



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N° 19

Sarcoïdose

Etude rétrospective de 26 cas

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/03/2014

PAR

M. YUBA Chahid

Né le 20 décembre 1985 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sarcoidose – Granulome tuberculoïde

JURY

M. S.AMAL

Professeur de Dermatologie.

PRESIDENT

Mme. N.AKHDARI

Professeur de Dermatologie

RAPPORTEUR

Mme. K. KRATI

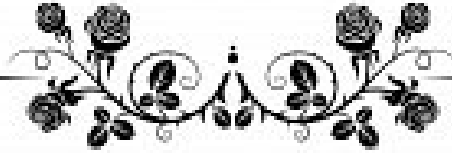
Professeur de Gastro-entérologie

Mme. O. HOCAR

Professeur agrégé de Dermatologie

} JURY

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





Serment d'hypocrate

*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.

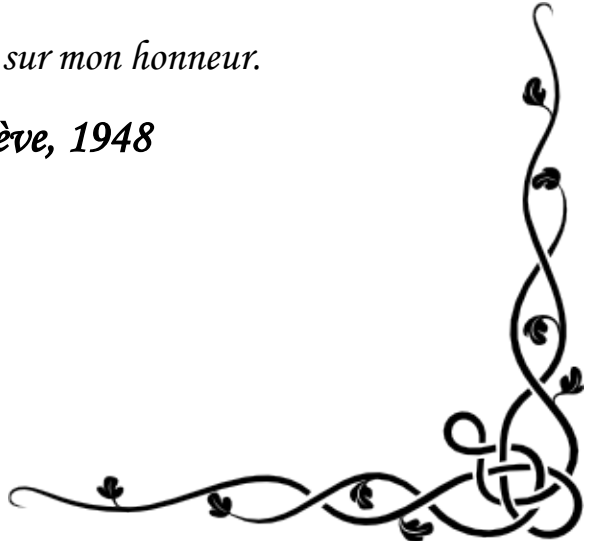
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon
contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie– obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie– pathologique	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino– laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique

AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo– phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro– entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à ...

A Allah

*Créateur de la terre et des cieux, Tu as voulu
et Tu as permis que ce jour arrive. Par Ta miséricorde,
Ta bonté et Ta grâce Tu m'as assisté tout au long de ma vie.
Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage
de ma reconnaissance et de ma foi.*

A ma mère

*Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond
attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout
pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si j'en suis arrivé
là ce n'est que grâce à toi ma maman adorée.*

*Tu m'as toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de
l'honneur, ta droiture, conscience et amour pour ta famille me serviront
d'exemple dans la vie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour
traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse
dont j'ai la fierté d'être son fils.*

*Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes
prières tant formulées.*

A mon cher père

*Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute
ma gratitude. Merci pour tes sacrifices le long de ces années.
Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu
procures à notre petite famille...*

*Tu as toujours été pour moi le père idéal, la lumière qui me guide dans les
moments les plus obscurs.*

*En témoignage des profonds liens qui nous unissent,
veuillez cher père trouver à travers ce travail l'expression
de mon grand amour, mon attachement et ma profonde
reconnaissance. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour
me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.
Puisse dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te
combler à mon tour.*

A mes chers frères

Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection, votre tendresse, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur.

A mon épouse

*Aucun mot ne peut exprimer ma reconnaissance
Je vous rends hommage par cet humble.
Que dieu vous assure une vie pleine de bonheur et de réussite.*

***A TOUT LE PERSONNEL MEDICAL ET PARAMEDICAL DU
SERVICE DE DERMATOLOGIE DE RHUMATOLOGIE ET DE
MEDECINE INTERNE
A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE DE PRES OU DE LOIN
A LA REALISATION DE CE TRAVAIL***



A

Notre maître et président de thèse :

Pr. SAID AMAL chef de service de DERMATOLOGIE au
CHU IBN TOFAIL

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A

Mon directeur et rapporteur de thèse

Pr. NADIA AKHDARI PROFESSEUR au service de
DERMATOLOGIE au CHU IBN TOFAIL

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous espérons être à la hauteur.

Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux et une disponibilité de tous les instants.

Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, nous sommes très reconnaissants des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail.

Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, professionnelles et vos qualités d'enseignantes qui ont toujours suscité notre admiration.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde gratitude et notre haut estime.

A

Notre maître et juge de thèse :

Pr. KHADIJA KRATI

Professeur et chef de service de gastro-entérologie au
CHU IBN TOFAIL

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A

Notre maître et juge de thèse :

Pr. LAMIA ESSAADOUNI

Professeur et chef de service de MEDECINE INTERNE au
CHU IBN TOFAIL

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A

Notre maître et juge de thèse :

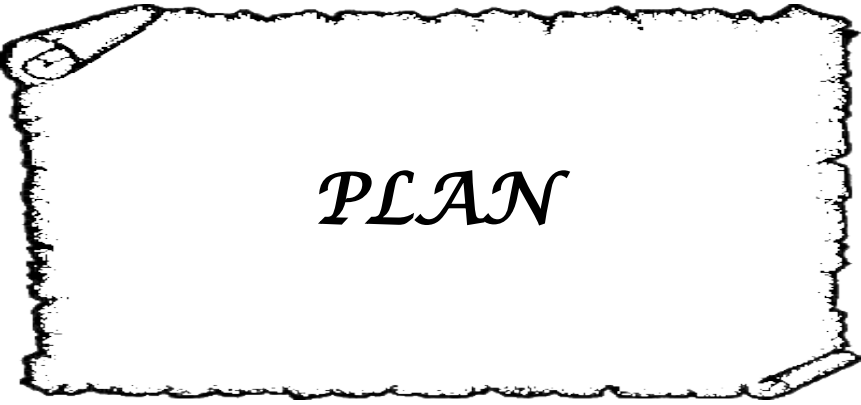
Pr OUAFA OUCAR

Professeure agrégée au service de dermatologie,
Au CHU IBN TOFAIL

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

.



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS	5
I.EPIDEMIOLOGIE	6
1.Fréquence	6
2.Age	6
3.Sexe	7
4.Phototype	7
5.Origine et niveau socio-économique	7
6.Les antécédents	7
7.La durée d'évolution avant la consultation	7
II.La clinique	8
1.Les signes généraux	8
2.L'atteinte cutanée	8
3.L'atteinte des muqueuses	11
4.L'atteinte articulaire	11
5.L'atteinte ophtalmologique	12
6.L'atteinte oto-rhino-laryngologique	12
7.L'atteinte ganglionnaire	12
8.L'atteinte pulmonaire	13
III.Paraclinique	13
1.Biologie	13
2.Histologie	13
IV.Radiologie standard	14
1.Radiographie thoracique standard	14
2.Radiographie des mains	15
3.Radiographies du rachis	15
4.Radiographies du bassin	15
5.Autres explorations	15
V.Le diagnostic retenu	16
VI.Traitement et évolution	17
1.Règles hygiéno-diététiques	17
2.Corticothérapie systémique	17
DISCUSSION	22
I.HISTORIQUE	23
II.PHYSIOPATHOLOGIE	25
1.Pathogénie	25
2.Facteurs étiologiques :	26
3.L'ANATOMIE PATHOLOGIE :	27
III.EPIDEMIOLOGIE	28
1.Incidence	28

