



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 195

REPARTITION SAISONNIERE ET FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX DANS LA SARCOÏDOSE (A PROPOS DE 40 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Mouad JMYI
Né le 24 Mai 1995 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Sarcôïdose; Facteurs environnementaux; Répartition saisonnière;
Epidémiologie; Pathogénie

Membres du Jury :

Monsieur Youssef SEKKACH

Professeur de Médecine Interne

Monsieur Jamal FATIHI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Madame Wafa AMMOURI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Monsieur Mohamed JIRA

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Monsieur Taoufiq AATIF

Professeur Agrégé de Néphrologie

Madame Naoual EL OMRI

Professeur Assistant de Médecine Interne

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

Membre associé



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – [Doyen de la EMPR](#)
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
Pr. BENSOUA Yahia Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Pr. BENSOUA Adil Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique
Pr. CAOUI Malika Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Pr. ESSAKALI Malika Immunologie

**Enseignant militaire*

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

**Enseignant militaire*

Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique

**Enseignant militaire*

Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

**Enseignant militaire*

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. ALAyachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLOGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale

**Enseignant militaire*

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSghIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie

**Enseignant militaire*

Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

***Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR***

**Enseignant militaire*



Dédicaces



À mes très chers parents ,

À ma chère mère , celle qui m'a donné la vie , qui m'a marqué à chaque moment de mon existence avec son amour intarissable , à celle qui je dois le meilleur de moi-même .

À mon cher père , qui a su me donner l'exemple et qui a fait de moi l'homme que je suis . Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude et tout mon amour .

Merci pour tous vos sacrifices le long de ces années.

Vous avez veillé sur mon éducation et mon bien être avec tendresse , dévouement , amour et perfection .

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez faits pour moi.

A vous , je dédie ce travail en gage de mon respect le plus profond et mon amour inconditionnel.

Que Dieu vous garde et vous donne santé et longue vie .

À ma grand-mère ,à mes tantes Khadija et Bouchra ,

Vous m'avez toujours soutenu et encouragé et cela dès le début de mon cursus scolaire .

Que ce travail soit le témoin de ma profonde affection , que Dieu vous préserve et vous procure bonheur et longue vie .

À Tata Ghizlane et Oncle Hafid , à Chaimae et Zineb,

Vous êtes ma seconde famille . Je vous remercie pour votre soutien et bienveillance et ce depuis ma petite enfance .

J'espère que dieu vous procurera santé longue vie et bonheur .

A mes oncles et tantes ;

A mes cousins et cousines ;

A tous les membres de la famille ;

Petits et grands ;

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien , affection et encouragements .

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail , le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur .

A mes très chers amis :

Salah Bekraoui , Lina Sdor , Lina Rostoum , Ihsane Skitioui, Sarah Aguentaou, Oumayma Haloti, Fatima Zahra El Manjra , Nabil Haji et Oussama Aboudihaj;

Je suis chanceux de vous avoir à mes côtés pendant toutes ces années . Vous avez su m'apporter amour , joie et bonheur . Vous m'avez supporté dans tous mes états.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

To Rabat City Swing Members:

Salma, Carla, Mariam, Zakaria, Narjisse, Vanessa, Raouf, Tamara, Anouar, Jalal, Lamiae, Sanae, Yue, Ikram et Reda;

I cannot find the right words nor express my affection and thoughts more sincerely. I am so happy to be part of this community. I was able to find in you a moral support and an escape that allowed me to become a better person. As a testimony of the friendship that unites us and the memories of all the moments we spent together, I dedicate this work to you and I wish you a life full of health and happiness.

À tous ceux et celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer .

À tous mes enseignants tout au long de mes études .

A tous ceux ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail .



Remerciements



À Notre maître et président de thèse

Monsieur Youssef Sekkach

Professeur de Médecine Interne

à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat

Nous sommes très honorés de vous avoir en tant que président du jury de cette
thèse.

C'est avec grande joie que nous avons accueilli votre accord.

Veillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma
haute considération et mon profond respect.

À notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur Jamal Fatihi

Professeur agrégé de médecine interne

À l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Je vous remercie du fond du cœur pour la confiance que vous m'avez accordé en me donnant ce sujet de thèse.

Durant toute la période de réalisation de cette thèse, vous m'avez toujours réservé un bon accueil.

Par vos grandes qualités humaines, votre gentillesse et votre humilité, vous êtes et resterez pour moi un modèle.

Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect .

À notre Maître et Co-rapporteur

Madame Naoual El Omri

Professeur assistant de médecine interne

À l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Pour vos propositions judicieuses , votre patience et les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré , ainsi que votre soutien indéfectible , je tiens à vous remercier infiniment.

Vous avez consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et vous m'avez guidé avec rigueur et bienveillance.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

À notre Maître et Membre du jury

Madame Wafa Ammouri

Professeur agrégé de médecine interne

au CHU Ibn Sina de Rabat

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie des membres du jury de cette thèses.

Veillez trouver ici, chère Maitre, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.

À notre Maître et Membre du jury

Monsieur Mohamed Jira

Professeur agrégé de médecine interne

À l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de mon profond respect.

À notre Maître et Membre du jury

Monsieur Taoufiq Aatif

Professeur agrégé de néphrologie

À l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

Je vous adresse tous mes remerciements , de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre du jury de cette thèse .

Veillez accepter , cher maitre, ce travail avec toute mon estime et respect.

À Madame Fadoua Moujoud,
Doctorante, Laboratoire d'analyse, algèbre et applications.
Centre d'Études Doctorales en Sciences et Technologies de Rabat
Faculté des Sciences de Rabat

Je tiens à vous remercier bien chaleureusement pour votre précieuse collaboration à l'élaboration de ce travail . Votre expertise dans le domaine des statistiques a joué un rôle primordial et nous a été d'une grande aide .

À Monsieur Omar Chafki
Directeur Général de la Météorologie Nationale

Nous tenons à vous remercier pour votre collaboration dans ce travail .

Les données que vous avez bien aimablement acceptées de nous fournir ont été
d'une aide précieuse à notre travail .

C'est donc avec toute ma reconnaissance que je vous prie d'accepter mes
remerciements .



Liste des abréviations



Abréviations

ACCESS	: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis
ACE	: Angiotensin converting enzyme
BTNL	: Butyrophiline- like
CCF	: Facteur de corrélation croisée
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: Protéine C réactive
CTLA	: Cytotoxic T lymphocyte antigen
Dhs	: Dirhams
DNM	: Direction Nationale de la Météorologie du Maroc
EBV	: Virus d'Epstein-Barr
ECA	: Enzyme conversion l'angiotensine
HHV	: Human herpesvirus
HLA	: Human leukocyte antigen
IC	: Intervalle de confiance
IFN	: Interférons
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire .
LT	: Lymphocyte T
N	: Nombre
NFS	: Numération de la formule sanguine
NOD	: Nucleotide-binding oligomerization domain

OR	: Odds Ratio
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RR	: Risque relatif
SNP	: Single nucleotide polymorphism
Std	: Standard Deviation
TGF	: Transforming growth factor
TLR	: Toll-like receptor
TNF	: Tumor necrosis factor
VIF	: Facteur d'inflation de variance
WASOG	: World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1 : Les différents types de climat du Maroc selon la classification de Koppen-Geiger	5
Figure 2 : Répartition d'effectif des patients selon les trimestres agrégés	12
Figure 3 : Répartition d'effectif des patients selon les trimestres agrégés et le climat	12
Figure 4 : Distribution des patients (cas et témoins) selon l'âge et âge au diagnostic	15
Figure 5 : Répartition des patients (cas et témoin) selon les tranches d'âge	16
Figure 6 : Répartition de l'âge et de l'âge au diagnostic selon le genre pour les cas et les témoins.....	17
Figure 7 : Corrélogramme croisé entre « Moyenne des précipitations du trimestre de 2009 à 2019 » et « Effectif des patients ayant des symptômes lors d'un trimestre de 2009 à 2019 » .	38
Figure 8 : Hypothèse sur l'immun-pathogénie de la Sarcoïdose	50

Liste des tableaux

Tableau 1: Description des cas et témoins en fonction de l'âge et l'âge au diagnostic	15
Tableau 2: Répartition des moyennes d'âge et de l'âge au diagnostic selon le genre pour les cas et les témoins.....	17
Tableau 3: Caractéristiques sociodémographiques (cas – Témoins)	19
Tableau 4: Répartition de l'effectif des patients atteints de Sarcoïdose selon leurs antécédents toxiques	20
Tableau 5: Antécédents personnels médicaux	21
Tableau 6.1 : Facteurs environnementaux infectieux.....	24
Tableau 6.2 : Facteurs environnementaux non infectieux	25
Tableau 6.3 : Facteurs environnementaux non infectieux	26
Tableau 6.4 : Facteurs environnementaux non infectieux	27
Tableau 6.5 : Facteurs environnementaux non infectieux.....	28
Tableau 6.6 : Facteurs environnementaux non infectieux.....	29
Tableau 7: Modèle de régression logistique	30
Tableau 8: Analyse d'association brute et ajustée sur les facteurs de confusion.....	33
Tableau 9: Analyse multivariée des facteurs environnementaux.....	36
Tableau 10: Modèle 4.....	37
Tableau 11: Valeurs de « Température » et « Précipitations » calculées sur la période de 2009 à 2019.....	39
Tableau 12: Signes fonctionnels respiratoires	39
Tableau 13: Signes fonctionnels extra-respiratoires	40
Tableau 14: Signes généraux	40

Tableau 15: Organes atteints.....	41
Tableau 16: Scadding radiologique.....	43
Tableau 17: Anomalies de l'hémogramme.....	43
Tableau 18: Bilan phosphocalcique	44
Tableau 19: Taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	44
Tableau 20: Tableau comparatif des différentes études concernant l'âge au déclenchement de la Sarcoïdose.....	56
Tableau 21: Tableau comparatif des différentes études concernant le pourcentage des cas féminins	57
Tableau 22: Répartition des cas et témoins selon les antécédents	59



Sommaire



I. Introduction	2
II. Matériel et méthodes	4
1. Type et durée de l'étude	4
2. Patients	4
a. Les cas de sarcoïdose	4
b. Les témoins	4
3. Les caractéristiques climatiques du Royaume du Maroc	5
4. Méthodologie du travail	6
a. Recueil des données	6
b. Analyses statistiques des données	7
III. Résultat	14
A. Profil épidémiologique	14
1. Population étudiée	14
2. L'âge	14
3. Répartition selon le genre	16
4. Caractéristiques sociodémographiques	18
5. Répartition selon les habitudes toxiques	20
6. Répartition selon les antécédents	21
7. Répartition selon l'exposition aux facteurs environnementaux	21
8. Répartition selon la saison de la poussée	37
B. Profil clinique	39
1. Signes fonctionnels respiratoires	39
2. Signes fonctionnels extra-respiratoires	39

3. Signes généraux.....	40
4. Organes atteints	41
C. Profil paraclinique	41
1. Bilan radiologique : Scadding	41
2. Bilan biologique	43
IV. Discussion	46
A. Histoire de la sarcoïdose.....	46
B. Etiopathogénie.....	48
1. Pathogénie	48
2. Facteurs étiologiques	50
C. Épidémiologie	56
1. Age.....	56
2. Le genre	57
3. Caractéristiques sociodémographiques.....	58
4. Les habitudes toxiques.....	58
5. Les antécédents	59
6. L'exposition aux facteurs environnementaux	60
7. Répartition saisonnière	62
V. Conclusion	65
VI. Résumé	67
VII. Annexes	71
VIII. Références	80



Introduction



I. Introduction

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire systémique caractérisée par le développement d'une inflammation granulomateuse épithélioïde non caséuse dans les sites atteints (1). Elle est la plus fréquente des granulomatoses systémiques et des pathologies infiltratives diffuses, dont la cause reste encore mal élucidée (2).

La maladie a une prédilection pour les poumons et les ganglions lymphatiques thoraciques, avec une atteinte médiastino-pulmonaire qui est observée dans 90% des cas (3)(4), mais elle peut toucher presque toutes les parties du corps, peut-être plus fréquemment les zones en contact avec l'environnement extérieur, comme les yeux et la peau (5).

On a émis l'hypothèse que l'interaction entre la prédisposition génétique et les facteurs environnementaux joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de la sarcoïdose (6), même si l'étiologie exacte de la sarcoïdose n'est toujours pas connue.

L'étude des schémas saisonniers et régionaux de l'incidence de la sarcoïdose et de l'apparition des poussées peuvent permettre de mieux comprendre le déclencheur environnemental potentiel de cette maladie. Cependant, les études précédentes sur le caractère saisonnier de la sarcoïdose ont donné des résultats contradictoires.

L'objectif de notre travail est de chercher une éventuelle association entre les poussées de la Sarcoïdose et les variations saisonnières, ainsi que de vérifier l'implication de certains facteurs environnementaux dans le déclenchement de la maladie ou de sa poussée.



Matériel et méthodes



II. Matériel et méthodes

1. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de type cas-témoins portant sur des patients atteints de sarcoïdose admis au service de médecine interne B de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat sur une période de dix ans allant du mois de janvier 2010 au mois de décembre 2020.

2. Patients :

a. Les cas de sarcoïdose :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients atteints de sarcoïdose confirmée sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques et dont les dossiers étaient complets et exploitables.

Les critères d'exclusion étaient :

- Le diagnostic incertain ;
- Les dossiers incomplets ou inexploitables ;
- Le refus des patients de participer à ce travail ;
- Ou bien les patients injoignables, perdus de vue ou décédés.

b. Les témoins :

Les sujets témoins ont été recrutés lors des consultations de médecine interne. Il s'agit de patients suivis au sein du service de Médecine Interne B pour différentes pathologies. Leur inclusion dans cette étude a été faite en respectant certains critères :

- Patients suivis pour une pathologie chronique autre que la sarcoïdose ;
- Tranche d'âge similaire aux cas ;
- Un Ratio Femme/Homme similaire aux cas.

En revanche, nous avons exclu de cette étude :

- Les patients consultants pour une pathologie aiguë ;

- Les patients suivis pour maladies chroniques avec atteinte respiratoire ;
- Les patients ayant comme antécédent la Tuberculose ou une autre granulomatose.

3. Les caractéristiques climatiques du Royaume du Maroc (7):

Le Maroc est situé à l'extrémité Nord-Ouest de l'Afrique, entre les latitudes 20,8° et 36° N et les longitudes -1° et - 17° W. Il se caractérise par de hautes chaînes montagneuses qui atteignent un maximum de 4165m. Il peut être considéré à la fois comme un pays maghrébin, saharien, africain, méditerranéen et océanique du fait de sa situation géographique entre l'Atlantique, la Méditerranée, le Détroit de Gibraltar et le grand Sahara.

De ce fait, le Maroc est caractérisé par un climat très différent selon les régions où se côtoient les zones présahariennes au climat méditerranéen relativement sec et le Rif où les précipitations dépassent souvent 1 mètre d'eau par an, ou encore le littoral atlantique où les températures sont clémentes et les plaines occidentales de l'intérieur où il gèle souvent l'hiver et où la température dépasse souvent 40°C.

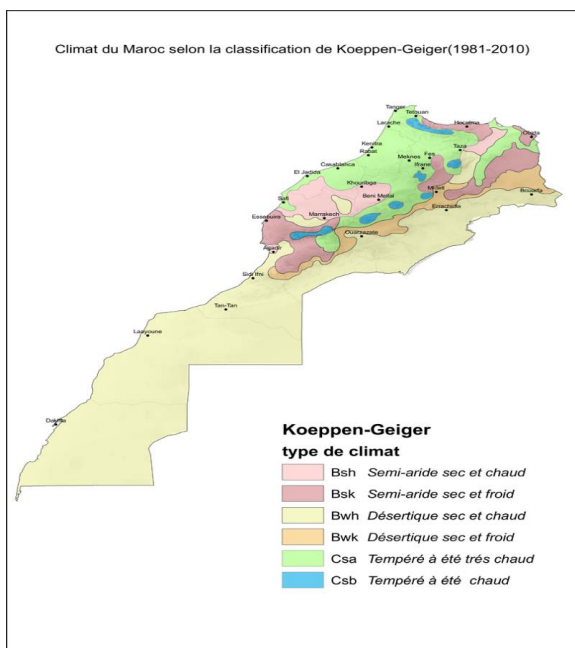


Figure 1 : Les différents types de climat du Maroc selon la classification de Koeppen-Geiger

La figure 1 illustre les différents types de climat du Maroc selon la classification de Köppen-Geiger.

