénie a été observée chez 03 cas (17.64%) et une anémie a été retrouvée chez 02 cas (11.76%), hypochrome microcytaire de type inflammatoire chez un cas et macrocytaire chez l'autre cas.



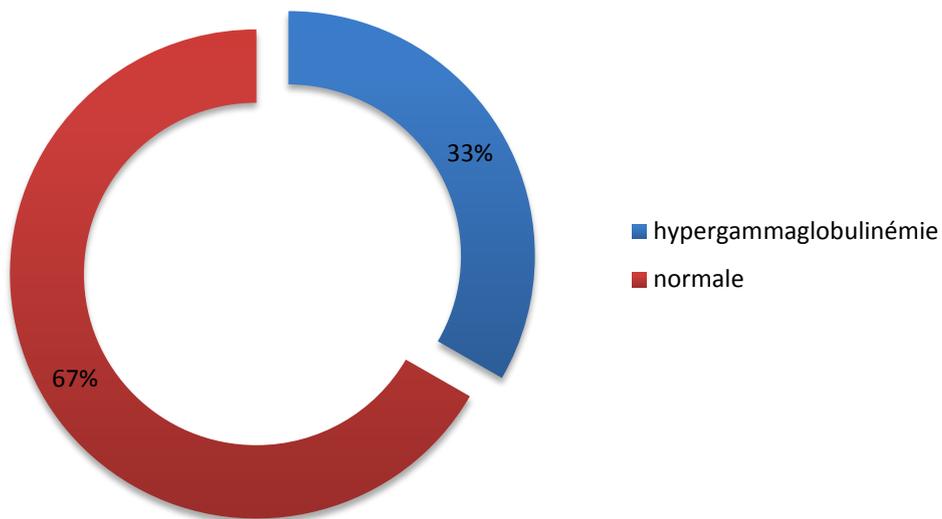
**Figure 10: Résultats de la NFS dans notre série**

##### b. La vitesse de sédimentation et la protéine -c-réactive :

- La vitesse de sédimentation (VS) et la CRP ont été demandées chez tous les malades.
- Un syndrome inflammatoire avec accélération de la VS et l'élévation de la CRP était noté chez 06 patients soit 35.29 % des cas.

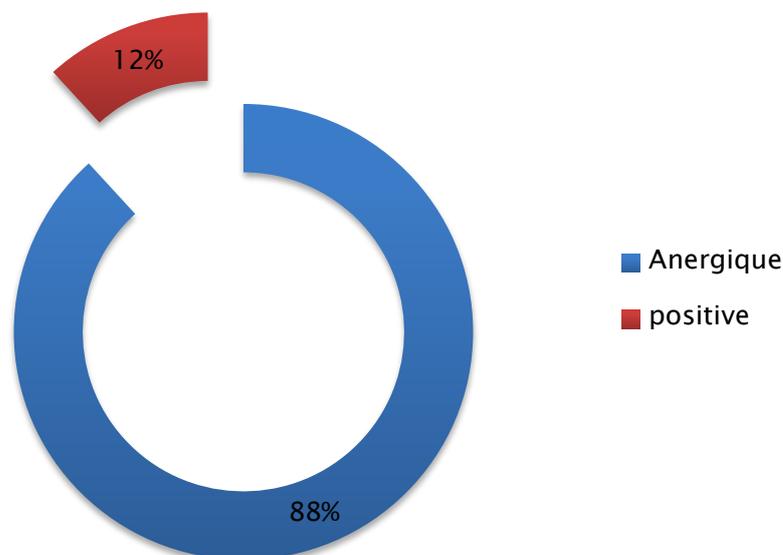
**c. Perturbations immunologiques :**

L'électrophorèse des protéines (EPP) a été réalisée chez 12 de nos malades (70.6%) et l'hypergammaglobulinémie a été retrouvée chez 04 cas.



**Figure 11: Résultats de l'EPP dans notre série**

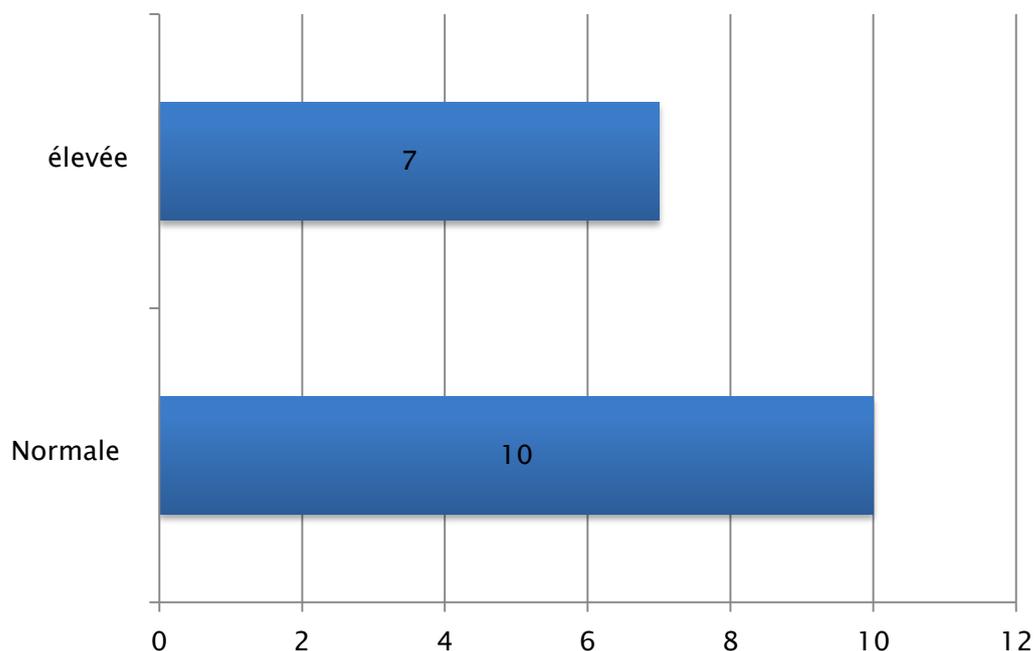
L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) a été réalisée chez tous les malades et elle a objectivé une anergie tuberculinique chez 15 cas (88.23%) alors qu'elle a été positive chez 02 cas.



**Figure 12: Résultats de l'IDR à la tuberculine dans notre série**

**d. L'enzyme de conversion de l'angiotensine :**

Le dosage de l'ECA a été réalisé chez tous les malades, 10 malades (58.82 %) avaient un taux d'ECA normal alors que 07 patient (41.17%) avait un taux d'ECA élevé dont 05 avaient une sarcoïdose systémique soit 50 % des patients avec atteinte extra-cutanée contre 02 chez les patients avec sarcoïdose cutanée soit 28.57% des patients avec atteinte cutanée isolée.



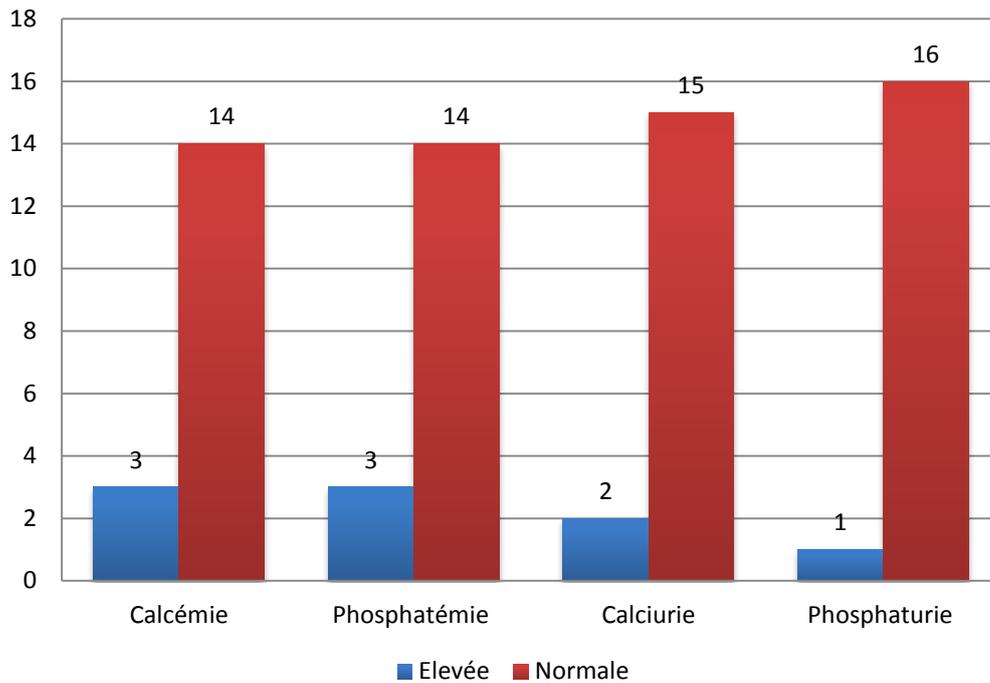
**Figure 13: Résultats de dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine**

**e. Bilan phosphocalcique :**

Le bilan phosphocalcique sanguin et urinaire avec dosage de la calciurie et de la phosphaturie 3 jours de suite ont été réalisés chez tous les cas.

La calcémie et la phosphatémie étaient élevées chez 03 cas.

L'hypercalciurie a été retrouvée chez 02 cas (11.76 %) dont un avait une hyperphosphaturie associée (5.88 %).



**Figure 14: Résultats de bilan phosphocalcique dans notre série**

**f. La fonction rénale et protéinurie des 24 heures :**

La fonction rénale et la protéinurie des 24h ont été réalisées chez tous les malades.

La fonction rénale était préservée chez tous nos patients, La protéinurie était négative chez tous nos patients.

**g. Anomalies biologiques hépatiques :**

Le bilan hépatique a été demandé chez tous les patients revenant normal chez 15 patients et en faveur d'une cholestase chez les 02 cas ayant une hépatomégalie.

## 2. Imagerie :

### a. Radiographie du thorax :

La radio thorax a été réalisée chez tous nos malades revenant normale chez 09 cas (52.94 %), en faveur d'une sarcoïdose stade I dans 03 cas (17.65%), stade II dans 04 cas pour (23.53%), stade III dans un seul cas (5.88%), la fibrose pulmonaire n'a pas été trouvée parmi nos patients.

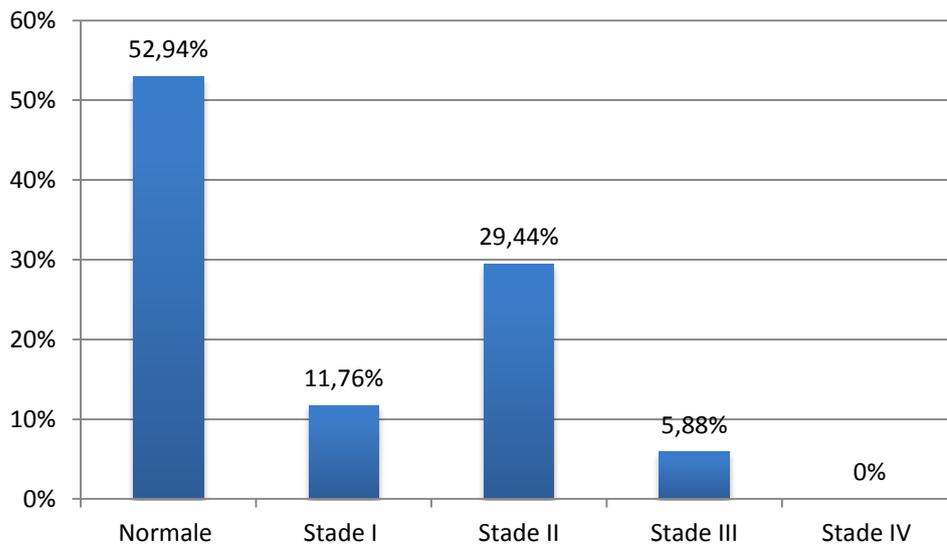
**Tableau 2: Données de la radiographie thoracique dans notre série**

Stade	Aspect radiologique	Fréquence
Stade 0	09	52.94 %
Stade I	03	17.65 %
Stade II	04	23.53 %
Stade III	01	5.88 %
Stade IV	00	0 %

### b. La tomодensitométrie thoracique :

Tous nos patients ont bénéficié de cet examen radiologique. Les résultats retrouvés sont les suivants :

- Une TDM thoracique normale a été retrouvée chez : 09 cas (soit 52.94 %).
- Des adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales isolées ont été observées chez 02 cas (soit 11.76 %).
- Ces adénopathies s'associaient à une atteinte parenchymateuse ont été retrouvées chez 05 patients (soit 29.42 %).
- Une atteinte parenchymateuse isolée a été notée chez 01 cas (Soit 5.88 %).
- Des lésions fibreuses pulmonaires n'ont pas été mises en évidence chez nos patients



**Figure 15: Résultats de la TDM thoracique dans notre série**

**c. Autres explorations :**

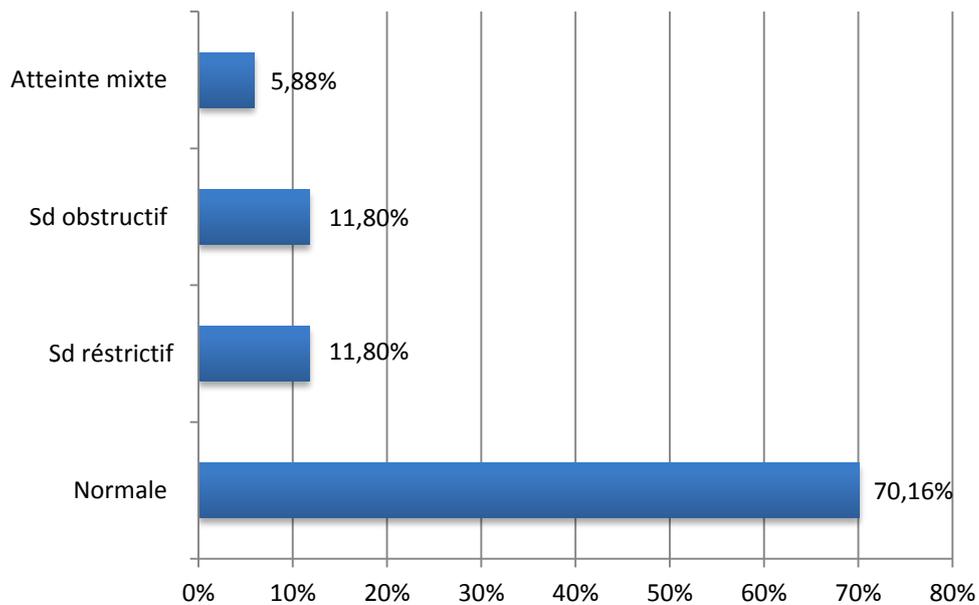
**i. La fibroscopie bronchique et le lavage broncho-alvéolaire (LBA) :**

La fibroscopie bronchique a été effectuée chez seulement 04 de nos patients. L'aspect macroscopique était normal chez 02 patients. Une inflammation de la muqueuse bronchique avec épaissement des éperons ont été objectivés chez 02 des cas.

LBA a été réalisé chez les 04 patients. Ses résultats étaient normaux dans 01 cas (soit 25 %). Il a montré une alvéolite lymphocytaire chez 03 cas (soit 75 %). Le ratio CD4 /CD8 n'a pas été réalisé.

**ii. Epreuves fonctionnelles respiratoires :**

Cet examen a été pratiqué chez tous nos patients. Il était normal dans 12 cas (70.6 %), un syndrome restrictif était retrouvé chez 02 cas (soit 11.8 %), un syndrome obstructif modéré dans 02 cas (11.8 %) et une atteinte mixte dans un seul cas.



**Figure 16: Résultats de l'EFR dans notre série**

**iii. Echocardiographie doppler :**

L'échographie cardiaque a été réalisée chez tous nos patients. Elle n'a pas montré d'anomalie.

**iv. Echographie abdominale :**

Réalisée chez les 02 cas présentant une hépatomégalie à l'examen clinique, elle a objectivé une hépatomégalie nodulaire avec des nodules hypoéchogène associée à une splénomégalie nodulaire dans un 01 cas et une hépatomégalie homogène isolée chez l'autre cas.

**v. La Radiographie des mains :**

La radiographie des mains a été réalisée chez le patient qui avait une déformation du 5<sup>ème</sup> doigt en saucisse, elle a objectivé une atteinte osseuse sarcoïdique de la 5<sup>ème</sup> phalange proximale de la main gauche, sous forme de lésions pseudo-kystiques de petites tailles.

#### IV. Données anatomo-pathologiques :

Tous nos malades ont bénéficié d'une biopsie cutanée réalisée sur des peaux lésées dans un but diagnostique et elle était en faveur d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire (GEGC) sans nécrose caséuse chez tous les patients (100 %).

#### V. Diagnostic retenu :

La sarcoïdose cutanée isolée a été retenue chez 07 malades (41.2%), la sarcoïdose cutanée avec une atteinte systémique chez 10 malades (58.8%).

#### VI. Traitement :

##### 1. Les dermocorticoïdes :

08 malades ont été mis sous dermocorticoïdes dont 05 sous classe forte, 02 sous classe modérée et un cas mis sous classe très forte.

##### 2. Les injections intralésionnelles :

01 seul malade a été mis sous injections intralésionnelles de corticoïdes.

##### 3. La corticothérapie générale :

La corticothérapie orale à la dose de 0,5mg-1 mg/kg/j a été prescrite chez 09 malades. 08 malades ont été mis sous corticothérapie en première intention. Le cas restant a été mis sous corticothérapie après la non amélioration sous les injections intralésionnelles de corticoïdes. Un bolus intraveineux de méthyle prednisolone a été administré chez un patient car il avait une uvéite intermédiaire.

#### 4. Les antipaludéens de synthèse :

05 malades ont été mis sous 6,5mg/kg/j d'hydroxychloroquine avec association des dermocorticoïdes chez 03 patients et corticothérapie générale chez un patient.

#### 5. Méthotrexate :

03 malades ont été mis sous méthotrexate dont 02 cas ont été mis sous méthotrexate après la non amélioration sous les corticoïdes systémiques et un patient a été mis sous méthotrexate après la non amélioration sous les corticoïdes systémiques et cyclophosphamide.

#### 6. Cyclophosphamide

02 patients ont été mis sous cyclophosphamide après la non amélioration sous les corticoïdes systémiques.

## VII. Evolution et suivi :

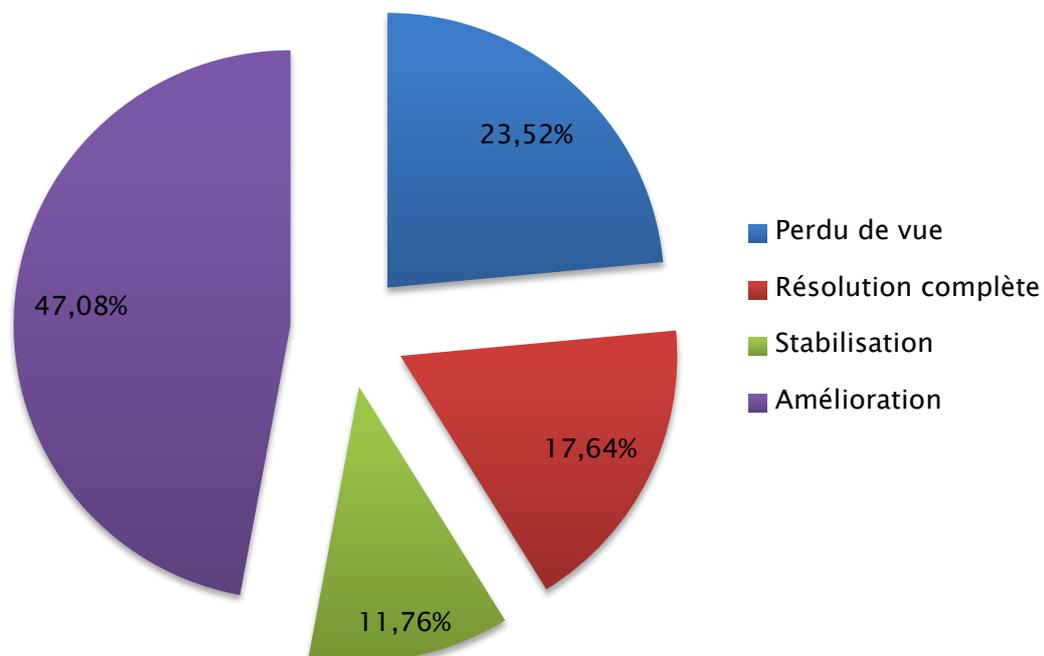
### 1. Durée de suivi :

La durée de suivi variait entre 3 mois et 4 ans avec une moyenne de 20,75 mois.