2.Répartition selon l'âge.....	29
3.Répartition selon le sexe.....	29
4.Répartition selon le phototype.....	29
IV. La CLINIQUE.....	30
1.Signes généraux.....	30
2.Atteinte extra-pulmonaire.....	30
V. Etude Paraclinique.....	43
1.Biologie.....	43
2.Histologie.....	46
3.Radiologie.....	47
4.Autres explorations.....	51
VII.DIAGNOSTIC POSITIF.....	54
1.Arguments cliniques :.....	54
2.Arguments radiologiques :.....	55
3.Arguments biologiques et/ou immunologiques :.....	55
4.Arguments anatomopathologiques :.....	55
5.Éléments de certitude.....	56
VIII.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	56
IX.TRAITEMENT.....	57
1.Les moyens.....	58
X.EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	67
1.Eléments de pronostic défavorable.....	67
2.Profils évolutifs.....	68
X.Surveillance.....	69
CONCLUSION.....	70
ANNEXES.....	72
RESUMES.....	77
BIOBLIOGRAPHIE.....	81



INTRODUCTION

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire, granulomateuse, diffuse de cause indéterminée.

L'unité de la maladie est liée à la présence dans les organes atteints de lésion histologique élémentaire représentée par le nodule sarcoïdosique, évocateur mais non spécifique de la sarcoïdose.

En l'absence d'éléments de certitude, il ne peut s'agir dans la sarcoïdose que d'un diagnostic de haute probabilité reposant sur la conjonction de plusieurs éléments cliniques, radiologiques, biologiques et évolutifs.

Elle se caractérise par un grand polymorphisme clinico-biologique lié à des atteintes poly viscérales, au premier rang desquelles figurent les localisations médiastino -Pulmonaires. Tous les organes sont susceptibles d'être atteints et la multitude d'atteintes extra médiastino-pulmonaires qui peuvent coexister est l'une de ses particularités ; ces atteintes extra-pulmonaire peuvent être révélatrices de la sarcoïdose. Il nous est donc paru utile de tenter de préciser la démarche diagnostique et thérapeutique devant une suspicion de sarcoïdose à travers une étude rétrospective réalisée dans les services de médecine interne, dermatologie et rhumatologie, en insistant sur les localisations extra pulmonaires.

*MATÉRIEL
ET
MÉTHODES*

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée aux services de dermatologie, rhumatologie et de médecine interne du CHU Med VI sur une période de 10 ans s'étendant du janvier 2003 au décembre 2012

Les données initiales ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients lors de l'inclusion selon une fiche préétablie (voir annexe 1).

L'évolution a été notée à travers les données rapportées dans le cadre de leur suivi.

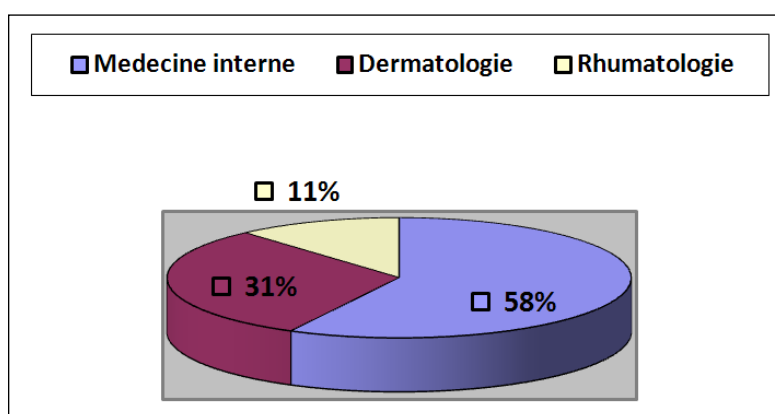
Les critères d'inclusion étaient un tableau clinique évocateur et un faisceau d'arguments para cliniques dont la présence du granulome tuberculoïde et l'élimination des autres étiologies.

RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence

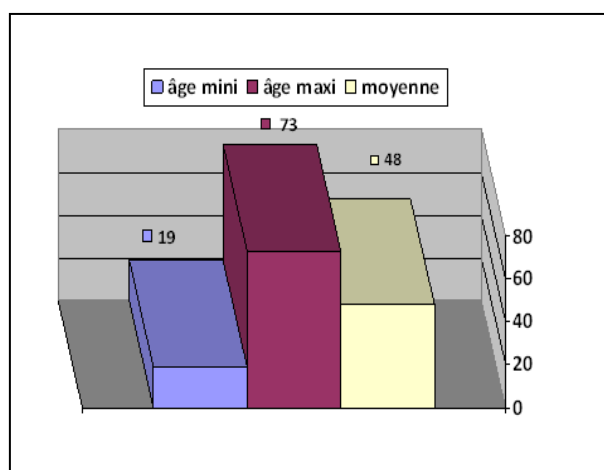
Durant la période d'étude 2003–2012 ,26 patients ont été colligés, ce qui représente 5‰ des ensembles des hospitalisations, et 2.09‰, 1.80‰, et 1.11‰ respectivement pour les services de médecine interne (15 cas), dermatologie (08 cas), et de rhumatologie (03 cas).



Graphique 1: Répartition des cas selon les services

2. Age

L'âge moyen était de 48 ans avec des extrêmes allant de 19 à 73 ans.



Graphique 2 : répartition selon de l'âge

3. Sexe

Une prédominance féminine a été notée avec un sexe ratio de 1 homme pour 5,5 femmes.

4. Phototype

Le phototype des patients était rapporté chez 16 patients (61.53%). 8 (50%), 6 (37.50%) et 2 (12.50%) patients avaient respectivement les phototypes 4,5 et 3 selon la classification de Fitzpatrick (annexe 2).

5. Origine et niveau socio-économique

Un niveau économique bas était noté chez 20 patients (76,92 %). 06 cas étaient d'origine rurale (23.07%).

6. Les antécédents

03 patients de notre étude avaient des lésions cutanées traitées telle une tuberculose cutanée. 02 patients avaient un tabagisme chronique et 15 avaient un tabagisme passif.

7. La durée d'évolution avant la consultation

La durée d'évolution avant la consultation variait de 2 à 48 mois avec une moyenne de 18 mois.

II. La clinique

1. Les signes généraux

Les signes généraux étaient présentes chez 13 patients (50%), ses signes généraux sont fait de fébricule (76.92%), et d'amaigrissement de (1kg – 3kg) (23.08%).

2. L'atteinte cutanée

Les lésions cutanées étaient présentes chez 16 patients (61.53 %).

Les lésions étaient réparties comme suit :

- Des sarcoïdes à petit nodules ont été retrouvés chez 11 patients (soit 68.75%).
(Figures 1, 2 et 3).
- Le lupus pernio a été retrouvé chez 06 patients (soit 37.5%).
- Des sarcoïdes à gros nodules ont été retrouvés chez 04 patients (soit 25%).
(Figure 5)
- Un aspect lupoïde a été retrouvé chez 03 patients (soit 18.75%).
(Figure 4)
- Des ulcérations ont été retrouvées chez 02 patients (soit 12.5%).
- Un érythème noueux a été retrouvé chez 01 patient (soit 6.25%).
- Une érythrodermie a été retrouvée chez 01 patient (soit 6.25%).