La répartition spatiale des précipitations est caractérisée par un contraste puissant entre les provinces de Sud et celles du Nord. En effet, la moyenne des précipitations varie selon deux axes : Un premier axe Sud-Nord, où elle croit du sud vers le nord en passant de 33,5 mm à Aousserd à 811,2 mm à Chefchaouen. Le deuxième axe Est-Ouest, concerne plutôt la moitié Nord du pays, où la moyenne varie entre 163 mm à Figuig et 519 à Salé.

Sur le premier axe, L'opposition entre les provinces de Sud et celles du Nord est dûe, en général, à l'effet de la latitude. En effet, plus on descend du Nord vers le Sud du pays, plus on quitte les régions relativement humides et ayant un climat méditerranéen caractérisé par les étés secs et chauds et les hivers humides est doux (selon la classification de Köppen) et on pénètre les régions désertiques ayant un climat Aride caractérisé par la sécheresse permanente et une rareté des précipitations pendant toute l'année, selon la même classification.

Sur le deuxième axe, l'opposition entre les provinces est causée par deux facteurs: l'altitude et la distance par rapport aux côtes. Les provinces de l'Ouest, allant de Tanger au Nord à Safi au Sud, bénéficient d'un climat méditerranéen influencé par les perturbations océaniques venant de l'Atlantique pendant les périodes de pluie. Plus on s'avance vers l'Est, le climat montagnard prend sa place. Par conséquent les provinces côtières ainsi que les provinces montagneuses qui sont face à l'océan Atlantique reçoivent des pluies plus importantes, au contraire des provinces internes dites 'sous le vent'. En fait, les chaînes de l'Atlas forment une barrière qui empêche les masses d'air humides chargées de pluies d'atteindre ces provinces.

4. Méthodologie du travail

a. Recueil des données :

Pour la collecte des informations, une fiche d'exploitation constituée de deux parties a été utilisée (Annexe 1).

La première partie des données a été recueillie à partir des dossiers médicaux des patients comportant : Les identités des patients, les observations cliniques, les examens biologique (notamment le bilan inflammatoire, la NFS, calcémie, calciurie, dosage de l'enzyme de conversion), les examens radiologique (radiographie et scanner thoracique), les explorations fonctionnelles (exploration fonctionnelles respiratoires), l'histologie, le traitement reçu et l'évolution de la maladie.

La deuxième partie reposait sur un entretien avec les patients permettant dans un premier temps de vérifier les informations de la première partie en précisant le mois de survenue des premiers symptômes et des différentes poussées. Par la suite un questionnaire est rempli, qui s'articule autour des caractéristiques démographiques et socio-économiques du patient, son état de santé ainsi que la présence d'exposition aux différents facteurs susceptibles de participer au déclenchement de la Sarcoïdose ou de sa poussée. Ces facteurs ont été suspectés par différentes études antérieures.

Certains patients n'ont pas pu se déplacer à l'hôpital pour l'entretien à cause des conditions particulières liés à la pandémie SARS COV 2, ainsi les données ont été recueillies par entretien téléphonique.

En ce qui concerne le groupe des témoins, les informations ont été recueillies lors d'un entretien faisant suite à la consultation de médecine interne des patients.

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un formulaire « Google Forms » créé à cette fin. Ce qui a permis de faciliter l'obtention des résultats statistiques.

Les données météorologiques ont été fournies par la Direction Nationale de la Météorologie du Maroc suite à une demande auprès de Monsieur le Directeur de DNM.

b. Analyses statistiques des données

➤ L'analyse statistique s'assigne comme objectifs :

- Traitement des données.
- Analyse descriptive et univariée des caractéristiques qu'elles soient sociodémographiques ou médicales, et des facteurs environnementaux.
- Identification des facteurs de confusion.
- Analyse multivariée : une analyse comparative entre les cas et les témoins s'assignant à dévoiler la nature des facteurs environnementaux associés à l'apparition de la maladie de sarcoïdose.

- Analyse interne des patients atteints de sarcoïdose permettant d'évaluer l'existence des groupes homogènes de patients classifiables selon certains signes biologiques inhérents au diagnostic et au suivi de la maladie. Cette catégorisation permettra de cerner l'association de certains aspects de la maladie aux facteurs environnementaux.
- Analyse de variation saisonnière exhibant l'aspect saisonnier de la maladie et son association avec le climat et la répartition géographique.

➤ **Volets de l'analyse statistique :**

Le traitement des données et l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 4.0.3.

Les variables continues ont été reportées en moyenne (\pm écart type) ou médiane (min-max) et comparées moyennant des tests paramétriques ou non paramétriques tels que t-test ou ANOVA (variables de distribution normale) ou Mann–Whitney test ou Kruskal-wallis test (pour les variables de distribution anormale). Pour la réalisation de ces tests, il a fallu mener d'autres tests tels que le test de normalité (test de Shapiro-Wilk) et le test de l'homogénéité des variances ou homoscedasticité entre les groupes (test de Levene).

Quant aux variables catégorielles ont été exprimées par l'effectif (%), calculées via les tables de contingence et comparées sur la base du χ^2 test (khi-deux test) or Fisher exact test pour décrire les relations d'association. Elles ont été estimées en utilisant les Odds-Ratios bruts (OR_{brut}) et leurs intervalles de confiance aux seuils de 5% (95% ICs) et de 10% (90% IC). Les Odds-ratio mesurent la force et le sens de cette association.

Il importe de signaler que puisque la sarcoïdose est classée en tant que maladie rare, l'OR est une bonne approximation du risque relatif du taux d'incidence (RR) et il peut être interprété similairement que le RR.

Une association est jugée très significative lorsque la p-value du test est inférieure à 0,05 ou l'intervalle de confiance à 95% (95% IC) autour de l'Odds-ratio ne contient pas 1.

Une association est jugée significative lorsque la p-value du test est inférieure à 0,1 ou l'intervalle de confiance à 90% (90% IC) autour de l'Odds-ratio ne contient pas 1.

Analyse de variation saisonnière :

Les variables introduites dans l'analyse sont structurées comme suit :

- La variable à expliquer : variable d'effectif de patients durant le trimestre d'apparition de symptômes, c'est une variable de comptage.
- Les variables explicatives : genre du patient, variables météorologiques (température, précipitation) et la variable trimestre d'apparition des symptômes.

L'analyse multivariée a fait appel au modèle de régression de poisson sans prise en compte d'effet retard (c'est-à-dire sans décalage de la série temps explicative). Ce modèle a été adopté pour traiter la variable de comptage et les séries temporelles.

La complexité du traitement des variables météorologiques (température, précipitation) réside dans la présence de structure de dépendance temporelle causée par des interactions naturelles. Cette interdépendance cause la colinéarité qui rend les estimateurs peu fiables et entrave l'application du modèle de régression.

Pour pallier cette difficulté, une nouvelle variable a été générée, synthétisant l'information climatique contenue dans les deux variables température et précipitation et reflétant les changements climatiques tant au niveau temps que spatial. Il s'agit de l'indice d'aridité de Martonne (Beltrando et Chémery, 1995)(8) .

Il est calculé sous la base des précipitations et de température annuelle :

$$I = P / (T + 10)$$

I est l'indice de De Martonne en mm/°C, **T** est la température moyenne annuelle en °C et **P** le cumul des précipitations annuelles en mm.

De Martonne a classifié les climats selon les valeurs de l'indice **I**. Plus l'indice **I** est élevé, plus le climat est humide et plus **I** est faible plus le climat est aride :

- **I**= 0-5, climat hyper aride
- **I**= 5-10, climat aride
- **I**= 10-20, climat semi-aride
- **I**= 20-30, climat est semi-humide
- **I**= 30-55, climat est humide

A la suite de ce traitement des variables météorologiques, la variable générée retenue pour l'analyse multivariée est la variable « Climat » constituée de deux catégories agrégeant l'indice de Martonne (« catégorie 1= Climat hyper-aride ou aride » ; « catégorie 2= Climat semi-aride ou semi-humide ou humide »).

Les variables constituant le modèle de régression de poisson sont les suivantes :

- Variable explicative : variable d'effectif de patients durant le trimestre d'apparition de symptômes ;
- Variables explicatives : Genre (Femme, Homme), Trimestre de l'apparition des symptômes regroupé en deux modalités (Trimestre 1 ou 3 ; Trimestre 2 ou 4) [figure2] et « Climat » (figure 3).

Le modèle de régression de poisson mis en œuvre est un modèle ajusté sur le genre, le climat et le trimestre d'apparition. Il a permis d'estimer le risque relatif d'apparition des symptômes de la maladie ainsi que leurs intervalles de confiance.

Les trimestres considérés dans cette analyse sont les suivants :

- Trimestre 1 : Janvier, Février et Mars ;
- Trimestre 2 : Avril, Mai et Juin ;
- Trimestre 3 : Juillet, Aout et Septembre ;
- Trimestre 4 : Octobre, Novembre et Décembre.

Il importe de signaler que le recours à l'agrégation des modalités variables « Climat » et « Trimestre d'apparition des symptômes » a été raisonné par la condition du volume restreint de données traitées par le modèle de régression de poisson (39 cas atteints de sarcoïdose). Toutes les variables générées par toutes les combinaisons d'agrégation des modalités desdites variables explicatives ont été prises en compte dans des modèles de régression de poisson.

Seuls les modèles dégagant une relation d'association significative ont été retenus. Et le modèle de régression de poisson avec l'agrégation en deux modalités « Trimestre 1 ou 3 » et « Trimestre 2 ou 4 » a été le seul à retenir puisqu'il a été le seul à donner des résultats significatifs [Modèle 1].

Il y a lieu de noter aussi que l'analyse multivariée similaire a été effectuée en remplaçant la période de temps « le trimestre » par « la saison », en prenant compte les saisons suivantes :

- Printemps : Mars, Avril et Juin ;
- Été : Juillet, Aout et Septembre ;
- Automne : Octobre, Novembre et Décembre ;
- Hivers : Janvier, Février et Mars.

Répartition d'effectif des patients selon les trimestres agrégés

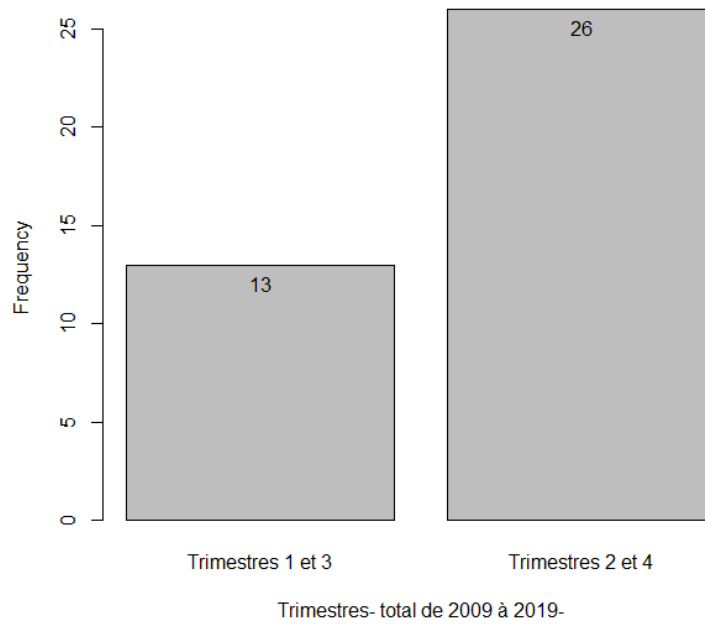


Figure 2: Répartition d'effectif des patients selon les trimestres agrégés

Répartition d'effectif des patients selon les trimestres agrégés et le climat

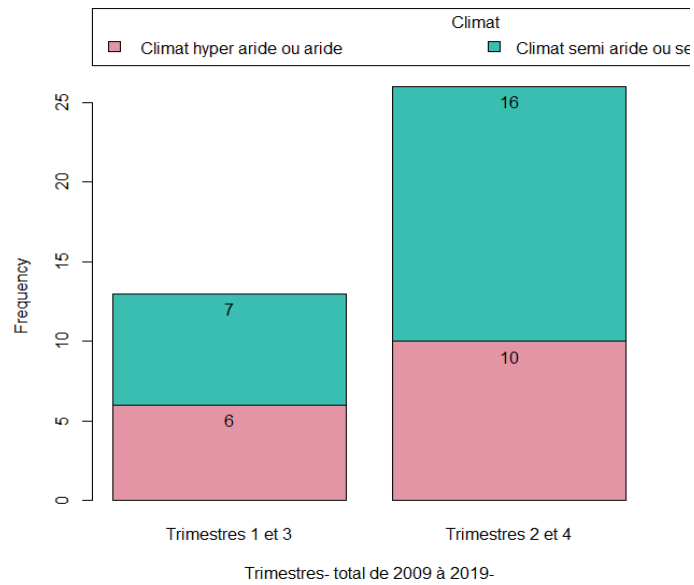


Figure 3: Répartition d'effectif des patients selon les trimestres agrégés et le climat



Résultat



III. Résultat

A. Profil épidémiologique

1. Population étudiée

Pendant la période d'étude, allant de janvier 2010 à décembre 2020, le service de médecine interne B de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat a pris en charge 78 cas de Sarcoïdose. Ce travail a inclus 40 cas qui remplissent les critères d'inclusion, soit 51,28% des patients atteints de cette pathologie.

2. L'âge

Il ressort que les deux groupes cas et témoins sont comparables en termes d'âge et d'âge au diagnostic. Ainsi l'âge moyen des cas lors de l'étude était de $51 \pm 14,2$ ans, avec des extrêmes d'âge allant de 26 ans à 80 ans. En ce qui concerne les témoins, l'âge moyen lors de l'étude était de $53 \pm 17,4$ ans, avec des extrêmes d'âge allant de 18 ans à 80 ans.

L'âge lors du diagnostic était comme suit :

- Une moyenne d'âge de $44 \pm 14,1$ ans pour les cas, avec des extrêmes d'âge de 18 ans et de 64 ans.
- Une moyenne d'âge de $41 \pm 13,8$ ans pour les témoins, avec des extrêmes d'âge de 10 ans et 76 ans.

La distribution des patients (cas et témoins) selon l'âge et âge au diagnostic est schématisée dans la Figure 4.

Le tableau 1 résume les données sous mentionnées :

Tableau 1: Description des cas et témoins en fonction de l'âge et l'âge au diagnostic

	Cas	Témoin	p-value (t-test)
Effectif	40	40	
Age			0.62
Mean±SD	51±14,2	53±17,4	
Min-Max	26-80	18-80	
Age au diagnostic			0.27
Mean SD	44±14,1	41±13,8	
Min-Max	18-64	10-76	

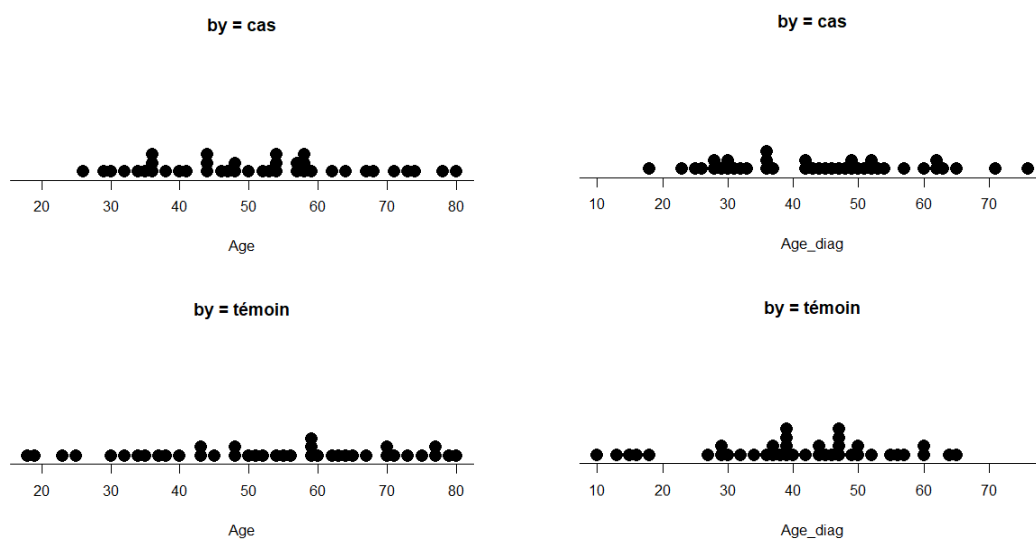


Figure 4: Distribution des patients (cas et témoins) selon l'âge et âge au diagnostic :

Nous avons aussi fait une répartition de tous les patients selon les tranches d'âge (Figure 5) :

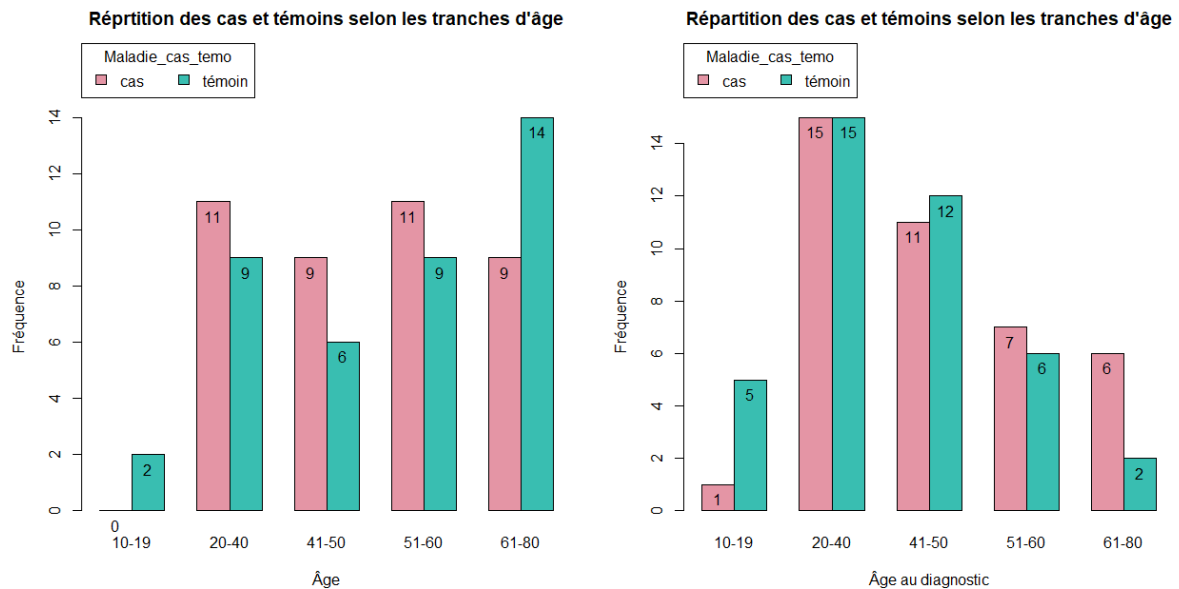


Figure 5: Répartition des patients (cas et témoin) selon les tranches d'âge

3. Répartition selon le genre

Parmi les 40 cas recueillis, 35 étaient de sexe féminin et 5 de sexe masculin.