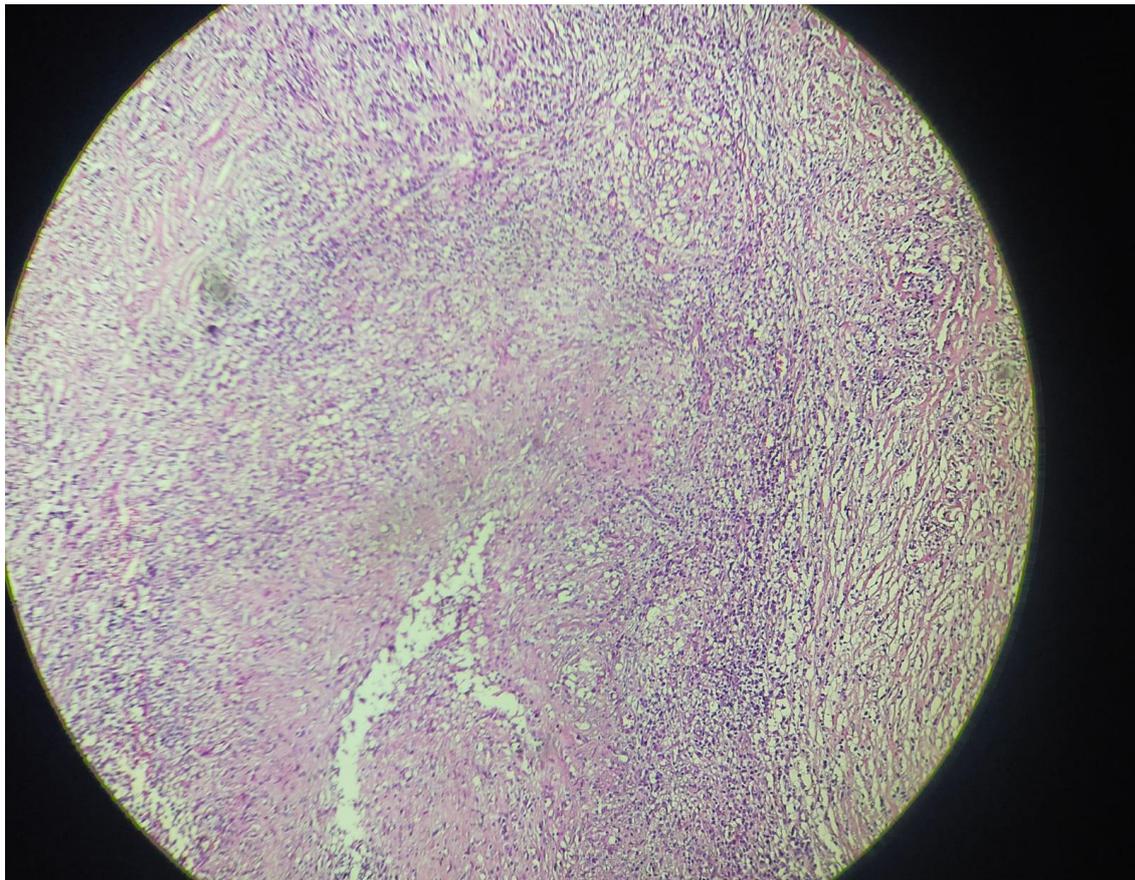
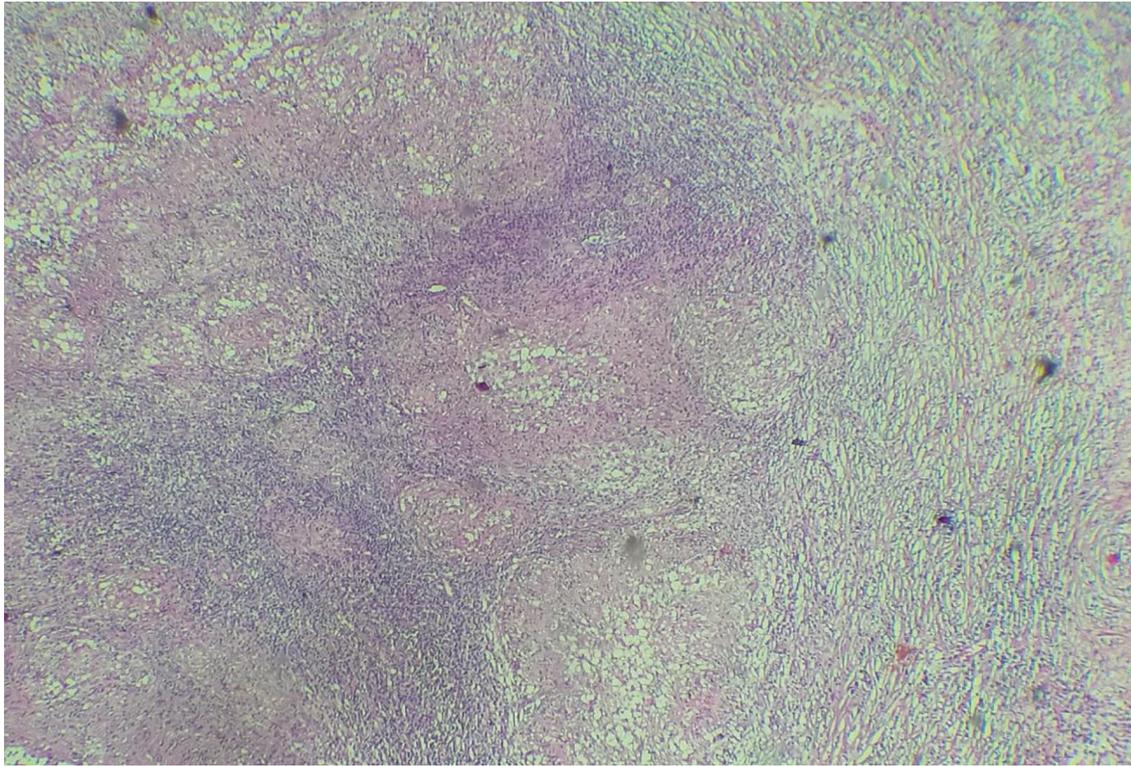
### 2. Résultat de suivi :

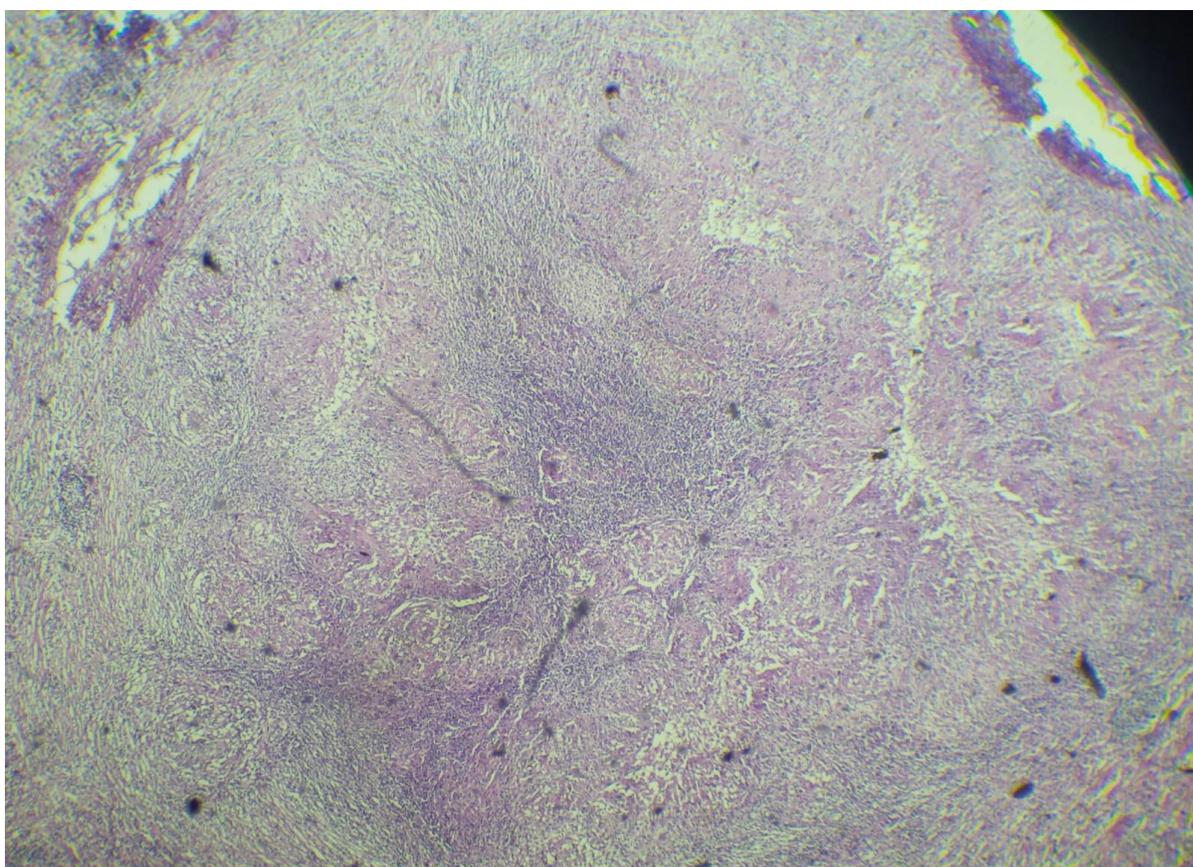
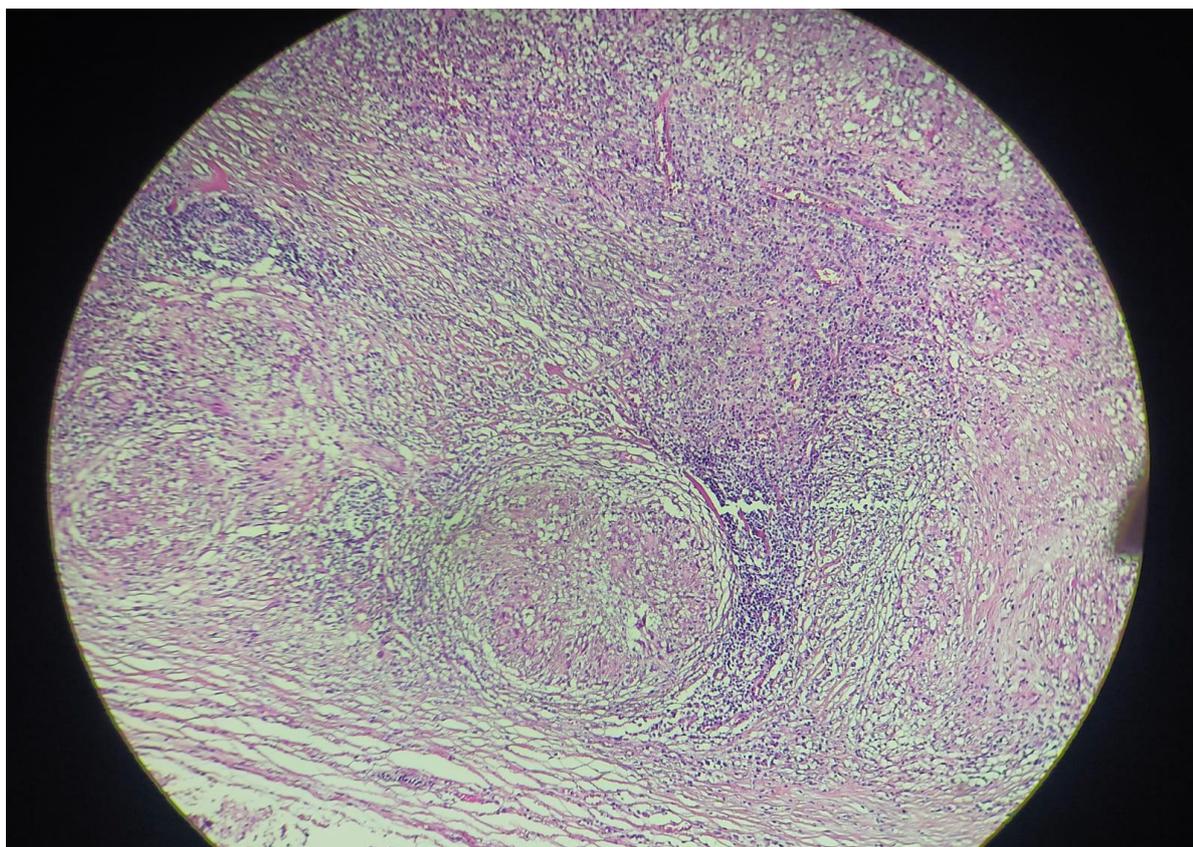
04 malades ont été perdus de vue après le début du traitement soit 23.52 % des cas.

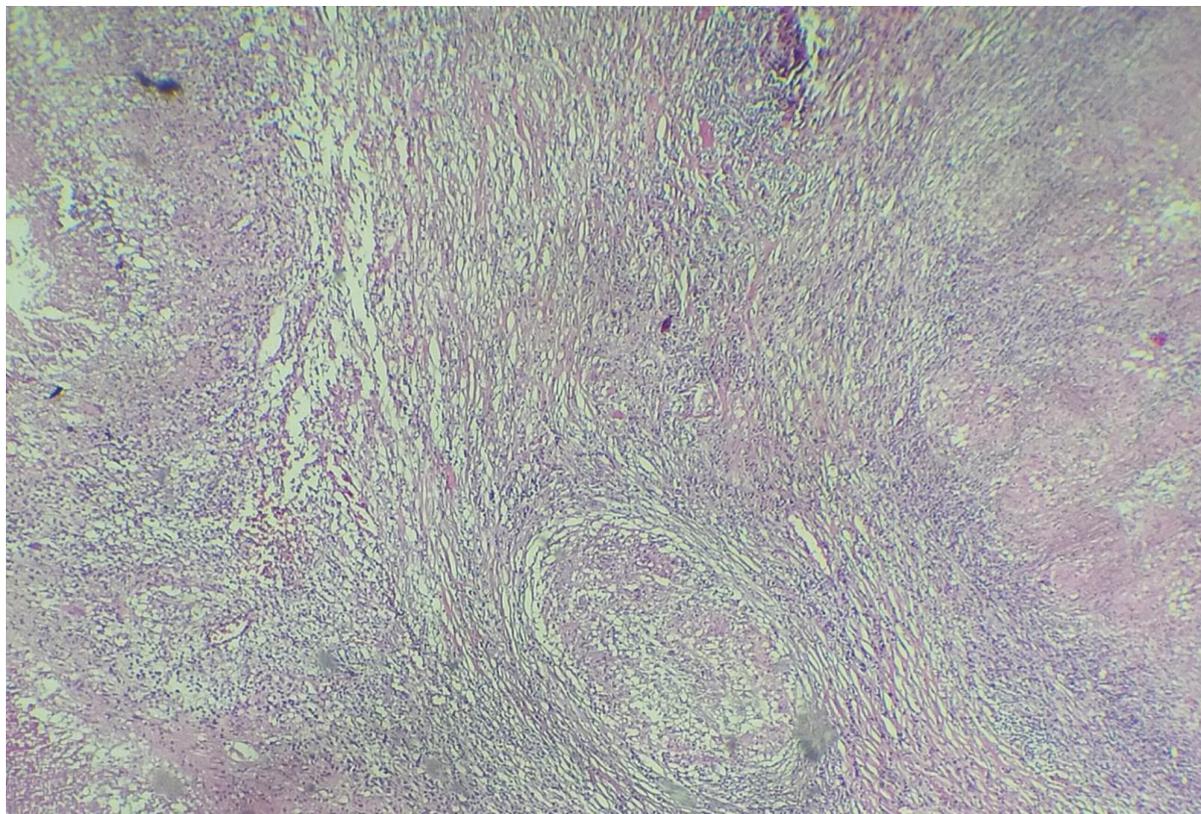
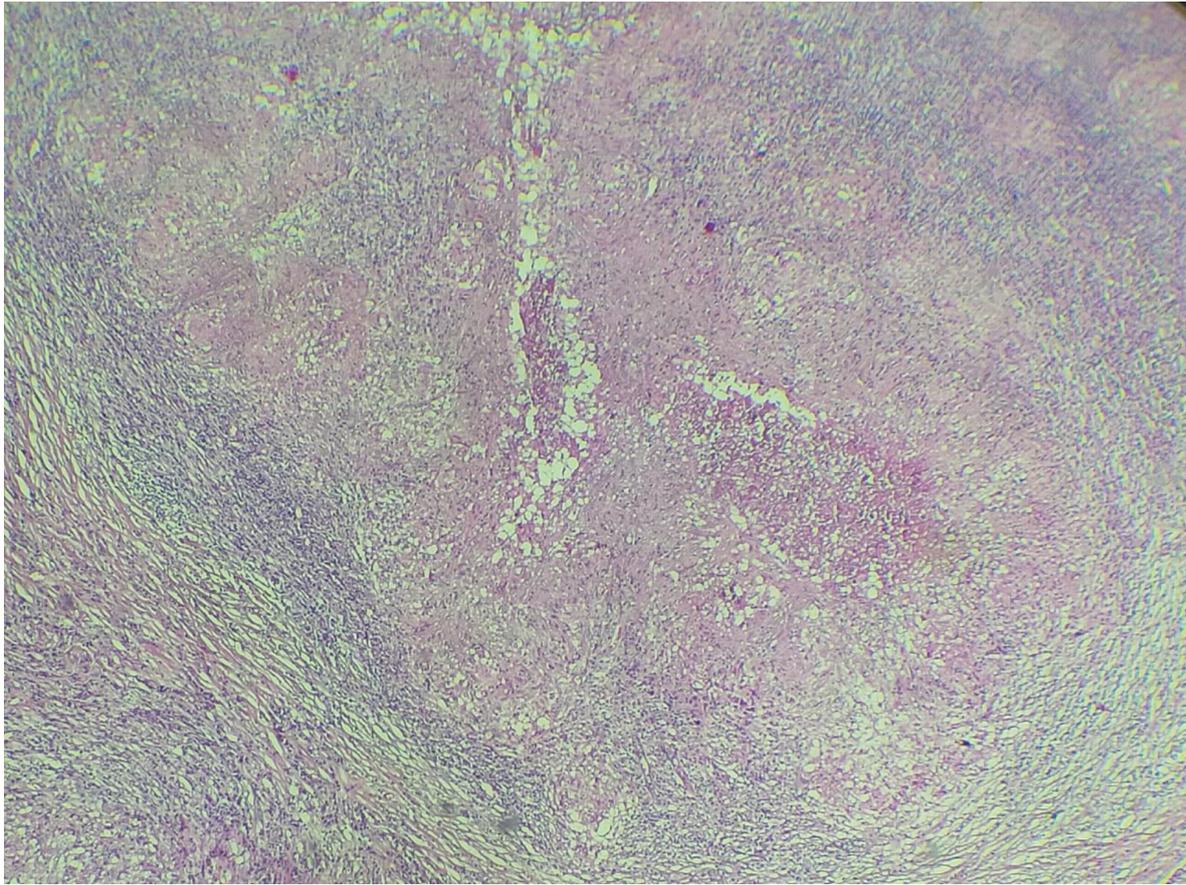
- Résolution complète chez 03 malades (17.64%).
- Stabilisation chez 02 cas (11.76%).
- Amélioration chez 08cas (47.08%).



**Figure 17:Résultats de suivi des patients**







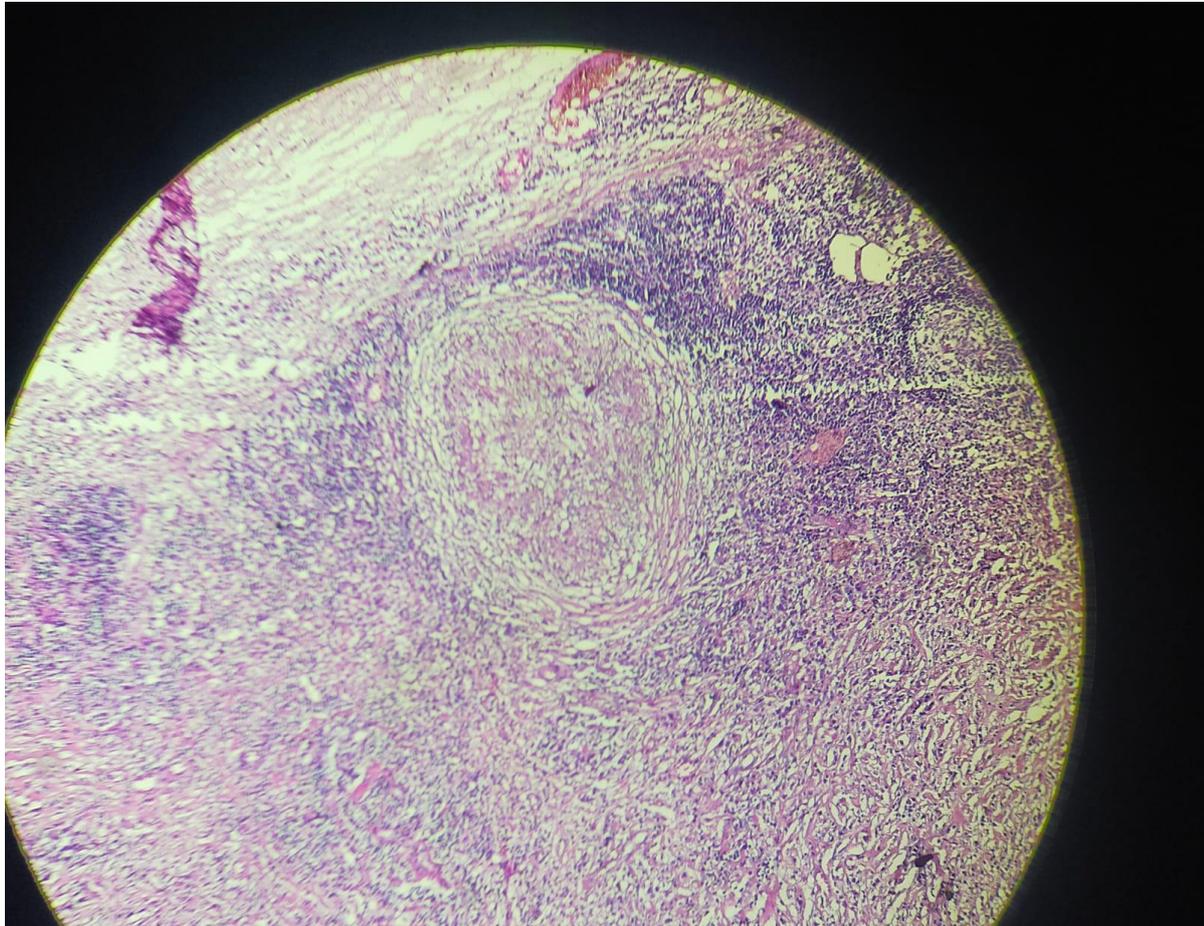


Figure 18 : Aspects histologiques montrant des granulomes épithélioïdes et  
giganto-cellulaires sans nécrose caséuse (coloration Hématéine-Eosine, plusieurs  
grossissements)

(Photos du service d'Anatomie pathologique de l'HMMI de Meknès)

# DISCUSSION

## I. Données épidémiologiques :

### 1. Répartition selon l'âge

La majorité des études récentes s'accordent sur un âge moyen d'apparition entre 30 et 55 ans [25].

En Tunisie, dans la série de W. Ben Yahia portant sur 22 cas, l'âge était compris entre 22 et 74 et l'âge moyen était de 48,5 ans [26], une autre étude réalisée par N. Ghariani Fetouin portant sur 44 cas, l'âge était compris entre 11 et 74 ans avec une moyenne de 44 et 5 mois.

Dans l'étude menée à Liban entre 1992 et 2010, l'âge était compris entre 19 et 74 ans avec une moyenne de 48 ans [27].

En Inde, une étude réalisée entre 2009 et 2015 l'âge moyenne était de 48 ans [28].

Dans la série de 72 cas de sarcoïdose cutanée rapportée par Torquato MF et al, l'âge était compris entre 28 et 69 ans avec un âge moyen de 49,6 ans [29].

Dans notre série, l'âge de nos patients était compris entre 25 et 65 ans avec une moyenne de 45,17 ans et nous avons trouvé que la tranche d'âge la plus affectée se situe entre 45 et 65 ans avec un pourcentage de 52,9 %. Nos résultats s'accordent à ceux rapportés dans la littérature.

### 2. Répartition selon le sexe :

La plupart des études ont noté une prédominance féminine chez les sarcoïdiens.

En Tunisie la prédominance féminine a été observée dans la série de W. Ben Yahia avec 20 femmes pour un homme soit un sexe ratio de 10 F/1H [26].

Dans une étude réalisée en Liban entre 1992 et 2010, on note une prédominance féminine avec 60 femmes pour 16 hommes soit un sexe ratio de 3,75 F/1H [27].

Dans l'étude réalisée en Inde entre 2009 et 2015, G D. Mahabal et al ont recensé 22 femmes pour 16 hommes soit un sexe ratio de 1,37F/1H [28].

Dans leur série de 72 cas de sarcoïdose cutanée rapportée par Torquato MF et al, on note une prédominance féminine avec 53 femmes pour 19 hommes avec un sexe ratio de 3.3F/1H [29].

Une prédominance féminine est bien présente chez nos patients, avec 13 femmes soit 76.47 % versus 4 hommes soit 23.53 %, avec un sexe ratio de 3.25 F/1H ce qui rejoint en globalité les données de la littérature.

### **3. Répartition selon l'origine et le niveau socioéconomique:**

Nombreuses études ont été démontrées que la situation géographique est un facteur important lié à la survenue de la sarcoïdose et des études récentes confirment la variation par région [25].

Les patients atteints de la sarcoïdose vivent le plus souvent dans le milieu rural et cela dans tous les continents [21]. Ce n'est pas le cas dans notre série, 14 cas soit 82.35 % venaient d'un milieu urbain alors que seulement 3 cas étaient d'origine rurale.

La sarcoïdose est aussi plus fréquente chez les personnes Afro-américaines et les populations d'Europe du nord et plus faible chez les sujets japonais [30] [31] [32].

Un facteur socio-économique est retrouvé, dans la majorité des études, quel que soit le continent [33, 34].

Un bas niveau socioéconomique est noté chez 50 % des sarcoïdiens et celui-ci s'accompagne d'une sarcoïdose plus grave [33, 34].

Dans notre série 10 patients avaient un bas niveau socioéconomique soit 58.82 % de nos patients ce qui rejoint les données de la littérature.

#### 4. Répartition en fonction des antécédents pathologiques :

- Antécédents personnels médicaux

Dans notre étude, nous avons trouvé 04 cas des hypertendus soit 23.52 % des cas, 03 cas de diabétiques soit 17.64 % des cas et 02 cas ayant une dyslipidémie soit 11.76 %. Alors que, dans les séries de Liu et al [35] et Ishak et al [27], les hypertendus ont présenté respectivement 13.2 % et 11.8 % des cas.

Tandis que, le diabète a été retrouvé respectivement dans 26.3% et 6.6 % des cas.