Figure 1 : sarcoïdes à petits nodules



Figure 2 : sarcoïdes à petits nodules



Figure 3 : sarcoïdes a petits nodules confluant en plaques

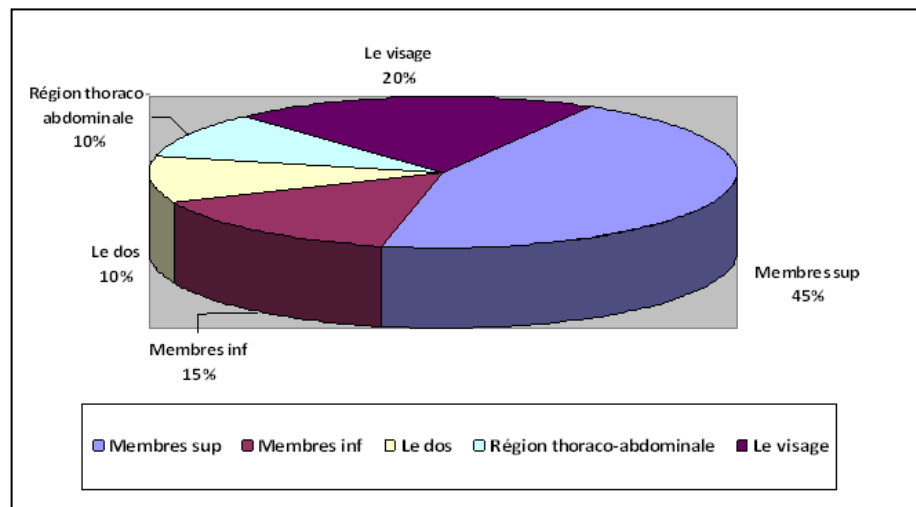


Figure 4 : sarcoïdes a petits nodules confluant en plaque avec un aspect lupoïde



Figure 5 : sarcoïdes à gros nodules confluant en plaque

- La topographie



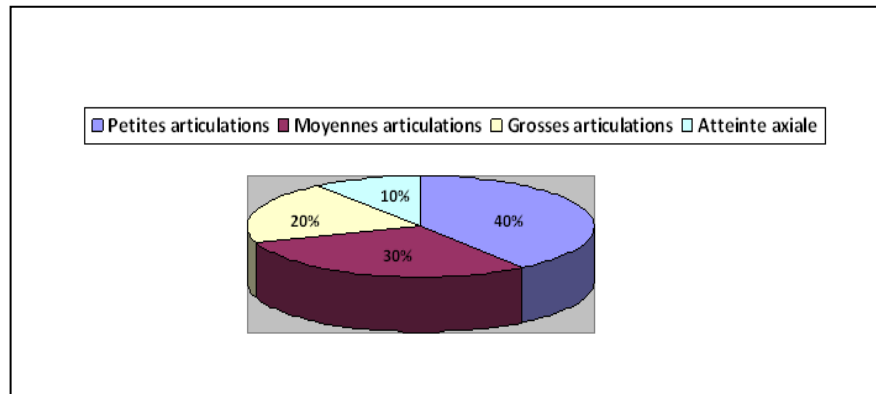
Graphique 3: topographie des lésions dermatologiques

3. L'atteinte des muqueuses

03 patients avaient un syndrome sec buccal (11.53%), fait de sensation quotidienne de bouche sèche.

4. L'atteinte articulaire

Les arthralgies ont été notées chez 09 patients (34.61%). Il s'agissait d'arthralgies inflammatoires chez 09 patients (34.61%), et d'arthralgies mécaniques chez 03 patients (11.53%). La topographie de l'atteinte articulaire est resumée dans le graphique sous jacent.



Graphique4: topographie de l' atteinte articulaire

5. L'atteinte ophtalmologique

L'atteinte ophtalmologique était retrouvée chez 01 patient (3.84%). Le patient a présenté des douleurs oculaires et une baisse de l'acuité visuelle. L'examen a trouvé une hyalite associée à un précipité en grasse de mouton et en œuf de fourmis.

6. L'atteinte oto-rhino-laryngologique

L'atteinte oto-rhino-laryngologique était présente chez 04 patients (15.38 %) répartie comme suit :

- Epistaxis à répétition : 03 patients (75%).
- Parotidomégalie : 01 patient (25%).

7. L'atteinte ganglionnaire

11 patients avaient des adénopathies périphériques (42.30%), les localisations étaient les suivantes :

- Adénopathies cervicales latérales : 09 patients.
- Adénopathies inguinales : 02 patients.
- Adénopathies occipitales : 01 patient.
- Adénopathies axillaires : 01 patient.

8. L'atteinte pulmonaire

09 patients avaient une symptomatologie pulmonaire faite de dyspnée et de toux sèche (34.61%).

III. Paraclinique

1. Biologie

Les résultats du bilan biologique sont résumés dans le tableau I

Tableau I: résultats du bilan biologique

Résultats	Nombre de test	test positif	Pourcentage
Lymphopénie	26	7	26,92 %
Thrombopénie	26	2	07,69 %
Anémie	26	6	23,07 %
Vitesse de sédimentation	20	15	75,00 %
Protéinurie	14	1	07,14 %
Hyper-calcémie	14	1	07,14 %
Hyper-calciurie	9	6	66,66 %
Hyper-phosphorémie	9	0	00,00 %
Enzyme de conversion de l'angiotensine	16	13	81,25 %
Intradermo-réaction négative	13	13	100,0 %
Bacille de Koch positive au niveau des crachat	11	0	00,00 %
Recherche de Bacille de Koch sur biopsie	6	0	00,00 %

2. Histologie

2-1 Peau

La biopsie cutanée était réalisée chez 11 cas (42,30 %). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 10 cas (90.90%).

2-2 Ganglion

La biopsie des ganglions a été réalisée chez 10 cas (38,46 %). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 10 cas (100%), les ganglions biopsiés étaient cervicaux (07 cas), et axillaires (03 cas).

2-3 Glande salivaire

La biopsie des glandes salivaire a été réalisée chez 11 patients (42.30%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 03 patients (27.27%).

2-4 Cavum

La biopsie du cavum a été réalisée chez 03 patients (11.53%). Le granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse a été retrouvé dans tous les cas.

IV. Radiologie standard

1. Radiographie thoracique standard

La radiographie thoracique standard a été réalisée chez 21 patients (80.76%).

Elle a montré les aspects suivant :

- ✓ Stade 0 :
 - 07 cas (33.33%).
- ✓ Stade 1 :
 - 09 cas (42.85%).
- ✓ Stade 2 :
 - 05 cas (23.80%).

2. Radiographie des mains

La radiographie des mains a été réalisée chez 06 patients (23.07%). Elle a montré la présence de géodes chez 06 cas (100%), des pincements chez 04 cas (66.66%), et des déminéralisations en bandes chez 02 cas (33.33%).

3. Radiographies du rachis

La radiographie du rachis a été réalisée chez 02 patients (soit 07.69%). Elle a montré un pincement interdiscal au niveau du rachis lombaire.

4. Radiographies du bassin

La radiographie du bassin a été réalisée chez 01 patient (03.84%). Elle a montré une ostéite pubienne.

5. Autres explorations

5-1. Tomodensitométrie thoracique

La tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez 10 patients (38.46%). Les aspects suivants ont été retrouvés :

- 04 patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et un syndrome interstitiel (40%).
- 03 patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et une fibrose pulmonaire (30%).
- 02 patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et des nodules sous pleuraux (20%).
- 01 patient avait des adénopathies médiastino-hilaires (10%).