Ainsi on a une prédominance féminine qui représente 87,5 %.

Pour l'échantillon de témoins recrutés 29 étaient de sexe féminin et 11 de sexe masculin.

Une répartition des moyennes d'âge et de l'âge au diagnostic selon le genre pour les cas et les témoins est représentée dans le tableau 2.

Tableau 2: Répartition des moyennes d'âge et de l'âge au diagnostic selon le genre pour les cas et les témoins

		Âge (en année)		Âge au diagnostic (en année)	
		Femme	Homme	Femme	Homme
Cas	Effectif	35	5	35	5
	Moyenne \pm Sd	51 \pm 14	47 \pm 14	45 \pm 14	39 \pm 14
	Min- Max	26-80	36-71	18 \pm 76	30 \pm 63
Témoin	Effectif	29	11	29	11
	Moyenne \pm Sd	52 \pm 18	54 \pm 15	40 \pm 14	41 \pm 12
	Min- Max	18- 79	32- 80	10- 65	18- 60

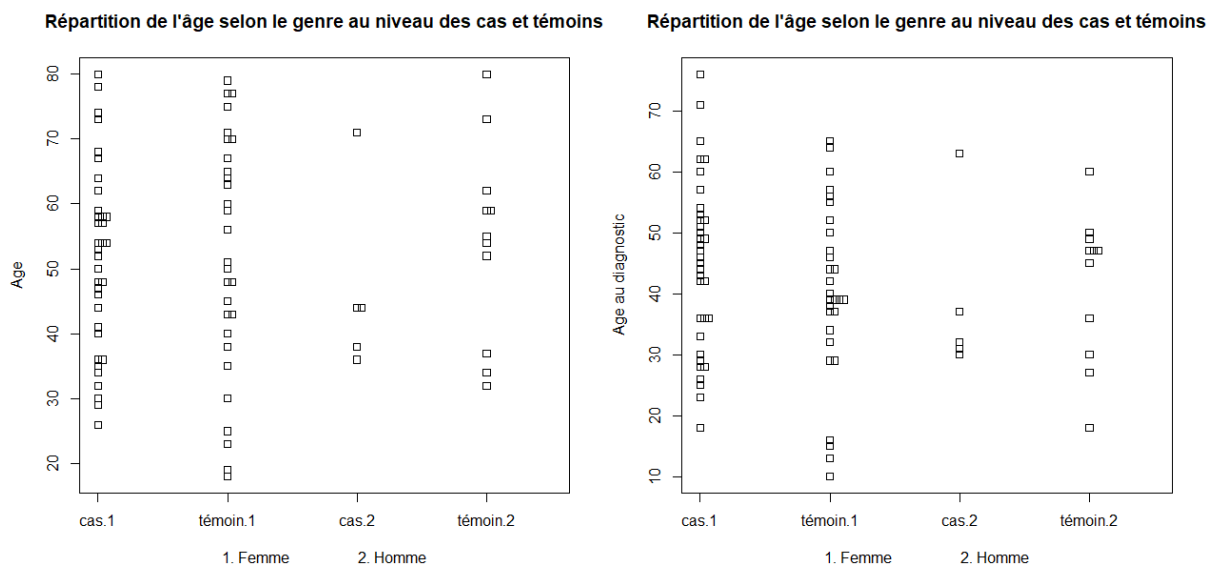


Figure 6: Répartition de l'âge et de l'âge au diagnostic selon le genre pour les cas et les témoins

4. Caractéristiques sociodémographiques

a. Répartition selon le milieu de résidence

Nous avons réparti les patients entre ceux habitants le milieu urbain et ceux habitants le milieu rural :

- 35 cas soit 87,5% venaient d'un milieu urbain.
- 38 témoins soit 95% venaient d'un milieu urbain.
- 5 cas soit 12,5% venaient d'un milieu rural.
- 2 témoins soit 5% venaient d'un milieu rural.

b. Statut marital

Concernant les 40 cas de Sarcoïdose :

- 33 patients soit 82,5% étaient mariés
- 7 patients, soit 17,5%, avaient un statut autre que marié (Célibataire, divorcé(e) ou veuf (ve))

Pour le même nombre de témoins :

- 25 patients soit 62,5%, étaient mariés
- 15 patients, soit 37,5 % avaient un statut autre que marié Célibataire, divorcé(e) ou veuf (ve))

c. Niveau socioéconomique

Deux catégories ont été élaborées : « Revenu 0-5000 Dhs et sans profession » et « Revenu 5000-10000 Dhs et/ou avec profession »

- 27 des 40 cas choisis (67,5%) font partie de la catégorie « Revenu 0-5000 Dhs et sans profession »
- Les 13 restants (32,5%) font partie de la catégorie « Revenu 5000-10000 Dhs et/ou avec profession »

- 19 des 40 témoins (47,5%) font partie de la catégorie « Revenu 0-5000 Dhs et sans profession »
- 21 des 40 témoins (52,5%) font partie de la catégorie « Revenu 5000-10000 Dhs et/ou avec profession »

Tableau 3: Caractéristiques sociodémographiques (cas – Témoins)

Caractéristiques	Cas (N=40)	Témoïn (N=40)	Odds-ratio brut (OR _{brut})			
			valeur	95% IC	90% IC	p
Effectif	n (%)	n (%)				
Age au diagnostic						0,5
[10 ; 44 ans]	20 (50%)	23 (57,5%)	0,74	0,3-1,9	0,35-1,55	
[45 ; 80 ans]	20 (50%)	17 (42,5%)	1,35	0,5-3,6	0,64- 2,85	
Genre						0,09 *
Femme	35 (87,5%)	29 (72,5%)	2,6	0,7-10,8	1,03- 7,46	
homme	5 (12,5%)	11 (27,5%)	0,38	0,1-1,4	0,13- 0,97	
Milieu de résidence						0,43
Urbain	35 (87,5%)	38 (95%)	0,37	0,03-2,46	0,07-1,42	
Rural	5 (12,5%)	2 (5%)	2,7	0,4-29,89	0,7-13,66	
Statut marital						0,04**
Marié	33 (82,5%)	25 (62,5%)	2,82	1,03-8,39	1,2-6,99	
Autre que marié	7 (17,5%)	15 (37,5%)	0,35	0,1-1,1	0,14- 0,83	
Niveau socio-économique						0,07*
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	27 (67,5%)	19 (47,5%)	0,43	0,17_- 1,07	0,2- 0,92	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	13 (32,5%)	21 (52,5%)	2,29	0,94_-5,8	1,08-4,98	
NB : ** : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10% ; p= p-value						

5. Répartition selon les habitudes toxiques

Les habitudes toxiques des patients ont été réparties comme suit : (Tableau 4)

Tableau 4: Répartition de l'effectif des patients atteints de Sarcoïdose selon leurs antécédents toxiques

Habitude de consommation	Genre		Age (ans)	
	Femme	Homme	18-44	45-80
Tabac Actif	0	3	2	1
Avec				
Alcool	0	1	0	1
Drogue	0	0	0	0
Tabac Passif	4	1	3	2
Avec				
Alcool	0	0	0	0
Drogue	0	0	0	0
Pas de tabac	31	1	0	0
Avec				
Alcool	0	0	0	0
Drogue	2	0	0	0

6. Répartition selon les antécédents

a. Antécédents personnels médicaux

Dans notre série d'étude, nous avons noté 35 cas, soit 87,5%, qui présentaient des antécédents personnels médicaux représentés dans le tableau 4.

Tableau 5: Antécédents personnels médicaux

Antécédents personnels médicaux	Nombre de cas	Pourcentage
Diabète	13	33%
Hypertension Artériel	15	37,5%
Cardiopathies	2	2,5%
Allergies connues	11	27,5%
Affections pulmonaires	11	27,5%

b. Antécédents personnels chirurgicaux

22 sujets, soit 55%, présentaient des antécédents chirurgicaux.

c. Antécédents familiaux

Dans notre étude, 2 cas, soit 5%, avaient un membre de la famille atteint de la sarcoïdose.

7. Répartition selon l'exposition aux facteurs environnementaux

Nous avons recueilli les informations concernant l'exposition des sujets de l'étude aux différents agents pouvant être impliqué dans l'apparition et l'exacerbation de la pathologie.

Ainsi nous avons fait une analyse d'association entre la Sarcoïdose et les facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux sont considérés, à priori, des facteurs de risque potentiels de la survenue de la maladie sarcoïdose. Afin de vérifier cette hypothèse, quatre types d'analyse ont été menés. La première examine la relation d'association avec les caractéristiques socio-économiques. Quant aux autres types, ils permettent de décrire la relation d'association avec l'apparition de la maladie sur trois angles à savoir une analyse univariée, un ajustement sur les facteurs de confusion et un ajustement sur les facteurs environnementaux et les facteurs de confusion conjointement.

a. Analyse des relations d'association entre des facteurs environnementaux et les caractéristiques socio-économiques des patients (cas et témoins)

Tous groupes confondus, la liaison entre chaque caractéristique socio-économique avec chaque facteur de risque environnemental a été analysée moyennant le test exact de Fisher ou le test χ^2 (khi-deux). Le degré de signification statistique des associations a été évalué aux seuils de 0,05 et de 10%.

Il en ressort que seul le facteur « acné » parmi les facteurs d'exposition infectieux enregistre, d'une part, une association très significative ($p < 0,05$) avec l'âge au diagnostic ($p = 0,03$) et genre ($p = 0,04$) et d'autre part, une association significative au seuil de 10% avec le niveau socio-économique ($p = 0,1$). [Tableau 5.1]

Quant aux facteurs d'exposition non infectieux, des associations significatives, aux seuils 5% et 10%, ont été détectées comme suivant :

- Le facteur d'exposition « Aluminium » avec le statut marital ($p = 0,04$) et le niveau socio-économique ($p = 0,02$). [Tableau 5.2]
- Le facteur d'exposition « Aluminium- Silice » avec le niveau socio-économique ($p = 0,002$) et le statut marital ($p = 0,07$). [Tableau 5.3]

- Le facteur d'exposition « animaux de compagnie » avec le niveau socio-économique ($p=0,06$) et le statut marital ($p=0,09$). [Tableau 5.3]
- Le facteur d'exposition « animaux de ferme » avec le milieu de résidence ($p=0,02$), l'âge au diagnostic ($p=0,06$) et le statut marital ($p=0,09$). [Tableau 5.3]
- Le facteur d'exposition « site agricole » avec le milieu de résidence ($p=0,06$). [Tableau 5.3]
- Le facteur « Tabac » avec le genre ($p=0,001$) et le niveau socio-économique ($p=0,06$). [Tableau 5.3]
- Le facteur d'exposition « poussière du bois » avec le niveau socio-économique ($p=0,01$). [Tableau 5.4]
- Le facteur « Poussière du bois- Foin » avec le niveau socio-économique ($p=0,02$) et le genre ($p=0,1$). [Tableau 5.4]
- Le facteur « Moisissure » avec le milieu de résidence ($p=0,07$). [Tableau 5.5]
- Le facteur « Poussière- Poussière du verre- Moisissure » avec le milieu de résidence ($p=0,1$). [Tableau 5.5]
- Le facteur d'exposition « industrie du bois » avec le niveau socio-économique ($p=0,004$) et le genre $p=0,07$). [Tableau 5.6]
- Le facteur d'exposition « site industriel à proximité » avec le niveau socio-économique ($p=0,04$). [Tableau 5.6]
- Le facteur d'exposition « industrie du verre » avec le milieu de résidence ($p=0,09$) et le statut marital ($p=0,08$). [Tableau 5.6]

Tableau 6.1 : Facteurs environnementaux infectieux

Caractéristiques	Acné			Herpès			Tuberculose			Tuberculose- Acné		
	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p
Effectif	68	12		45	35		72	8		60	20	
Âge au diagnostic			0,03**			0,93			0,46			0,24
[10 ; 44 ans]	33	10		24	19		40	3		30	13	
[45 ; 80 ans]	35	2		21	16		32	5		30	7	
Genre			0,04**			0,26			1			0,19
Femme	57	7		34	30		57	7		50	14	
Homme	11	5		11	5	0,75	15	1		10	6	
Statut marital			0,23						1			0,39
Autre que marié	17	5		13	9		20	2		15	7	
Marié	51	7		32	26		52	6		45	13	0,18
Milieu de résidence			0,24			0,96			1			
Urbain	61	12		41	32		65	8		53	20	
Rural	7	0		4	3		7	0		7	0	
Niveau socio-économique			0,1			0,39			0,8			0,19
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	42	4		24	22		41	5		37	9	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	26	8		21	13		31	3		23	11	
NB : * *: significatif au seuil de 5% ; p : p-value ; Ex : exposé ; N-ex : non exposé												

Tableau 6.2 : Facteurs environnementaux non infectieux

Caractéristiques	Aluminium			Silice			Zirconium			Aluminium- Silice		
	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p
Effectif	37	43		75	5		75	5				
Âge au diagnostic			0,61			0,36			0,66			0,59
[10 ; 44 ans]	21	22		39	4		41	2		20	23	
[45 ; 80 ans]	16	21		36	1		34	3		15	22	
Genre			0,14			0,26			0,58			0,26
Femme	27	37		61	3		59	5		26	38	
Homme	10	6		14	2		16	0		9	7	
Statut marital			0,04*			1			0,3			0,07*
Autre que marié	6	16		21	1		22	0		6	16	
Marié	31	27		54	4		53	5		29	29	
Milieu de résidence			0,44			1			0,37			0,4
Urbain	35	38		68	5		69	4		33	40	
Rural	2	5		7	0		6	1		2	5	
Niveau socio-économique			0,02*			0,4			1			0,005*
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	16	30		42	4		43	3		14	32	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	21	13		33	1		32	2		21	13	
NB : ** : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%, p : p-value ; Ex : exposé ; N-ex : non exposé												