**Tableau 3: Comparaison des comorbidités avec la littérature.**

	Liu et al [35] 38 cas	Ishak et al [27] 76 cas	Notre série 17 cas
HTA	13.2%	11.8%	23.52%
Diabète	26.3%	6.6%	17.64%
Dyslipidémie	15.8%	6.6%	11.76

## II. Données cliniques :

### 1. Les manifestations cutanées de la sarcoïdose :

La sarcoïdose se manifeste sur le plan cutané par des lésions très variées. Ces dernières sont facilement biopsiables, donc elles pourraient permettre le diagnostic et inciter à réaliser un bilan initial pour localiser les atteintes systémiques.

Ces manifestations cutanées sont présentes dans 25 à 35 % des sarcoïdoses et sont classiquement séparées en lésions histologiquement spécifiques, granulomateuses, d'évolution le plus souvent chronique et non spécifiques, notamment l'érythème noueux d'évolution aiguë [3].

#### a. Les manifestations spécifiques :

Les lésions spécifiques se développent dans 9% à 15% chez les sarcoïdiens [36, 37], ces lésions ont des manifestations très variables et peuvent imiter beaucoup de maladies cutanées [36].

##### i. Sarcoïdes à petits nodules :

Petites papules demi-molle ou fermes, indolores, hémisphériques, de coloration rose jaunâtre au début puis rouge brunâtre ou violacée, en nombre variable, et d'une taille allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois.

Leur surface est lisse ou légèrement squameuse. A la palpation, il existe une infiltration qui atteint tout le derme sans le dépasser.

Elles siègent le plus souvent sur le visage, les épaules, les faces d'extension des membres.

Ces lésions évoluent de façon chronique par poussées, elles peuvent persister ou s'affaïsser en laissant place à des macules hypochromes ou télangiectasiques. Parfois, la régression débute par leur centre donnant un aspect annulaire [3].

En Tunisie, dans la série de W. Ben Yahia les sarcoïdes à petits nodules étaient rapportées dans 09 cas soit 40 % [26].

Mahabal GD et al ont rapporté dans leur série 19 cas (50 %) de sarcoïdes à petits nodules [28].

Dans une étude réalisée en Liban entre 1992 et 2010, 22 cas (29 %) de sarcoïdes à petits nodules ont été rapportés [27].

Dans leur série de 72 cas de sarcoïdose cutanée rapportée par Torquato MF et al, 32 cas (44%) étaient atteints de sarcoïdes à petits nodules [29]

Cette forme a été retrouvée chez 06 patients dans notre étude (35.29 %), ce qui rejoint globalement les données de la littérature.



**Figure 19 : Sarcoïdes à petits nodules [38]**

**ii. Sarcoïdes à gros nodules :**

A part leur taille, plus importante, et leur siège, plus volontiers sur le visage, ces lésions partagent les mêmes caractéristiques que les précédentes.

Ils infiltrent assez profondément la peau, ils s'affaissent au centre laissant place à des taches brunes télangiectasiques définitives ou des cicatrices blanches pouvant être entourées d'un fin liseré jaune ambré.

En Inde, Mahabal GD et al ont rapporté dans leur série 05 cas (13.1%) de sarcoïdes à gros nodules [28].

Dans une étude réalisée en Liban, les sarcoïdes à gros nodules étaient rapportées dans 14 cas (18 %) [27].

Concernant notre étude, les sarcoïdes à grand nodules ont été notées chez 03 patients soit 17.64 % de ce qui rejoint en globalité les données de la littérature.



**Figure 20: Sarcoïdose cutanée à gros nodule [39].**

**iii. Sarcoïdose en plaque :**

Les lésions sont des nappes érythémato-violacées avec souvent une bordure serpigineuse [3]. De consistance pâteuse ou dure, non douloureuse. La surface est souvent lisse, luisante, parcourue de grosses veines, ou de capillaires.

Elles ont tendance à avoir une infiltration plus profonde par rapport aux papules et elles sont plus susceptibles de se résorber avec une cicatrice permanente [29].

Contrairement au lupus pernio les plaques ne sont pas associées aux kystes osseux et à l'atteinte des VAS.

Les plaques peuvent avoir un centre clair et apparaître sous forme annulaire particulièrement au niveau de front mimant d'autres pathologies cutanées à manifestation annulaire [5, 40].



**Figure 21: sarcoïdose en plaques au niveau du dos [5]**

La sarcoïdose en plaque a été rapportée chez 30 patients (42 %) dans la série de Torquato MF et al [29].

Dans la série de Mahabal GD et al, 25 cas (65.7%) de sarcoïdose sur plaque ont été rapportés [28].

Ishak et al ont rapporté 37 cas soit 49 % de sarcoïdose en plaques parmi les 76 cas de sarcoïdose cutanée [27].

Alors que dans notre série la sarcoïdose en plaques a été notée chez 04 cas soit 23.55 %.

#### **iv.Sarcoïdose sur cicatrice :**

La survenue d'une sarcoïdose sur cicatrice cutanée est une entité classique. Cependant, elle reste rare [41]. Elle peut être la seule manifestation cutanée de la sarcoïdose.

Bien que son apparition sur une cicatrice témoigne habituellement d'une maladie évolutive sur le plan viscéral, elle peut également être inaugurale de la maladie et précéder l'atteinte pulmonaire dans 30% des cas [42, 43], ou encore être concomitante d'une de ses poussées [41].

L'aspect clinique des lésions cicatricielles est souvent évocateur, consistant en l'apparition soudaine de nodules et d'infiltrations indolores et non prurigineuses. Il peut s'agir de lésions pseudo-chéloïdiennes infiltrées, saillantes rouges ou violacées [44] qui peuvent être diagnostiquées à tort comme des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes, ce qui rend parfois le diagnostic de BBS (maladie de Besnier-Boeck-Schaumann) sur cicatrice difficile [5, 45].

Plusieurs types de cicatrices peuvent être le site de cette maladie granulomateuse: des points d'une intervention chirurgicale, une brûlure, un site d'injection intraveineuse ou d'intradermoréaction, une cicatrice d'herpès ou de zona ou encore une cicatrice ancienne d'un traumatisme.

Donc la maladie de BBS devrait être exclue devant n'importe quelle cicatrice qui s'infiltré ou s'hypertrophie. Ainsi qu'une surveillance périodique doit être envisagée afin de détecter précocement les manifestations systémiques [41].

Dans la phase évolutive de la maladie, la sarcoïdose sur cicatrice peut suivre un érythème noueux (EN), tandis que dans la maladie de BBS chronique on la voit associé à l'atteinte pulmonaire et médiastinale de longue durée, l'uvéite, la lymphadénopathie périphérique, des kystes osseux ou parotidomégalie [5, 46].

L'infiltration granulomateuse des anciens tatouages a été décrite comme variante de la sarcoïdose sur cicatrice [5, 47]



Figure 22: Infiltration linéaire, rougeâtre et livide, d'une cicatrice ancienne, au-dessus de la lèvre [48].

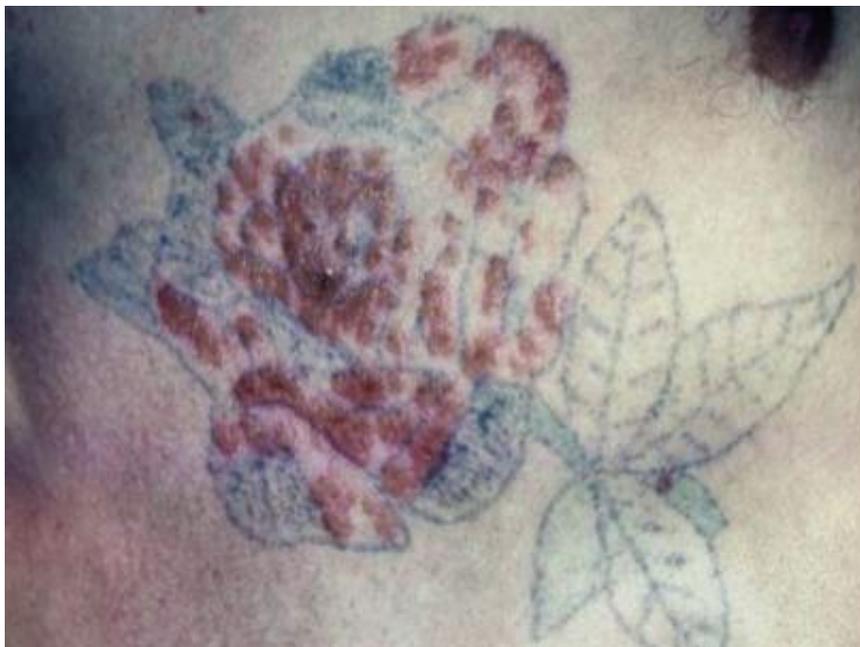


Figure 23: sarcoïdose cutanée sur tatouage [3]

01 cas (2.63 %) a été rapporté dans la série de Mahabal GD et al. [28], dans la série de W. Ben Yahia 02 cas (9 %) ont été atteints de sarcoïdose sur cicatrice [26].

Ishak et al ont rapporté 07 cas soit 10 % dans leur série atteints de sarcoïdose sur cicatrice [27].

Torquato MF et al ont rapporté 03 cas de sarcoïdose sur cicatrice soit 4 % [29].

Dans notre étude un seul patient était atteint de sarcoïdose sur cicatrice soit 5.88% rejoignant en globalité les données de la littérature.

#### v. Lupus pernio :

Le lupus pernio est la lésion la plus caractéristique de la sarcoïdose cutanée [5, 46]. Il suit généralement une évolution chronique et typiquement associé à la fibrose pulmonaire, l'uvéite chronique et les kystes osseux [36, 49, 50].

C'est un placard violacé de consistance pâteuse ou dure, de couleur violacée devenant jaune à la vitre pression, [3] qui affecte généralement le nez, les joues, les lobes des oreilles, les lèvres et le front, avec parfois une composante télangiectasique proéminente [5]. Lorsque le nez est touché, il y a souvent une infiltration granulomateuse adjacente des voies respiratoires supérieures et dans certains cas ces lésions peuvent provoquer des ulcérations nasales, une obstruction voir même une perforation de la cloison nasale [36].

L'atteinte des mains a été rapportée dans certains cas avec des doigts souvent boudinés en saucisse et parfois des lésions osseuses kystiques et synoviales sous-jacentes [5, 36, 40].



**Figure 24 : Lupus pernio [5]**

W. Ben Yahia a rapporté un cas parmi les 22 cas (4.54%) de lupus pernio [26], alors que Ishak et al ont rapporté 10 cas (13 %) de lupus pernio dans leur série [27].

Le lupus pernio a été rapporté chez 08 cas (11%) dans la série de Torquato MF et al [29].

Dans notre série deux patients (11.76%) ont été atteints de lupus pernio. Ce qui concorde avec les données de la littérature.

#### **vi. Les nodules dermo-hypodermiques :**

Les nodules dermo-hypodermiques ou sarcoïdes de Darrier-Roussy sont des nodules fermes, indolores, de 0,5 à 2 cm de diamètre, leur nombre peut aller d'un à 100 nodules et sont recouverts par une peau de couleur normale. Ils se localisent le plus souvent au niveau de tronc et des extrémités.

Les nodules sous cutanées apparaissent fréquemment au début de la maladie en association avec d'autres localisations de la sarcoïdose y compris l'EN [5, 45, 51] parfois comme la seule manifestation initiale de la maladie [5, 52] ou tardivement au cours de la sarcoïdose [5].

Les nodules sous cutanés sont le plus souvent associés au stade I sur la radio thorax avec d'autres manifestations systémiques non sévères de la maladie et sont fréquemment associés à moins de 2 ans d'activité de la sarcoïdose systémique [5].



**Figure 25: nodules sous cutanés de Darrier Roussy au niveau de poignet [29]**

Dans la série de Ishak et al, 04 cas (5 %) de nodules de Darrier-Roussy ont été rapportés [27].

Dans la série de Torquato MF et al, les nodules sous cutanés ont été observés dans 15 % des cas [29].

Des nodules de Darrier -Roussy ont été retrouvés chez 01 de nos patient (soit 5.88 %).

#### **vii. Autres lésions spécifiques :**

La sarcoïdose est dite grande simulatrice au même titre que la syphilis. Une grande variété de lésions cutanées granulomateuses cliniquement atypiques a été décrite dans la BBS. Bien que leur fréquence soit très basse elles devraient néanmoins être prises en considération dans le diagnostic différentiel de lésions cutanées avec à l'histologie un granulome épithélioïde et géant-cellulaire sans nécrose caséuse [5].

Ainsi de nombreuses autres formes cliniques ont été décrites : forme érythrodermique, forme angioloïde, ichtyosiforme, ulcéralive , psoriasiforme, micropapuleuse lichénoïde, verruqueuse , dyschromique , nécrotique, pseudo-nécrobiose lipoïde et chalazodermique.

L'atteinte des phanères : l'atteinte unguéale au cours de la sarcoïdose est rare et le plus souvent associée à une atteinte osseuse sous-jacente. Il peut s'agir d'ongles atrophiques ou hyperkératosiques, l'atteinte des cheveux est aussi rare réalisant l'aspect d'alopecie cicatricielle.

L'atteinte des muqueuses : les formes muqueuses sont rares réalisant des nodules ou des plaques jaunâtres sur les muqueuses buccales, nasales, laryngées. Une forme particulière à connaître est la macrochéilite sarcoïdique [3]. L'atteinte muqueuse endo-nasale associée le plus souvent au lupus pernio sous forme de catarrhe séropurulent ou des signes d'obstruction nasale et bucco pharyngée.

Mahabal G.D et al. ont rapporté 01 cas de sarcoïdose psoriasiforme, 01 cas de sarcoïdose angioloïde et 02 cas de sarcoïdose hypopigmentée [28].

Torquato MF et al. ont rapporté 01 cas de sarcoïdose psoriasiforme, 04 cas de sarcoïdose angioloïde, 02 cas de sarcoïdose hypopigmentée et 01 cas de sarcoïdose lichénoïde, une atteinte unguéale a été rapportée chez 03 cas, une alopecie cicatricielle chez 02 cas, une atteinte de la muqueuse génitale chez 01 cas et buccale chez 02 cas [29].

Les autres lésions cutanées spécifiques, les formes muqueuses, l'atteinte unguéale ainsi que l'atteinte du cuir chevelu n'ont pas été retrouvées au cours de notre étude.

**Tableau 4: les lésions cutanées spécifiques rapportées dans différentes série**

Série	W. Ben Yahia [26]	Ishak et al [27]	Mahabal GD et al [28]	Torquato MF et al [29]	Note série
Sarcoïdes à petits nodules	40%	29%	50%	44%	35.29%
Sarcoïdes à gros nodules	GN	18%	13.1%	0	17.64%
Sarcoïdose en plaque	+ plaque : 45%	49%	65.7%	42%	23.55%
Sarcoïdose sur cicatrice	9%	10%	2.63%	4%	5.88%
Lupus pernio	4.54%	13%	0	11%	11.76%
Nodules sous cutanés	0	5%	0	15%	5.88%
Les autres formes	0	0	10.52%	11.12%	0

**b. Les manifestations non spécifiques****i. L'érythème noueux**

Principale manifestation cutanée non spécifique de la sarcoïdose, c'est une dermo-hypodermite caractérisée par des nouures fermes, douloureuses, arrondies ou ovales, légèrement surélevées, non ulcératives, d'un diamètre de 1 à 6 cm, parfois coalescents. Elles ont tendance à être symétriques et sont grossièrement bilatérales, d'apparition aiguë, siégeant le plus souvent dans les régions pré tibiales et aux genoux, parfois aux mollets, aux cuisses, aux fesses et plus rarement aux membres supérieurs.

L'érythème noueux est d'apparition brutale, il s'associe dans la plupart des cas à la présence des adénopathies médiastinales bilatérales et symétriques, d'une hyperthermie entre 38 et 40°C, d'un syndrome pseudo-grippal, de poly-arthralgies, volontiers migratrices, qui précèdent ou sont concomitantes de l'érythème noueux, d'une uvéite aiguë, d'une anergie tuberculinique et d'un syndrome inflammatoire. L'ensemble du tableau réalise le syndrome de Löfgren, révélateur de l'affection dans 20% des cas.

Chaque nouure régresse spontanément en 2 à 3 semaines en passant par les stades de la biligénie. Dans le cas de la sarcoïdose, en l'absence de traitement, des poussées peuvent se succéder pendant 3 mois coexistence d'éléments d'âge différent [3].

L'érythème noueux au cours de la sarcoïdose n'a pas de particularités propres permettant de le distinguer d'un érythème noueux d'une autre cause [3].



**Figure 26: érythème noueux des 2 jambes [53]**

Mahabal G.D et al. dans leur série ont rapporté 02 cas (5.2 %) d'érythème noueux [28], dans la série de W. Ben Yahia 09 cas d'érythème noueux ont été recensés (40 %) [26].

Dans notre série, 01 patient était atteint de l'érythème noueux soit 5.88 % de nos malades.

**ii. Autres manifestations non spécifiques de la sarcoïdose cutanée :**

D'autres lésions non spécifiques ont été rapportées en association avec la sarcoïdose, on distingue pour l'essentiel, l'hippocratisme digital qui est un facteur de mauvais pronostic et qui est associé à une atteinte pulmonaire, la calcinose qui reflète les changements dans l'homéostasie du calcium observés au cours de cette maladie [54, 55].

Des cas de dermatoses neutrophiles (Syndrome de Sweet et pyoderma gangrenosum) ont été également signalés en association avec sarcoïdose [56, 57].

**c. La distribution des lésions :**

Les lésions cutanées prédominent au niveau de visage chez 11 cas (64.70%) , une atteinte des membres inférieurs (MI) a été notée dans 05 cas (29.41%), celle des membres supérieurs (MS) a été retrouvée dans 04 cas (23.52%) et celle du tronc dans 03 cas (17.64%) et un cas avec une localisation au niveau du cou(5.88%)

04 de nos patients avaient des lésions au niveau de 2 sites ou plus soit 23.5 %

**Tableau 5: La distribution des lésions cutanées dans les différentes séries**

	W. Ben Yahia [26]	Ishak et al [27]	Mahabal GD et al [28]	Torquato MF et al [29]	Notre série
Visage	59%	Tête et cou :	44.7%	61%	64.70%
Cou	0	50%	0	-	5.88%
Tronc	0	15%	52.6%	35%	17.64%
MS	50%	25%	44.7%	53%	23.52%
MI	54%	21%	36.8%	36%	29.41%
≥2 sites	-	41%	55.3%	56%	23.5%

**d. La vitropression :**

À la vitropression, toutes les lésions sarcoïdiques ont une coloration brune jaunâtre, « gelée de coing », qui correspondent aux infiltrats granulomateux réalisant un aspect dit lupoïde.

Dans notre série, la vitropression a été réalisée chez 15 (75%) patients et elle a mis en évidence un aspect lupoïde chez 8 malades (53,3%).

L'aspect lupoïde a été rapporté chez 07 cas (32 %) dans la série de W. Ben Yahia.

**e. La dérmoscopie :**

La dérmoscopie permet de visualiser des vaisseaux linéaires, des structures globulaires translucides de couleur orange qui peuvent correspondre histologiquement aux granulomes, mais ces manifestations ne sont pas spécifiques, elles peuvent se voir également dans le lupus vulgaire et la leishmaniose cutanée [58, 59], et de structures blanches cicatricielles sous les formes d'aires centrales ou de lignes blanches entre les structures jaunes correspondant à la fibrose qui entoure les granulomes.



**Figure 27 : image dermoscopique des papules sarcoïdosiques montrant des structures globulaires orange translucides (flèches blanches), des zones blanchâtres (flèche noir) et des vaisseaux linéaires de diamètre variable (flèche rouge) [60]**

## **2. Les manifestations extra-cutanées de la sarcoïdose :**

### **a. Les signes généraux :**

Des symptômes généraux, tels que fatigue, sudation nocturne, perte de poids et fièvre, sont souvent présents. La fièvre est fréquente, isolée ou associée à une altération de l'état général. Elle doit faire écarter une pathologie infectieuse et notamment tuberculeuse.

Dans notre série 06 patients ont des signes généraux.

### **b. Les manifestations médiastino-pulmonaire :**

L'atteinte médiastino-pulmonaire au cours de la sarcoïdose survient dans 90% des cas [61].

Elle est associée à d'autres manifestations extra thoraciques dans la moitié des cas [62].

Les symptômes respiratoires les plus couramment révélateurs sont le plus souvent une toux sèche persistante, des douleurs thoraciques liées aux adénopathies, alors que la dyspnée, généralement lentement progressive et particulièrement une dyspnée d'effort, est plus rare. Une hémoptysie est exceptionnelle [63].

L'examen clinique est normal chez la quasi-totalité des patients et dans de rare cas on trouve des râles à l'auscultation pulmonaire.

La pleurésie est une manifestation rare au cours de la sarcoïdose. Elle se rencontre le plus souvent en cas de sarcoïdose pulmonaire étendue avec des localisations extra-thoraciques [64, 65].

Le pneumothorax est aussi rare .La plupart des cas se voient lors de l'atteinte diffuse du parenchyme pulmonaire, et particulièrement dans les cas de fibrose pulmonaire avec présence de micro kystes. Le pneumothorax est dû à la rupture d'une bulle sous pleurale ou à la nécrose d'un granulome sous pleural [66].

L'atteinte pulmonaire a été observée chez 12 patients (54 %) dans la série de W. Ben Yahia [26].

Ishak et al dans leur série ont rapporté 16 cas (73%) d'atteinte pulmonaire parmi les 76 cas [27].

Dans la série de Torquato MF et al, 56 cas parmi les 72 (77.78%) avaient une localisation pulmonaire [29].

En Inde, Mahabal G.D et al ont rapporté 73.7 % d'atteinte pulmonaire dans leur série de 38 cas [28].

Alors que dans notre série, 08 patients (47.05 %) avaient une atteinte pulmonaire.

### **c. Les manifestations ophtalmologiques :**

L'atteinte ophtalmologique est fréquente au cours de la sarcoïdose observée chez 25 à 50 % des cas et elle est la manifestation inaugurale dans 20 % des cas [67].

Presque tous les éléments du globe, des annexes et de l'orbite peuvent être touchés par l'atteinte granulomateuse [68], avec par ordre de fréquence: l'uvéïe (uvéïte), la cornée (kératite sèche par atteinte des glandes lacrymales), la conjonctive (granulome ou conjonctivite), la sclère (sclérite et épisclérite), l'orbite (glandes lacrymales, muscles extra-oculaires), les voies optiques (œdème papillaire, névrite optique rétrobulbaire) [69, 70]. La maladie est généralement bilatérale.

Bien que l'atteinte du segment antérieur soit la plus fréquente, c'est l'atteinte du segment postérieur qui met le plus souvent en jeu le pronostic visuel, notamment l'ischémie rétinienne avec néovascularisation et les atteintes isolées du nerf optique [71].

Les uvéites sont les manifestations oculaires les plus fréquentes au cours de la sarcoïdose. Elles peuvent être préoccupantes du fait de leur évolution chronique et de leur retentissement fonctionnel [71].

L'atteinte ophtalmologique peut être silencieuse et donc un examen ophtalmologique systématique (mesure de l'acuité visuelle, examen du segment antérieur et fond d'œil) est donc recommandé pour la dépister.

Les manifestations oculaires peuvent s'intégrer dans des associations syndromiques:

- Le syndrome d'Heerfordt: Il comprend une uvéite et une parotidite subaiguë fébrile associée ainsi qu'une paralysie faciale périphérique.
- Le syndrome de Mikulicz: L'atteinte lacrymale associée à l'atteinte des glandes salivaires réalise le syndrome de Mikulicz. Elle peut être évoquée cliniquement devant une tuméfaction en regard des glandes lacrymales.

Dans la série de Torquato MF et al, 07cas parmi 72 (12%) avaient une localisation oculaire [29].