5-2. Echographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée chez 14 patients (53.84%). Elle a montré des adénopathies profondes chez 07 patients (50%).

5-3. Echographie cardiaque

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 09 patients (34.61%). Elle a montré une hypertension artérielle pulmonaire chez 04 patients (44.44%).

5-4. Les explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 15 patients (57.69%).

Elles ont montré un syndrome restrictif modéré chez 07 patients (45.66%), sévère chez 02 patients (13.33%) et obstructif modéré chez 01 patient (6.66%).

V. Le diagnostic retenu

Au service de médecine interne : 15 cas.

- La sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire : 03 cas.
- La sarcoïdose médiastino-pulmonaire : 03 cas.
- La sarcoïdose oto-rhino-laryngologique : 03 cas.
- La sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire : 02 cas.
- La sarcoïdose cutané-osseuse : 02 cas.
- La sarcoïdose cutanée : 01 cas.
- La sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire : 01 cas.

Au service de dermatologie : 08 cas.

- La sarcoïdose cutanée : 05 cas.
- La sarcoïdose cutanée et médiastino-pulmonaire : 01 cas.
- La sarcoïdose cutanée médiastino-pulmonaire et rénale : 01 cas.
- La sarcoïdose cutanée et ostéo-articulaire : 01 cas.

Au service de rhumatologie : 03 cas.

- La sarcoïdose cutané-articulaire : 02 cas.
- La sarcoïdose articulaire : 01 cas.

VI. Traitement et évolution

Le suivi de nos malades a été réalisé sur un recul moyen de 2 ans (allant de 3 mois à 4 ans). Sachant que 06 patients (soit 23.07%) ont été perdus de vue après l'instauration du traitement.

1. Règles hygiéno-diététiques

Arrêt de tabac chez 3 patients.

2. Corticothérapie systémique

La corticothérapie générale était prescrite chez 20 patients. La dose variait de 0.5mg/kg/j au 1.5mg/kg/j. Le bolus des corticoïdes (1g/j pendant 3 jours) était prescrit chez 05 patients.

Les indications étaient les suivantes :

- Sarcoïdose médiastino-pulmonaire : 01 cas
- Sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire : 01 cas
- Sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaires : 01 cas
- Sarcoïdose cutanée ophtalmique et ostéo-articulaire : 01 cas
- Sarcoïdose cutané-articulaire : 01 cas

09 patients ont reçu la corticothérapie générale per os seule. Les indications étaient les suivantes :

- Sarcoïdose médiastino-pulmonaire : 02 cas
- Sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire : 02 cas
- Sarcoïdose oto-rhino-laryngologique : 03 cas
- Sarcoïdose cutanée : 01 cas
- Sarcoïdose articulaire : 01 cas

Chez 08 patients, un autre immunosuppresseur était associé après échec de la corticothérapie générale. La date d'introduction des molécules et les indications étaient les suivantes :

- 02 cas de sarcoïdose cutanée :
 - Cyclophosphamide à raison de 1g /mois après 6 mois de corticothérapie générale.
- 01 cas de sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire :
 - Cyclophosphamide à raison de 1g /mois et antipaludéen de synthèse après 6 mois de corticothérapie générale.
 - Azathioprine après 01 an de cyclophosphamide.
- 01 cas de sarcoïdose cutanée et médiastino-pulmonaire :
 - Cyclophosphamide à raison de 1g /mois après 6 mois de corticothérapie générale.
- 01 cas de sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et rénale :
 - Cyclophosphamide à raison de 1g /mois après 6 mois de corticothérapie générale.
- 01 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire :
 - Cyclophosphamide 1g /mois après 6 mois de corticothérapie générale.
 - Méthotrexate 25mg/semaine après 1 an de cyclophosphamide.
- 01 cas de sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire :
 - Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale.
 - Méthotrexate à raison de 25mg/semaine après 1 an de cyclophosphamide.
 - Azathioprine à raison de 150mg/jr après 3 mois de méthotrexate.
- 01 cas de sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire:

- Azathioprine à raison de 150mg/j après 6 mois de corticothérapie générale.

02 patients ont reçu d'emblée l'association corticothérapie générale et Immunosuppresseur :

- 01 cas de sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire :

- Cyclophosphamide à raison de 1g / mois

- 01 cas de sarcoïdose cutanée et articulaire :

- Méthotrexate à raison de 25mg/semaine

01 patient ayant une sarcoïdose cutanée et ostéo-articulaire a reçu l'association corticothérapie générale à raison de 1mg/kg/jr et les antipaludéens de synthèse à raison de (400mg/jr d'hydroxychloroquine).

03 patients ont été traités par corticothérapie locale niveau très fort pour leur atteinte cutanée.

01 patient a reçu la corticothérapie locale niveau fort et des antipaludéens de synthèse (400mg/j d'hydroxchloroquine) pour une sarcoïdose cutané-osseuse.

01 patient avec une sarcoïdose cutané-articulaire a reçu successivement la corticothérapie locale, le cyclophosphamide, et le méthotrexate. Enfin la rituximab était prescrit devant l'échec successif des différentes molécules utilisées. Le tableau sous jacent résume les différents schémas thérapeutiques prescrits.

Tableau II: récapitulatif du traitement

Les services	nombre	Les atteintes	Le traitement reçu							
			Cortico thérapie générale	Cortico thérapie Locale	Anti paludéen de synthèse	Cyclo phosphamide	Azathioprine	Méthotrexate	Rituximab	Evolution
Médecine interne	1	Cutanée	1			1				Bonne
	2	Cutanéo- Osseuses		1	1 1					Bonne Bonne
	3	Médiastino Pulmonaires	1 1 1			1		1		Bonne Bonne (?) + Perdu de vue Bonne (?) + Perdu de vue
	3	Pulmonaires et Ganglionnaires	1 1 1			1	1	1		Bonne Bonne (?) + Perdu de vue Bonne (?) + Perdu de vue
	2	Pulmonaires et ostéo-articulaires	1 1 -			1	1			Bonne Bonne
	1	Cutanée Ophtalmo et ostéo - articulaire	1			1	1			Bonne
	3	Otorhino laryngo logiques	1 1 1							Bonne Bonne Bonne

Tableau II: récapitulatif du traitement

Les services	nombre	Les atteintes	Le traitement reçu							
			Cortico thérapie général	Cortico thérapie Local	Anti paludéen de synthèse	Cyclo Phosphamide	Azathioprine	Méthotrexate	Rituximab	Evolution
Dermato Logie	5	Cutanées	1 1	1 1 1		1				Bonne Bonne Bonne Bonne Bonne(?) + Perdu de vue
	1	Cutanée mediastino pulmonaire	1			1				Bonne
	1	Cutanée mediastino pulmonaire rénale	1			1				Bonne
	1	Cutanée ostéo- articulaire	1-		1					Bonne
Rhuma Tologie	1	Articulaire	1							Bonne(?) + Perdu de vue
	2	Cutanéo- articulaires	1-	1	1	1		1 1	1	Bonne Mauvaise + (bonne)