Tableau : 6.3 : Facteurs environnementaux non infectieux

Caractéristiques	Animaux de compagnie			Animaux de ferme			Site agricole			Tabac		
	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p
Effectif	58	22		72	8		60	20		56	24	
Âge au diagnostic			0,11			0,06*			0,9			0,59
[10 ; 44 ans]	28	15		35	8		32	11		29	14	
[45 ; 80 ans]	30	7		37	0		28	9		27	10	
Genre			1			0,66			1			0,001*
Femme	46	18		58	6		48	16		50	14	
Homme	12	4		14	2		12	4		6	10	
Statut marital			0,09*			0,09*			0,77			0,83
Autre que marié	13	9		19	3		17	5		15	7	
Marié	45	13		53	5		43	15		41	7	
Milieu de résidence			0,95			0,02**			0,06*			1
Urbain	53	10		68	5		57	16		51	22	
Rural	5	2		4	3		3	4		5	2	
Niveau socio-économique			0,06*			0,27			0,43			0,06
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	37	9		43	3		36	10		36	10	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	21	13		29	5		24	10		20	14	
NB : ** : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%, p : p-value ; Ex : exposé ; N-ex : non exposé												

Tableau : 6.4 : Facteurs environnementaux non infectieux

Caractéristiques	Fumée			Foin			Poussière du bois			Poussière du bois- Foin		
	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p
Effectif	45	25		3	77		70	10		66	14	
Âge au diagnostic			0,81			0,33			0,8			0,78
[10 ; 44 ans]	29	14		1	42		38	5		35	8	
[45 ; 80 ans]	26	11		2	35		32	5		31	6	
Genre			0,23			0,62			0,11			0,10*
Femme	46	18		59	5		58	6		55	9	
Homme	9	7		14	2		12	4		11	5	
Statut marital			0,25			0,67			0,27			0,33
Autre que marié	13	9		21	1		21	1		20	2	
Marié	42	16		52	6		49	9		46	12	
Milieu de résidence			1			0,11			0,6			0,6
Urbain	50	20		68	5		63	10		61	12	
Rural	5	2		5	2		7	0		5	2	
Niveau socio-économique			0,25			0,45			0,01**			0,02**
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	34	12		43	3		44	2		42	4	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	21	13		30	4		26	8		24	10	
NB : ** : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%, p : p-value ; Ex : exposé ; N-ex : non exposé												

Tableau : 6.5 : Facteurs environnementaux non infectieux

Caractéristiques	Moississure			Poussière			Poussière du verre			Poussière-Poussière du verre-Moississure		
	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p
Effectif	48	32		36	44		78	2		24	56	
Âge au diagnostic			0,93			0,13			0,5			0,15
[10 ; 44 ans]	26	17		16	27		41	2		10	33	
[45 ; 80 ans]	22	15		20	17		37	0		14	23	
Genre			0,82			0,9			0,36			0,9
Femme	38	26		29	35		63	1		19	45	
Homme	10	6		7	9		15	1		5	11	
Statut marital			0,45			0,96			0,48			0,82
Autre que marié	15	7		10	12		21	1		7	15	
Marié	33	25		26	32		57	1		17	41	
Milieu de résidence			0,07*			0,12			0,17			0,1*
Urbain	46	27		35	38		72	1		24	49	
Rural	2	5		1	6		6	1		0	7	
Niveau socio-économique			0,85			0,55			1			0,55
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	28	18		22	24		45	1		15	31	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	20	14		14	20		33	1		9	26	
NB : * : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%, p : p-value ; Ex : exposé ; N-ex : non exposé												

Tableau : 6.6 : Facteurs environnementaux non infectieux

Caractéristiques	Industrie du bois			Site de construction/ démolition à proximité			Site industriel à proximité			Industrie du verre			Talc		
	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p	N-Ex	Ex	p
Effectif	71	9		50	30		69	11		74	6		71	9	
Âge au diagnostic			0,91			0,95			0,53			0,68			0,49
[10 ; 44 ans]	38	5		27	16		36	7		39	4		37	6	
[45 ; 80 ans]	33	4		23	14		33	4		35	2		34	3	
Genre			0,07 *			1			0,22			0,59			0,68
Femme	59	5		40	24		57	7		60	4		56	8	
Homme	12	4		10	6		12	4		14	2		15	1	
Statut marital			0,71			0,9			0,46			0,09 *			0,25
Autre que marié	20	2		14	8		20	2		20	2		18	4	
Marié	51	7		36	22		49	9		54	4		53	5	
Milieu de résidence			1			0,7			0,58			0,08 *			1
Urbain	64	9		45	28		62	11		69	4		64	9	
Rural	7	0		5	2		7	0		5	2		7	0	
Niveau socio-économique			0,00 4**			0,29			0,04 **			0,69			0,9
Revenu (0- 5 Kdh) et sans profession	45	1		31	15		43	3		43	3		41	5	
Revenu (5 -10 Kdh) et/ou avec profession	26	8		19	15		26	8		31	3		30	4	
NB : ** : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%, p : p-value ; Ex : exposé ; N-ex : non exposé															

b. Identification des facteurs de confusion

• Résultat de l'approche d'identification des facteurs de confusion

Première étape : association avec l'exposition

La vérification de cette étape a nécessité l'examen de la liaison entre chaque caractéristique socio-économique avec chaque facteur de risque environnemental. Toutes les caractéristiques ont été ainsi sélectionnées vue l'existence de liaison au seuil de 0,05.

Deuxième étape : association avec la maladie

Un modèle de régression logistique pas à pas descendante a été généré reliant la variable d'intérêt « la maladie » avec toutes les caractéristiques sélectionnées lors de la première étape et ainsi filtrant les caractéristiques indépendamment associées avec la maladie. Il en résulte que toutes les variables du modèle sont non colinéaires (VIF<2) et que l'âge au diagnostic, le genre, le niveau-socio-économique, et le statut marital sont les facteurs de confusion au seuil de signification 0,1. [Tableau 6]. Néanmoins, uniquement les facteurs fortement associés avec la maladie (genre (p=0,01) et le niveau socio-économique (p=0,005)) qui ont été pris en compte comme facteurs de confusion dans l'analyse multivariée de l'effet d'exposition sur la survenue de la maladie.

Tableau 7: Modèle de régression logistique

Coefficients	Estimate Std	P-value	VIF
Intercept	-1.25	0.3	
Age au diagnostic [10 ; 44 ans]	-1.06	0.06 *	1,25
Genre [Femme]	1.73	0.01 **	1,20
Milieu de résidence (Urbain)	-1.17	0.21	1,02
Niveau socio-économique (Revenu (5- 10kdh) et/ou (avec profession))	1,96	0.005 * *	1,42
Statut marital (Marié)	1,09	0.06*	1,03
NB : * *: significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%			

c. Analyse univariée et ajustement aux facteurs de confusion

D'après l'analyse univariée de la relation des différents facteurs environnementaux avec la survenue de la sarcoïdose [Tableau 7], seul le facteur (aluminium et/ou silice) semble très associé à la survenue de la maladie mais négativement, au seuil de 5% ($p=0,04$; $OR= 0,39$; 95% $IC= (0,15- 0,96)$). Ipso facto, il est considéré comme un facteur protecteur puisque le risque de la survenue de la maladie est 2,6 fois moins élevé chez les personnes exposées à l'aluminium et/ ou la silice.

Après l'ajustement sur les facteurs de confusion (genre et niveau socio-économique), l'aspect protecteur de ce facteur ne reste significatif qu'au seuil de 10% ($p=0,08$, $OR= 0,41$; 90% $IC= (0,17- 0,95)$).

Quant aux autres facteurs environnementaux, leur association avec la maladie de sarcoïdose n'est décelée qu'après l'ajustement sur les facteurs de confusion. Trois facteurs s'avèrent associés négativement à la maladie, l'un au seuil de 5% et les deux autres au seuil de 10%. Il s'agit de :

- **Le facteur « animaux de compagnie : une association très significative au seuil de 5% avec un risque 4 fois moins élevé de la survenue de la sarcoïdose chez les personnes possédant des animaux de compagnie.** ($p=0,03$; $OR_{ajustéFC}=0,25$; 95% $IC= (0,07- 0,81)$).
- **Le facteur « Tabac » : association significative au seuil de 10%, avec un risque 2,9 fois moins élevé d'avoir la sarcoïdose après une exposition passive ou active au tabac** ($p= 0,07$; $OR_{ajustéFC} =0,34$; 90% $IC= (0,12- 0,88)$).
- **Le facteur « Tuberculose et /ou acné) » : une association significative au seuil de 10% avec un risque 2,6 fois moins important de la survenue de la sarcoïdose suite à une affection à la tuberculose et/ou à l'acné.** ($p= 0,1$; $OR_{ajustéFC} =0,38$; 90% $IC= (0,14- 1)$).

Par ailleurs, cette étape a servi aussi de sélectionner les facteurs environnementaux qui ont fait l'objet d'une analyse multivariée afin d'ajuster sur les facteurs environnementaux en plus des facteurs de confusion et de dévoiler si d'autres relation d'association surgissent. Le choix a été basé sur un degré de signification statistique un peu plus élevé ($p \geq 0,5$) pour élargir le spectre de recherche d'association. Il a été porté sur les facteurs environnementaux suivants : Herpès ; tuberculose-acné ; aluminium-silice ; animaux de compagnie ; Tabac ; site de construction/démolition à proximité ; poussière bois-foin ; poussière- moisissure ; aluminium ; poussière ; foin et talc.

Tableau 8: Analyse d'association brute et ajustée sur les facteurs de confusion

Facteur environnemental	Cas (N=40)	Témoïn (N=40)	Odds- ratio (OR _{brut})				Odds-ratio ajusté (OR _{ajusté(FC)}) (1)			
	Effectif (%)	Effectif (%)	OR	95% IC	90% IC	P-value	OR	95% IC	90% IC	p-value
Facteurs infectieux										
Acné	4 (10%)	8 (20 %)	0,45	0,11-1,55	0,14- 1,27	0,35	0,40	0,4-1,57	0,11- 1,27	0,20
Herpès	20 (50%)	15 (37,5%)	1,67	0,69-4,11	0,79- 3,55	0,26	1,75	0,68-4,61	0,79- 3,93	0,25
Tuberculose	3 (7,5%)	5 (12,5%)	0,57	0,11-2,49	0,15- 1,96	0,46	0,47	0,08-2,35	0,11- 1,82	0,37
Facteurs non infectieux										
Aluminium	18 (45%)	25 (62,5%)	0,49	0,2-1,19	0,23- 1,03	0,12	0,49	0,18-1,31	0,21- 1,12	0,16
Silice	0	5 (12,5%)	0	-	-	0,99	0	-	-	0,99
Zirconium	5 (12,5%)	0	-	-	-	0,99	-	-	-	0,99
Animaux de compagnie	8 (20%)	14 (35%)	0,46	0,16-1,25	0,19- 1,07	0,14	0,25	0,07-0,81	0,09- 0,68	0,03**
Animaux de ferme	5 (12,5%)	3 (7,5%)	1,76	0,4-9,11	0,51- 6,81	0,46	1,57	0,33-8,68	0,42- 6,44	0,57
Foins	5 (12,5%)	2 (5%)	2,71	0,55-19,8	0,7- 13,66	0,25	2,86	0,53-22,1	0,7- 15,13	0,24
Site agricole	11 (27,5%)	9 (22,5%)	1,31	0,47-3,68	0,56- 3,1	0,61	1,21	0,41-3,57	0,49- 2,99	0,73
Fumée	13 (32,5%)	12 (30%)	1,12	0,43-2,92	0,51- 2,5	0,81	1,14	0,4- 3,24	0,48- 2,73	0,81
Moisissure	15 (37,5%)	17 (42,5%)	1,23	0,5-3,04	0,58- 2,63	0,65	1,19	0,46- 3,1	0,54- 2,65	0,72
Poussière du bois	6 (2,25%)	4 (10%)	1,59	0,42-6,67	0,52- 5,21	0,5	1,64	0,33-7,23	0,42- 5,5	0,62
Poussière	21 (52,5%)	13 (32,5%)	0,82	0,33-1,97	0,39- 1,71	0,65	0,74	0,29-1,89	0,33- 1,62	0,53
Poussière verre	0	2 (5%)	0	-	-	0,992	0	-	-	0,99
Industrie de bois	3 (7,5%)	6 (15%)	0,46	0,09-1,88	0,12- 1,5	0,29	0,28	0,05- 1,4	0,06- 1,09	0,13
Industrie de verre	3 (7,5%)	3 (7,5%)	1	-	-	1	1,14	0,19-6,91	0,26- 5,08	0,88
Site de construction	13 (32,5%)	17 (42,5%)	0,65	0,25-1,61	0,3- 1,39	0,49	0,53	0,19-1,4	0,23-0,1,2	0,21
Site industriel	5 (12,5%)	6 (15%)	0,81	0,26-1,61	0,3- 1,39	0,36	0,64	0,14- 2,7	0,18- 2,13	0,54
Tabac	8 (20%)	16 (40%)	0,37	0,13-1	0,16- 0,85	0,5	0,34	0,1- 1,05	0,12- 0,88	0,07*
Talc	6 (15%)	3 (7,5%)	2,18	0,53-10,95	0,66- 8,21	0,3	1,98	0,45-10,37	0,54- 7,74	0,38
Tuberculose_ acné	7 (17,5%)	13 (32,5%)	0,44	0,15-1,23	0,17- 1,04	0,13	0,38	0,11-1,17	0,14- 1	0,1*
Aluminium_silice	8 (45%)	27 (67,5%)	0,39	0,15-0,96	0,18- 0,84	0,04**	0,41	0,15-1,12	0,17- 0,95	0,08*
Poussière_poussière verre_moisissure	26(65%)	30 (75%)	0,62	0,23-1,62	0,27- 1,38	0,33	0,52	0,18-1,43	0,21- 1,22	0,21
Poussière du bois_foin	9 (22,5%)	5 (12,5%)	2,03	0,63-7,22	0,76- 5,81	0,24	2,06	0,56-8,48	0,69- 6,65	0,29

NB : (1)- OR_{ajusté(FC)} est l'Odds-ratio ajusté sur les facteurs de confusion (genre et niveau socio-économique).

** : significatif au seuil de 5%.

* : significatif au seuil de 10%.

d. Analyse multivariée

Une analyse a été menée sur toutes les combinaisons possibles entre les facteurs environnementaux sélectionnés. L'association de chaque facteur environnemental avec la maladie a été évaluée suite à l'ajustement sur chacun des autres facteurs environnementaux et les facteurs de confusion.

Plusieurs modèles de régression logistique multiple ont été générés suivant la procédure pas à pas ascendante, n'intégrant qu'au plus neuf variables.

De ce processus itératif de recherche, il en découle trois modèles incluant des facteurs non colinéaires ($VIF < 2$) et exhibant des relations d'association avec la survenue de la maladie de sarcoïdose. [Tableau 8]

La signification des Odds- ratio ajustés sur les facteurs environnementaux et les facteurs de confusion ($OR_{ajusté}$) a été considérée pour deux seuils 5% et 10%.