Ishak et al dans leur série ont rapporté 04 cas (18 %) d'atteinte ophtalmologique parmi les 76 cas [27].

En Inde, Mahabal G.D et al ont rapporté 05 cas (13.2 %) d'atteinte ophtalmologique dans leur série [28].

Dans notre série, 03 patients (17.64%) avaient une atteinte ophtalmologique ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

#### **d. Les manifestations ostéo-articulaire :**

Les manifestations articulaires de la sarcoïdose sont les plus fréquentes des localisations à l'appareil locomoteur avec une prévalence de 10 à 35 %, elles sont souvent révélatrices de la maladie [72].

- Le syndrome de Löfgren associe des adénopathies médiastinales et/ou hilaires bilatérales, un érythème noueux et une polyarthrite migratrice ou des arthralgies aiguës ou subaiguës touchant avec prédilection les membres

inférieurs (genoux, chevilles), et pouvant évoluer dans un contexte fébrile, en général de bon pronostic, à caractère saisonnier et touchant surtout la population féminine [73].

- Les arthralgies sont les manifestations les plus fréquentes, elles sont symétriques, fugaces et peuvent atteindre toutes les articulations surtout les grosses articulations des membres inférieurs [74].
- Les polyarthrites aiguës sont notées dans 10 % des cas [75], touchant les petites et les moyennes articulations, en particulier les chevilles, les coudes et les poignets, volontiers fugaces migratrices et récidivantes.
- Les arthropathies chroniques de la sarcoïdose sont exceptionnelles.
- Les atteintes osseuses de la sarcoïdose sont plus rares et souvent asymptomatiques. Leur prévalence dans la littérature est de 1 à 15 % [72]. Elle survient volontiers chez des patients ayant des formes particulières de sarcoïdose telles que la présence d'un lupus pernio, d'une atteinte rhino-sinusienne et des formes d'évolution prolongée.

Les lésions des petits os représentent 90% des localisations osseuses et touche essentiellement les mains. L'atteinte est symétrique et touche de façon préférentielle les 2ème et 3ème phalanges [76]. Elles s'accompagnent souvent d'une infiltration des tissus mous, réalisant aux doigts un aspect « en saucisse » ou « en radis », c'est la forme la plus typique de la sarcoïdose osseuse qui s'appelle la dactylite sarcoïdosique [77].

Les arthralgies ont concerné 02 cas (11.76 %) de nos patients, elles étaient de nature inflammatoire touchant les grosses et moyennes articulations de caractère fugace et récidivant. L'atteinte osseuse a été observée chez un seul cas.

W. Ben Yahia a rapporté 03 cas de syndrome de Löfgren et une atteinte osseuse dans un cas [26].

Torquato MF et al ont recensé une atteinte articulaire et osseuse, 01 cas pour chacune [29].

Ishak et al ont rapporté 02 cas d'atteinte articulaire [27].

**e. Les manifestations ganglionnaires périphériques et abdominales :**

L'atteinte ganglionnaire périphérique est retrouvée dans près de 20 % des cas. Les adénopathies sont mobiles, fermes, indolores, non tendues, qui ne s'ulcèrent pas, ni se fistulisent, uniques ou multiples [78].

Les aires ganglionnaires les plus atteintes sont par ordre de fréquence décroissante : les aires cervicales basses, axillaires, sus-claviculaires, épitrochléennes et inguinales [78].

Les adénopathies intra-abdominales sont présentes chez environ un tiers des patients atteints de sarcoïdose. Elles peuvent alors être compressives et responsables de dysfonction d'organes de voisinage [79].

Les adénomégalies abdominales intra et/ou rétro-péritonéales de la sarcoïdose sont classiquement plus petites, plus nombreuses et moins confluentes que celles des lymphomes non hodgkiniens, mais seule l'histologie permet de trancher [79].

01 cas soit 4.54% de sarcoïdose ganglionnaire a été rapporté dans la série de W. Ben Yahia [26] .

Ishak et al ont rapporté également 01 cas soit 5% de sarcoïdose ganglionnaire [27].

Mahabal G.D et al ont rapporté 07 cas (18.4 %) d'atteinte ganglionnaire [28].

Torquato MF et al ont rapporté 08 cas (14 %) d'atteinte ganglionnaire [29].

Dans notre série , on a rapporté 02 cas (11.76 %) d'atteinte ganglionnaire confirmée par la biopsie, ce qui rejoint en globalité les données de la littérature

**f. Les manifestations neurologiques:**

Les atteintes neurologiques, sont rares (moins de 5 à 40 % des cas). Elles sont particulières car fréquemment révélatrices de la sarcoïdose et peuvent en constituer l'unique localisation [80].

Le système nerveux central est plus fréquemment atteint (85 % des cas), alors que le système nerveux périphérique et le muscle sont atteints dans 10 à 15 % des cas [81].

Les localisations fréquentes dans le système nerveux central sont : méningée (50 %), intra-parenchymateuse cérébrale (50 %), nerfs crâniens (11 à 80 %) dont nerfs optiques (3 à 38 %), médullaire (3 à 43 %), hypothalamo-hypophysaire (20 %). [81, 82]

L'atteinte du nerf facial, observée dans 20% à 50% des cas, est classiquement la plus fréquente [80, 83, 84]. Elle peut s'associer à une hypertrophie des glandes lacrymales et parotidiennes, une uvéite et fièvre réalisant le syndrome de Heerfordt.

02 cas de neurosarcoïdose ont été rapportés dans la série de Mahabal G.D et al [28], les autres séries n'ont pas rapporté l'atteinte neurologique.

Dans notre série on n'a pas rapporté de cas de neurosarcoïdose ce qui rejoint en globalité les données de la littérature.

**g. Les manifestations cardiaques :**

Sa fréquence est estimée à 5 % dans les études cliniques 3,11, plus élevée en se basant sur les données autopsiques arrivant jusque 25% des cas [85, 86].

Les trois enveloppes cardiaques peuvent être touchées, mais c'est essentiellement le myocarde qui est atteint [87].

L'atteinte cardiaque de la sarcoïdose peut ainsi être asymptomatique, et donner des troubles de la conduction de divers degrés, une insuffisance cardiaque, des troubles du rythme ou une mort subite [88].

ECG est systématique lors du bilan initial de tout sarcoïdien, et il est essentiel au suivi. Les anomalies observées sont le reflet des localisations préférentielles : troubles de la conduction essentiellement le bloc auriculo-ventriculaire, troubles du rythme ventriculaire, les anomalies de repolarisation sont possibles avec des aspects trompeurs d'ischémie et des aspects de pseudo-nécrose [89].

02 cas de sarcoïdose cardiaque ont été rapportés dans la série de Torquato MF et al [29] et aussi dans la série de Mahabal G.D et al [28].

Dans notre étude on n'a pas rapporté de cas de sarcoïdose cardiaque comme c'était le cas pour les autres séries.

#### **h. Les manifestations rénales :**

L'atteinte rénale concerne moins de 10 % des patients et survient habituellement au cours d'une sarcoïdose multifocale [90].

la néphropathie granulomateuse tubulo-interstitielle (NGTI) représente l'atteinte parenchymateuse classique de la sarcoïdose, [91] elle est le plus souvent asymptomatique, elle peut être révélée habituellement par une altération aiguë de la fonction rénale, une protéinurie, une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocyturie aseptique) [92].

La néphropathie glomérulaire est rare au cours de la sarcoïdose, et elle peut coexister avec une néphropathie interstitielle granulomateuse. Il s'agit surtout de glomérulonéphrite extra-membraneuse [93].

Des lésions de vascularite granulomateuse sont aussi rarement associées [91].

L'atteinte rénale peut être également la conséquence de perturbation du métabolisme de  $Ca^{2+}$  aboutissant à la lithiase rénale ou à la néphrocalcinose [94].

Torquato MF et al ont rapporté 03 cas ayant une néphrolithiase comme atteinte rénale [29].

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

**i. Les manifestations digestives :**

**a. Atteinte hépatique:**

L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose est fréquente. Dans 33 à 80 % des cas, l'atteinte hépatique est découverte lors d'un bilan d'une sarcoïdose déjà connue. Elle est rarement révélatrice de la maladie [95].

Elle est habituellement asymptomatique et se manifeste par des perturbations biologiques non spécifiques, la prévalence des signes cliniques est estimée à 12 % des cas [96]. Il peut s'agir de douleurs abdominales ou d'hépatomégalie généralement modérée, molle et indolore.

Rarement l'atteinte hépatique se traduit par un ictère cutanéomuqueux, un syndrome de cholestase chronique. Le syndrome de Budd-Chiari ainsi que l'insuffisance hépatocellulaire restent des complications exceptionnelles [95].

**b. Atteinte splénique :**

Une atteinte splénique est retrouvée dans 10 % des cas de sarcoïdose, elle entre le plus souvent dans le cadre d'une atteinte systémique, multi-viscérale de la maladie.

Les manifestations cliniques de la sarcoïdose splénique sont la splénomégalie, plus rarement des douleurs et, de façon exceptionnelle, une rupture splénique ou un infarctus splénique [97].

**c. Atteintes gastro-intestinales [98]:**

Les localisations gastro-intestinales de la sarcoïdose sont rares. Elle touche tous les segments du tube digestif avec une nette prédilection pour l'estomac particulièrement pour la région antrale. Elle peut mais moins fréquemment atteindre l'œsophage, l'intestin grêle ou le côlon.

Dans la majorité des cas asymptomatique, les signes cliniques ne sont pas spécifiques et dépendent du siège de l'atteinte :

- En cas d'atteinte gastrique, ils sont dominés par des douleurs épigastriques, des nausées, des vomissements, une anorexie et par un amaigrissement parfois important et aussi une gastrite atrophique à l'origine d'une achlorhydrie et d'une carence en vitamine B12.
- L'atteinte duodénale et de l'intestin grêle se manifeste classiquement par des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, un syndrome de malabsorption, une anémie sévère . Elle peut être également responsable d'une entéropathie exsudative.
- La sarcoïdose colique beaucoup plus rare peut se révéler par une diarrhée chronique.

L'atteinte gastro-intestinale peut se manifester par une complication : un syndrome occlusif ou un tableau d'hémorragie digestive.

L'atteinte hépatosplénique a été observée chez 01 cas dans la série de W. Ben Yahia avec une prévalence de 4.54% (15).

Dans la série de Mahabal GD et al, l'atteinte hépatique et splénique ont été rapportées respectivement chez 07 cas (18.4%) et 05 cas (13.2%) (17)

Dans la série d'Ishak et al, l'atteinte hépatique et splénique ont été observées respectivement chez 03cas (3.94 %) et 02 (2.63%) (16).

Dans la série de Torquato MF et al, l'atteinte hépatique et splénique et gastro-intestinale ont été rapportées chez 01 cas (1.38%) pour chacune (18)

Dans notre série, on rapporte 02 cas (11.76%) d'atteinte hépatique et 01 cas (5.88%) d'atteinte splénique, ce qui concorde en globalité avec les données de la littérature.

**j. Les manifestations uro-génitales :**

Les atteintes génitales symptomatiques sont exceptionnelles au cours de la sarcoïdose [99].

- Chez l'homme : toutes les structures peuvent être touchées, la localisation épидидymaire est la plus habituelle.
- Chez les femmes, des localisations ovariennes et utérines ont été ponctuellement rapportées au cours de la sarcoïdose, les atteintes utérines peuvent se traduire par des métrorragies [99]. L'atteinte péritonéale avec atteinte ovarienne est rare, elle peut mimer dans ce contexte précis un cancer de l'ovaire [100].

Dans notre série, on n'a pas rapporté de cas d'atteinte uro-génitale comme c'était le cas pour les autres séries.

**k. Les manifestations musculaires :**

Les manifestations cliniques de sarcoïdose musculaire ne s'observent que chez 0,14 à 2,3 % des malades [71].

Parmi les atteintes musculaires, on distingue les formes symptomatiques des formes asymptomatiques [72].

Les formes symptomatiques sont rares, elles sont de trois types: les myopathies chroniques, les formes nodulaires et les myosites aiguës [101].

Torquato MF et al ont rapporté 01 cas (1.38%) d'atteinte musculaire dans leur série.

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

**l. Les manifestations ORL :**

La sarcoïdose est une granulomatose qui implique la sphère ORL dans 10 à 15 % des cas selon les études. L'atteinte nasosinusienne est la mieux décrite,

cependant la sarcoïdose ORL comprend aussi les lésions des glandes salivaires, de la thyroïde et les atteintes pharyngo-laryngées qui sont moins bien connues [102].

La sarcoïdose nasosinusienne peut être une atteinte ORL révélatrice de la maladie mais elle est rarement isolée et s'intègre souvent dans une atteinte sarcoïdique systémique en particulier médiastino-pulmonaire. On distingue 1 à 6 % de localisations nasales et de plus rares localisations sinusiennes [2].

Le tableau clinique est protéiforme et souvent aspécifique [103]. Les atteintes nasales sont soit externes (cutanées), soit endonasales (muqueuses), soit osseuses par atteinte des os propres du nez responsable d'une déformation inesthétique du nez [2].

L'atteinte des glandes salivaires : en dehors des syndromes de Heerfordt et de Mikulicz, une 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 des glandes sous maxillaire et sublinguale est plus rare [104].

Les atteintes thyroïdiennes au cours de la sarcoïdose sont décrites, mais rarement confirmées histologiquement. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte purement morphologique : goitre simple ou nodule bénin. Les anomalies fonctionnelles sont plus rares : thyroïdites, hypothyroïdie [105].

L'atteinte des glandes salivaires a été observée chez 01 cas (2.63%) dans la série de Mahabal GD et al [28] et aussi dans la série de W. Ben Yahia avec une prévalence de 4.54% [26].

Dans la série d'Ishak et al, l'atteinte de la parotide et nasosinusienne ont été observées chez 01 cas (1.31%) pour chacune [27].

Dans la série de Torquato MF et al, l'atteinte ORL a été rapportée chez 01 cas (1.38%) [29].

Dans notre série on n'a pas rapporté de cas de sarcoïdose de la sphère ORL.

**Tableau 6: Comparaison entre la fréquence de différentes atteintes extra-cutanées**

	W. Ben Yahia [26]	Ishak et al [27]	Torquato MF [29]	Mahabal GD [28]	notre série
Atteinte pulmonaire	54%	21.05%	77.78%	73.7%	47.05%
Atteinte oculaire	0	5.26%	9.72%	13.2%	17.64%
Atteinte articulaire	13.63%	2.63%	1.38%	0	11.76%
Atteinte osseuse	4.54%	0	1.38%	0	5.88%
Atteinte ganglionnaire	4.54%	1.31%	11.12%	18.4%	11.76%
Atteinte cardiaque	0	0	2.78%	5.26%	0
Atteinte neurologique	0	0	0	5.26%	0
Atteinte rénale	0	0	4.16%	0	0
Atteinte hépatique	4.54%	0	1.38%	18.4%	11.76%
Atteinte splénique		2.63%	1.38%	13.2%	5.88%
Atteinte ORL	4.54%	2.62%	1.38%	2.63%	0

### III. Données paracliniques :

#### 1. Biologie :

##### a. Numération formule sanguine :

La NFS est souvent normale, elle l'était dans 70.60 % des cas dans notre série.

Elle peut montrer une lymphopénie dans 40% des cas, Une leucopénie peut également être retrouvée [106].

Une anémie est présente dans 5 à 20% des cas, elle peut être liée à un hypersplénisme ou à une granulomatose de la moelle osseuse, exceptionnellement à une hémolyse auto-immune [107].

L'élévation des neutrophiles et des éosinophiles peut se voir dans les formes aiguës et récentes tels le syndrome de Löfgren [108].

Une lymphopénie a été observée chez 03 cas (17.64%) et une anémie chez 02 de nos patients (11.76%) ; elle était de type inflammatoire dans 01 cas et macrocytaire dans l'autre cas.

##### b. La vitesse de sédimentation et la protéine -c -réactive:

Un syndrome inflammatoire se voit dans les formes aiguës et récentes, à la phase initiale du syndrome de Löfgren, et aussi lors des formes fébriles ou très évolutives.

Un syndrome inflammatoire avec accélération de la VS et élévation de la CRP a été noté chez 06 de nos patients.

##### c. Perturbations immunologiques:

- L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est négative dans 80% des cas. L'anergie disparaît à la guérison ou en cas de tuberculose. Elle peut avoir une valeur diagnostique intéressante lorsque la notion d'une réaction antérieurement positive est retrouvée [78].

- Une hypergammaglobulinémie polyclonale est constatée dans 20 à 80% des cas [109], elle témoigne de l'activation des lymphocytes B, parfois apparaissent des auto anticorps (facteur rhumatoïde, AC anti- nucléaires, AC anti-lymphocytes T). Les complexes immuns sériques sont également élevés dans 1/3 à 2/3 des cas, en particulier au cours d'érythème noueux et d'arthrites, mais ne s'accompagnent pas de lésions vasculaires ou rénales ni de stigmates biologiques d'activation du complément [110].
- Le taux sérique de beta2 micro globuline est élevé dans 20 à 60% des cas, elle reflète l'activation lymphocytaire [111].

Dans la série de W. Ben Yahia, l'anergie tuberculique a été retrouvée chez 06 patients soit 27.3 % Une hypergammaglobulinémie polyclonale a été constatée chez 03 cas (13.63 %) [26].

Dans la série de Mahabal G.D et al, une anergie tuberculique a été constatée dans tous les cas [28].

Dans notre série, l'anergie tuberculique a été retrouvée chez 15 patients soit 88.23 % Une hypergammaglobulinémie polyclonale a été constatée chez 06 cas (35.29%), le dosage du taux de beta 2 microglobuline n'a pas été réalisé. Ce qui rejoint globalement les données de la littérature.

#### **d. L'Enzyme de conversion de l'angiotensine:**

Représente l'élément biologique le plus pertinent [112] . Elle est élevée dans 40 à 90% des cas [113].

Elle mesure le degré d'activité des granulomes ainsi, elle présente un intérêt non seulement dans le diagnostic de la maladie, mais aussi dans son suivi évolutif et son pronostic [114].

L'ECA est moins souvent et peu augmentée dans les localisations cutanées, oculaires, ou neurologiques isolées de la sarcoïdose ; en revanche elle est

plus fréquemment augmentée dans les atteintes lymphoïdes, hépatiques et digestives que pulmonaires seules [114].

Dans la série de W. Ben Yahia, l'ECA a été élevée chez 05 cas soit 22.72% [26].

Dans la série de Mahabal GD et al, des niveaux élevés d'ECA ont été trouvés chez 74,3 % (26/35) des personnes testées et étaient significativement associés à une atteinte systémique [28].

Le dosage de l'ECA, réalisé chez tous nos patients était augmenté dans 41.17 % des cas, ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

#### **e. Les anomalies du métabolisme calcique : [115]**

Les perturbations du métabolisme calcique sont fréquemment trouvées chez les patients atteints de sarcoïdose, les prévalences de l'hypercalcémie et de l'hypercalciurie étant, respectivement, de 10-17 % et 40-62%.

Ces anomalies du métabolisme calcique sont générées par une surproduction de la synthèse du calcitriol qui induit une augmentation de l'absorption intestinale du calcium ; la synthèse élevée du calcitriol est due à une augmentation de la 1-alpha-hydroxylation macrophagique des granulomes sarcoïdiques.

Dans la série de W. Ben Yahia, une hypercalciurie a été rapportée chez 02 cas (9.09%) [26].

Dans la série de Torquato MF et al, une hypercalciurie a été rapportée chez 05 patients (6.95%) [29].

Dans notre série, la calciurie était élevée dans 02 cas (11.76%) dont un avait une hyperphosphaturie associée, une hypercalcémie et une hyperphosphatémie ont été retrouvées chez 03 cas soit 17.64 %.

**f. La fonction rénale et protéinurie des 24 heures :**

Les mesures de l'urée et de la créatinine recherchent une insuffisance rénale. On retrouve généralement une protéinurie de faible débit (< 1 g/jour) non sélective ou absente, une leucocyturie aseptique, et parfois une hématurie microscopique.

La fonction rénale était préservée chez tous nos patients, La protéinurie était négative chez tous nos patients.

**g. Anomalies biologiques hépatiques:**

Le bilan hépatique est perturbé dans 20 à 40 % des cas de sarcoïdose [95].

Il s'agit d'une augmentation modérée des phosphatases alcalines (PAL), des gamma-GT et des transaminases.

L'augmentation du taux des PAL peut être observée chez 90 % des patients ayant une atteinte hépatique symptomatique contre 10 à 15 % des patients ayant seulement des lésions histologiques [116, 117]. Une cytolyse peut être constatée dans plus de 70% des cas [95, 118].

En cas de cholestase chronique, le taux de bilirubine est discrètement augmenté mais toujours au-dessous de 5 mg/dl.

Dans notre série, une perturbation de bilan hépatique en faveur d'une cholestase a été retrouvée chez les 02 cas (11.76 %) ayant une hépatomégalie.

## 2. Imagerie :

### a. Radiographie du thorax :

La radiographie du thorax a une place de première importance dans le diagnostic, le pronostic et le suivi évolutif de la sarcoïdose. Elle est anormale chez 90 à 95 % des patients [22].

Elle montre des adénopathies et/ou des atteintes parenchymateuses [119]. Les adénopathies sont typiquement hilaires et médiastinales, principalement satellites de l'arbre bronchique, bilatérales, symétriques et 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.

Une classification radiologique de la sarcoïdose a été adoptée sous forme de 5 stades, cette classification a un intérêt pronostique [119].

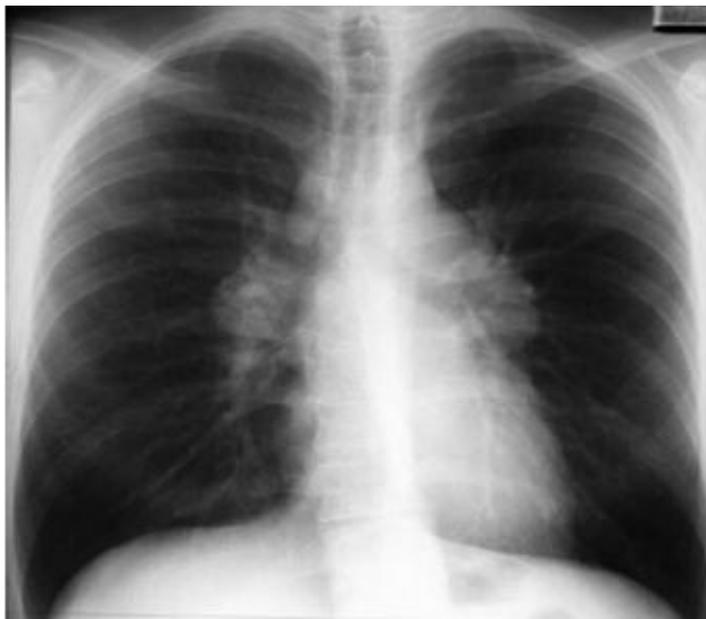
**Tableau 7: Classification de la sarcoïdose pulmonaire à la radiographie thoracique [78] [120].**

Stade	Aspect radiologique	Fréquence
Stade 0	Image thoracique normale	5-10 %
Stade I	Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales isolées	50 %
Stade II	adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales associées à une infiltration pulmonaire	25 %
Stade III	infiltration pulmonaire sans adénopathies intra-thoraciques.	15 %
Stade IV	stade de fibrose pulmonaire	5-10 %

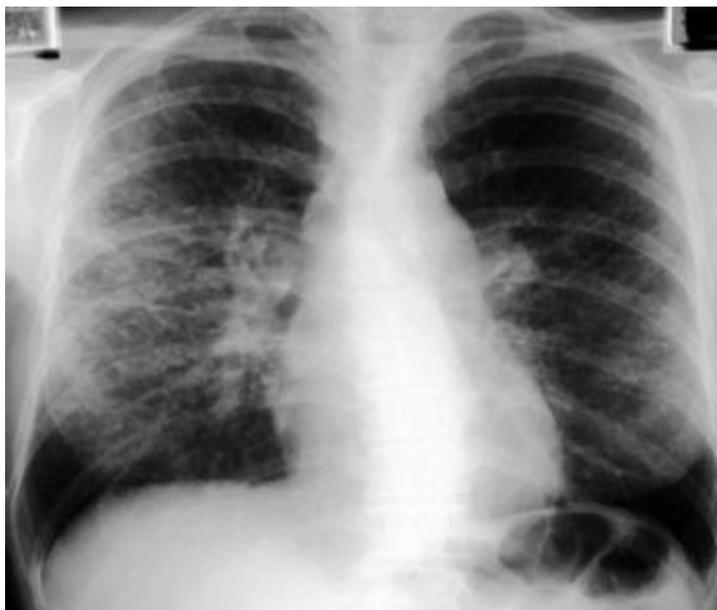
Dans la série de Mahabal G.D et al, la radiographie thoracique était normale chez 23,6% des patients, en faveur d'un stade I chez 2,6%, stade II chez 63,2% et d'un stade III chez 10,6% [28].