DISCUSSION

I. HISTORIQUE [1]

- C'était en 1869 que « JONATHAN HUNCHINSON » chirurgien dermatologue anglais, décrit pour la première fois une lésion cutanée qu'on peut rapporter à la Sarcoïdose.
- En 1889 « BESNIER » décrit, sous le nom de lupus pernio, une lésion de la face distincte du lupus tuberculeux, cette observation est généralement considérée comme la première description clinique originale.
- En 1892 « TENESSON » souligne les caractéristiques histologiques de la maladie.
- En 1899 « CASER BOECK » apporte une description des différentes formes cutanées, il utiliserait le premier le terme de Sarcoïdose.
- En 1910 « JORGEN SCHAUMAN » note que les Sarcoïdoses bénignes de Boeck et lupus pernio de Besnier sont les manifestations d'une même maladie, c'est à celui que reviendra le mérite de souligner le caractère systémique de la maladie. Les travaux de Jüngling élève de Perthes réalisés de 1920 à 1928 décrivent les lésions osseuses de la Sarcoïdose.
- En 1923 « MARTENSTEIN » signale le premier cas de Sarcoïdose familiale.
- En 1934 « PAUTER » en raison de l'importance des travaux de « SCHAUMAN, BESNIER, BOECK » propose l'appellation de maladie de « BESNIER, BOECK, SCHAUMAN » ou B.B.S.
- En 1941 « KVEIM » réalise chez les patients sarcoïdosiques l'injection sous cutanée d'une suspension de ganglion Sarcoïdosique induisant l'apparition locale, quatre semaines plus tard d'un granulome typique.
- Cette première série des descriptions, menée principalement par les auteurs du Nord de l'Europe conduisait donc à retenir une entité spécifique, bien qu'elle ne soit pas clairement définie dans ses mécanismes d'apparition.
- En 1951 « SONES et ISRAEL » mènent les premiers essais, sur l'action de la corticothérapie sur la Sarcoïdose.

- En 1953 « J. TURIAF et J. BRUN » présentent en France les premiers résultats de cette nouvelle thérapeutique.

Purement empirique à ses débuts, la corticothérapie a trouvé au fil des années, une justification théorique par la mise en évidence des désordres immunologiques qui caractérisent la maladie.

Le développement des examens radiologiques systématiques par la suite, a permis l'identification des formes profondes sans extériorisation clinique obligatoire.

- En 1955 « J. TURIAF et J. BRUN » soulignent que les atteintes thoraciques constituent une détermination initiale et prédominante.

Au cours des multiples publications, se trouvent progressivement précisées les principales caractéristiques cliniques et se dégage bientôt le profil biologique de la maladie.

Le caractère véritablement systémique de la maladie et donc son approche multidisciplinaire ont conduit JAMES à organiser en 1958 la première réunion internationale sur la Sarcoïdose, c'est le début des travaux internationaux concernant cette maladie dont l'historique continue de nos jours.

- En 1956 « SKEGGS » identifie l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
- En 1975 « LIEBERMAN » observe qu'une augmentation du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est fréquemment retrouvée dans la sarcoïdose. Actuellement c'est le test biochimique qui trouve son utilité dans le suivi évolutif de la maladie.
- Depuis 1974, le lavage broncho-alvéolaires a été introduit de façon systématique. Ce qui a permis une meilleure compréhension des aspects immunologiques de la Sarcoïdose.

L'approche immunologique a connu récemment des progrès importants grâce aux méthodes nouvelles telles que, l'étude par anticorps monoclonaux et cytofluorométrie.

Cependant, les réponses aux interrogations étiopathogéniques demeurent encore à l'état d'hypothèse.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La sarcoïdose est la conséquence d'une réaction immunitaire exagérée, son étiologie demeure inconnue, mais il est de plus en plus probable que la sarcoïdose soit un événement de causes variées associant prédisposition génétique à des facteurs environnementaux.

1. Pathogénie : [2]

Au niveau du site de la formation des lésions, s'accumulent des monocytes/macrophages, après avoir phagocyté la substance responsable de leur attraction, elles se transforment en cellules épithélioïdes. L'infiltration des lymphocytes T et les interactions qui surviennent par la suite entre les 2 types cellulaires, aboutissent à la formation des granulomes. Parallèlement à cette interaction, les monocytes/macrophages sont activés en cellules épithélioïdes qui, à leur tour, stimulent la prolifération des lymphocytes T.

Ainsi, de nombreuses données suggèrent que les macrophages et les lymphocytes T ont un rôle clé dans la formation des granulomes.

Des arguments apportés par le lavage broncho-alvéolaire ont révélé que les phénomènes d'activation macrophagique feraient intervenir des récepteurs CD4 et CD8, des molécules d'adhésion (tels VLa4 et VLa5), des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) (tels MH2), des cytokines (IL-10, IL-12...) ainsi que des chimiokines (MIP1 alpha et MIP1 beta..).

Les lymphocytes T de population CD4 ont un profil TH1 expriment le HLA DR et ont des récepteurs à IL2. Elles sont tout aussi responsables de la sécrétion de cytokines et de chimiokines.

Les phénomènes qui orientent les lymphocytes T vers le phénotype TH1 sont mal définis, quoi qu'on leur impute le rôle de certaines cytokines sécrétées par les macrophages des sujets malades. L'ensemble de ces interactions aboutit enfin à la réaction granulomateuse. Les

chimiokines produites au cours de ces réactions sont impliquées dans l'afflux permanent des cellules inflammatoire au niveau des sites de lésions.

2. Facteurs étiologiques :

L'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue, mais il apparait 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.

2-1 Facteurs génétiques : [3]

La prédisposition génétique est largement suggérée par les observations d'association familiale. Une étude faite par Jorgensen en 1966 a permis d'évaluer la fréquence de la maladie à 2,18% dans une population témoin, et que ce taux était 30 fois supérieur chez les sujets appartenant à une famille atteinte de sarcoïdose. Les études de jumeaux peu nombreuses dans le cadre de la sarcoïdose n'ont jamais rapporté de cas où un seul des jumeaux homozygotes ait été atteint, ce qui est un argument pour évoquer un support génétique de la maladie. 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.

2-2 Facteurs environnementaux :

a. Agents microbiens : bactéries et virus [4]

Les études cas contacts plaident pour le rôle d'agents transmissibles ou environnementaux, mais n'ont pas permis de déterminer une cause précise. La sarcoïdose est plus souvent retrouvée dans l'entourage de patients que de celui des contrôles. La constatation d'épidémies circonscrites dans le temps et l'espace conforte cette hypothèse. Des études ont été faites pour tenter d'isoler des mycobactéries à partir de tissu sarcoidien, mais ont rarement donné des résultats positifs. L'étude ACCESS portant sur 700 sujets n'a pas permis d'isoler de facteurs étiologiques précis suite aux questions d'ordre professionnel environnemental, mais

elle rapporte tout de même des résultats compatibles avec certains environnements riches en microbes. Dans des travaux pour suivis par l'équipe de Moller, la prise de certains antigènes spécifique de Mycobactérium Tuberculosis tels que la catalase peroxydase a été explorée et la présence de cet antigène a été révélée dans 55% des tissus sarcoïdiens. D'autres germes tels que Propionibacterium Acnés ont été évoqués. Par ailleurs, différentes hypothèses virales ont été abordées, la participation de HTLV1 a été évoquée puis écartée. Dans le cadre de l'infection par le virus d'hépatite C, la sarcoïdose peut être induite par le traitement antiviral (notamment l'interféron) aggravée par le virus lui-même ou l'association avec le traitement.

b. Autres facteurs : [5]

L'étude ACCESS a permis en revanche de montrer qu'il existait une association entre facteurs environnementaux et facteurs génétiques. Cette Partie de l'étude portant sur 476 cas a montré une interaction entre HLA-DRB1 et l'exposition professionnelle aux insecticides. Cette exposition est associée à l'hypercalcémie et à la sarcoïdose cardiaque.