Les facteurs environnementaux présentant une association avec la survenue de la maladie ont été classés comme suit :

• Facteurs de risque :

- **Le facteur « Herpès » : une association très significative, au seuil de 5%, avec un risque 3 fois plus élevé de la survenue de la maladie après l'affection dûe à l'herpès** ($p= 0,05$; $OR_{ajusté}=3$; $95\%IC= 1,2- 7,5$). [Modèle1]
- **Le facteur « poussière de bois et/ou foin » : une association très significative, au seuil de 5%, avec un risque 4,7 fois plus élevé de la survenue de la maladie après l'exposition à la poussière du bois et/ ou foin** ($p= 0,054$; $OR_{ajusté}=4,7$; $95\%IC= 1,34- 20$). (Modèle1)

• **Facteurs protecteurs :**

- **Le facteur « animaux de compagnie » : une association très significative, au seuil de 5%, avec un risque 3,8 fois moins élevé de la survenue de la maladie chez les personnes au contact avec les animaux de compagnie (p= 0,05 ; OR_{ajusté}=0,26 ; 95%IC= 0,08- 0,78). (Modèle1)**
- **Le facteur « Tuberculose et/ou acné » : une association très significative, au seuil de 5%, avec un risque 3,7 fois moins élevé de la survenue de la maladie chez les personnes ayant une affection dûe à la tuberculose et/ou à l'acné (p= 0,04 ; OR_{ajusté}=0,27 ; 95%IC= 0,07 -0,9). (Modèle2)**
- **Le facteur « aluminium » : une association très significative, au seuil de 5%, avec un risque 3 fois moins élevé de la survenue de la maladie chez les personnes exposée à l'aluminium (p= 0,04 ; OR_{ajusté}=0,32 ; 95%IC= 0,1- 0,94). (Modèle2)**
- **Le facteur « Tabac » : une association très significative, au seuil de 5%, avec un risque 4 fois moins élevé de la survenue de la maladie suite à une exposition passive ou active au tabac (p= 0,03 ; OR_{ajusté}=0,25 ; 95%IC= 0,06 -0,84). (Modèle3)**
- **Le facteur « aluminium et/ou silice » : une association significative, au seuil de 10%, avec un risque 2,8 fois moins élevé de la survenue de la maladie chez les personnes exposées à l'aluminium et/ou la silice (p= 0,06 ; OR_{ajusté}=0,36 ; 90%IC= 0,11- 0,85). (Modèle1)**

Tableau 9: Analyse multivariée des facteurs environnementaux

Modèle 1						
Facteurs	Estimateur	OR _{ajusté} (1)	p-value	95% IC	90% IC	VIF
Niveau socio-économique	1,49	4,4	0.02 **	1,28- 18,16	1,15- 14,26	1,53
Genre	2,06	7,8	0.01 **	1,78- 42,95	2,23- 32,07	1,35
Tuberculose- acné	-1,22	0,29	0,09	0,06 -1,17	0,08- 0,94	1,34
Herpès	1,1	3	0,05**	1,02- 10	1,2- 7,5	1,24
Aluminium-silice	-1,15	0,36	0.06*	0,09- 1,02	0,11- 0,85	1,31
Poussière du bois-foin	1,55	4,7	0.054**	1,06- 27	1,34- 20	1,23
Animaux de compagnie	-1,33	0,26	0,05*	0,06- 0,95	0,08- 0,78	1,25
Poussière-poussière du verre-moisissure	-0,64	0,52	0,28	0,15- 1,7	0,19- 1,41	1,14
Site de construction/ démolition à proximité	-0,29	0,75	0,6	0,21- 2,63	0,26- 2,14	1,25
Modèle 2						
Niveau socio-économique	1,08	2,94	0.06*	0,96- 9,74	1,16- 7,97	1,27
Genre	1,6	5	0.03 **	1,28- 23	1,59- 17,8	1,21
Tuberculose- acné	-1,32	0,27	0.04**	0,07 -0,9	0,09- 0,74	1,15
Herpès	1,04	2,8	0,06*	0,98- 8,9	1,15- 7,3	1,20
Aluminium	-1,14	0,32	0.04**	0,1- 0,94	0,12- 0,79	1,23
Poussière du bois-foin	1,12	3,1	0,12	0,77- 14,5	0,95- 11,25	1,17
Modèle 3						
Niveau socio-économique	1,45	4,25	0.01**	1,4- 14,84	1,66- 11,99	1,35
Genre	1,03	2,8	0,15	0,71- 12,6	0,88- 9,78	1,2
Tuberculose- acné	-1,27	0,28	0.04**	0,07 -0,92	0,09- 0,77	1,14
Tabac	-1,39	0,25	0.03**	0,06 -0,84	0,08- 0,69	1,33
Poussière du bois-foin	1,17	3,25	0,11	0,8- 16,3	0,99- 12,33	1,21
NB : (1) - OR _{ajusté} est l'Odds-ratio ajusté sur les facteurs environnementaux et les facteurs de confusion.						
** : significatif au seuil de 5%.						
* : significatif au seuil de 10%.						

8. Répartition selon la saison de la poussée

Le modèle ajusté sur le genre et le climat, se basant sur une analyse multivariée « modèle de régression de poisson » a dévoilé une association significative, au seuil de 10%, entre la symptomatologie et la période d'apparition des symptômes, avec un risque relatif d'apparition des symptômes durant le Trimestre 2 ou 4 de 1,87.

Ceci signifie que, pour tous sexes et types de climat confondus, le risque d'apparition des symptômes durant le trimestre 2 ou 4 est deux fois plus élevé par rapport au trimestre 1 ou 3. ($p= 0,06$; $RR_{ajusté}=1,87$; $90\%IC= 1,08- 3,36$). [Modèle 4]

Tableau 10: Modèle 4

Facteurs	Estimateur	$RR_{ajusté}(1)$	p-value	90% IC	VIF
Intercept	1,3	3,67	0.03**	1,31- 9,36	
Trimestre 2 ou 4	0,63	1,87	0.06*	1,08- 3,36	1,01
Genre	-1,76	0,17	0.001**	0,07- 0,36	1,01
Climat (semi-aride ou semi-humide ou humide)	0,31	1,36	0,3	0,8- 2,36	1,01

NB : (1)- $RR_{ajusté}$ est le risque relatif ajusté sur le genre, variable « climat » et variable Trimestre.
 ** : significatif au seuil de 5%.
 * : significatif au seuil de 10%.
 Critère du modèle : Residual deviance: 2,68 on 3 degrees of freedom ; AIC: 33,55

Afin de déterminer si les deux trimestres (2 et 4) ou l'un des deux enregistre le risque élevé d'apparition des symptômes, nous avons calculé la corrélation croisée entre les deux séries « Effectif des patients durant le trimestre d'apparition des symptômes » et « moyenne des précipitations dans le trimestre »

La fonction de corrélation croisée a été calculée pour les deux séries « effectif des patients durant le trimestre d'apparition des symptômes » et « moyenne des précipitations dans le trimestre ». Elle a enregistré, pour le décalage Lag=+1, la valeur (CCF= - 0.332). En valeur absolue, elle représente la valeur maximale par rapport aux autres valeurs des corrélations croisées.

Ce qui signifie que l'effectif des patients durant le trimestre t est associé avec la moyenne des précipitations mesurées pour le trimestre t+1. Comme le signe de la corrélation croisée est négatif, les deux séries ne vont pas dans le même sens. Autrement dit, le trimestre enregistrant un effectif élevé des patients ayant des symptômes précède le trimestre ayant de faibles moyennes de précipitations.

En outre, l'analyse multivariée (régression de poisson) a révélé que l'effectif élevé des patients ayant des symptômes est plus élevé lors du trimestre 2 ou 4. D'après le tableau (10), le trimestre 3 enregistre la moyenne la plus faible des précipitations (7mm) et le trimestre 1 en est le contraire (la plus grande moyenne (44mm)).

En appliquant le constat issu de la fonction de corrélation croisée, on peut conclure que l'effectif le plus élevé des patients présentant des symptômes de sarcoïdose survienne au Trimestre 2 (Avril, Mai, Juin), c'est-à-dire, au printemps et début d'été.

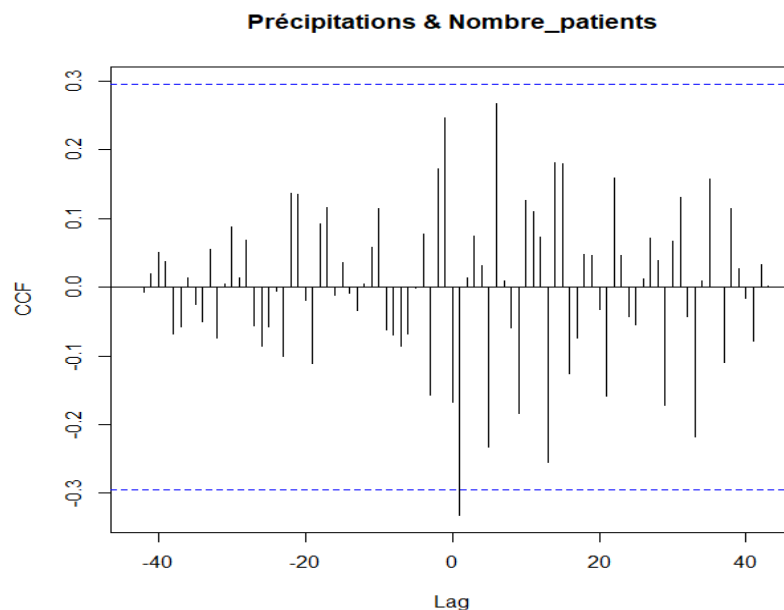


Figure 7: Corrélogramme croisé entre « Moyenne des précipitations du trimestre de 2009 à 2019 » et « Effectif des patients ayant des symptômes lors d'un trimestre de 2009 à 2019 »

Tableau 11: Valeurs de « Température » et « Précipitations » calculées sur la période de 2009 à 2019

Trimestre	Température (°C)		Précipitations (mm)	
	Moyenne	[min-max]	Moyenne	[min-max]
Trimestre 1	11	12,9- 15	44	12,8- 86,7
Trimestre 2	21,4	19- 23,3	18	4,4- 42,7
Trimestre 3	26,6	25,7- 28,4	7	2,8- 11,8
Trimestre 4	18	17- 20,2	43	19- 76,2

B.Profil clinique

1. Signes fonctionnels respiratoires

15 patients, soit 37,5 % des cas, ont présenté une symptomatologie fonctionnelle respiratoire au moment du diagnostic.

Tableau 12: Signes fonctionnels respiratoires

Signes respiratoires		40
Oui n(%)	15 (37,5%)	
Non n(%)	25 (62,5%)	

2. Signes fonctionnels extra-respiratoires

Parmi les patients de la série, 32 cas (sur 39), soit 82 % des patients, ont présenté des manifestations extra respiratoires au moment du diagnostic.

Tableau 13: Signes fonctionnels extra-respiratoires

Type de manifestations		N*
Manifestations extra-thoraciques	32 (82%)	39
Erythèmes noueux	13 (33%)	
Arthralgie	7 (17,9%)	
Autres (Uveite, ADP, Chalazion, lésions cutanées, paralysie faciale, Hépatomégalie, Hépatoplénomégalie, parotidite, perte de substance cutanée du nez, polydipsie, polyurie, trouble visuel)	13 (33,3%)	

3. Signes généraux

La répartition des signes généraux rencontrés chez les patients de la sarcoïdose est faite comme suit :

Tableau 14: Signes généraux

Signes généraux n (%)	35 (87,5%)	40
Fièvre	17 (42,5%)	
Asthénie	30 (75%)	
Myalgie	14 (35%)	
Amaigrissement	22 (55%)	
Sueur nocturne	11 (27,5%)	

4. Organes atteints

Nous avons pu recueillir les organes atteints par la sarcoïdose chez 39 des 40 cas recrutés.

Tableau 15: Organes atteints

Type d'organes atteints		N*=39
Poumon	24 (61,5%)	
Peau	22 (56,1%)	
Ganglion	24 (61,5%)	
Oeil	9 (23%)	
Os	5 (12,8%)	
Arthralgie	5 (12,8%)	
Foie	3 (7,9%)	
Système nerveux	3 (7,9%)	
Autres (rate, parotide, plèvre, salive, lacry, endocrino)	9 (2,5%)	
Rein ou cœur	0	

C. Profil paraclinique

1. Bilan radiologique : Scadding

Tous nos patients atteints de la sarcoïdose ont bénéficié d'une radiographie thoracique standard/TDM, soit 100 % des cas, permettant de stadifier l'avancement de la maladie.

On repartit le résultat des radiographies en 5 stades en commençant par le stade 0 jusqu'au stade 4 :

Stade 0 : Ce stade correspond à une radiographie thoracique normale, ne présentant aucune anomalie. Jusqu'à maintenant, personne ne sait avec certitude si ce stade correspond à une phase tardive de la maladie ou bien à un stade précoce.

Cela a été observé chez 8 patients de notre série, soit 20 % des cas.

Stade 1 : correspond à une radiographie montrant des adénopathies hilaires et médiastinales pouvant être volumineuses mais non compressives, sans anomalie du parenchyme pulmonaire.

Cela a été observé chez 12 patients de notre série, soit 30% des cas.

Stade 2 : correspond à la présence simultanée des adénopathies hilaires bilatérales et des de l'infiltration parenchymateuse pulmonaire. L'atteinte parenchymateuse correspond à une pneumopathie interstitielle. Ce syndrome interstitiel est souvent de type micronodulaire ou bien réticulo-micronodulaire symétrique et prédominant au niveau des champs pulmonaires supérieurs et moyens

Ce stade a été observé chez 17 patients de notre série, soit 45,5% des cas.

Stade 3 : correspond à une pneumopathie interstitielle diffuse sans adénopathies médiastinales associées.

Ce stade est observé chez 2 patients de notre série, soit 5 % des cas.

Stade 4 : est celui de la fibrose pulmonaire irréversible. On y trouve la fibrose pulmonaire avec rétraction hilaire, formation bullaire et emphysème. Ce stade a été trouvé chez 1 cas, soit 2,5 % des patients.

Nous résumons les résultats dans le tableau suivant :

Tableau 16: Scadding radiologique

Stade radiologique	Nombre de patients	Pourcentage
Stade 0	8	20%
Stade 1	12	30%
Stade 2	17	45,5%
Stade 3	2	5%
Stade 4	1	2,5%

2. Bilan biologique

a. Vitesse de sédimentation

La vitesse de sédimentation est faite chez tous les sujets de l'étude et elle est accélérée chez 18 cas, donc chez 45 % des cas.

b. CRP

La CRP a été faite chez tous nos patients 28 cas, 70 %, d'entre eux avaient une CRP augmentée

c. Anomalies de l'hémogramme

Les anomalies de l'hémogramme sont notées chez 29 cas et sont détaillées dans le tableau suivant :

Tableau 17: Anomalies de l'hémogramme

Anomalie de l'hémogramme	Nombre de cas	Pourcentage
Leucopénie	7 cas	17,5%
Lymphopénie	13 cas	32,5%
Thrombopénie	0 cas	0%
Anémie	9 cas	22,5%

d. Bilan phosphocalcique

Concernant les anomalies phosphocalciques, 9 cas ont présenté une hypercalcémie et 13 ont eu une hypercalciurie.

Tableau 18: Bilan phosphocalcique

Bilan phosphocalcique	Nombre de cas	Pourcentage
Hypercalcémie	9 cas	22,5 %
Hypercalciurie	13 cas	32,5 %

e. Enzyme de conversion de l'angiotensine

Le recueil des taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est représenté dans le tableau suivant :

Tableau 19: Taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

ECA		40
Médiane	96,5	
Min-Max	17-255	
[13-64] n (%)	12 (30%)	
≥ 65 n (%)	28 (70%)	



Discussion



IV. Discussion

A. Histoire de la sarcoïdose (9)

Sir Jonathan Hutchinson (1828-1913), chirurgien dermatologue a identifié, il y a plus d'un siècle, le premier cas de sarcoïdose au King's College Hospital de Londres, en Angleterre.

Considérée pendant des décennies comme une maladie exotique, la sarcoïdose s'est transformée en un syndrome clinique multi systémique communément observé.

Le terme d'érythème noueux a été introduit pour la première fois par Robert Willan (1757-1812). Considéré comme le père de la dermatologie moderne, il a décrit la lésion comme une protubérance rouge, surélevée et douloureuse des jambes, qui se produit surtout chez le personnel de maison de sexe féminin. Sa description publiée en 1798 reste un classique de la dermatologie jusqu'à nos jours.(10) Une grande partie de la terminologie actuelle des maladies de la peau peut être attribuée à Willan, qui a également été le premier à utiliser le terme "wheal", « papule » en français, pour les lésions cutanées qui se produisent lors d'une éruption d'urticaire.

Ernest Henri Besnier (1831-1909) a été le premier à signaler le lupus pernio, une lésion pathognomonique de la sarcoïdose. Il a décrit les lésions cutanées sur le visage de son patient comme un lupus pernio de la face. C'est à lui que revient le mérite d'introduire le terme « Biopsie » dans son sens le plus archaïque.

César Peter Moller Boeck (1845-1917) est né en Norvège et a décrit les lésions cutanées d'un patient atteint de lymphadénopathie comme des sarcoïdes multiples bénins de la peau.

Jorgen Schaumann (1879-1953) a été le premier à signaler une sarcoïdose systémique, qu'il a appelé lymphogranulomatose bénigne.

Sven Löfgren (1910-1978), un médecin suédois, a été le premier à établir un lien entre l'érythème noueux et la sarcoïdose. Cette association est aujourd'hui appelée « syndrome de Löfgren ».

Louis Eliot Siltzbach (1906-1980) a établi la valeur diagnostique spécifique du test de Kveim en 1954, Test servant au diagnostic de la sarcoïdose et qui consiste à injecter au sujet, par voie sous-cutanée, une substance provenant d'organes d'un malade atteint de sarcoïdose, si un granulome non caséux apparaît dans les 4 à 6 semaines, le test est positif. Ce test a été après appelé le test de Kveim Siltzbach. Il est actuellement abandonné.

En 1951, les premiers essais cliniques sur l'action de la corticothérapie sur la Sarcoïdose ont été menés par « SONES et ISRAEL ». En 1953, « J. TURIAF et J. BRUN » présentent les premiers résultats de cette nouvelle thérapie en France.

La corticothérapie à un stade précoce a trouvé une justification théorique au fil des ans, mettant en évidence les troubles immunitaires qui caractérisent la maladie.