Dans la série de Torquato MF et al, la Rx thoracique était normale chez 22.23% des patients, en faveur d'un stade I chez 34.72%, stade II chez 29.16%, stade III chez 2.77% et d'un stade IV chez 11.12% patients [29].

La radio thorax a été réalisée chez tous nos malades revenant normale chez 09 cas (52.94%), en faveur d'une sarcoïdose stade I dans 03cas (17.65%), stade II dans 04 cas (23.53 %), stade III dans un seul cas (5.88%).



**Figure 28: Stade I : Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales sans atteinte parenchymateuse associée [121].**



**Figure 29: Stade II : Adénopathies hilaires et médiastinales associées à des opacités pulmonaires bilatérales [121].**



**Figure 30: Stade III : Opacités au niveau des zones moyennes des lobes pulmonaires droit et gauche sans adénopathies associées [121].**



**Figure 31: Stade IV : Aspect de fibrose mutilante diffuse [121].**

**b. La tomodensitométrie thoracique :**

La TDM thoracique est plus sensible que la radiographie standard, mais n'est pas demandée en première intention.

Elle peut s'avérer précieuse dans certaines situations [122, 123] :

- Présence d'un tableau clinique et/ou radiologique atypique ;
- En cas de suspicion clinique de sarcoïdose avec une radiographie normale ;
- Lorsque le diagnostic différentiel est difficile (stade III) ;
- Pour guider l'endoscopie ;
- Pour la recherche de complications ou de comorbidités pulmonaires ;

L'association d'adénopathies hilaires bilatérales et symétriques, et la présence de micronodules de topographie pulmonaire le long des voies lymphatiques constituent des aspects hautement suggestifs d'une sarcoïdose [124].

La TDM thoracique permet également de différencier les lésions fibreuses séquellaires des lésions inflammatoires potentiellement réversibles sous traitement [125].

C'est un examen de référence utile dans la surveillance et l'évaluation de la réponse à la thérapeutique [125].

La TDM a été réalisée chez tous les malades objectivant des adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales isolées chez 02 cas (soit 11.76 %), des adénopathies avec une atteinte parenchymateuse chez 05 patients (soit 29.42 %), Une atteinte parenchymateuse isolée chez 01 cas (Soit 5.88 %). Des lésions fibreuses pulmonaires n'ont pas été mises en évidence chez nos patients.

**c. Autres explorations :**

**• Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR):**

Les EFR ont une place centrale pour les décisions thérapeutiques et le suivi, notamment pour apprécier la réponse au traitement ou confirmer une rechute.

Le profil fonctionnel comporte typiquement un trouble ventilatoire restrictif avec altération du transfert du CO. L'abaissement du facteur de transfert du CO est le paramètre le plus sensible et le plus précocement pathologique au cours de l'évolution de la sarcoïdose [126].

La mesure de capacité vitale forcée semble le paramètre fonctionnel respiratoire le plus reproductible et elle est communément utilisée pour évaluer l'évolution. Un trouble ventilatoire obstructif est également présent dans 10 à 50 % des cas, ce qui représente une particularité de la sarcoïdose [126, 127].

Dans notre série, cet examen a été pratiqué chez tous nos patients. Il était normal dans 12 cas (70.6 %), un syndrome restrictif était retrouvé chez 02 cas (soit 11.8 %), un syndrome obstructif modéré dans 02 cas (11.8 %) et une atteinte mixte dans un seul cas.

- Les autres explorations seront orientées par les données cliniques et les résultats des examens paracliniques de base :

- Atteinte pulmonaire : la fibroscopie et le lavage broncho-alvéolaire, 18FDG-TEP (qui pourrait évaluer l'extension du granulome).
- Atteinte digestive : échographie abdominale, TDM abdominale
- Atteinte cardiaque : échocardiographie, IRM cardiaque.
- Atteinte du système nerveux: TDM ou IRM cérébrale.
- Atteinte ostéo-articulaire: radiographies standards des articulations douloureuses ou inflammatoires, des mains et des pieds et des os propres de nez.

#### IV. Données anatomo-pathologiques :

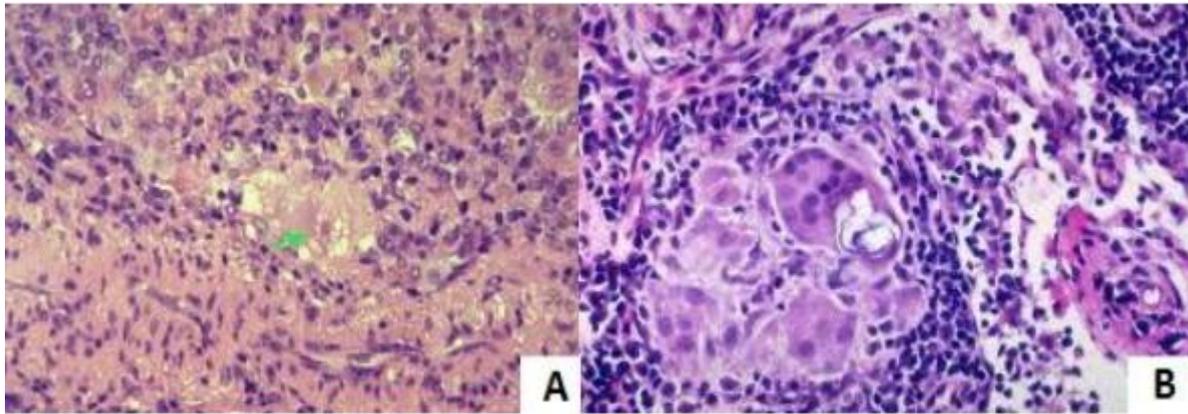
##### 1. Les caractéristiques de granulome sarcoïdien :

La lésion histologique typique mais non spécifique de la sarcoïdose est un granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse.

Ce granulome se présente comme une collection bien limitée habituellement ronde avec un centre constitué de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes multinucléées de type Langhans. La périphérie du granulome peut être soulignée par une fine couronne de lymphocytes [128] avec une majorité de LTCD4+ accompagnés de quelques LTCD8+ et LB.

Les cellules épithélioïdes sont des cellules dérivant du système de phagocyte mononucléé, ce sont des éléments ovalaires de grande taille dont le cytoplasme est abondant, éosinophile, homogène et le noyau ovoïde excentré, clair, à chromatine fine, pourvu d'un petit nucléole [128].

Les cellules géantes plurinucléées sont des cellules volumineuses à cytoplasme abondant éosinophile à limite nette, dont le nombre de noyaux est variable (pouvant atteindre plusieurs centaines par cellule), provenant de la fusion des cellules épithélioïdes. Elles sont peu nombreuses dans les cas typiques de sarcoïdose. Deux types d'inclusion peuvent se voir dans leur cytoplasme portant les noms de corps astéroïdes (structures éosinophiles en étoiles) et de corps de Schaumann (corps basophiles feuilletés ou en tourbillons). Ils ne sont en aucune manière, spécifiques de la sarcoïdose et peuvent se voir dans d'autres maladies granulomateuses [128].



**Figure 32: corps astéroïdes (A), corps Schaumann (B). [129]**

Ces histiocytes sont groupés en amas nodulaires bien circonscrits de taille relativement égale dans l'ensemble du derme. Les nodules régulièrement et harmonieusement répartis n'ont pas de tropisme particulier pour les annexes pilaires ou sudorales qui peuvent être fortuitement englobées dans ces infiltrats [128].

Il n'y a classiquement pas de nécrose caséuse au sein de ce granulome ce qui le différencie du granulome tuberculeux. Cependant, on peut observer dans quelques cas au centre du granulome sarcoïdien, des zones limitées de nécrose éosinophile acellulaire [130].

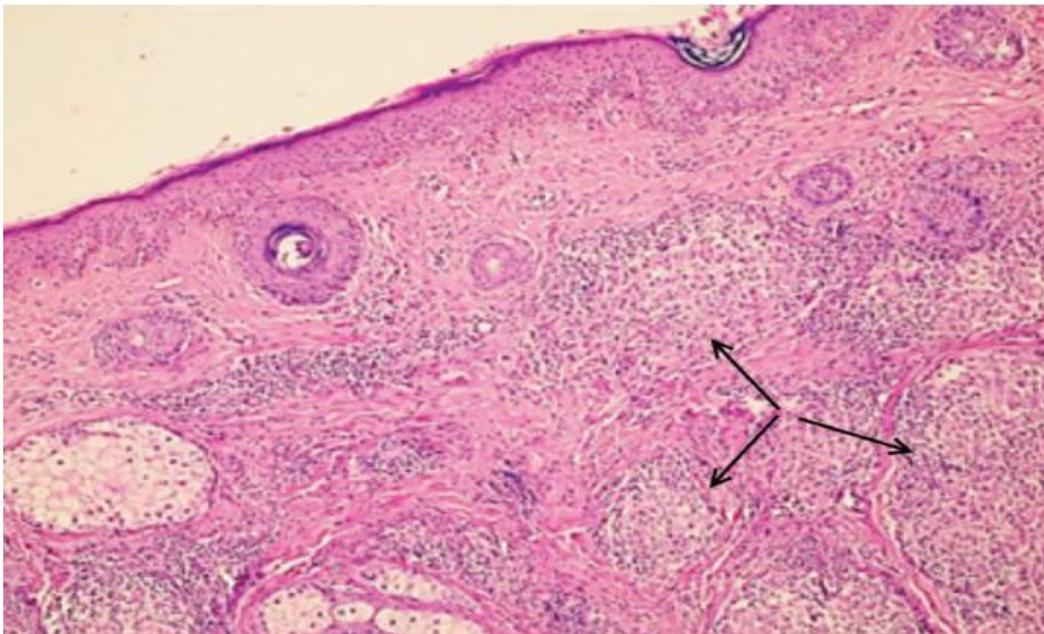
Une fine bande de collagène périphérique circonscrit souvent chaque granulome en l'individualisant bien des structures adjacentes.

Les nodules épithélioïdes s'étendent parfois dans l'hypoderme. L'atteinte exclusive de l'hypoderme correspond à une forme clinique particulière de la sarcoïdose. Elle est bien différente de l'érythème noueux si souvent observé dans cette maladie et correspond à une hypodermite septale avec polynucléaires neutrophiles [128].

L'épiderme est intact, simplement refoulé et parfois aminci par l'infiltrat nodulaire dermique sous-jacent.

L'organisation du granulome sarcoïdosique constitue également un élément de diagnostic différentiel avec la tuberculose. En effet, en plus de l'absence de nécrose caséuse, le granulome sarcoïdosique peut être distingué de son homologue tuberculeux par sa couche de macrophage épithélioïde beaucoup plus développée. Les granulomes sarcoïdosiques sont entourés, d'une couronne lymphocytaire qui est toutefois moins marquée que pour les granulomes tuberculeux.

Alors que les granulomes sont nombreux et bien organisés au cours des premières années d'évolution de la maladie, l'interprétation histologique peut donc être beaucoup plus difficile lorsque le prélèvement est obtenu au stade chronique voire avec fibrose.



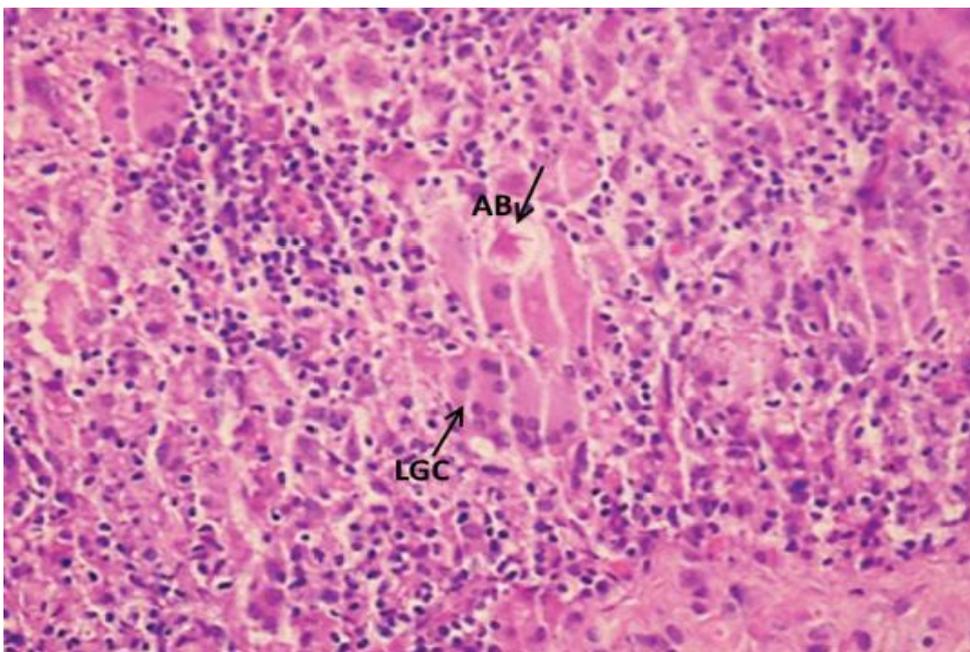
**Figure 33: illustration montrant un granulome épithélioïde et gigan-to-cellulaire avec une infiltration lymphocytaire dans le derme réticulaire (flèche ; coloration H&E,  $\times 100$ ) [131].**

Ishak et al dans leur série tous les patients avaient histologiquement des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires [27].

Dans l'étude réalisée en Tunisie entre 2006 et 2014, le granulome sarcoïdique a été rapporté dans tous les cas [26].

Mahabal GD et al ont rapporté dans leur série que tous les patients avaient un granulome sarcoïdien histologiquement [28].

Dans notre série, tous les patients avaient un granulome épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse à l'histologie ce qui rejoint les données de la littérature.



**Figure 34: photomicrographie d'une biopsie montrant des cellules géantes de Langhans (LGC) contenant des corps astéroïdes (AB ; flèche ; coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, x400) [131].**

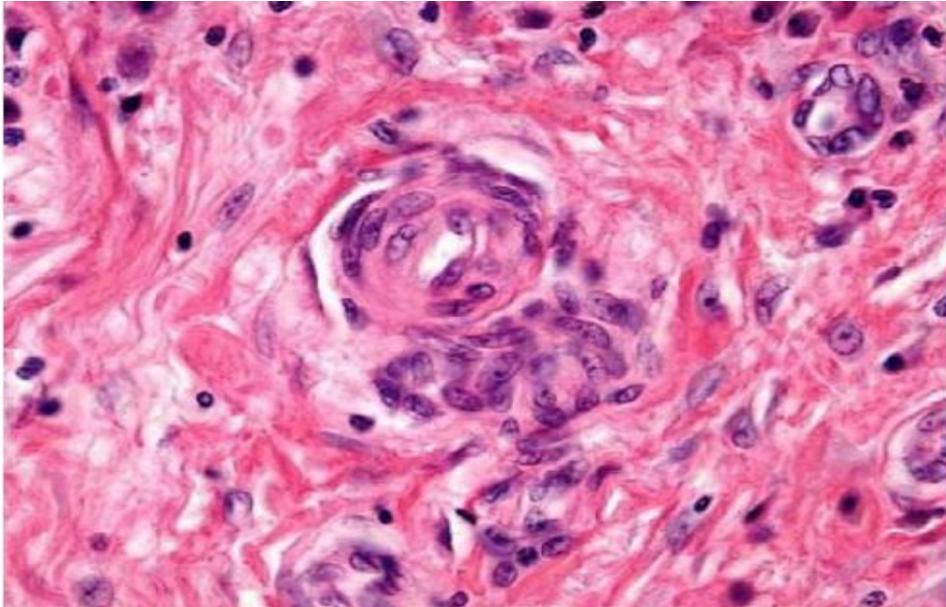


Figure 35: follicule épithélioïde et giganto-cellulaire arrondi, bien limité, dépourvus de nécrose (x22, x40) [132].

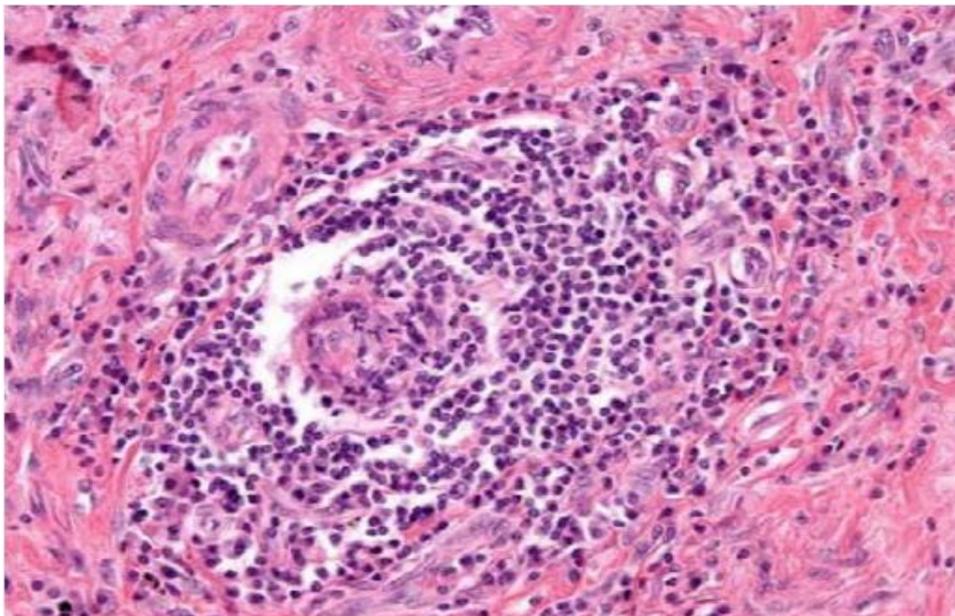


Figure 36: Illustration d'un granulome sarcoïdosique [132]

## 2. Les principaux diagnostics différentiels histologiques de la sarcoïdose :

### a. Les maladies infectieuses :

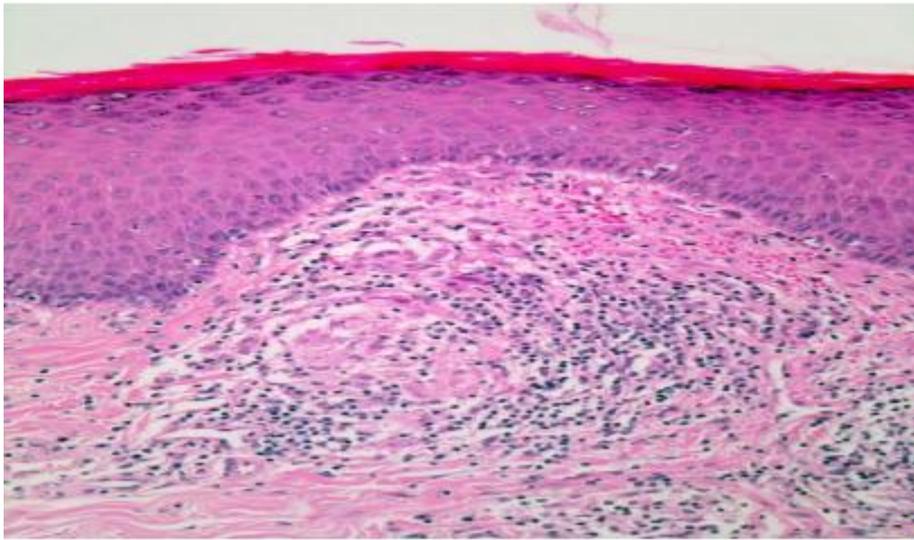
La tuberculose, la leishmaniose, la lèpre, les mycobactéries atypiques, les mycoses profondes, et la syphilis sont évoqués devant tout granulome épithéloïde a fortiori s'il n'est pas typique de la sarcoïdose [128].

Les colorations histochimiques qu'il faut considérer comme un examen microbiologique direct sont systématiquement effectuées. Ce sont les colorations par le Ziehl pour les mycobactéries, par le PAS et le Grocott pour les champignons et par le Giemsa pour les leishmanies. Elles sont négatives dans la grande majorité des cas, car le granulome histiocytaire et épithéloïde est le reflet histologique d'une résistance immunitaire de l'organisme aux agents infectieux et ceux-ci, peu nombreux ne sont le plus souvent identifiés que sur les cultures tissulaires [128].

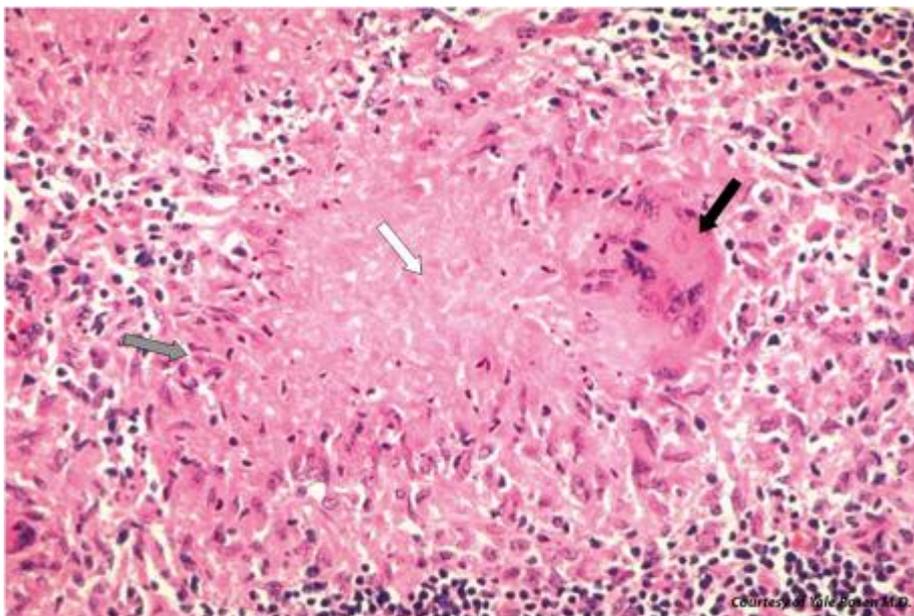
#### i. Tuberculose :

Elle réalise typiquement le granulome tuberculoïde, fondamental pour le diagnostic d'une tuberculose cutanée. L'aspect de ce granulome est variable selon l'interaction entre l'intensité de l'infection et les réponses immunitaires.

Dans le cas du lupus tuberculeux, il est fait de follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires souvent confluent, situés dans les parties superficielles et moyennes, voire profondes du derme et parfois même dans l'hypoderme. La caséification est habituellement absente ou peu marquée [133, 134]. Les couronnes lymphocytaires sont d'épaisseur variable, parfois très importante. L'épiderme en regard de ce granulome est souvent aminci, parfois ulcéré, plus rarement, il est épaissi ou papillomateux dans les formes hyperkératosiques [133].