3. L'ANATOMIE PATHOLOGIE : [6, 7,8, 9]

La lésion histologique typique mais non spécifique de la sarcoïdose est un granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséeuse. Ce granulome est le même quel que soit l'organe atteint. Il se présente comme une collection bien limitée habituellement ronde avec un centre constitué de cellules épithélioïdes (cellules dérivant du système de phagocyte mononuclée) et de quelques cellules géantes multi nucléés de type Langhans. La périphérie du granulome est constituée de LT, avec une majorité de LT CD4+ accompagnés de quelques LT CD8+, ainsi que de quelques monocytes et fibroblastes. Il n'y a classiquement pas de nécrose caséeuse au sein de ce granulome ce qui le différencie du granulome tuberculeux. Cependant on peut observer dans quelques cas au centre du granulome sarcoidien, des zones limitées de nécrose éosinophile acellulaire. [6]

A noter qu'avec le temps, une fibrose tissulaire peut se développer et faire disparaître la quasi-totalité des granulomes.

L'organisation du granulome sarcoïdique constitue également un élément de diagnostic différentiel avec la tuberculose. En effet, en plus de l'absence de nécrose caséuse, le granulome sarcoïdique peut être distingué de son homologue tuberculeux par sa couche de macrophage épithélioïde beaucoup plus développée. Les granulomes sarcoïdiques sont entourés, d'une couronne lymphocytaire qui est toutefois moins marquée que pour les granulomes tuberculeux. [7, 8]

Le granulome de la sarcoïdose est d'autant plus facilement identifiable que le prélèvement histologique est pulmonaire, cutané, ganglionnaire ou bien au niveau des glandes salivaires. Les biopsies hépatiques sont par contre moins contributives. Une autre difficulté est représentée par l'absence fréquente de réaction granulomateuse folride au cours des formes évoluées ou tardives de la maladie.

Alors que les granulomes sont nombreux et bien organisés au cours des premières années d'évolution de la maladie, l'interprétation histologique peut donc être beaucoup plus difficile lorsque le prélèvement est obtenu au stade chronique voire avec fibrose. [9]

III. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence [10]

L'estimation de la fréquence de la sarcoïdose reste très approximative, l'incidence et la prévalence apparaissent très variables d'un pays à l'autre. Elle est aux Etats-Unis comprise entre 10 à 20/100.000 par an chez les blancs et autour de 30/100.000 par an chez les noirs. En France elle serait de 6 à 7/100.000 par an avec une fréquence plus grande chez les métis originaires des Caraïbes et les africains noirs.

2. Répartition selon l'âge [11]

Toutes les études s'accordent sur un pic d'incidence de la sarcoïdose entre 20 et 34 ans, et un second pic de la maladie a été noté de 45–65 ans.

Nos résultats s'accordent à ceux rapportés dans la littérature, puisque nous avons trouvé que la tranche d'âge la plus affectée se situe entre 40 et 59 ans avec un pourcentage de 54,83 %.

3. Répartition selon le sexe

Dans notre série nous avons trouvé 22 femmes soit 85% et 4 hommes soit 15%. Cette prédominance féminine nette, s'accorde avec la notion habituellement admise montrant l'atteinte préférentielle de la femme jeune.

Tableau III : Répartition selon le sexe dans notre série avec revue de la littérature

Auteurs	Femmes	Hommes
Siltzbach [12]	68%	32%
James [12]	56%	44%
Notre série	85%	15%

4. Répartition selon le phototype [13]

La sarcoïdose est 3 à 4 fois plus fréquente chez les noirs que chez les blancs (quel que soit le lieu d'habitation), chez les noirs, les formes extra-thoraciques sont plus fréquentes, avec une évolution plus sévère. Le syndrome de Löfgren est surtout retrouvé chez les blancs. En Europe, l'incidence est décroissante du nord au sud. Dans notre étude 37.5% des patients avaient les phototypes 5 et 4.

IV. La CLINIQUE

1. Signes généraux [14]

Les symptômes constitutionnels non spécifiques tels que la fièvre, la fatigue, des sudations nocturnes et une perte pondérale peuvent survenir chez environ 1/3 des patients avec une sarcoïdose. Les signes généraux étaient présents chez 13 patients de notre série (50%).

2. Atteinte extra-pulmonaire

2-1 Atteinte cutanée

Elle est présente dans environ 25% des cas et on distingue classiquement des lésions spécifiques dont le support histologique est un granulome, et des lésions non spécifiques.

❖ Les lésions spécifiques

Sont observées chez 15% à 35% des patients, elles peuvent apparaître au cours de l'évolution de la maladie ou être révélatrices, elles ont un grand polymorphisme, elles sont le plus souvent chroniques et indolentes.

➤ Sarcoïdes à petits nodules [15]

Elles réalisent des papules rouges violacées ou parfois brunâtres, indolores et non prurigineuses dont la vitro-pression fait apparaître des grains jaunâtres dite lupoides, leur surface est lisse ou squameuses, les lésions peuvent confluer réalisant des plaques, ces plaques peuvent prendre un aspect annulaire. Les lésions persistent, ou régressent en laissant des cicatrices télangiectasiques ou achromiques. Elles se localisent préférentiellement sur le visage, épaules et faces d'extensions des membres. Elles réalisent des tableaux très variables dans leur extension et très polymorphes dans leur présentation clinique et leur retentissement esthétique. Cette forme a été retrouvée chez 11 patients dans notre étude (42.30%).

➤ Des sarcoïdes à gros nodules [15]

A part leur taille et leur siège préférentiel au niveau du visage, elles ont les mêmes caractéristiques que les sarcoïdes à petites nodules. Cette forme a été retrouvée chez 04 patients dans notre étude (15.38%).

➤ Les plaques [16]

Désigne des lésions violacées, indurées, en ailes de papillon siégeant sur le visage principalement sur les joues, le nez, les lèvres et les oreilles parfois sur les doigts. Ces lésions peuvent être érosives et sont plus fréquentes chez les femmes âgées et les sujets de race noire. Cette forme a été retrouvée chez 06 patients dans notre étude (23.07%).

➤ les lésions hypodermiques [17].

Elles réalisent des nodules sous cutanés fermes et indolores, recouverts de peau normale, elles siègent essentiellement au niveau du visage et des membres.

➤ Sarcoïdose sur cicatrice [17].

La sarcoïdose sur cicatrice constitue une localisation classique, mais rare. Les cicatrices en cause sont le plus souvent secondaires à des traumatismes ou à des actes chirurgicaux. Le délai entre le traumatisme et la transformation sarcoïdosique peut être longue. Cela souligne l'intérêt d'une surveillance prolongée d'anciennes cicatrices, notamment chez des patients de phototype foncé.

➤ Les formes rares [17].