Le développement des examens radiologiques systématiques a permis d'identifier les formes profondes sans manifestations cliniques obligatoires.

Carol Johnson Johns (1923-2000) a été la première femme à organiser une conférence internationale sur la sarcoïdose. Cette conférence, qui s'est tenue à la Johns Hopkins Medical School de Baltimore en 1984, a réuni 305 délégués de 29 pays (11).

Keitzo Nobechi (1890-1978) a été le premier à signaler la répartition géographique inégale des cas de sarcoïdose au Japon. En 1960, il a suggéré que la prévalence de la maladie était plus élevée dans le nord que dans le sud du pays.

Les informations sur la sarcoïdose sont actuellement consultables par le biais de WASOG : l'Association mondiale de la sarcoïdose et autres maladies granulomateuses. Le président fondateur est D. Geraint James, et son président actuel est le Professeur Arata Azuma (mandat 2017-2020).

B.Etiopathogénie

1. Pathogénie

La physiopathologie de la Sarcoïdose reste encore à élucider, en l'occurrence plusieurs hypothèses tendent vers l'aspect multifactoriel de cette pathologie. Ainsi, des facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques entrent en jeu lors de la genèse de cette pathologie.

Cette maladie est caractérisée histologiquement par la formation de granulome épithéloïde gigantocellulaire sans nécrose caséuse.

Ce granulome est le résultat d'une réaction inflammatoire chronique de l'organisme contre une entité, le plus souvent étrangère, que l'organisme ne peut éliminer complètement, ou bien l'élimine très lentement.

Le déroulement de ce phénomène se fait comme suit :

- La présence d'un terrain de dysfonctionnement des lymphocytes T et augmentation de l'activité des lymphocytes B entraînant une hyperréactivité immunitaire locale
- Les macrophages activent les cellules Th1 ;
- Les cellules Th1 stimulent la formation des cellules épithéloïdes et les cellules géantes multinucléées en libérant l'IFN- δ ;
- Les cellules épithéloïdes 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 épithéloïdes 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.

Cette réaction se fait par la transformation progressive des monocytes et des macrophages, recrutés en grand nombre dans la phase initiale et phagocytants la substance à éliminer, en cellules épithéliales. D'autre part, les cellules géantes sont le résultat de fusion de plusieurs cellules de même type (Monocyte).

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.

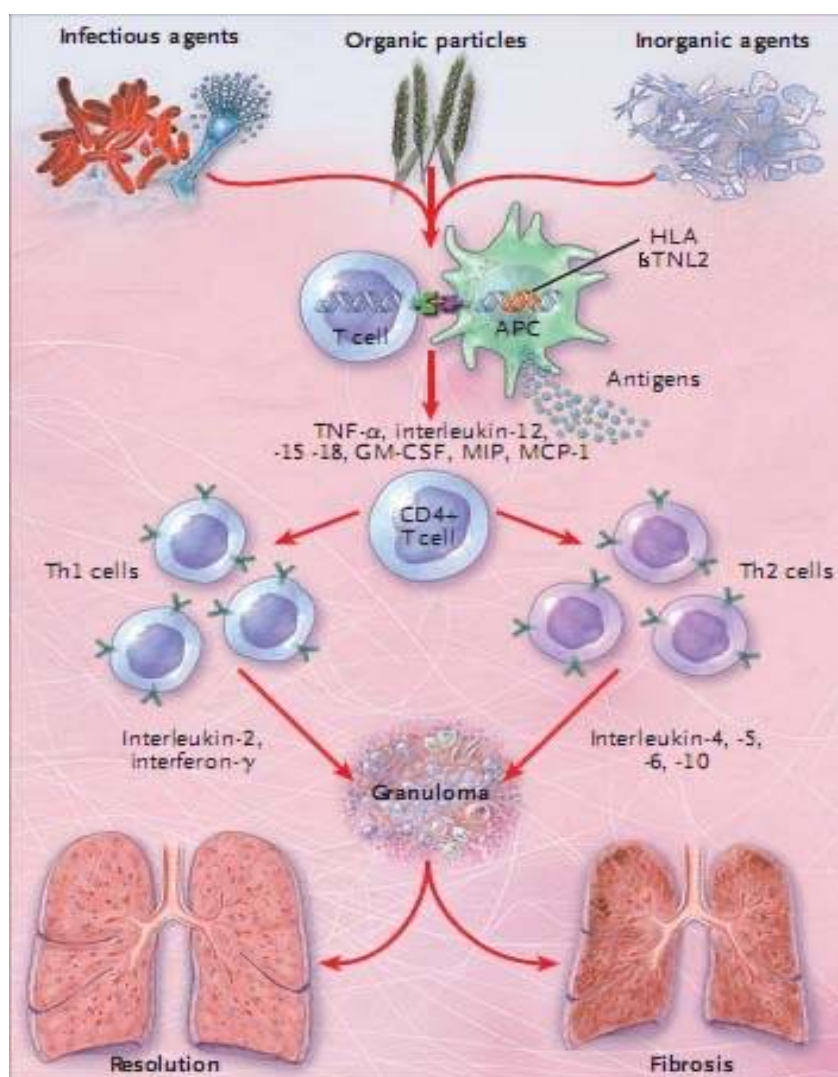


Figure 8: Hypothèse sur l'immun-pathogénie de la Sarcoïdose (12)

2. Facteurs étiologiques (13)

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.

a. Facteurs génétiques

• Les aspects familiaux

La prédisposition génétique est largement suggérée par les observations d'association familiale (13). 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. 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. Des études plus anciennes ont montré qu'il n'y a pas de différence entre la sarcoïdose familiale et sporadique en ce qui concerne le mode de présentation.

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. Une similitude clinique de ces patients est souvent présente (13).

Ces constatations cliniques ont incité de nombreuses équipes à rechercher des gènes candidats et, plus récemment, des travaux abordant le génome entier ont été présentés.

• Gènes candidats

➤ Les gènes commandant les protéines de la synapse immunitaire

L'observation des cas de sarcoïdose familiale et des différences ethniques ont conduit à des réflexions sur la susceptibilité génétique. Les études de ségrégation vont à l'encontre de la dominance d'un seul gène. Ces études de gènes candidats se sont basées sur les connaissances immunologiques concernant cette maladie et, en particulier, sur les relations établies, entre cellules présentatrices d'antigènes et lymphocytes T, avec les différentes molécules et leurs gènes impliqués dans ce type de relation.

Vu l'importance du rôle des gènes HLA dans la régulation de la réponse immunitaire adaptative, ils furent les premiers étudiés dans la sarcoïdose. Il s'avère que ce sont surtout les antigènes HLA de classe II qui ont été le plus fréquemment impliqués dans une association avec un risque accru de développer la sarcoïdose.

Les antigènes de classe II le plus souvent trouvés sont : DR3, DR4, DR5 et plus récemment, DRB1-11, DRB1-14, DRB1-08 chez les Japonais, DRB1-1101, DRB1-0401, DRB3 et DPB1-0101 chez les Afro-Américains. Cela a été réalisé avec un typage sérologique et non en PCR, avec une marge d'erreur pouvant aller jusqu'à 47%. Dans les populations britannique et néerlandaise, des récepteurs du CMH de classe II sont associés à l'évolution favorable de la maladie : HLA-DQB1-0201 alors que HLA-DQB1-0602 est associé à une évolution fibrosante.

Ces associations génétiques sont observées chez des sous-groupes de patients, suggérant que le phénotype HLA est un adaptateur de la susceptibilité à la maladie dans un cadre plus large génétique, environnemental et immunologique.

Dans une étude génomique sur 55 familles, Schurmann et al.(14) une relation entre la région 6p-21-p22 et la maladie a été identifiée. Plus précisément au niveau D6S1666 dans la région CMH de classe III, siège du gène du TNF- α . Les antigènes de classe II tels que HLA-DRB1 se trouvent dans la même région chromosomique (15). Une cartographie fine de la région 6p-21 par technique SNP (single nucleotide polymorphism) a permis de cibler le gène BTNL2. Différentes études successives récentes ont trouvé une association forte avec le gène BTNL2 (butyrophiline-like 2), dans les populations blanche, noire américaine et allemande. BTNL2 est un membre de la superfamille des immunoglobulines et a été impliqué, comme molécule costimulatrice, dans l'activation lymphocytaire T. Une mutation G→A (guanine-adénine) entraîne la perte du domaine Ig C terminal de la protéine, altérant ainsi la position de cette protéine sur la membrane.

Vu l'importance de cette protéine dans l'interaction entre cellule présentatrice d'antigène et le lymphocyte CD4, cette perturbation moléculaire peut engendrer un désordre immunologique profond.

➤ Gènes de cytokines et de leurs récepteurs

Des études génétiques ont porté sur certaines cytokines et leurs récepteurs. Certains gènes de cytokines, surtout, ceux du TNF α et LT- alpha se trouvant dans la région CMH de classe III, semblent contribuer à une susceptibilité vis-à-vis la sarcoïdose. Le macrophage alvéolaire, dans la sarcoïdose, produit plus de TNF α et des inhibiteurs de cette cytokine ont été utilisés comme traitement. L'allèle TNF-308A est découvert plus fréquemment dans le syndrome de Löfgren.

CCR2, récepteur à chimiokines (CCL2, 8, 12, 13), exprimé par les macrophages, les monocytes, les cellules dendritiques et les cellules T dont les CD4+, a un rôle de régulation dans le recrutement des cellules inflammatoires et régule l'accumulation cellulaire pendant la formation du granulome chez la souris. Schurmann et al. (16), ont montré un rapport entre la sarcoïdose et le bras court du chromosome 3 où se trouvent les gènes de CCR2 et de CCR5. Spagnolo et al.(17) ont montré une association entre un polymorphisme du gène de CCR2 et le syndrome de Löfgren.

Ces résultats vont à l'encontre d'une étude japonaise de Hizawa et al.(18) et d'une étude polonaise de Petrek et al.(19). Cette différence entre les trois études pourrait être le résultat d'une différence entre les ethnies. En revanche, Petrek et al. ont montré une fréquence plus importante de l'haplotype CCR5 Δ 32 du gène codant pour CCR5 chez les patients atteints de sarcoïdose par rapport à une population témoin . Cet haplotype était également associé à une sarcoïdose plus sévère.

Bien que ces différentes cytokines et leurs récepteurs jouent des rôles importants dans la physiopathologie de la sarcoïdose, l'étude de leurs polymorphismes ne permet pas pour l'instant de dégager un impact génétique prédominant.

➤ **Facteurs cytoplasmiques**

Les polymorphismes du gène du récepteur de la vitamine D ne représentent pas un facteur de risque d'hypercalcémie dans la sarcoïdose.

L'activité du facteur nucléaire NFκB, qui appartient à la famille des facteurs de transfert cytoplasmique, est réglée par l'inhibiteur I-κBα. L'haplotype 2 GTT de cette molécule est significativement associée à la sarcoïdose. Il n'y a aucune relation avec les polymorphismes de nucleotide-binding oligomerization domain protein 2 (NOD2) qui active NFκB. Il existe une association entre la maladie de Crohn et un polymorphisme du gène CARD15, situé sur le chromosome 16 (16q12) et qui code la protéine CARD, qui semble avoir pour fonction d'activation de NFκB.

Dans le syndrome de Blau, maladie héréditaire rare, qui est caractérisée par une inflammation granulomateuse, une mutation du gène CARD a également été détectée, sur une région différente de celle mise en évidence dans la maladie de Crohn. La sarcoïdose, le syndrome Blau et la maladie de Crohn sont toutes des maladies granulomateuses inflammatoires chroniques.

Le taux de NFκB est élevé dans la sarcoïdose et dans la maladie de Crohn. Des familles comportant simultanément des cas de sarcoïdose et de maladie de Crohn ont été décrites, suggérant des mécanismes pathogéniques proches, faisant du gène CARD15 un candidat potentiel dans la susceptibilité génétique pour la sarcoïdose.

➤ **Facteurs sériques**

L'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique (ECA) augmente lors de la sarcoïdose. Le gène qui code pour, se situe sur le chromosome 23q. Tomita et al. ont comparé une population témoin à une population de patients japonais, et étudié la distribution des trois génotypes du gène de l'ECA.

Aucune différence significative n'a été observé dans la distribution de ce polymorphisme entre les deux populations, ou dans l'évolution et les caractéristiques cliniques de la maladie entre les trois génotypes. En revanche, l'augmentation des taux sériques d'ECA varie selon les génotypes. Et l'incidence du génotype DD est plus élevée que celle des génotypes DI et II. Maliarik et coll.(20) ont prouvé que chez les Noirs américains, le génotype DD est associé à une prévalence plus élevée de la maladie, avec un OR de 3,17. S'il existe des antécédents familiaux de sarcoïdose, l'OR est de 4,83.

Ces résultats n'ont pas été trouvée chez la population caucasienne. Ces différences retrouvées entre les afro-américains et les européens laissent penser qu'il existe un agent environnemental ou génétique chez les afro-américains interagissant avec le gène de l'ACE et prédisposant à la maladie.

b. Facteurs environnementaux (21)

- **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).

- **Agents environnementaux**

Un certain nombre d'études ont montré que des facteurs environnementaux peuvent être liés à la pathogénèse 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) (23).

C. Épidémiologie

1. Age

L'affirmation répétée dans la littérature (24)(25) selon laquelle l'apparition de la sarcoïdose est maximale entre 20 et 45 ans n'est pas confirmée par la majorité des études récentes, l'âge moyen d'apparition se situant plutôt entre 30 et 55 ans.

Nos résultats rejoignent ces études récentes. Le tableau 11 compare nos données à celles des autres travaux :

Tableau 20: Tableau comparatif des différentes études concernant l'âge au déclenchement de la Sarcoïdose

Auteurs	Pays, Source	Age moyen au déclenchement de la maladie/Diagnostic
Notre étude	Maroc, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Service Médecine B	Homme : 39 ans Femme : 45 ans
Arkema (26)	Suède, National Patient Register	Homme : 45 ans Femme : 55 ans
Beghe (27)	Italie, Hôpital universitaire de Parme	Homme : 47 ans Femme : 54 ans
Dumas (28)	USA, Nurses Health Study	Femme : 48 ans
Ungprasert (29)	USA, Olmsted County, MN, health providers	Homme : 43 ans Femme : 48 ans
Wu (30)	Taiwan, National Health Insurance Research Database	Homme : 42 ans Femme : 51 ans

Il faut noter que la pathologie se déclenche relativement (quelques années) plus tôt chez l'homme que chez la femme, ce qui a été retrouvé dans notre série de cas.

2. Le genre

La prédominance féminine est bien présente chez nos patients, avec 35 cas de sexe féminin et 5 cas de sexe masculin. Sur le plan statistique, cela donne un Ratio homme femme de 1/7 ou 87,5% de patients de sexe féminin.

Ce chiffre retrouvé est relativement plus important que celui retrouvé dans la littérature. Ceci pourrait être expliqué par le nombre réduit (40 patients) de notre échantillon de patients. Néanmoins, cela confirme le rôle du genre dans la survenue de la maladie, et rejoint les résultats des autres études :

Tableau 21: Tableau comparatif des différentes études concernant le pourcentage des cas féminins

Auteurs	Pays, Source	Cas féminin (%)
Notre étude	Maroc, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Service Médecine B	87,5%
Arkema(26)	Suède, National Patient Register	45%
Beghe(27)	Italie, Hôpital universitaire de Parme	58 %
Coquart(31)	Guadeloupe, bases de données des hôpitaux et des laboratoires	59%
Duchemann(32)	France, hôpitaux du Grand Paris, département de la Seine-Saint-Denis	55%
Dumas(28)	USA, Nurses Health Study (étude concernant les femmes seulement)	100%
Ungprasert(29)	USA, Olmsted County, MN, health providers	50%
Wu (30)	Taiwan, National Health Insurance Research Database	63%

3. Caractéristiques sociodémographiques

a. Répartition selon le milieu de résidence

Les patients atteints de la sarcoïdose vivent le plus souvent dans le milieu rural , et cela dans tous les continents (33). Ce n'est pas le cas dans notre série de cas. 35 cas soit 87,5% venaient d'un milieu urbain. Alors que seulement 5 cas venaient d'un milieu rural.

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 (34)(25)(35).

Il y a une inégalité de la distribution de la sarcoïdose dans le monde. En Europe, l'incidence est beaucoup plus importante au nord qu'au sud (1)(36).

b. Niveau socioéconomique

Une association significative, au seuil de 5%, dévoilant que l'odd des cas ayant une profession est 2,7 fois plus importante que celui des témoins chez les personnes ayant un revenu (5-10kdh) et/ou une profession ($p= 0,07$; $OR=2,29$; 95% IC : 1,08-4,98). Cela signifie que le risque d'avoir la maladie sarcoïdose est 2,29 fois plus élevé chez les personnes appartenant à cette catégorie de niveau socio-économique.