**Figure 37: Image histologique de lupus tuberculeux. [135]**

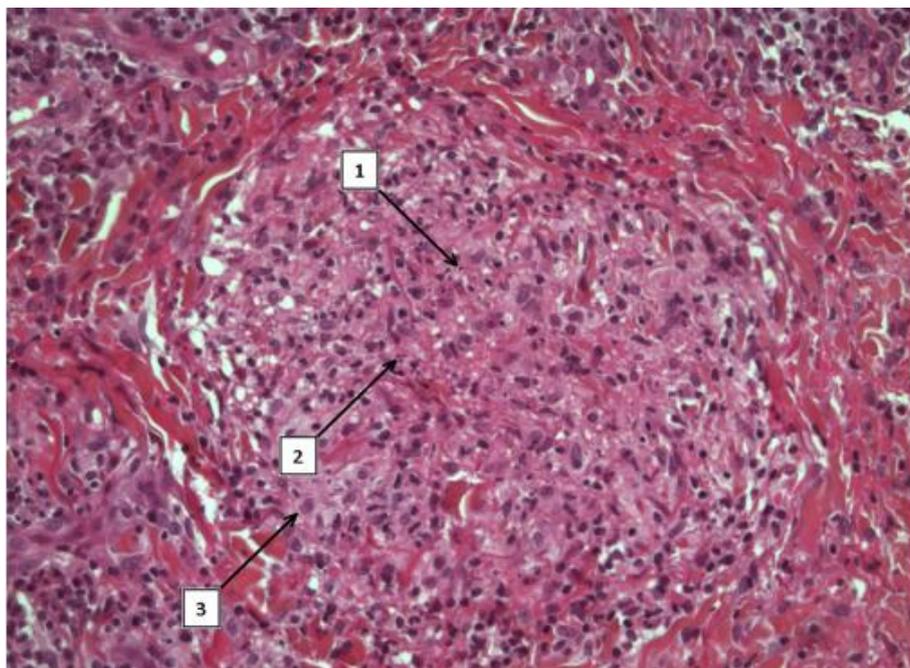


**Figure 38: NECROSE CASEEUSE : associe des cellules épithélioïdes (flèche grise : cellules histiocytaires de grande taille, allongées, au cytoplasme éosinophile et au noyau allongé excentré) et des cellules géantes multinucléées (flèche noire) entourant la nécrose [136]**

**ii. Leishmaniose :**

Dans la forme chronique, des granulomes tuberculoïdes s'observent dans le derme superficiel et profond. Ces infiltrats peuvent également comporter des lymphocytes et des plasmocytes. Il n'y a pas de nécrose. L'épiderme a un aspect variable selon l'ancienneté de la lésion.

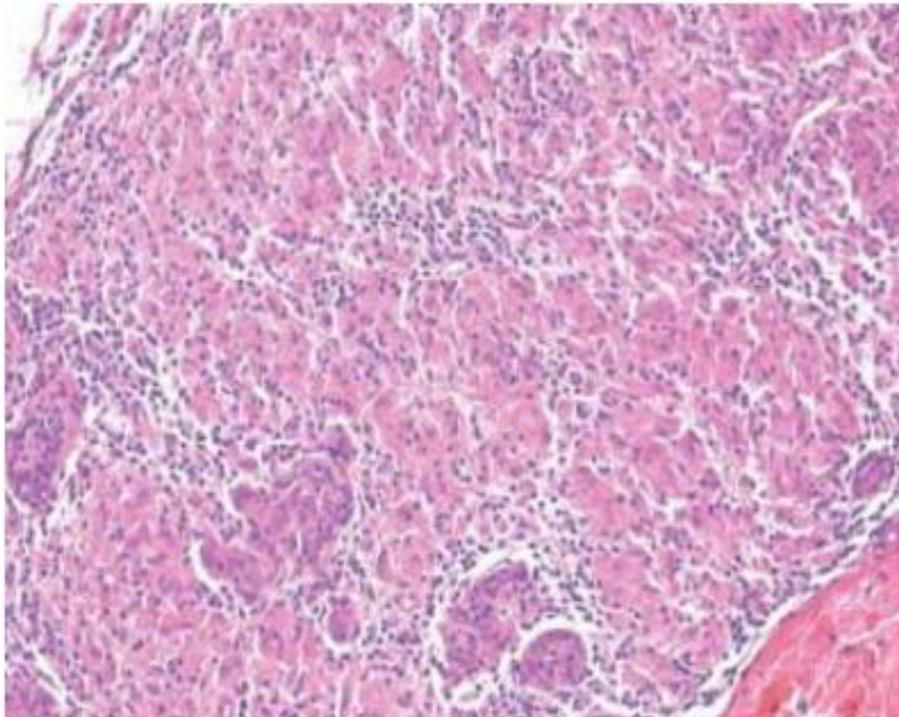
Dans les formes débutantes ou subaiguës, les lésions sont plus superficielles et des lésions épidermiques sont souvent présentes. Le granulome est plus polymorphe. La composante macrophagique y est mêlée à des polynucléaires, des plasmocytes et des lymphocytes [137].



**Figure 39: Coupe histologique d'un granulome (coloration à l'hématoxyline- éosine- safran, grossissement  $\times 200$ ) montrant des leishmanies (1), des polynucléaires (2) et des histiocytes (3) regroupés en amas, sans nécrose centrale [138].**

**iii. La lèpre :**

La lèpre tuberculoïde polaire est caractérisée par un granulome tuberculoïde: cellules épithélioïdes, quelques cellules géantes et une couronne de lymphocytes. Ces follicules tuberculoïdes se trouvent dans le derme et arrivent au contact de la basale. Les glandes sudoripares sont envahies par l'infiltrat qui dissocie leurs acini, ainsi que les follicules pilo-sébacés. Les filets nerveux sont également envahis et détruits par l'infiltrat épithélioïde. Les bacilles acido-alcool-résistants sont rares [139].



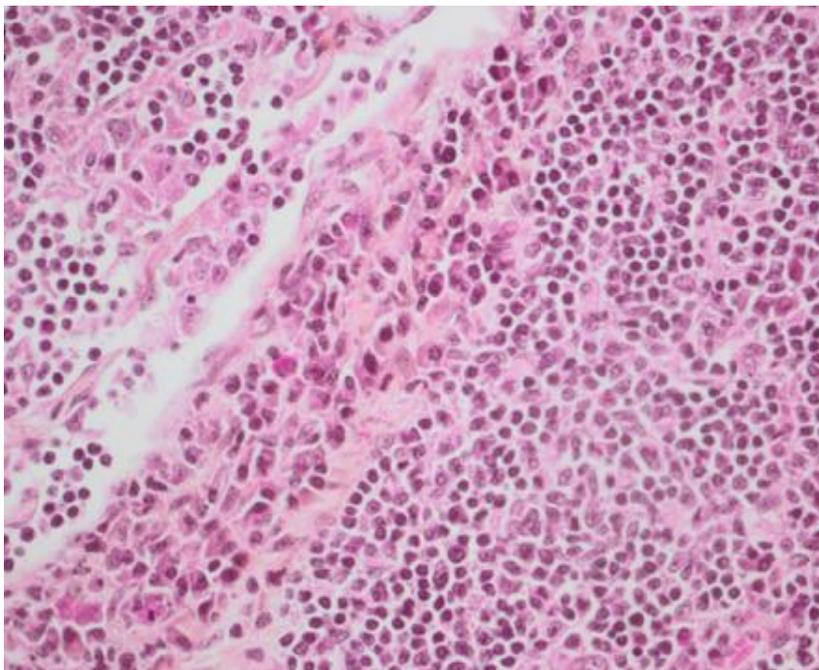
**Figure 40: Lèpre tuberculoïde : infiltrat granulomateux bien limité périannexielle avec cellules épithélioïdes et couronne lymphocytaire [140].**

**iv. Les mycobactéries atypiques et mycoses profondes:**

Dans les mycobactéries atypiques et les mycoses profondes, outre les modifications de l'épiderme, on constate le plus souvent un infiltrat dermique dense, mal organisé, parfois associé à des plages de nécrose, d'œdème, de fibrose. L'infiltrat est polymorphe comportant des cellules épithélioïdes, des macrophages, des cellules pluri-nucléées, des plasmocytes, des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles. Le nodule « mycotique » (qui n'est pas spécifique des mycoses) est fortement évocateur d'une infection. Il est fait de polynucléaires neutrophiles intacts ou altérés groupés en un petit amas bordé d'histiocytes [128].

**v. La syphilis :**

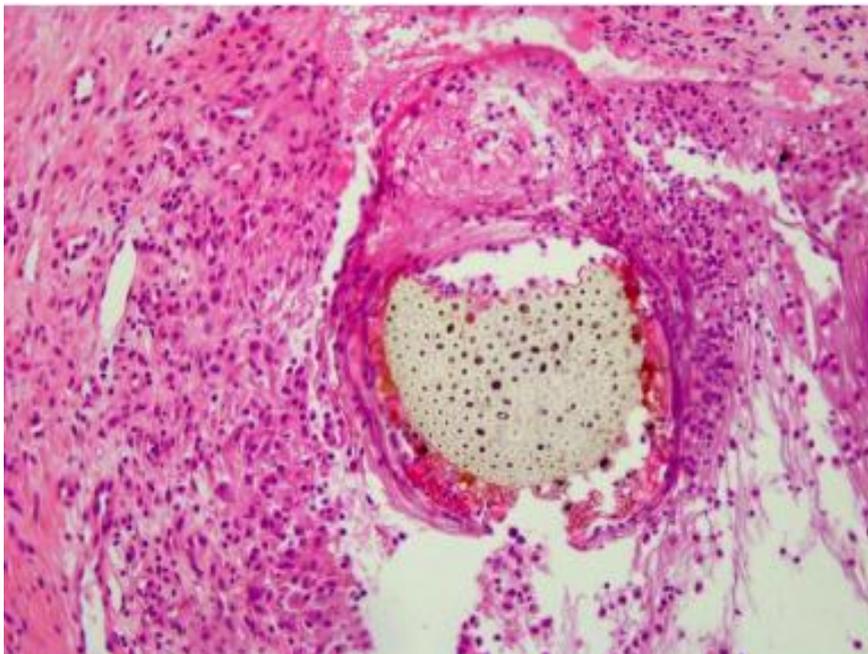
Histologiquement caractérisée par la présence de granulomes histiocytaires, plus ou moins bien circonscrits, parfois franchement tuberculoïdes, constitués de cellules épithélioïdes et pouvant contenir des cellules géantes multinucléées. Ces granulomes associent de nombreux plasmocytes et s'accompagnent d'une hyperplasie avec turgescence des cellules endothéliales [141].



**Figure 41: Infiltrat inflammatoire riche en des lymphocytes et de nombreux plasmocytes [142].**

**b. Les granulomes à corps étrangers :**

Ce sont ceux qui ressemblent le plus à la sarcoïdose, même si les cellules pluri-nucléées sont plus nombreuses. Aussi l'examen en lumière polarisée est systématique montrant dans le granulome silicotique en particulier des particules cristallines biréfringentes. La taille trop petite des cristaux dans le granulome au zirconium ne permet pas de les identifier et le diagnostic doit alors être suspecté par la topographie des lésions. La polarisation n'est pas nécessaire lorsque le corps étranger est spontanément visible [128].

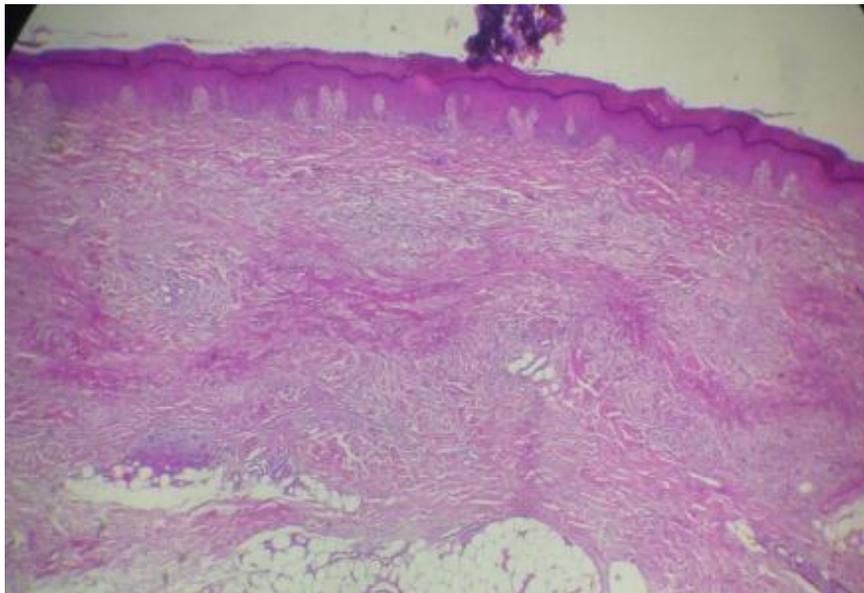


**Figure 42: Histologie d'un granulome à corps étranger autour d'une épine de rosier.**

**[143].**

**c. Le granulome annulaire :**

Le granulome annulaire, en particulier dans sa forme disséminée en petites papules peut, histologiquement, se caractériser par la présence dans l'ensemble du derme de micro-granulomes épithéloïdes. La recherche d'altérations du collagène, souvent peu marquées dans cette forme, et des dépôts de mucine vont aider au diagnostic [128].



**Figure 43: coupe histologique : granulome annulaire [144]**  
**(Service d'anatomie pathologique N 458/17 HMMI de Meknès).**

**d. Le mycosis fongoïde granulomateux :**

Le mycosis fongoïde granulomateux est la forme la plus commune de lymphome cutané granulomateux à cellules T, c'est une variante clinique particulière dont le diagnostic peut être très difficile si l'infiltrat lymphoïde n'est pas typique et surtout si les granulomes épithéloïdes sont florides. Le diagnostic histologique, orienté par la clinique, pourra être évoqué s'il existe un infiltrat lymphocytaire dermique superficiel plus ou moins dense, en bande et surtout un épidermotropisme [128].

## V. Diagnostic retenu :

Dans la série de W Ben Yahia, une atteinte cutanée isolée était constatée chez 07 patients (32%) et une sarcoïdose cutanée avec atteinte systémique chez 15 patients (68 %) [26].

Dans la série de Ishak el al , La sarcoïdose cutanée isolée a été retenue chez 54 malades (71%), la sarcoïdose cutanée avec une atteinte systémique chez 22 malades (29%) [27].

Dans la série de Mahabal GD et al, 06 patients (15.8%) avaient une sarcoïdose cutanée isolée, une atteinte systémique était constaté chez 32 patients (84.2%). [28]

La sarcoïdose cutanée isolée a été retenue chez 14 malades (19%), et une sarcoïdose cutanée avec atteinte systémique chez 58 patients (81 %) dans la série de Torquato MF et al. [29].

Dans notre étude , La sarcoïdose cutanée isolée a été retenue chez 07 malades (41.2%), la sarcoïdose cutanée avec une atteinte systémique chez 10 malades (58.8%).

**Tableau 8: les diagnostics retenus dans les différentes séries**

Diagnostic retenu	W. Ben Yahia [26]	Mahabal GD et al [28]	Ishak et al [27]	Torquato MF et al [29]	Notre série
Sarcoïdose cutanée isolée	32%	15.8%	71%	19%	41.2%
Sarcoïdose cutanée avec atteinte systémique	68%	84.2%	29%	81%	58.8%

## **VI. Traitement :**

Selon les cas, la sarcoïdose peut guérir sans traitement dans environ 50% des cas, ou bien nécessiter un traitement qui peut être définitivement efficace en 12 mois [145]. Dans certains cas, la corticothérapie doit être prolongée au-delà de 12 mois, voire indéfiniment.

Certaines règles thérapeutiques doivent être respectées: le traitement est purement suspensif et un rebond à l'arrêt de traitement est possible avec toutes les molécules [146]. La guérison est affirmée en l'absence de récurrence de la maladie trois ans après l'arrêt de tout traitement [147].

La mise en route d'une corticothérapie par voie générale peut être nécessaire d'emblée ou au cours de l'évolution, du fait de la progression d'une atteinte connue ou de l'apparition d'une atteinte potentiellement sévère.

### **1. But du traitement :**

Les objectifs assignés au traitement de la sarcoïdose sont [148]:

- l'amélioration clinique des symptômes,
- l'amélioration des paramètres objectifs d'activité de la maladie,
- la prévention du risque de passage à la chronicité, du fait de l'évolution progressive de la maladie.

### **2. Les moyens thérapeutiques :**

La plupart des agents utilisés pour la sarcoïdose systémique sont également utilisés pour la sarcoïdose cutanée [5].

#### **a. Abstention thérapeutique :**

Elle est fréquente de mise, et justifiée par l'absence de critères de gravité ou d'évolutivité et d'une atteinte cutanée cosmétiquement défigurante, ulcéreuse, progressive ou avec une tendance à la cicatrisation [5].

**b. La corticothérapie :**

Les corticoïdes sont utilisés dans le traitement de la sarcoïdose cutanée sous différentes formes [5]:

- **Les corticoïdes topiques :** sont habituellement utilisés dans le traitement des atteintes cutanées localisées. Dans certains cas, l'utilisation d'un pansement occlusif pour favoriser l'absorption locale, s'avère efficace dans les lésions cutanées réfractaires.
- **Les injections intra-lésionnelles :** s'avèrent également utiles dans certains cas. Elles sont indiquées dans les petites papules et plaques avec le choix de la concentration selon le degré d'infiltration et la taille des lésions. Ces injections peuvent provoquer des effets secondaires tels que l'hypo-pigmentation et l'atrophie [36]. En pratique, il est recommandé de faire plusieurs injections, de petites doses afin d'obtenir l'efficacité thérapeutique sans atteindre le tissu dermique sous-jacent.
- **Les corticoïdes systémiques :** demeure le traitement de référence de la sarcoïdose systémique, mais seules certaines atteintes cutanées sévères (lupus pernio, etc.) généralisées, extensives peuvent justifier une corticothérapie systémique.

La dose habituelle est de 0.3 à 0.5 mg/kg/j (20-60 mg/j) de prédnisone pendant 8 à 12 semaines de traitement d'attaque et si réponse favorable dégression progressive par 5mg/2 semaine jusqu'à l'obtention de la dose minimale efficace.

L'utilisation de méthyle prednisolone en bolus intraveineux peut être proposée dans quelques situations particulièrement sévères et urgentes mettant en péril une fonction vitale ou sensorielle (par exemple une névrite optique ou une atteinte laryngée mal tolérée), voire en cas d'impasse thérapeutique [149].

Il est recommandé d'associer un traitement d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil de réponse est supérieure à 10 mg/j ou lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance [150].

**c. Les antipaludéens de synthèse [151] :**

Ils sont surtout utilisés en cas d'atteinte cutanée extensive, non accessible à un traitement local. La chloroquine pourrait être plus efficace que l'hydroxychloroquine mais est, cependant, plus souvent responsable de toxicité rétinienne.

L'hydroxychloroquine à la dose de 400 mg/j avec une surveillance ophtalmologique tous les six à 12 mois, est habituellement préféré pour cette raison [152]. Les antipaludéens de synthèse ont, en outre, prouvé leur efficacité sur les troubles du métabolisme calcique et en cas d'atteinte pulmonaire [151]. Mais, cette efficacité est moins constante et plus lente (entre trois et huit mois) à se manifester qu'avec les corticoïdes.

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.

**d. Les immunosuppresseurs :**

**i. Méthotrexate :**

Le méthotrexate semble être l'immunosuppresseur le plus intéressant au cours de la sarcoïdose, à la fois dans les atteintes cutanées sévères, et dans les formes pulmonaires corticodépendantes ou corticorésistantes.

Il est souvent proposé comme alternative aux corticoïdes en cas d'inefficacité, de contre-indication ou d'effets secondaires sévères, ou surtout comme traitement d'épargne cortisonique lorsqu'un traitement par Prednisone est nécessaire au long cours à une dose supérieure à 10 mg/j [153].

Le MTX peut être prescrit aussi en association avec un traitement par les corticoïdes, parce que ces derniers confèrent une résolution rapide de la maladie alors que le délai de réponse du MTX peut être assez long pouvant aller jusqu'à plus de 3 mois [154].

ii. Azathioprine :

L'azathioprine administrée à la dose de 2 mg/kg par jour a également montré son efficacité qui est probablement assez superposable à celle du méthotrexate [155].

iii. Cyclophosphamide :

Le cyclophosphamide peut s'avérer nécessaire dans certaines situations graves comme les localisations neurologiques ou cardiaques réfractaires aux corticoïdes et aux autres immunosuppresseurs [155].

iv. Léflunomide :

Le léflunomide a fait l'objet de peu d'investigations mais pourrait s'avérer intéressant en cas de contre-indication ou d'intolérance au méthotrexate [155].

v. Mycophénolate mofétil :

Le Mycophénolate mofétil a pu donner quelques succès et peut s'avérer intéressant comme relai thérapeutique après obtention d'une rémission avec les traitements classiques mais les données publiées paraissent insuffisantes pour en préconiser l'usage en première ligne [156].

e. Les immunomodulateurs:

i. Les anti-Tumor- Necrosis- Factor :

Les anti-TNF offrent l'intérêt d'agir sur une cytokine clé (le TNF $\alpha$ ) dans la pathogénie des formes sévères de sarcoïdose.

- **L'infliximab :**

L'infliximab a permis une réponse spectaculaire dans certaines atteintes réfractaires à tous les autres traitements au niveau de la peau (lupus Pernio), de l'œil, du cerveau et du rein [157]. Il a aussi montré une efficacité significative mais cliniquement très modérée sur l'atteinte pulmonaire dans une étude contrôlée [158]. L'effet d'épargne cortisonique semble modéré comme le suggère l'étude rétrospective du groupe sarcoïdose francophone [151].

Les complications à court terme semblent peu fréquentes mais une étude française récente montre que des événements graves peuvent survenir jusqu'à dans 23% des cas, de sorte que l'utilisation de l'infliximab doit être argumentée et débattue avec des médecins très expérimentés dans le domaine de la sarcoïdose [158].

- ii. **Thalidomide :**

Le Thalidomide semble être bénéfique en cas de sarcoïdose cutanée chronique résistante notamment en cas de lupus pernio au prix de complications fréquentes et lourdes dans ce contexte où un traitement prolongé est nécessaire.

Le risque majeur est l'effet tératogène tristement célèbre mais d'autres complications sévères sont possibles (neuropathie périphérique, maladie thromboembolique veineuse profonde, etc.) [159].

- iii. **Tocilizumab :**

Comme décrit précédemment, la sarcoïdose est une maladie granulomateuse avec une signature de cytokines Th1, Th17 et Th17.1 associée à des niveaux élevés d'interleukine-6 (IL-6) dans la sarcoïdose active [160].

Peu de cas dans la littérature médicale rapportent l'utilisation d'agents antiIL-6 ou IL-6R dans la sarcoïdose.

En 2017, Semiz et al ont décrit une association entre la maladie de Still de l'adulte et la sarcoïdose et les deux maladies se sont considérablement améliorées sous TCZ [161].

Récemment, Sharp et al ont rapporté quatre patients atteints de sarcoïdose multi-résistante aux médicaments et traités par TCZ (un cas de sarcoïdose cutanée, un cas de sarcoïdose pulmonaire, un cas de sarcoïdose avec arthrite et fatigue, et un cas d'atteinte des voies respiratoires supérieures) [162]. Trois patients ont été traités par perfusion de TCZ et un patient a été traité par TCZ sous-cutané.

#### **f. Autres traitement :**

D'autres thérapies dirigées peuvent être indiquées dans le traitement de la sarcoïdose cutanée et comprennent la thérapie photodynamique, la puvathérapie, le laser et l'excision chirurgicale [154]. Mais étant donné que la sarcoïdose cutanée pourrait avoir une prédilection pour les zones de traumatisme ou de cicatrice, la technique du laser et la chirurgie doivent être utilisées avec prudence [154].