La sarcoïdose est très polymorphe dans ses manifestations dermatologiques ; elle a remplacé la syphilis secondaire comme grande simulatrice, ainsi en plus de ces lésions sus décrites, plusieurs autres formes cliniques rares sont rapportées :

- Forme érythrodermique retrouvée chez un patient de notre série.
- Forme ichtyosiforme.

- Forme ulcérée, verruqueuse, atrophique, éléphantiasique, hypo-chromique, nécrotique et pseudo-nécrobioses lipoïdiques.
- Atteinte des phanères : ongles atrophiques ou hyper kératosiques, atteinte des cheveux réalisant l'aspect d'alopécie cicatricielle.
- Atteinte muqueuse endonasale associée le plus souvent au lupus pernio sous forme de catarrhe séropurulent ou des signes d'obstruction nasale et bucco pharyngée.

❖ **Les lésions non spécifiques**

➤ **L'érythème noueux [17]**

Bien que non spécifique, c'est un des modes révélateurs de la sarcoïdose surtout lorsqu'il s'associe à des arthralgies et des adénopathies médiastinales pour constituer le syndrome de Löfgren. Son évolution, le plus souvent favorable, l'oppose aux lésions précédentes.

2-2 Atteinte ophtalmologique

Les localisations oculaires sont présentes dans environ 25% des cas et sont révélatrices dans 10 à 20% des cas. Pratiquement toutes les structures de l'œil peuvent être atteintes. Elles nécessitent fréquemment une corticothérapie rapide pour éviter les séquelles. Diverses atteintes peuvent se voir :

➤ **Les atteintes de la conjonctive [18].**

Sous forme de petits nodules jaune pâle au niveau de la conjonctive et au niveau des glandes lacrymales, ils sont fréquents et bénignes. Elles peuvent être responsables d'un syndrome sec.

➤ **Uvéites antérieures [19]**

Elles peuvent se manifester par des douleurs oculaires, des larmoiements, une rougeur péri-cornéenne, un brouillard visuel et une baisse de l'acuité visuelle.

L'examen à la lampe à fente permet de dépister des troubles de l'humeur aqueuse, des précipités sur la face postérieure de la cornée, une irrégularité papillaire et rarement un

granulome iridien. Ces manifestations peuvent être aiguës ou chroniques et exposent à des séquelles à type de synéchies irido-cristalliniennes, de cataracte ou de granulome.

➤ **Uvéites intermédiaires : [20]**

L'hyalite (partie antérieure du vitré), retrouvée chez un patient dans notre étude avec un précipité en graisse de mouton et en œuf de fourmis.

➤ **Uvéites postérieures : [21]**

A type de choroïdite ou de chorioretinite . Les manifestations sont des sensations de mouches volantes, un brouillard visuel et une baisse de l'acuité visuelle. L'examen à la lampe à fente, le fond d'œil et l'angiographie à la fluorescéine permettent le diagnostic de lésions rétinienne et peuvent détecter un œdème maculaire ou une vascularité rétinienne.

Les manifestations oculaires peuvent s'intégrer dans des associations :

➤ **Syndrome de Heerfordt : [22]**

Fait d'uvéite (iridocyclite bilatérale), de fièvre, de parotidite bilatérale, de neuropathie périphérique (VII++, VI); le liquide céphalo-rachidien détecte une hyper-cellularité. Ce syndrome de Heerfordt s'observe souvent chez la femme jeune et évolue de façon résolutive en 6 à 12 mois.

➤ **Syndrome de Miculicz : [23]**

Associe un syndrome sec oculaire à une augmentation de volume des glandes lacrymales. Les localisations salivaires peuvent également être isolées.

2-3 Atteinte ostéo-articulaire

➤ **Atteintes articulaires : [24]**

Déjà décrites par Besnier lors de la description des premiers cas de sarcoïdose, elles sont révélatrices de la maladie dans 6 à 7% des cas. Les arthralgies sont les manifestations les plus fréquentes et surviennent chez plus de la moitié des patients (76%), elles sont symétriques, fugaces et peuvent atteindre toutes les articulations surtout les grosses articulations des membres inférieurs (genou et chevilles par les articulations tibio-tarsiennes) [25].

Les arthrites aiguës sont moins fréquentes, elles précèdent le plus souvent un l' érythème noueux et peuvent égarer vers un rhumatisme articulaire aigu (poly ou mono-arthrites); des poly ou mono-arthrites parfois inaugurales peuvent s'observer, elles sont plus rares que les polyarthrites aiguës [26,27]. Des formes chroniques de polyarthrite sont rarement rapportées, avec atteinte bilatérale et symétrique des grosses et moyennes articulations respectant les doigts, ces arthrites ont souvent une évolution migratrice, elles s'accompagnent volontiers de myalgies, d'un syndrome inflammatoire modéré et d'une normalité des radiographies [26,27].

Des ténosynovites chroniques par atteinte granulomateuse de la synoviale des extenseurs ou des fléchisseurs des poignets, associées aux manifestations articulaires ou isolées, sont exceptionnellement rapportées.

➤ Atteintes osseuses : [28]

Elles sont beaucoup plus rares que les manifestations articulaires et sont souvent méconnues en raison de leur faible expression clinique qui varie entre 1 et 15%, elle est de 5% si l'on effectue des radiographies systématiques [25].

Les atteintes sont cliniquement latentes ou peuvent être associées à une fièvre et un lupus pernio local. Elles s'observent au niveau des phalanges des os du carpe et du tarse [24]. A la radiographie, on note la présence de géodes arrondies, de taille variable, à l'emporte-pièce sans réaction périosté et sans sclérose ni atteinte articulaire en règle. Mais des formes condensantes ont été rapportées au niveau du bassin. La scintigraphie osseuse peut aider à leur détection.

2-4 Atteintes musculaires

Les manifestations cliniques sont rares et ne sont observées que dans 2% des cas [29]. Il peut s'agir d'une fatigabilité chronique, des nodules palpables, d'une myosite aiguë, d'une myopathie chronique ou d'une pseudo-hypertrophie musculaire [29]. Ces signes sont parfois difficiles à différencier des effets secondaires du traitement par corticostéroïdes. Le diagnostic repose sur la biopsie musculaire qui trouve des granulomes spécifiques. Wallace a rapporté la présence de granulomes pseudo-tuberculoïdes dans 50% des biopsies musculaires pratiquées à

titre systématique au cours de la sarcoïdose [30]. Aucun patient de notre série n'avait cette atteinte musculaire.

2-5 Atteinte cardiaque : [31, 32]

Au cours de la sarcoïdose, les manifestations cardiaques peuvent être secondaires à l'atteinte respiratoire sous forme de complications ou liée à des localisations cardiaques dues à l'infiltration myocardique granulomateuse, en particulier au niveau du tissu de conduction, du ventricule gauche et du septum inter ventriculaire. La prévalence des localisations cardiaques rapportées à partir de malades autopsies est variable (12 à 75%), une faible proportion de ces patients ayant eu des signes cliniques en rapport avec cette localisation.

La localisation cardiaque est cependant l'une des plus graves et elle est responsable d'environ 50% des décès. Elle est décrite plus fréquemment chez les japonais et survient le plus souvent au cours d'une sarcoïdose diagnostiquée sur d'autres localisations.