Dans d'autres études (33), un bas niveau socioéconomique est retrouvé chez 50% des Sarcoïdiens. Celui-ci s'accompagne de formes graves de Sarcoïdose et d'une atteinte radiologique plus évolutive.

4. Les habitudes toxiques

Le facteur « Tabac » présente une association significative au seuil de 10%, avec un risque 2,9 fois moins élevé d'avoir la sarcoïdose après une exposition passive ou active au tabac ($p= 0,07$; $OR_{ajustéFC}=0,34$; 90% IC= (0,12- 0,88)).

Cela rejoint les résultats de Newman et al.(23) qui ont trouvé une association négative entre la survenue de la Sarcoïdose et l'usage du Tabac. Il semble donc être un facteur protecteur.

5. Les antécédents

Il n'y a pas de différence entre les deux groupes des cas et témoins en terme d'antécédents sauf pour le diabète. En effet, l'odd des cas est 2,65 fois plus élevé que l'odd des témoins chez les patients affectés par le diabète. Ce qui implique que le risque de la maladie de sarcoïdose est 2,65 fois plus important chez les patients ayant un diabète (Tableau 12)

Tableau 22: Répartition des cas et témoins selon les antécédents

Antécédents	Cas	Témoin	Odds-ratio brut	90% IC	p-value (test khi-deux ou test defisher)
Antécédents personnels médicaux					0,34
non	11	15			
oui	29	25			
Allergie					0,17
non	29	34			
oui	11	6			
Diabète					0,09*
non	29	35	0,38	0,13- 0,97	
oui	11	5	2,65	1,03- 7,46	
HTA					0,34
non	25	29			
oui	15	11			
Autres affections cardiaques					0,61
non	1	4			
oui	1	0			
NB : ** : significatif au seuil de 5% ; * : significatif au seuil de 10%					

6. L'exposition aux facteurs environnementaux

Notre travail a consisté à chercher la présence d'une exposition aux différents facteurs qui seraient impliqués dans la survenue de la Sarcoïdose chez des patients génétiquement prédisposés.

Nous avons ainsi décelé des associations positives entre la survenue de la maladie et les facteurs suivants : Herpes, Poussière de bois et/ou le foin.

Nous avons aussi trouvé des associations négatives avec les facteurs suivants : Tabac, Animaux de compagnie, Tuberculose, Acné, Aluminium, Aluminium / Silice.

Selon une étude japonaise (37), le *Propionibacterium acnes* est le seul micro-organisme isolé des lésions sarcoïdales par culture bactérienne.

De nombreux génomes de *P. acnes* sont trouvés dans les échantillons de ganglions lymphatiques de patients japonais et européens atteints de sarcoïdose.

Notre étude a cependant trouvé une association négative avec l'acné. Ce résultat s'est basé sur l'interrogatoire des patients sans preuve bactériologique qu'il s'agissait de *Propionibacterium acnes*, ce qui peut expliquer le contraste entre les deux résultats.

HHV 8 est suspecté aussi dans la survenue de la sarcoïdose .Ce virus a été détecté par une équipe italo-anglaise (38) dans plus de 90 % des biopsies de sarcoïdose aboutira-t-elle également de manière aussi nette à l'implication de cet herpès virus dans une pathologie granulomateuse.

Nous avons essayé de voir s'il y a une corrélation entre la survenue de l'herpès buccal et/ou génital (HSV 1 – 2) qui font partie de la même famille et qui sont plus facile à diagnostiquer cliniquement.

En comparant avec nos sujets témoins, il y a un risque 3 fois plus élevé de la survenue de la maladie après l'affection dûe à l'herpès.

Notamment, nous avons pu avoir une concordance entre les rapports antérieurs qui associaient la sarcoïdose à l'exposition professionnelle ou non professionnelle à la poussière de bois (39) (40) et au foin (39), avec un risque 4,7 fois plus élevé de la survenue de la maladie après l'exposition à la poussière du bois et/ ou foin.

L'une des associations les plus fortes qui ressort de l'étude ACCESS est une réduction de 35 % du risque de sarcoïdose chez les personnes ayant déjà fumé par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé (23).

Nos résultats rejoignent ceux de Newman et al.(23) qui ont trouvé une association négative entre la survenue de la Sarcoïdose et l'usage du Tabac.

Une étude cas-témoins plus récente portant sur les résidents du comté d'Olmsted, MN (USA) a révélé une association négative plus forte entre le tabagisme et la sarcoïdose (41).

Des études (42)(43)(44)(45)(46) ont déjà suspecté que l'aluminium, le zirconium et la silice joueraient un rôle dans la pathogenèse de la sarcoïdose.

Nos résultats suggèrent le contraire. En effet, une association significative, au seuil de 10%, avec un risque 2,8 fois moins élevé de la survenue de la maladie chez les personnes exposées à l'aluminium et/ou la silice.

Avant d'effectuer notre travail de recherche, nous avons émis l'hypothèse que les animaux de compagnies, à savoir les chats-chiens et oiseaux, peuvent émettre des antigènes inhalables et jouer un rôle dans la survenue de la sarcoïdose chez les sujets prédisposés.

Nous avons donc inclus les animaux de compagnie dans notre liste de facteurs à vérifier, et nous avons fini par trouver l'existence d'une association négative avec la maladie, avec un risque 3,8 fois moins élevé de la survenue de la maladie chez les personnes ayant un contact avec les animaux de compagnie.

Une autre étude (47), datant de 1992, avait émis la même hypothèse, mais n'a pas pu trouver de corrélation, cependant elle n'a pas pu exclure que des antigènes inhalables provenant d'animaux domestiques soient à l'origine de la sarcoïdose.

L'implication des mycobactéries a toujours été suspecté dans la sarcoïdose et plus précieusement la M.Tuberculosis (48) , ceci a été soutenu par des études plus récentes(49).

Lors de notre étude, nous avons essayé de chercher si les patients ont déjà eu la tuberculose ou ont déjà eu un contage tuberculeux.

Nous avons trouvé une association négative qui peut être expliquée par la méthode de recueil de cette information. En effet nos résultats dépendent de l'interrogatoire uniquement, alors que les études suscitées se sont basées sur la recherche de génome par la technique PCR, et elles sont donc plus précises.

7. Répartition saisonnière

Nos résultats tendent vers l'hypothèse que la survenue de la symptomatologie de la Sarcoïdose se passe durant le deuxième trimestre, à savoir, les mois d'Avril, Mai et juin, autrement dit, cela se passe au printemps et au début de l'été.

Selon l'étude de Demirkok et al. (50) concernant les variations saisonnières chez 492 patients atteints de la sarcoïdose, le pic de la survenue de la symptomatologie se voit au mois de Mai, avec une diminution de leurs présentations au mois d'aout.

Une autre étude de Demirkok et al. (51) concernant cette fois 275 patients montre un pic printanier qui a été observé, plus précisément au mois d'Avril et une diminution des poussées au mois de novembre, soit en automne.

Nos résultats sont cohérents avec les études susmentionnées. Ceci fait suggérer qu'il existe un ou plusieurs facteurs, saisons-dépendants, qui influencent l'évolution de la pathologie.

Ce pic printanier peut indiquer la présence de facteurs, organiques ou inorganiques, dont le taux augmente pendant cette période de l'année.

Ungprasert et al. (52) a trouvé que le taux d'incidence de la sarcoïdose ajusté en fonction de l'âge et du sexe était plus faible en automne (2,0/100 000 ; IC 95 % 1,5-2,5) qu'en hiver (3,2/100 000 ; IC 95 % 2,6-3,8), au printemps (2,8/100 000 ; IC 95 % 2,2-3,4) et en été (2,9/100 000 ; IC 95 % 2,2-3,5 ; p=0,024). L'analyse des sous-groupes par décennie a systématiquement montré une incidence plus faible de la sarcoïdose en automne.

Selon le travail de Gerke et al. (53) fait aux États-Unis sur 3750 vétérans, aucune corrélation saisonnière n'a été objectivée. Et ils sont arrivés à la conclusion que la saison n'est pas un facteur dominant dans le développement de la sarcoïdose dans la population des vétérans américains.



Conclusion



V. Conclusion

Nous avons réalisé une étude cas-témoins des facteurs environnementaux associés à la sarcoïdose, ainsi que les variations saisonnières de cette maladie. Nous n'avons pas trouvé de cause unique et immédiate, mais plusieurs facteurs pourraient être déclenchants ou protecteurs de la maladie.

Cependant, nos données suggèrent des hypothèses selon lesquelles il y a une influence des facteurs météorologiques sur l'évolution de la pathologie.

Le pic printanier indique une exposition saisonnière à un ou plusieurs facteurs organiques ou inorganiques dont l'incidence augmente pendant cette période de l'année au Maroc, mais qui restent encore à déterminer.

Une étude plus approfondie sur les facteurs environnementaux doit être effectuée avec des preuves directes objectivant la présence ou l'absence des éléments suspectés.

Afin d'approfondir l'étude de ces phénomènes, il est urgent de mettre en place un registre national avec une étude d'une plus grande envergure pour évaluer ces tendances, incluant éventuellement toutes les régions du Royaume.



Résumés



VI. Résumé

Titre : Répartition saisonnière et facteurs environnementaux dans la Sarcoïdose

Auteur : JMYI Mouad

Directeur de thèse : Pr. FATIHI Jamal

Mots-clés : Sarcoïdose – Facteurs environnementaux – Répartition saisonnière – Épidémiologie – Pathogénie

Introduction :

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire systémique caractérisée par le développement d'une inflammation granulomateuse épithélioïde non caséuse dans les sites atteints, dont la cause reste encore mal élucidée. Des hypothèses supposent que l'interaction entre la prédisposition génétique et les facteurs environnementaux joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de la sarcoïdose. L'étude des schémas saisonniers et régionaux de l'incidence de la sarcoïdose et de l'apparition des poussées peuvent permettre de mieux comprendre le déclencheur environnemental potentiel de cette maladie.

Objectif : L'objectif de notre travail est de chercher une éventuelle association entre les poussées de la Sarcoïdose et les variations saisonnières, ainsi que de vérifier l'implication de certains facteurs environnementaux dans le déclenchement de la maladie ou de sa poussée.

Matériels et méthodes :

Nous présentons une étude rétrospective de type cas-témoins portant sur les patients atteints de sarcoïdose, remplissant les critères d'inclusion, admis au service de médecine interne B de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat sur une période de dix ans allant du mois de janvier 2010 au mois de décembre 2020.

Résultats et discussion :

Il s'agit de 40 cas et 40 témoins remplissant les critères d'inclusion. L'âge moyen au déclenchement de la maladie est de 39 ans chez l'homme et de 45 ans chez la femme, ce qui concorde avec les résultats des nouvelles études. Nous avons trouvé une prédominance féminine avec 87,5% de cas de sexe féminin. 87,5% des cas venaient d'un milieu urbain contrairement aux études ultérieures faites où les patients vivent le plus dans le milieu rural et cela dans tous les continents.

Le facteur Tabac s'est révélé protecteur, rejoignant ainsi les résultats trouvés dans la littérature.

En ce qui concerne les facteurs environnementaux, nous avons ainsi décelé des associations positives entre la survenue de la maladie et les facteurs suivants : Herpes, Poussière de bois et/ou le foin. Nous avons aussi trouvé des associations négatives avec les facteurs suivants : Tabac, Animaux de compagnie, Tuberculose, Acné, Aluminium, Aluminium / Silice.

Nos résultats tendent vers l'hypothèse que la survenue de la symptomatologie de la Sarcoïdose se passe durant le deuxième trimestre, à savoir, les mois d'avril, mai et juin, autrement dit, un pic printanier de la symptomatologie (poussée) a été observé dans notre étude, ainsi que dans d'autres études. Ceci fait suggérer qu'il existe un ou plusieurs facteurs, saisons-dépendants, qui influencent l'évolution de la pathologie.

Conclusion :

Nous n'avons pas pu identifier une cause unique et directe, cependant il peut y avoir plusieurs facteurs qui déclenchent ou protègent de la maladie. Le pic printanier indique une exposition saisonnière à un ou plusieurs facteurs organiques ou inorganiques dont l'incidence augmente pendant cette période de l'année au Maroc, mais qui restent encore à déterminer.

Abstract

Title: Seasonal distribution and environmental factors in Sarcoidosis

Author: JMYI Mouad

Supervisor: Pr. FATIHI Jamal

Keywords: Epidemiology - Environmental factors - Seasonal distribution - Pathogenesis - Sarcoidosis

Introduction:

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease characterized by the development of non-caseating epithelioid granulomatous inflammation in the affected sites, the cause of which remains unclear. It is hypothesized that the interaction between genetic predisposition and environmental factors plays a key role in the pathogenesis of sarcoidosis. The study of seasonal and regional patterns of sarcoidosis incidence and relapse onset may provide insight into the potential environmental trigger of this disease.

Objective: The objective of our work is to search for a possible association between sarcoidosis exacerbations and seasonal variations, as well as to verify the implication of certain environmental factors in the triggering of the disease or its exacerbation.

Materials and methods:

We present a retrospective case-control study of patients with sarcoidosis, fulfilling the inclusion criteria, admitted to the internal medicine department B of the Military Hospital of Instruction Mohammed V of Rabat over a ten-year period from January 2010 to December 2020.

Results and discussion:

There were 40 cases and 40 controls fulfilling the inclusion criteria. The average age at onset of the disease was 39 years for men and 45 years for women, which is similar to the results of new studies. We found a female predominance with 87.5% of the cases being female. 87.5% of the cases came from urban areas, in contrast to the later studies where the patients live mostly in rural areas in all continents.

The smoking factor was found to be protective, in accordance with the results found in the literature.

Regarding the environmental factors, we have detected positive associations between the occurrence of the disease and the following factors: Herpes, wood dust and/or hay. We also found negative associations with the following factors: Tobacco, Pets, Tuberculosis, Acne, Aluminium, Aluminium / Silica.

Our results tend towards the hypothesis that the onset of the symptomatology of Sarcoidosis occurs during the second trimester, namely, the months of April, May and June, in other words, a spring peak of the symptomatology (flare-up) was observed in our study, as well as in other studies. This suggests that there is one or more factors, seasonally dependent, that influence the evolution of the pathology.

Conclusion:

In conclusion, we could not identify a single and direct cause, however there may be several factors that trigger or protect from the disease. The spring peak indicates a seasonal exposure to one or more organic or inorganic factors whose incidence increases during this period of the year in Morocco, but which are yet to be determined.

الملخص

العنوان: التوزيع الموسمي والعوامل البيئية في مرض الساركويد

المؤلف: معاذ جميعي

المشرف: الأستاذ فححي جمال

الكلمات الأساسية: علم الأوبئة -العوامل البيئية -التوزيع الموسمي -التسبب في المرض -الساركويد
مقدمة:

الساركويد هو مرض التهابي جهازي يتسم بتطور التهاب حبيبي شبيه بالظاهرة غير ظهاري في الأماكن المصابة ، ولا يزال سبب ذلك غير واضح. من المفترض أن التفاعل بين الاستعداد الوراثي والعوامل البيئية يلعب دورًا رئيسيًا في التسبب في مرض الساركويد. قد توفر دراسة الأنماط الموسمية والإقليمية لحدوث الساركويد وبدء الانتكاس نظرة ثاقبة على المحفز البيئي المحتمل لهذا المرض.

الهدف: الهدف من عملنا هو البحث عن ارتباط محتمل بين تفاقم مرض الساركويد والتغيرات الموسمية ، وكذلك التحقق من تداعيات بعض العوامل البيئية في إثارة المرض أو تفاقمه

المواد والأساليب:

نقدم دراسة حالة وضوابط بأثر رجعي لمرضى الساركويد ، مستوفين معايير التضمين ، المقبولين في قسم الطب الباطني ب بالمستشفى العسكري للتعليم محمد الخامس بالرباط على مدى عشر سنوات من يناير 2010 إلى ديسمبر 2020.

النتائج والمناقشة:

كان هناك 40 حالة و 40 الضوابط التي تفي بمعايير الاشتمال. كان متوسط العمر عند ظهور المرض 39 عامًا للرجال و 45 عامًا للنساء ، وهو ما يماثل نتائج الدراسات الجديدة. وجدنا غلبة للإناث مع 87.5% من الحالات من الإناث 87.5%. من الحالات جاءت من مناطق حضرية ، على عكس الدراسات اللاحقة حيث يعيش معظم المرضى في المناطق الريفية في جميع القارات.