### **3. les indications thérapeutiques [3]:**

Il n'y a pas d'attitude consensuelle concernant le traitement de la sarcoïdose cutanée. En effet plusieurs facteurs rendent la décision thérapeutique difficile à savoir : le caractère imprévisible de son évolution, la possibilité de régression ou d'amélioration spontanée et les effets indésirables de certains traitements.

- Les atteintes cutanées très localisées peuvent bénéficier d'une corticothérapie isolée ou en association aux antipaludéens.
- Les antipaludéens de synthèse constituent le traitement de première intention des formes cutanées isolées ou associées à des atteintes viscérales modérées peu ou pas évolutives.

- Les atteints cutanées associées aux atteintes viscérales évolutives ou très sévères ou des localisations engageant le pronostic fonctionnel (les atteints oculaires segmentaires antérieures résistantes au traitement local, les atteintes oculaires segmentaires postérieures, atteintes neurologiques, atteintes cardiaques, etc.) nécessitent de recourir à une corticothérapie générale.
- Les atteintes cutanées associées à des formes viscérales, pulmonaires en particulier, sans évolutivité majeure justifier le recours à une surveillance pendant 6 à 12 mois avec réévaluation semestrielle avant d'instaurer la corticothérapie générale.
- L'attitude thérapeutique dans les formes cutanées sévères ou résistantes aux antipaludéens n'est pas codifiée. En particulier, la place respective du méthotrexate et du thalidomide mériterait d'être évaluée plus largement dans  
Dans la série de W. Ben Yahia, Le traitement était basé sur les antipaludéens de synthèse chez 14 patients (63 %) avec recours aux corticoïdes systémiques chez 5 patients (41 %).

Dans la série d'Ishak et al, Les données sur le régime de traitement étaient disponibles pour 29 patients. Les corticostéroïdes systémiques représentaient le traitement le plus fréquemment utilisé (18 patients) et ils ont généralement permis d'obtenir une bonne réponse, suivis par les corticostéroïdes intra-lésionnels chez 07 patients, les corticostéroïdes topiques chez 04 patients, la chloroquine, le méthotrexate et le mycophénolate mofétil chez 01 cas pour chacun.

Dans la série de Mahabal GD et al, les stéroïdes topiques avec ou sans tacrolimus ont été administrés pour les lésions cutanées chez tous les patients. Des corticoïdes systémiques ont été administrés à 25 patients, dont 01 cas n'avait qu'une atteinte cutanée tandis que 24 cas avaient une atteinte pulmonaire avec ou sans autre atteinte extracutanée. 10 patients ont reçu de l'hydroxychloroquine en

plus des corticoïdes systémiques, tandis que 06 patients ont reçu de l'hydroxychloroquine seule. Parmi les six patients atteints de sarcoïdose cutanée isolée, 03 cas ont été traités avec de l'hydroxychloroquine seule tandis que 01 cas a reçu des corticoïdes systémiques pour les lésions réfractaires et les 02 autres ont été traités avec des topiques seuls.

Dans la série de Torquato MF et al, 52 patients (72 %) ont nécessité un traitement systémique et 12 patients (17 %) ont été traités par un traitement local. Parmi les patients qui ont été traités avec des thérapeutiques locales, un glucocorticoïde topique a été utilisé dans 10 cas, des injections intralésionnelles de glucocorticoïdes chez 05 cas, et inhibiteur topique de la calcineurine chez 03 cas.

Les corticoïdes systémiques représentaient le traitement systémiques fréquemment utilisés chez 48 patients (92 %), suivi des antipaludéens de synthèse chez 28 cas (54%), le méthotrexate chez 18 cas (35%), azathioprine chez 04cas (8%), léflunomide chez 02cas (4 %), les tétracyclines dans 02 cas (4 %), la thalidomide (2 %) et l'infliximab dans 01 cas (2 %) pour chacun . 17 patients (33 %) ont reçu des corticostéroïdes oraux en monothérapie.

08 malades ont été mis sous dermocorticoïdes ,01 seul malade a été mis sous injections intralésionnelles de corticoïdes.

La corticothérapie orale a été prescrite chez 09 malades. 08 malades ont été mis sous corticothérapie en première intention. Le cas restant a été mis sous corticothérapie après la non amélioration sous les injections intralésionnelles .un bolus de méthyle prednisolone a été administrée chez un patient.

05 malades ont été mis sous hydroxychloroquine avec association des dermocorticoïdes chez 03 patients et corticothérapie générale chez un patient. 03 malades ont été mis sous méthotrexate dont 02 cas, 02 patients ont été mis sous cyclophosphamide après la non amélioration sous les corticoïdes systémiques.

## VII. Evolution et pronostic :

L'évolution des lésions cutanées à l'exception de l'érythème noueux, est volontiers chronique ; elles peuvent rester inchangées pendant des années. Elles s'affaissent souvent en leur centre prenant l'aspect annulaire. L'évolution se fait rarement vers l'ulcération. Les lésions papuleuses sont en général associées à un bon pronostic avec une régression spontanée dans les deux années suivantes. Les lésions en plaques sont volontiers chroniques. Le lupus pernio a une évolution prolongée (2-25 ans). En cas de guérison, il laisse place à une cicatrice [163].

Les atteintes cutanées sont observées en moyenne chez 25% (9 à 37%) des patients au cours de la sarcoïdose [3, 164]. Elles peuvent être présentes à tous les stades évolutifs de la maladie, mais elles sont souvent inaugurales ou présentes au moment du diagnostic [3]. Ceci illustre l'importance de l'examen dermatologique et la bonne connaissance de ces lésions cutanées par le dermatologue.

La recherche d'atteinte systémique doit donc être réalisée de façon régulière en cas d'atteinte cutanée isolée. A l'inverse, l'atteinte cutanée peut apparaître de façon retardée.

Le bon pronostic de l'érythème noueux a déjà été évoqué. Il est à signaler que dans les facteurs cliniques connus comme de mauvais pronostic au cours de la sarcoïdose figure l'absence de l'érythème noueux ; les autres facteurs sont l'origine afro-américaine, le début de la maladie après 40ans, la persistance des symptômes pendant plus de six mois, la splénomégalie, l'atteinte de plus de trois organes, le stade III [3].

Le lupus pernio est lui considéré comme un marqueur de mauvais pronostic. Il témoigne souvent d'une atteinte plus profonde avec outre l'atteinte des muqueuses nasales, des localisations aux voies respiratoires supérieures [3].

Dans la série de W. Ben Yahia, L'évolution était favorable dans la majorité des cas., une récurrence de l'érythème noueux dans 02 cas et l'apparition d'une atteinte pulmonaire après un délai de 9 ans chez une patiente.

Dans la série de Mahabal GD et al, 16 cas (42.1%) ont été perdus de vue, Une résolution complète des lésions cutanées a été observée chez 14cas (36,8 %) avec une rechute chez 04 de ces patients après la dégression de la corticothérapie, les lésions étaient en phase de résolution chez 05 cas (13,1 %) et des lésions persistantes ont été observées chez 03 cas (7,8 %).

Dans la série de Torquato MF et al, 03 patients ont été perdus de vue après le diagnostic, un avaient une rémission spontanée et quatre n'avaient pas encore commencé traitement.

Dans notre série, 04 cas (23.52%) ont été perdus de vue, une résolution complète a observée chez 03 malades (17.64%), une stabilisation chez 02 cas (11.76%) et l'amélioration chez 08cas (47.08%).

# CONCLUSION

La synthèse bibliographique proposée dans le présent manuscrit souligne la complexité de la pathologie de la sarcoïdose qui est essentiellement liée à la variabilité de ses manifestations cliniques.

Les manifestations cutanées de la sarcoïdose sont très polymorphes et trompeuses, faisant d'elle la grande simulatrice d'aujourd'hui.

L'explication de cette diversité des manifestations avec une histopathologie relativement semblable n'est pas claire, mais il peut impliquer des agents étiologiques différents, des réponses immunitaires individuelles variables et la disposition génétique disparate.

Le diagnostic de cette pathologie nécessite, en effet, une grande coopération entre les différents intervenants médicaux. L'histologie est un élément clé du diagnostic de la sarcoïdose.

Les corticoïdes restent la pierre angulaire dans le traitement de la sarcoïdose mais d'autres agents peuvent être efficaces ou épargnés les corticoïdes. L'atteinte extra-cutanée est fréquemment associée à la sarcoïdose cutanée et donc les malades doivent bénéficier du bilan de systématisation à la recherche d'autres localisations.

Notre étude a permis d'établir le profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif de la sarcoïdose cutanée et à comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

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.

# ANNEXE

**LA FICHE D'EXPLOITATION**

Age :

Sexe : F ou M

Origine :

Niveau socio-économique :

**A- ATCDS :** 1- Personnels : Médicaux, chirurgicaux.

2- Familiaux:

**B- Sarcoïdose cutanée :**

+ **Manifestations cutanées spécifiques :** - sarcoïdes à gros nodules

- sarcoïdes à petits nodules
- sarcoïdose sur cicatrice
- sarcoïdose en plaques
- lupus pernio
- sarcoïdes de Darriey-Roussy
- Autres formes

+ **Manifestations cutanées non spécifiques :** Erythème noueux, autres

+ **Distribution des lésions cutanées :** -face                      cou                      -tronc

-membres supérieurs                      -membres inférieurs

+ **Atteinte muqueuse et phanérienne :** -macro chéilite                      -dystrophie unguéale

- alopecie atropho-cicatricielle                      - autres

+ **Histologie cutanée :** -Granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse

**C- Sarcoïdose extra-cutanée**

1- sarcoïdose pulmonaire :

a- **Signes fonctionnels :** - Toux      - dyspnée d'effort                      - douleurs thoraciques

b- **Radio thorax / TDM thoracique:** - Stade I    -Stade II      -Stade III    - Stade IV

c- **EFR:** - normale - syndrome obstructif                      - syndrome restrictif

d- **fibroscopie bronchique :** oui ou non      + si oui résultat

e- **LBA :** oui ou non                      - rapports CD4/CD8 positif

2- sarcoïdose ganglionnaire : a- ADP superficielles : oui ou non

b- ADP profondes : oui ou non

3- sarcoïdose oculaire : a- signes fonctionnels : - larmoiement - douleur oculaire

- rougeur oculaire

b- examen ophtalmologique : - syndrome sec - uvéite ant

- uvéite post - Autres :...

4- sarcoïdose ostéo-articulaire :

a- signes fonctionnels : - Arthralgies - Ostéite kystique de Perthes jungling

b- signes radiologiques : - Ostéolyse - Ostéocondensation

5- Atteinte de système nerveux : Paralysie faciale - convulsions - polynévrite

6- Atteinte hépatique et/ou splénique : - Hépatomégalie - Splénomégalie

- GOT -GPT -PAL -GGT

- Echographie abdominale : oui ou non + si oui résultats de l'écho

- TDM Abdominale : oui ou non + si oui résultats de la TDM

7- Atteinte cardiaque : - ECG : - troubles de conduction - troubles de repolarisation

- Echo-cœur : oui ou non + Si oui résultats : normale - péricardite - endocardite

8- Atteinte rénale : - Fonction rénale : - normale - insuffisance rénale

- Echographie : - normale - lithiase rénale - néphrocalcinose

9- Manifestations biologiques :

- NFS : - anémie - lymphopénie - thrombopénie

- EPP : - normale - hypergammaglobulinémie polyclonale

- Taux de l'enzyme de conversion : - Normal -Elevé

- Bilan phosphocalcique : - Hypercalcémie - Hyper calciurie

- Hyperphosphatémie - Hyper phosphaturie

- VS : -normale -accélérée

- IDR à la tuberculine :- positive -négative

**Diagnostic retenu :** -Sarcoïdose cutanée -Sarcoïdose systémique

**Traitement :**

1- **Dermocorticoïdes** : oui ou non + Si oui préciser classe

2- **Corticothérapie générale**: oui ou non

3- **APS** : - nivaquine - plaquenil

4- **méthotrexate** : oui ou non

5- **Autres traitements** :...

**Durée de suivi :****Evolution :**

Evolution	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans
Stabilisation				
Amélioration				
Systematisation				
Aggravation				
Perdus de vue				

# RESUME

## Résumé

La sarcoïdose est une affection multisystémique d'origine inconnue qui peut toucher n'importe quel organe et qui se caractérise par la présence de granulomes épithélioïdes non caséux. L'atteinte cutanée survient chez environ 25 % des patients atteints de sarcoïdose et elle est généralement observée au début de la maladie.

Nous avons réalisé une étude rétrospective qui a concerné les patients présentant une sarcoïdose cutanée confirmée par l'histologie dans la période comprise entre janvier 2014 et décembre 2020 au sein de service d'anatomie pathologique de l'HMMI de Meknès.

17 patients répartis en 13 femmes et 4 hommes (sexe ratio H/F=1/3.25) ont été colligés. L'âge moyen était de 45.17 ans avec des extrêmes allant de 25 à 65 ans. La tranche d'âge la plus concernée était celle allant de 45 à 65 ans.

L'aspect clinique des lésions était à type de : sarcoïdes à petits nodules (35.29%), sarcoïdes à gros nodules (17.64%), sarcoïdose en plaques (23.55 %), lupus pernio (11.76%), sarcoïdose sur cicatrices (5.88%) et nodules sous cutanée (5.88%). L'atteinte du visage était de loin la plus fréquente (64.7%), l'atteinte la plus faible est celle du cou (5.88%).

Les atteintes extra-cutanées retrouvées dans 58.8% des cas étaient dominées par l'atteinte pulmonaire (47.05%). Les examens radiologiques et biologiques étaient contributifs au diagnostic.

Tous les patients ont bénéficié d'une biopsie cutanée et elle était en faveur d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse chez tous les cas (100 %).

Plusieurs options thérapeutiques ont été utilisées. 76.48 % des patients ont été suivis avec une amélioration dans 47.08 % cas, stabilisation dans 11.76 % et résolution complète dans 17.64 % des cas.

## Abstract

Sarcoidosis is a multisystem disorder of unknown origin that is characterized by the presence of non-caseating epithelioid granulomas. Cutaneous involvement occurs in approximately 25% of sarcoidosis patients and is generally observed at the onset of the disease.

We conducted a retrospective study that included patients with histopathological diagnosis of cutaneous sarcoidosis between January 2014 and December 2020 in the pathological anatomy department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes.

A total of 17 patients, divided into 13 females and 4 males (sex ratio M/F=1/3.25) were collected. The mean age was 45.17 years with extremes ranging from 25 to 65 years. The age group most affected was 45 to 65 years.

The clinical appearance of the lesions was type : popular sarcoidosis (35.29%), nodular sarcoidosis (17.64%), plaques (23.55%), lupus pernio (11.7%), scar sarcoidosis (5.88%) and subcutaneous nodules (5.88%). Facial involvement was far the most frequent (64.7%), the lowest involvement was in the neck (5.88%).

Extra-cutaneous involvement was found in 58.8% of cases and was dominated by pulmonary involvement (47.05%). Radiological and biological examinations contributed to the diagnosis.

All patients had a skin biopsy which revealed an epithelioid and gigante-cellular granuloma without caseous necrosis in all cases (100%).

Multiple therapeutic options have been used. 76.48 % of patients were followed up with an improvement in 47.08 % of cases, stabilization in 11.76 % and resolution Compete in 17.64 % of cases.

ملخص :

الغرناوية هو مرض متعدد الأنظمة مجهول المصدر يمكن أن يصيب أي عضو و يتميز بوجود أورام حبيبية دون نخر قشري. تظهر الإصابة الجلدية لدى حوالي 25٪ من مرضى الغرناوية وعادة ما تظهر في وقت مبكر من المرض.

أجرينا دراسة استرجاعية تضمنت مرضى الغرناوية الجلدية التي أكدها علم الأنسجة في الفترة ما بين يناير 2014 وديسمبر 2020 في قسم التشريح المرضي بالمستشفى العسكري المولى اسماعيل بمكناس.

تم تشخيص 17 مريضا موزعين إلى 13 امرأة و 4 رجال. بلغ متوسط العمر 45.17 سنة و تراوح الحد الأقصى بين 25 و 65 سنة. تتراوح الفئة العمرية الأكثر إصابة بين 45 و 65 سنة.

المظاهر السريرية التي لوحظت هي كالتالي: العقيدات الصغيرة (35.29٪) ، العقيدات الكبيرة (17.64٪) ، اللويحات الجلدية (23.55٪) ، الذئبة التتليجية (11.76٪) ، العقيدات على الندوب (5.88٪) والعقيدات تحت الجلد (5.88٪). كانت هجمة الوجه الأكثر تكرارا (64.7٪) ، أما أضعفها فكانت العنق (5.88٪).

وجدت الإصابات الغير الجلدية في 58.8٪ من الحالات تنصدها الإصابة الرئوية (47.05٪). ساهمت الفحوصات الإشعاعية والبيولوجية في التشخيص.

خضع جميع المرضى لأخذ خزعة من الجلد و أظهرت الورم الحبيبي الظهاري العملاق بدون نخر قشري في جميع الحالات (100٪).

تم استخدام العديد من خيارات العلاج. تمت متابعة 76.48٪ من المرضى مع تحسن في 47.08٪ من الحالات واستقرار في 11.76٪ وشفاء تام في 17.64٪ من الحالات.

# BIBLIOGRAPHIES

- [1] «Bresnitz EA, Strom BL. EPIDEMIOLOGY OF SARCOIDOSIS.,» p. 33.
- [2] «Hübsch G, Barre P, Solans TH, Merol JCI, Jaussaud R, Labrousse M et al. Localisations naso sinusiennes de la sarcoidose,» Vols. %1 sur %2Issue 6, December 2005, Pages 281–286..
- [3] «Descamps V, Bouscarat F. Manifestations cutanées de la sarcoidose. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2016) 143, 39–50».
- [4] «Item 124–Sarcoidose, Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2012 ;139 : A121–123».
- [5] «Juan M, Joaquim M. Skin manifestations of sarcoidosis, Presse Med. 2012; 41: e355–e374.».
- [6] «Prost–Squarcioni C, Heller M, Freitag S. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Ann DermatolVenereol 2005 ; 132 : 855 –48».
- [7] «Alexandre Mélissopoulos, Christine Levacher. La peau: structure et physiologie, éditions médicales internationales, 2005, Allée de la croix Bossée F 94234 Cachan cedex».
- [8] «B Crickx .Structure de la peau. Ann Dermatol Venereol; 132:855–48. 2005».
- [9] «B. Dréno ,Herbreteau, G., Vallée, A. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes , Volume 136, Supplement 6, October 2009, Pages S247 – S251».
- [10] «T Burns, S Breathnach, N Cox, C Griffiths. Textbook of dermatology, Rook /Wilkinson/Ebling sixth edition p 37 – 111 2004».
- [11] <http://dermato-info.fr/>.
- [12] «[http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath\\_53/site/html/iconographie.html](http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_53/site/html/iconographie.html)».
- [13] «<http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-conjonctif--cours-n-2->».
- [14] «Soler P, Boussaud V, Moreau J, Bergeron A, Bonnette P, Hance AJ, et al .In situ

- expression of B7 and CD40 costimulatory molecules by normal human lung macrophages and epithelioid cells in tuberculoid granulomas. *Clin Exp Immunol.* 1999;116(2):332- 339».
- [15] «Mathew S, Bauer KL, Fiscoeder A, Bhardwaj N, Oliver SJ. The Anergic State in Sarcoidosis Is Associated with Diminished Dendritic Cell Function. *The Journal of Immunology.* 2008;181(1):746- 755».
- [16] «Pacheco Y. Étiopathogénie de la sarcoïdose. *Rev Médecine Interne.* févr 2011;32(2):73-9».
- [17] «Jorgensen G. Sarcoidosis genetics. *Arch Klin Exp Dermatol* 1966;227:16-23».
- [18] «Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2085-91».
- [19] «Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361:1111-8».
- [20] «Pasturenzi L, Martinetti M, Cuccia M, Cipriani A, Semenzato G, Luisetti M, et al. HLA class I, II and III polymorphism in Italian patients with sarcoidosis. *Chest* 1993;104:1170-5».
- [21] «Chapelon-Abric. Épidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risque génétiques et environnementaux. *Rev Médecine Interne.* 1 juill 2004 25(7):494-500».
- [22] «Zuber JP, Spertini F, Leimgruber A, Bart PA. Sarcoïdose : nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une vieille maladie. *La Revue médicale suisse.* Volume 1 30310 ; 2005».
- [23] «Costabel U. Sarcoidosis : Clinical update. *Eur Respir J* 2001;18:56s-68s».
- [24] «Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, et al. A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis: Environmental and Occupational Risk Factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc Occupational Risk Factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2004;170(12):1324-30».
- [25] «Arkema EV, Cozier YC. Epidemiology of sarcoidosis: current findings and future directions. *Therapeutic Advances in Chronic Disease.* 2018; 9(11):227 - 240».

- [26] «W.BenYahia, A.Aounallah, L.Boussafara, W.Saidi, C.Belajouza, M.Denguezli, N.Ghariani, R.Nouira, Sarcoïdose cutanée : à propos d'une série hospitalière de 22 cas.La Revue de Médecine Interne,Volume 36, Supplement 1,2015,Page A85,ISSN 0248-8663».
- [27] «Ishak R, Kurban M, Kibbi AG, Abbas O. Sarcoïdose cutanée : étude clinicopathologique de 76 patients du Liban. Int J Dermatol 2015;54:33-41».
- [28] V. P. D. G. L. T. M. P. S. Mahabal GD, « Sarcoïdose cutanée: Une étude clinico-pathologique rétrospective du sous-continent indien chez des patients fréquentant un centre de soins de santé tertiaires. Dermatol indien en ligne J 2021;12:566-71».
- [29] «Torquato MF, Costa MKS, Nico MMS. Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile of 72 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. An Bras Dermatol. 2020;95».
- [30] I. o. c. i. s. i. a. n. U. S. population, «Reich JM, Johnson RE,» 1996 Sep;13(2):173-7. PMID: 8893388.
- [31] «Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis: Epidemiology and Prognosis:4».
- [32] «Morimoto T, Azuma A, Abe S, Usuki J, Kudoh S, Sugisaki K, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. Eur Respir J. 1 févr 2008;31(2):372-9».
- [33] «Fazzi P, Solfanelli S, Di Pede F, Begliomini E, Diviggiano E, Giuntini C.Sarcoidosis in Tuscany. A preliminary report. Sarcoidosis 1992;9:123-6».
- [34] «Rabin DL, Ricardson MSA, Stein SR, Yeager Jr. Sarcoidosis severity and socioeconomic status. Eur Respir J 2001;18:499-506.».
- [35] «Liu, Kwei-Lan MD ; Tsai, Wen-Chien MD \* ; Lee, Chih-Hung MD, PhD Sarcoïdose cutanée, Médecine : Octobre 2017 - Volume 96 - Numéro 40 - p e8158».
- [36] «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.».
- [37] «Sanchez M, Prystowsky S. Sarcoidosis of the skin. In: Basow D, editor. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate; 2010».

- [38] «Khelil, A., Chiali, A., serradj, A., & Messid, H. (2018). Les manifestations cutanées et systémiques de la sarcoïdose : à travers une série de cas hospitalisés au CHU d'Oran : Journal de la Faculté de Médecine d'Oran 1, 2 (1)».
- [39] «Item 207 — UE 7 Sarcoïdose : aspects dermatologiques. Ann Dermatol Venereol (2018)».
- [40] «Young III RJ, Gilson RT, Yanase D, Elston DM. Cutaneous sarcoidosis. Int J Dermatol 2001;40:249–53.».
- [41] «Madiha El Jazouly et al. Sarcoïdose cutanée sur cicatrice: forme habituellement évolutive (à propos d'un cas). Pan African Medical Journal. 2021;39:268. [doi: 10.11604/pamj.2021.39.268.27864]».
- [42] «Taner Tanyildizi, Ozgür Sadik Kotan, Sevket Ozkaya, Ersoz S, Aziz Gumus. Skin sarcoidosis: a trick for primary case physicians. Respir Med Case Rep. 2012;5:49–50».
- [43] «Choi SY, Hyun MY, No YA, Park KY, Li K, Kim BJ et al. Scar sarcoidosis on a hypertrophic scar. Clin Exp Dermatol. 2014; 39(8): 945–947».
- [44] «Atci T, Baykal C, Kaya Bingöl Z, Polat Ekinci A, Z Kiliçaslan. Scar sarcoidosis: 11 patients with variable clinical features and invariable pulmonary involvement. Correspondance Clinical and Experimental Dermatology. 2019 Oct; 44(7):826–828».
- [45] «Sharma OP. Cutaneous sarcoidosis: clinical features and management. Chest 1972; 61:320–5».
- [46] «Scadding JG, Mitchell DN. Sarcoidosis of the skin, 2nd ed, London, UK: Chapman and Hall Medical; 1985 ([181–206])».
- [47] «Antonovich DD, Callen JP. Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos. Arch Dermatol 2005;141:869–72. 2005;141:869–72».
- [48] «Amschler, K., Seitz, CS Kutane Manifestationen bei Sarkoidose. Z Rheumatol 76, 382–390 (2017)».
- [49] «Cozier YC, Berman JS, Palmer JR, Boggs DA, Serlin DM, Rosenberg L. Sarcoidosis in black women in the United States: data from the Black Women's Health Study. Chest 2011;139:144–50».

- [50] «Dumitrescu SM, Schwartz RA, Baredes S, Whitworth JA, McDonald R, Zarbin M, et al. Mutilating facial sarcoidosis. *Dermatology* 1999;199:265–7».
- [51] «Ahmed I, Harshad S. Subcutaneous sarcoidosis: is it a specific subset of cutaneous sarcoidosis frequently associated with systemic disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:55–60».
- [52] «Ruiz de Erenchun F, Vazquez-Doval FJ, Idoate M, Leache A, Quintanilla E. Subcutaneous nodules as the first clinical manifestation of sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:192–4».
- [53] «ATLAS de dermatologie p.242».
- [54] «Carter, J.D., Warner, E. Clinical images: tumoral calcinosis associated with sarcoidosis. *Arthritis Rheumatol.* 48, 1770 (2003)».
- [55] «Shah, A. & Bhagat, R. Digital clubbing in sarcoidosis. *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* 34, 217–218 (1992)».
- [56] «Dadban, A., Hirschi, S., Sanchez, M. & Lagrange, B. Association of Sweet's syndrome and acute sarcoidosis: report of a case and review of the literature. *Clin. Exp. Dermatol.* 34, 189–191 (2009)».
- [57] «Herrero, J. E., Mascaró, J. M. J., Llambrich, A. & Herrero, C. Sarcoidosis and pyoderma gangrenosum: an exceptional association. The role of trauma and immunosuppressive agents. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 19, 97–99 (2005)».
- [58] «Pellicano et al. Dermoscopy of Cutaneous Sarcoidosis. *Dermatology* 2010;221:51–54».
- [59] «Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP: Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1485–1489».
- [60] «Pellicano et al. Dermoscopy of Cutaneous Sarcoidosis. *Dermatology* 2010;221:51–54».
- [61] «Robert P. Baughman, Elyse E. Lower, Kevin Gibson. Pulmonary manifestations of sarcoidosis. *Presse Med.* 2012; 41: e289–e302».

- [62] «Nunes H, Uzunhan Y, Freynet O, Naccache JM, Bouvry D, Brillet PY et al. Sarcoïdose médiastinopulmonaire. Presse Med. 2010; 39: 93–106».
- [63] «Haimovic et al. Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist Part II. Extracutaneous disease. J Am Acad Dermatol 2012;66:719.e1–e10».
- [64] «Masson E. Granulomatoses rénales : étude rétrospective de 44 observations. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com>».
- [65] «Zahraoui R, Soualhi M, Marc K, Gharbaoui Y, Khallafi S, Benamor J, et al. Association de localisations rhino-sinusienne et pleurale au cours d'un cas de sarcoïdose. Revue de Pneumologie Clinique. 2005;61(4, Part 1):267–269».
- [66] «Fratlicelli A, PICAT –JOOSSEN D, Astoul P. Pneumothorax et opacités pulmonaires multiples: manifestations inhabituelles de la sarcoïdose thoracique. Revue des maladies respiratoires. 2000;17(4):885 – 887».
- [67] «Sève P, Kodjikian L, Jamilloux Y. Manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose que doit savoir l'interniste ? .La revue de médecine interne 2017».
- [68] «MOUZARI, Y. Benazzouz et al. Les manifestations oculaires au cours de la sarcoïdose: à propos de 13 cas.. Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie, [S.l.], n. 28, p. 2–6, june 2019. ISSN 2658–851X».
- [69] «Gurbaxani A, Hale S, Lightman S. The Eye in Systemic Immune Disorders. In: Garner and Klintworth's Pathobiology of Ocular Disease. 2008. CRC Press».
- [70] «Badelon I, Chaine G. Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose : Sarcoïdose (2e partie). Ann méd interne (Paris). 2001;152(2):108–112».
- [71] «Strehlo M, Grenet T, Abad S. Sarcoïdose. 2010: 351 – 368».
- [72] «Aptel S, Lecocq Teixeira S, Olivier P, Regent D, Gondim Teixeira P, Blum A. Mieux connaître les manifestations radiologiques des atteintes ostéoarticulaires et musculaires de la sarcoïdose. Journal de Radiologie Diagnostique et Interv.» (2017) 98, 131–145.
- [73] «Alaoui FZ, Talaoui M, Benamour S. Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose. Presse Med 2005; 34: 19–24».

- [74] «Michèk-Letonturier M, Aumaitre O, Kemeny JL, Clavelou P, Soubrier M, Dubost JJ. Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose. Feuilles de Radiologie 2007 ; 47 : 147-11».
- [75] « Torralba KD, Quismorio FP Jr. Sarcoidosis arthritis: a review of clinical features, pathology and therapy. Sarcoidosis Vasc Diffuse LungDis 2003;20:95-103».
- [76] «Tarik Youssoufi, Fatima Zahra Haddani, Abdelhafid Guich, Hasna Hassikou. Manifestations Rhumatologiques de la Sarcoïdose. REV MAR RHUM 2019; 47: 8-15».
- [77] «Thelier N., Allanore Y. Localisations ostéoarticulaires de la sarcoïdose. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-027-C-10, 2009».
- [78] «Haxaire J. La sarcoïdose une pathologie inflammatoire granulomateuse , avancées thérapeutiques et place de l'immunothérapie . [Thèse de Doctorat en médecine]. Nancy : Université henri poincaré -Nancy 1 faculté de pharmacie ;2006».
- [79] «Leroy C, Girard C, Girard- Madoux M- H, Coppéré B, Desmurs-Clavel H, Pérard L, et al. Sarcoïdose duodénale: à propos d'un cas. La Revue de Médecine Interne. 2015;36(11):773- 776».
- [80] «Aubart FC, Galanaud D, Haroche J, Psimaras D, Mathian A, Hié M, et al. Les atteintes neurologiques au cours de la sarcoïdose: diagnostic et traitement. La Revue de Médecine Interne. 2017;38(6):393- 401».
- [81] «Roux KL, Streichenberger N, Vial C, Petiot P, Feasson L, Bouhour F, et al. Granulomatous myositis: a clinical study of thirteen cases. Muscle & nerve. 2007;35(2):171- 177».
- [82] «Ferriby D, De Seze J, Stojkovic T, Hachulla E, Wallaert B, Blond S. Manifestations cliniques et approche thérapeutique de la neurosarcoïdose : 40 cas. In: Revue neurologique (Paris). 2000: 965 - 975».
- [83] «Joseph FG, Scolding NJ. Neurosarcoidosis: a study of 30 new cases. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2009;80(3):297- 304».
- [84] «Oksanen V. Neurosarcoidosis: clinical presentations and course in 50 patients. Acta Neurol Scand. 1986;73(3):283- 290».
- [85] «Porretta, A., P., Gucht, A., v., d., Bisch, L., Mitsakis, P., Pomoni, A., Allenbach, G.,

- Lalonde, M., N., Schaefer, N., Buss, G., Prior, J., O., Pruvot, E. (2016). 'Sarcoïdose cardiaque : sept points à rappeler pour ne pas manquer le diagnostic', Rev Med,» Suisse 2016; volume 2. no. 520, 1035 – 1041.
- [86] « Perry a, Vuitch F. causes of death in patients with sarcoidosis. a morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. arch Pathol Lab Med 1995;119:167–72».
- [87] «Goyard C d'après la communication de Benattia A. Caractéristiques cliniques, cardiologiques et pronostiques des patients atteints de sarcoïdose cardiaque. Etude de cas témoins .Revue des maladies respiratoires Actualités (2015)7,158–160».
- [88] « Cohen Aubart F ,Nunes H, Mathian A, Haroche J, Hié M, Thi Huong Boutin D et al. Sarcoïdose cardiaque : avancées diagnostiques et thérapeutiques. La revue de médecine interne, Volume 38, Issue 1, January 2017, Pages 28–35».
- [89] «Chapelon Abric C. Sarcoïdose cardiaque.,» 28( 2007) S33–S35.
- [90] «Sadek BH, Sqalli Z , Al Hamany Z, Benamar L, Bayahia R, Ouzeddoun NL'insuffisance rénale au cours de la sarcoïdose. Revue de Pneumologie clinique. 2011;67(6):342–346».
- [91] «Stehlé T, Boffa J –J, Lang P, Desvaux D, Sahali D, Audard V. Atteintes rénales de la sarcoïdose. La Revue de Médecine Interne. 2013;34(9):538 – 544».
- [92] «Chapelon Abric C . Localisations extra thoraciques graves de la sarcoïdose,» 32 (2011) 80–85.
- [93] «Besnerais M, François A, Leroy F, Janvresse A, Levesque H, Marie I. Sarcoïdose rénale: à propos d'une série de cinq patients. La Revue de médecine interne.2011;32(1):3– 8».
- [94] «Deepak A. Rao, MD, PhD, Paul F. Dellaripa, MD. Extrapulmonary Manifestations of Sarcoidosis. Rheum Dis Clin N Am2013; 39: 277–297».
- [95] «Elloumi H,Marzouk S,Bahloul Z,Azouz MM. atteinte hépatique : étude de 25 cas. La Revue de Médecine Interne Volume Sarcoïdose et 33, Issue 11, November 2012, Pages 607–614».
- [96] «Maliarik MJ, Rybicki BA, Malvitz E, Sheffer RG, Major M, Popovich J, et al.Angiotensin – converting Enzyme Gene Polymorphism and Risk of Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care

Med. 1998;158(5):1566- 1570».

- [97] «Gaudemer A, Sauvet G, Hij A, Stanciu R, Farge-Bancel D, Algayres J –PSarcoïdose splénique diagnostiquée par biopsie écho-guidée: à propos d'un cas. La Revue de Médecine Interne. 2018;39(3):200- 202».
- [98] «Maàmouri N, Guellouz S , Ben Hariz F, Ketari S, Belkahla N, Ouerghi H et al. Sarcoïdose gastro-intestinale. La Revue de médecine interne 31 (2010) 262-267».
- [99] «Marie I, François A, Janvresse A, Levesque H Sarcoïdose testiculaire. La Presse médicale (1983). 2011;40(5):545- 547».
- [100] «Fuchs F, Le Tohic A, Raynal P, Guillot E, Chis C, Sarcoïdose péritonéale et ovarienne simulant un cancer de l'ovaire. Gynécologie obstétrique & fertilité. 2007;35(1):41-44».
- [101] «Seve P, Zenone T, Durieu I, Pillon D, Durand DV. La sarcoïdose musculaire: à propos d'un cas. La Revue de médecine interne. 1997;18(12):984- 988».
- [102] «Lechtman S , Herman P, Burlacu R , Jarrin I , Champion K, Mouly Set 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 A4».
- [103] «Braun J-J, Riehm S, Imperiale A, Schultz-Carpentier A-S, Gentine A, De Blay F Sarcoïdose des voies aérodigestives supérieures. Revue des maladies respiratoires. 2011;28(2):164- 173».
- [104] « Carles P. Localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose. Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 122-1».
- [105] «Amri R, Ammar Y, BenAhmed I , Sahli H , Mekky M, Tounsi H, et al. Sarcoïdose systémique révélée par une localisation thyroïdienne : à propos d'un cas. Annales d'Endocrinologie Volume 76, Issue 4, September 2015, Page 428».
- [106] «Simon J, Hubert P, Autran B, Dhôte R, Christovorov B, Boissonnas A. Déficit CD4 et sarcoïdose chez un sujet VIH négatif. Apport de l'étude des phénotypes et des fonctions lymphocytaires. La Revue de médecine interne. 1995;(17):S165».
- [107] «Affo C, Pepin M, Grasland A, Medjkane A, Bosquet A, Voitel D, et al. Thrombopénie sévère et sarcoïdose. La Revue de Médecine Interne. 29:S179».

- [108] «Uzunhan Y. Sarcoïdose, les formes graves. Revue des Maladies Res piratoires. 2008;25:77- 78».
- [109] «Valeyre D, Nunes H, Duperron F, Soler P, Kambouchner M , BraunerM.Sarcoïdose. EMC-Pneumologie 2 (2005) 147-164».
- [110] «Agarwal V, Pal S, Agarwal A, Gupta RK, Mishra R. Thrombocytopenia as the presenting manifestation of sarcoidosis. J Assoc Physicians India.2002Feb;50:268-9».
- [111] «Bader – Meunier B, Fabre M, Gauthier F, Tchernia G, Cartron J, Jullien M, et al. Sarcoïdose avec atteinte hématologique et hypogammaglobulinémie. Archives de pédiatrie. 1996;3(6):576 - 579».
- [112] «Parkes SA, Baker Sb, Bourdillon RE, Murray CR, Rakshit M, Sarkies JW, et al. Incidence of sarcoidosis in the Isle of Man. Thorax. 1985;40(4):284 - 287».
- [113] «Panayias S, Theodorakopoulos P, Bouras A, Constantopoulos S. Seasonal occurrence of sarcoidosis in Greece. Lancet (British edition). 1991;338(8765):510- 511».
- [114] « Baudin B. L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) dans le diagnostic de la sarcoïdose. Pathologie Biologie 53 (2005) 183-188».
- [115] «Le Besnerais M, François A , Leroyc F, Janvresse A, Levesque H , Marie I. Sarcoïdose rénale : à propos d'une série de cinq patients. LaRevue de médecine interne 32 (2011) 3-8».
- [116] «Karagiannidis A, Karavalaki M, Koulaouzidis A. Hepatic sarcoidosis. AnnHepatol 2006;5:251-6».
- [117] « Ishak KG. Sarcoidosis of the liver and bile ducts. Mayo ClinProc 1998;73:467-72».
- [118] «Israel HL, Margolis ML, Rose LJ.Hepatic granulomatosis and sarcoidosis.Furtherobservations. Dig Dis Sci 1984;29:353-6».
- [119] «Brillet Y, Nunes H, Soussan M, Brauner MW . Imagerie de la sarcoïdose pu lmonaire. Revue de pneumologie clinique 2011 ; 67 : 94- 100».
- [120] «Http ://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\_124/site/html/cou  
rs.pdf».

- [121] «Al Jahdali H, Rajiah P, Sunder Koteyar S , Allen C, Nawaz Khan A. Atypical radiological manifestations of thoracic sarcoidosis: A review and pictorial essay. *Ann Thorac Med*. 2013 Oct–Dec; 8(4): 186–196».
- [122] «Hilario Nunes et al. sarcoïdose médiastino pulmonaire. *Presse Med*. 2010; 39: 93–106».
- [123] «Baughman RP, Teirsten AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager HJr, Bresnitz EA et al. clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoïdosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885–9».
- [124] «Uzunhan Y, Jeny F, Crockett F, Piver D, Kambouchner M, Valeyre D, et al. Sarcoïdose pulmonaire: aspects cliniques et modalités thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*. 2016;37(9):594 – 607».
- [125] «Jamoussi SK, Mâamouri N, Dhaou BB, Baili L, Boussema F, Kochbati S, et al. L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose: à propos de sept cas. *La Revue de médecine interne*. 2010;31(1):12 – 16».
- [126] «Handa T, Nagai S, Fushimi Y, Miki S, Ohta K, Niimi A, et al. Clinical and radiographic indices associated with airflow limitation in patients with sarcoidosis. *Chest* 2006;130:1851– 6».
- [127] «Nunes H, Uzunhan Y, Gille T, Lamberto C, Valeyre D, Brillet P –Y. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function. *Eur Respir J* 2012;40:750– 65».
- [128] « M.–D. VIGNON– PENNAMEN. Histopathologie cutanée: sarcoïdose. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 89–91».
- [129] «[http://anabible.webethan.org/spip.php?page=print-article&id\\_article=5886&lang=fr](http://anabible.webethan.org/spip.php?page=print-article&id_article=5886&lang=fr)».
- [130] «Laney AS, Cragin LA, Blevins LZ, Sumner AD, Cox –Ganser JM, Kreiss K, et al. Sarcoidosis, asthma, and asthma-like symptoms among occupants of a historically water– damaged office building. *Indoor Air*. 2009;19(1):83 – 90».
- [131] «Kocak C, Yücel E, Namdar ND, Tak H. A case of scar sarcoidosis developing in an old scar area on the forehead. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015;24(3):61–

3».

- [132] «<https://www.microscopyu.com/gallery-images/sarcoidosis-at-20x-magnification>».
- [133] «N. El Fekih et al. Le lupus tuberculeux. Médecine et maladies infectieuses 2009 ; 39 : 409-412».
- [134] «Zahaf A, Turki H, Masmoudi A. Lupus tuberculeux. Ann Dermatol Venerol 2004 ; 131 : 503-7».
- [135] «[http://anabile.webethan.org/spip.php?page=printarticle&id\\_article=1715&lang=fr](http://anabile.webethan.org/spip.php?page=printarticle&id_article=1715&lang=fr)».
- [136] «la tuberculose cutanée chez l'enfant ,<http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/15519>».
- [137] «Philippe Courville et al. Pathologie cutanée non tumorale. Elsevier SAS 2005 : page 254».
- [138] «J. Niclot, A. Stansal, I. Lazareth, A. Galloula, V. Duchatelle, A. Laurent-Bellue, P. Priolle. Des ulcérations de cheville et du pied chez un diabétique révélant une leishmaniose cutanée, Journal des Maladies Vasculaires, Volume 39, Issue 6, 2014, P430-433».
- [139] « [www.atlas-dermato.o/cours/LEPRE.html](http://www.atlas-dermato.o/cours/LEPRE.html)».
- [140] «Beatrice Flageul, Le diagnostic de la lepre, REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - AVRIL 2011».
- [141] «Vasiliu V, Freitag S, Brousse N. Aspects histologiques des lésions cutanées de la syphilis secondaire. Ann Pathol 2004 ; 24 : 192-7».
- [142] « Picard C, et al. L'apport du pathologiste dans le diagnostic de syphilis : à propos d'un cas. Annales de pathologies(2017)».
- [143] «[http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath\\_3/site/html/4.html](http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/4.html)».
- [144] «Service d'anatomie pathologique N 458/17 HMMI de Meknès».
- [145] «Amri R, Ismail FBF, Essid A, Toumi S, Mrad B, Mhiri H, et al. La sarcoïdose systémique

- à révélation tardive: particularités cliniques, paracliniques, évolutives et thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*, 2009;(30):S117.
- [146] «Bart P – A, Zuber J – P, Leimgruber A, Spertini F. Sarcoïdose : nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une «vieille» maladie : Allergo-immunologie. *Rev méd suisse*. 2005;1(15):1026– 1038».
- [147] «Faraj DA Université Mohammed V – Souissi Faculté de Médecine et de Pharmacie – Rabat . 164».
- [148] «Christy, B. & Rosen, T. Cutaneous sarcoidosis therapy updated. *J. Am. Acad. Dermatol.* 56, 69–83 (2007)».
- [149] «Abric CC. Localisations extrathoraciques graves de la sarcoïdose. *La Revue de médecine interne*. 2011;32(2):80 – 85».
- [150] «Valeyre D, Chapelon – Abric C, Belin C, Dumas JL. Sarcoïdose du système nerveux central. *La Revue de médecine interne*. 1998;19(6):409–414».
- [151] «Hirschi S, Brauner M, Cadranel J, Battesti J, Valeyre D. Étude de 18 cas de sarcoïdose pulmonaire sévère traités par antipaludéens de synthèse *La Revue de Médecine Interne*. 1997;18:454s».
- [152] «Rybojad M. Prise en charge des atteintes cutanées sévères de la sarcoïdose: Sarcoïdose (2e partie). In: *Annales de médecine interne (Paris)*. 2001: 89 – 95».
- [153] «Gary A, Modeste A–B, Richard C, Jubert C, Majour F, Nouvet G, et al. Traitement de la sarcoïdose cutanée par le méthotrexate : 4 observations. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2005;132(8, Part 1):659– 662».
- [154] «Wanat, K. A. & Rosenbach, M. Cutaneous sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* 36, 685–702 (2015)».
- [155] «C. Londner et collaborateurs. Traitement de la sarcoïdose. *La Revue de médecine interne* 2011; 32 : 109–113».
- [156] «Ayyala US, Padilla ML. Diagnosis and treatment of hepatic sarcoidosis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9:475–83».
- [157] «Maria A, Cartry O, Soria P, Rhaïem K, Seiberras S, Combe B. Maria A, Cartry O, Soria P,

Rhaim K, Seiberras S, Combe B. *Revue de Médecine Interne*. 2010;31:S418 – S419».

- [158] «Boulard C, Duval Modeste AB, Dominique S, Courville P, Joly P. Sarcoidose réfractaire traitée par infliximab. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2011;138(12):A188».
- [159] «Rybojad M. Traitement de la sarcoidose cutanée par Thalidomide. Essai multicentrique randomisé en double aveugle contre placebo. In: *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2004.EM: 650».
- [160] «Ramstein J, Broos CE, Simpson LJ, Ansel KM, Sun SA, Ho ME, et al. IFN  $\gamma$ - producing T-helper 17.1 cells are increased in sarcoidosis and are more prevalent than T-helper type 1 cells. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2016;193(11)».
- [161] «Semiz H, Kobak S. Coexistence of sarcoidosis and adult onset Still disease. *Reumatologia clinica* 2019;15(5):e18– e20».
- [162] «Sharp M, Donnelly SC, Moller DR. Tocilizumab in sarcoidosis patients failing steroid sparing therapies and anti-TNF agents. *Respiratory medicine*: X. 2019;1».
- [163] «Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis : clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA* 2011 ; 305 : 391–9.1 in (275)».
- [164] «Marcoval J, Mañá J, Moreno A, Gallego I, Fortuño Y, Peyrí J. Foreign bodies in granulomatous cutaneous lesions of patients with systemic sarcoidosis. *Arch Dermatol* 2001;137:427–30».

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

أطروحة رقم 22/140

سنة 2022

# الغرناوية الجلدية

تجربة قسم علم التشريح المرضي بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس  
(بصدد 17 حالة)

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/30

من طرف

الآنسة سعاد اعليل

المزداة في 1996 /09/22 بالراشيدية

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية

الغرناوية الجلدية - خزعة - علم التشريح المرضي - ورم حبيبي دون نخر قشري

### اللجنة

السيد مودن محمد كريم ..... الرئيس

أستاذ في الطب الداخلي

السيد محمد سناء ..... المشرف

أستاذ مبرز في علم التشريح المرضي

السيد زينبي علي.....

أستاذ مبرز في الطب الداخلي

السيد جلال البناي.....

أستاذ مبرز في علم الأمراض الجلدية

السيد فيصل الكندوز.....

أستاذ مبرز في علم الغدد الصم والأمراض الناشئة عن التحولات الغدائية

الأعضاء