وجد أن عامل التدخين وقائي ، وفقًا للنتائج الموجودة في الأدبيات. فيما يتعلق بالعوامل البيئية ، فقد اكتشفنا ارتباطات إيجابية بين حدوث المرض والعوامل التالية: الهربس ، غبار الخشب و / أو التبن. وجدنا أيضًا ارتباطات سلبية مع العوامل التالية: التبغ ، الحيوانات الأليفة ، السل ، حب الشباب ، الألومنيوم ، الألومنيوم / السيليكا.

تميل نتائجنا نحو الفرضية القائلة بأن ظهور أعراض الساركويد يحدث خلال الثلث الثاني من الحمل ، أي أشهر أبريل ومايو ويونيو ، وبعبارة أخرى ، لوحظ ذروة الربيع من الأعراض (اشتعال) (في منطقتنا. الدراسة وكذلك في دراسات أخرى. يشير هذا إلى أن هناك عاملًا واحدًا أو أكثر ، يعتمد بشكل موسمي ، يؤثر على تطور علم الأمراض.

استنتاج:

في الختام ، لم نتمكن من تحديد سبب واحد ومباشر ، ولكن قد يكون هناك العديد من العوامل التي تسبب المرض أو تحمي منه. تشير ذروة الربيع إلى التعرض الموسمي لواحد أو أكثر من العوامل العضوية أو غير العضوية التي يزداد معدل حدوثها خلال هذه الفترة من العام في المغرب ، ولكن لم يتم تحديدها بعد.



Annexes



VII. Annexes

Cas N

Date :

Les facteurs environnementaux et les variations saisonniers de la sarcoïdose Fiche d'exploitation

Identité et informations concernant le patient :

Nom : Prénom : Sexe : M F

Date et lieu de naissance : / / À Age :

Origine ethnique : Amazigh Arabe Autre :

Statut Célibataire marié(e) Divorcé (e) Veuf (ve)

Fratrie :

Adresse :

Milieu : Urbain Rural

Profession :

Niveau Socio-économique : <2000dhs 2k-5k dhs. 5k-10k dhs

>10k dhs

Numéro de téléphone :

Cas N

Date :

Antécédents

Personnels :

Médicaux : Oui Non

Précisez : HTA Diabète Tuberculose

Affection pulmonaire Laquelle :

Affection cardiaque Laquelle :

Allergie documentée :

Autres :

Médicaments pris :

Toxique : Oui Non

Précisez :

Tabac : passif Actif

Période : de jusqu'à Paquet/année

Alcool Période :de Jusqu'à Consommation/an :

Cas N

Date :

Drogues Types de drogue : de à

Quantité :

Chirurgicaux : Oui Non

Précisez :

Date du geste chirurgical	Type du geste

Familiaux : Oui Non

Sarcoïdose Personnes atteintes :

Autres :

Cas N

Date :

Informations concernant la sarcoïdose :

La date et lieu d'apparition de la symptomatologie : / /..... à

Circonstance de découverte :

Découverte fortuite Signes fonctionnels respiratoires

Précisez :

Manifestations extra thoraciques Précisez :

Manifestations cliniques :

Signes généraux :

Fièvre Asthénie Myalgie Amaigrissement

Sueurs nocturne

Organes atteints :

Poumon Plèvre Peau Œil Parotide

Glandes salivaires Glande lacrymale Rate Foie

Rein Cœur Système nerveux Os Système endocrinien

Précisez l'atteinte exacte :

Cas N

Date :

Bilans radiologiques :

Scadding de la radiographie thoracique :

Stade 0 Stade 1 Stade 2 Stade 3 Stade 4

Autres :

Bilans biologiques :

IDR :

NFS : HB : GB Lym Plq

VS/CRP : Calcémie : Calciurie :

Prot U : ECA :

Électrophorèse des protéines :

Confirmation histologique à partir d'un(e) :

LBA Biopsie bronchique étagée Mediastinoscopie

Biopsie ganglionnaire Biopsie cutanée

Biopsie de nodule sous-cutané Glandes salivaires

Cas N

Date :

Muscle

Plèvre

Foie

Autre :

Endoscopie bronchique et LBA :

Aspect macroscopique :

Résultat microscopique :

Date du diagnostic :

Bilan de retentissement :

EFR :

Examen ophtalmologique :

ECG :

Echocoeur :

Cas N

Date :

Bilan d'extension :

Décision thérapeutique :

Abstention thérapeutique

Corticothérapie

Immunosuppresseurs

Autre

Précisez (molécule + dose) :

Évolution :

Durée : <2 ans

>2 ans

Nombre de poussée :

Dates et lieux des poussées :

Cas N

Date :

Facteurs environnementaux :

(Avant ou durant la poussée)

Exposition à un allergène :

Domaine professionnel : Exposition risquée connue :

Site industriel à proximité

Site agricole à proximité (pesticide)

Site de construction / démolition à proximité

Industrie du verre

Poussière de verre

Animaux de ferme

Animaux de compagnie

Industrie de bois

Poussière de bois

Mycobacteria

Herpes

histoplasmoses (champignon)

Treponema

Propionibacterium acnes (acné)

Tuberculose

Listeria

Chlamydia pneumoniae

Moisissure

Le foin

La silice

Aluminium

Zirconium (carrelage, Prothèse dentaire, secteur chimique)

Titanium(industrie,militaire,biomédical,énergétique ,automobile,aéronautique)

Béryllium (Alliage, Domaine nucléaire)

Tabac

Talc

Poussière

Fumée

Covid19

Autres (précisez) :



Références



VIII. Références

- [1] THIS JOINT STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS) AND THE WORLD ASSOCIATION OF SARCOIDOSIS AND OTHER GRANULOMATOUS DISORDERS (WASOG) WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS AND BY THE ERS EXECUTIVE COMMITTEE. Statement on Sarcoidosis. 1999;160:20.
- [2] Flory V, Chardin D, Occelli A, Benois A, Brunner P, Cucchi J-M, et al. La sarcoïdose pour les nuls... et plus si affinités ! J Imag Diagn Interv. févr 2020;3(1):36-46.
- [3] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, et al. Clinical Characteristics of Patients in a Case Control Study of Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 15 nov 2001;164(10):1885-9.
- [4] Chappell AG, Cheung WY, Hutchings HA. Sarcoidosis: a long-term follow up study. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2000 Jun;17(2):167-73. Erratum in: Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2001 Jun;18(2):201. PMID: 10957765.
- [5] Chen ES, Moller DR. Etiologies of Sarcoidosis. Clin Rev Allergy Immunol. août 2015;49(1):6-18.
- [6] Bresnitz EA, Strom BL. EPIDEMIOLOGY OF SARCOIDOSIS. :33.
- [7] Direction Générale de La Météorologie Maroc. Les caractéristiques climatiques du Royaume du Maroc.

- [8] Beltrando et Chémery, 1995: Dictionnaire du Climat. Ed. Larousse, Collection Références, ISBN 2-03-720233-4, 331 pp.
- [9] Mihailovic-Vucinic V, Om P. S. ATLAS OF SARCOIDOSIS Pathogenesis, Diagnosis, and Clinical Features. Springer. Vol. 1. London; 2005. 1-4 p.
- [10] Sharma OP. In memoriam Robert Willan (1757-1812). Sarcoidosis. 1985 Sep;2(2):158-60. PMID: 3916345.
- [11] Sharma OP. Carol Johnson Johns. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2000;17:139.
- [12] Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007 Nov 22;357(21):2153-65. doi: 10.1056/NEJMra071714. PMID: 18032765.
- [13] Pacheco Y. Étiopathogénie de la sarcoïdose. Rev Médecine Interne. févr 2011;32(2):73-9.
- [14] Schürmann M, Lympany PA, Reichel P, Müller-Myhsok B, Wurm K, Schlaak M, et al. Familial Sarcoidosis Is Linked to the Major Histocompatibility Complex Region. Am J Respir Crit Care Med. 1 sept 2000;162(3):861-4.
- [15] Rossman MD, Thompson B, Frederick M, Maliarik M, Iannuzzi MC, Rybicki BA, et al. HLA-DRB1*1101: A Significant Risk Factor for Sarcoidosis in Blacks and Whites. Am J Hum Genet. oct 2003;73(4):720-35.
- [16] Schürmann M, Reichel P, Müller-Myhsok B, Schlaak M, Müller-Quernheim J, Schwinger E. Results from a Genome-wide Search for Predisposing Genes in Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1 sept 2001;164(5):840-6.

- [17] Spagnolo P, Renzoni EA, Wells AU, Sato H, Grutters JC, Sestini P, et al. C-C Chemokine Receptor 2 and Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 nov 2003;168(10):1162-6.
- [18] Hizawa N, Yamaguchi E, Furuya K, Jinushi E, Ito A, Kawakami Y. The Role of the C-C Chemokine Receptor 2 Gene Polymorphism V64I (CCR2-64I) in Sarcoidosis in a Japanese Population. *Am J Respir Crit Care Med*. juin 1999;159(6):2021-3.
- [19] Petřek M, Drábek J, Kolek V, Zlámal J, Welsh KI, Bunce M, et al. CC Chemokine Receptor Gene Polymorphisms in Czech Patients with Pulmonary Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. sept 2000;162(3):1000-3.
- [20] Rybicki BA, Major M, Popovich J, Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol*. 1 févr 1997;145(3):234-41.
- [21] J.-P. Zuber F. Spertini A. Leimgruber P.-A. Bart. Sarcoidose : nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une «vieille» maladie. *Rev Med Suisse* [Internet]. 2005;1(30310). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-15/30310>
- [22] Costabel U. Sarcoidosis : Clinical update. *Eur Respir J* 2001;18:56s-68s.
- [23] 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 2004;170(12):1324-30.

- [24] Sartwell PE, Edwards LB. EPIDEMIOLOGY OF SARCOIDOSIS IN THE U. S. NAVY1. *Am J Epidemiol.* avr 1974;99(4):250-7.
- [25] Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis: Epidemiology and Prognosis. :4.
- [26] Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, Eklund A, Askling J. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden. *Eur Respir J.* 1 déc 2016;48(6):1690-9.
- [27] Beghè D, Dall'Asta L, Garavelli C, Pastorelli AA, Muscarella M, Saccani G, et al. Sarcoidosis in an Italian province. Prevalence and environmental risk factors. *PLoS ONE* [Internet]. 5 mai 2017 [cité 28 mars 2021];12(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5419555/>
- [28] Dumas O, Abramovitz L, Wiley AS, Cozier YC, Camargo CA. Epidemiology of Sarcoidosis in a Prospective Cohort Study of U.S. Women. *Ann Am Thorac Soc.* janv 2016;13(1):67-71.
- [29] Ungprasert P, Crowson CS, Matteson EL. Influence of Gender on Epidemiology and Clinical Manifestations of Sarcoidosis: A Population-Based Retrospective Cohort Study 1976-2013. *Lung.* févr 2017;195(1):87-91.
- [30] Wu C-H, Chung P-I, Wu C-Y, Chen Y-T, Chiu Y-W, Chang Y-T, et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: A nationwide case-control study in Taiwan. *J Dermatol.* avr 2017;44(4):423-30.

- [31] Coquart N, Cadelis G, Tressières B, Cordel N. Epidemiology of sarcoidosis in Afro-Caribbean people: a 7-year retrospective study in Guadeloupe. *Int J Dermatol.* févr 2015;54(2):188-92.
- [32] Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, Sanyal S, Brillet P-Y, Brauner M, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J.* août 2017;50(2):1602419.
- [33] Chapelon-Abric C. Épidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risque génétiques et environnementaux. *Rev Médecine Interne.* 1 juill 2004;25(7):494-500.
- [34] Reich JM, Johnson RE. Incidence of clinically identified sarcoidosis in a northwest United States population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 1996 Sep;13(2):173-7. PMID: 8893388.
- [35] 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.
- [36] Müller-Quernheim J. Sarcoidosis: clinical manifestations, staging and therapy (Part II). *Respir Med.* 1998 Feb;92(2):140-9. doi: 10.1016/s0954-6111(98)90086-5. PMID: 9616503.
- [37] Eishi Y. Etiologic link between sarcoidosis and *Propionibacterium acnes*. *Respir Investig.* juin 2013;51(2):56-68.
- [38] Di Alberti L, Piatteli A, Artese L, Favia G, Porter SR, Scully CM, et al. Human herpesvirus 8 variants in sarcoid tissues. *The Lancet.* déc 1997;350(9092):1655-61.

- [39] Kajdasz D. A Current Assessment of Rurally Linked Exposures as Potential Risk Factors for Sarcoidosis. *Ann Epidemiol.* févr 2001;11(2):111-7.
- [40] Merritt JC, Ballard DJ, Checkoway H, Mower P, Grimson R. Ocular Sarcoidosis.: A Case-Control Study among Black Patients. *Ann N Y Acad Sci.* juin 1986;465(1 Tenth Interna):619-24.
- [41] Ungprasert P, Crowson CS, Matteson EL. Smoking, obesity and risk of sarcoidosis: A population-based nested case-control study. *Respir Med.* nov 2016;120:87-90.
- [42] Werfel U, Schneider J, Rödelsperger K, Kotter J, Popp W, Woitowitz HJ, et al. Sarcoid granulomatosis after zirconium exposure with multiple organ involvement. *Eur Respir J.* 15 août 1998;12(3):750-750.
- [43] Rafnsson V, Ingimarsson O, Hjalmarsson I, Gunnarsdottir H. Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis. *Occup Environ Med.* 1 oct 1998;55(10):657-60.
- [44] Tomioka H, Kaneda T, Katsuyama E, Kitaichi M, Moriyama H, Suzuki E. Elemental analysis of occupational granulomatous lung disease by electron probe microanalyzer with wavelength dispersive spectrometer: Two case reports. *Respir Med Case Rep.* 2016;18:66-72.
- [45] Drent M, Bomans PHH, Van Suylen RJ, Lamers RJS, Bast A, Wouters EFM. Association of man-made mineral fibre exposure and sarcoidlike granulomas. *Respir Med.* août 2000;94(8):815-20.
- [46] Cao M, Cai HR, Meng FQ, Wei JY. [Pulmonary sarcoidlike granulomatosis induced by aluminum dust: a case report and literature review]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2008 Jun;31(6):406-9. Chinese. PMID: 19031797.

- [47] Revsbech P. Is sarcoidosis related to exposure to pets or the housing conditions? A case-referent study. *Sarcoidosis*. 1992 Sep;9(2):101-3. PMID: 1344050.
- [48] Baughman RP. Can Tuberculosis Cause Sarcoidosis? *Chest*. août 1998;114(2):363-4.
- [49] Ferrara G, Valentini D, Rao M, Wahlström J, Grunewald J, Larsson L-O, et al. Humoral immune profiling of mycobacterial antigen recognition in sarcoidosis and Löfgren's syndrome using high-content peptide microarrays. *Int J Infect Dis*. mars 2017;56:167-75.
- [50] Demirkok SS, Basaranoglu M, Akbilgic O. Seasonal variation of the onset of presentations in stage 1 sarcoidosis. *Int J Clin Pract*. nov 2006;60(11):1443-50.
- [51] Demirkok SS, Basaranoglu M, Akinci ED, Karayel T. Analysis of 275 patients with sarcoidosis over a 38 year period; a single-institution experience. *Respir Med*. juin 2007;101(6):1147-54.
- [52] Ungprasert P, Crowson CS, Matteson EL. Seasonal variation in incidence of sarcoidosis: a population-based study, 1976–2013. *Thorax*. déc 2016;71(12):1164-6.
- [53] Gerke AK, Tang F, Yang M, Cavanaugh JE, Polgreen PM. An Analysis of Seasonality of Sarcoidosis in the United States Veteran Population: 2000–2007. 2015;6.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 195

سنة: 2021

التوزيع الموسمي والعوامل البيئية في مرض الساركويد (بصدد 40 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرفه

السيد معاذ جميعي

المزدداد في 24 ماي 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: علم الأوبئة؛ العوامل البيئية؛ التوزيع الموسمي؛ التسبب في المرض؛ الساركويد

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد يوسف السكاش
مشرف	أستاذ في الطب الباطني السيد جمال فتحي
عضو	أستاذ مبرز في الطب الباطني السيدة وفاء عموري
عضو	أستاذة مبرزة في الطب الباطني السيد محمد جيرا
عضو	أستاذ مبرز في الطب الباطني السيد توفيق عاطف
عضو مشارك	أستاذ مبرز في أمراض الكلي السيدة نوال العمري أستاذة مساعدة في الطب الباطني