➤ Les manifestations cliniques : [33,34]

Les manifestations cliniques sont rares, l'affection peut s'exprimer par des palpitations, notées chez 8% de nos patients. Elles peuvent également se manifester par des lipothymies et une perte de connaissance brève, des douleurs thoraciques. Une insuffisance cardiaque congestive s'observe initialement chez moins de 5% des patients mais concerne 1/3 des malades décédés. Le risque de mort subite est important.

➤ L'électrocardiogramme : [35]

La découverte d'anomalies l'électro-cardio-gramme du rythme, de la conduction et de la repolarisation est très variable selon les séries (9 à 51%). L'électro-cardio-gramme doit être pratiqué lors du bilan initial et du suivi de toute sarcoïdose. Il peut montrer les anomalies suivantes:

➤ **Les troubles de rythme** : [36]

Sont essentiellement ventriculaires des extrasystoles ventriculaires, tachycardies ventriculaires souvent réfractaires, fibrillation ventriculaire, ils sont plus rarement auriculaires.

➤ **Les troubles de conduction** : [37]

Sont les plus fréquentes à type de bloc de branche.

➤ **Les troubles de la repolarisation** : [37]

Peuvent être responsables d'aspect trompeur d'ischémie et des aspects de pseudo-nécrose peuvent être observés.

2-6 Atteinte neurologique

Elles peuvent être multiples et diffuses. Elles sont observées cliniquement chez moins de 10% des patients [38], elles sont associées dans 80% des cas à une localisation intra-thoracique [39]. Mais, chez la moitié des malades, elles constituent la manifestation de la maladie.

➤ **Atteinte méningée** : [40]

Elle est souvent asymptomatique, il n'existe pas de modification du liquide céphalo-rachidien mais on observe:

- Une élévation des protéines.
- Une hyper cellularité à prédominance lymphocytaire.
- Des bandes oligo-clonales à l'immunoélectrophorèse.
- Une hypoglycorachie.

On peut observer au scanner ou l'imagerie par résonnance magnétique :

- un rehaussement pathologique des structures méningées après injection de produit de contraste [41].

➤ **Atteinte du système nerveux central :**

Concernent environ 5% des sarcoïdoses [42]. Les lésions sont en rapport avec des granulomes inflammatoires intra-parenchymateux et/ou le développement de foyers ischémiques secondaires à l'engrainement inflammatoire péri-vasculaire, le processus granulomateux débutant au niveau des leptoméninges [43]. Les diversités des substratums anatomiques et de leurs localisations expliquent le polymorphisme des manifestations cliniques qui peuvent être des troubles psychiques, des crises comitiales, exceptionnellement symptomatologie liée à des lésions intra-médullaires [44]. L'infiltration de la base du crâne s'étendant par contiguïté à la fosse pituitaire, à l'hypothalamus, au plancher du 3ème ventricule est responsable de signes neuroendocriniens dont les plus fréquents sont l'hypogonadisme et le diabète insipide [45]. Une insuffisance hypophysaire peut être associée ainsi qu'une insuffisance hypothalamique [46]. Parfois, ont été rapportés des troubles de la régulation de la température corporelle, des troubles du comportement alimentaire à type d'hyperphagie, des troubles de la réponse de contre régulation à l'hypo-glycémie [42]. Des cas de neuropathie optique sarcoïdosique ont, par ailleurs, été décrits dans la littérature [47,48].

La tomodensitométrie et surtout l'imagerie par résonnance magnétique permettent de rattacher la symptomatologie soit à des processus focaux expansifs intra-parenchymateux, soient à des masses méningées pouvant mimer un méningiome, soit à des lésions péri-ventriculaires de la substance blanche, soit à une hydrocéphalie, soit à une thrombose d'un sinus dural [49].

➤ **Atteintes du système nerveux périphériques :** [50]

Elles sont rapportées avec une fréquence variable selon les séries. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte des paires crâniennes, mais tous les types de neuropathie ont été rapportés [50].

L'atteinte du nerf facial est considérée comme la manifestation la plus fréquente de la neuro-sarcoïdose. Elle relève soit d'un processus infiltratif, soit d'un processus expansif, Elle est de type périphérique mais s'associe fréquemment à d'autres signes neurologiques centraux [42]. Elle peut être associée à une uvéo-parotidite fébrile réalisant le syndrome de Heerfordt [22].

Tous les autres nerfs crâniens peuvent être atteints avec une fréquence moindre et les paralysies peuvent être multiples. Des tableaux de neuropathies sensitivomotrices symétriques et de mono multinévrite ont été rapportées. Dans la majorité des cas, ces neuropathies sont isolées, non associées à une autre atteinte centrale ou méningée.

2-7 Atteinte ganglionnaire [51, 52]

Elle est fréquente, estimée à 75% par Turiaf, elle réalise des adénopathies indolores, fermes, mobiles, siégeant dans les aires cervicales, sus-claviculaires, axillaires, epitrochléennes. L'intérêt majeur des adénopathies est d'être biopsiables et de permettre le diagnostic. En effet dans notre série, la biopsie ganglionnaire a permis d'orienter le diagnostic chez tous les patients dans chez qui la biopsie a été réalisée.

2-8 Atteinte des glandes salivaires [53]

En dehors des syndromes de Heerfordt et de Mikulicz, envisagés à propos des localisations oculaires, une atteinte des glandes salivaires est observée dans environ 8 % des cas.

- La plus fréquente est la localisation parotidienne qui peut être responsable d'une sécheresse buccale ou être totalement asymptomatique.
- La parotidite est unie ou bilatérale, indolore, de développement aigu (transitoire) ou chronique, l'atteinte des glandes sous maxillaire et sublinguale est plus rare.
- L'atteinte infra-clinique des glandes salivaires est très fréquente. Elle peut être soit purement histologique, soit comporter un retentissement fonctionnel minime, dépistée par la scintigraphie salivaire.

2-9 K. Atteinte rénale

Sont le plus souvent latentes mais parfois à expression chronique, observée chez moins de 1% des cas [54].

➤ Néphrites interstitielles

Sont rares mais de pronostic réservé. Elles sont une indication à la corticothérapie [55], en cas de protéinurie modérée, de leucocyturie, d'une acidose tubulaire ou d'une insuffisance

rénale [56]. On peut constater à la biopsie des lésions inflammatoire de l'interstitium, des granulomes ou une fibrose conditionnant le pronostic rénal [57]. A défaut d'exploration intégrale, on ne peut trancher sur l'origine sarcoïdique chez un patient de notre série ayant une protéinurie .

➤ Glomérulonéphrites

Elles sont exceptionnelles [57]. Elles se manifestent par une protéinurie voire un véritable syndrome néphrotique. A la biopsie on trouve une vascularite ou une glomuro-néphrite en règle extra-membraneuse. Parfois des anomalies phosphocalciques a type de lithiase calcique ou de néphrocalcinose sont rapportées [55].

2-10 Atteinte endocrinienne

➤ Atteinte hypothalamo-hypophysaire

Peut se manifester par un diabète insipide par infiltration granulomateuse de la tige pituitaire, ainsi peut apparaître une hyper natrémie et une hyper-osmolarité plasmatique contrastant avec des urines hypotoniques [58].

Une insuffisance antéhypophysaire totale ou dissociée dans le cadre de l'atteinte hypothalamo-hypophysaire est fréquente [46]. Le diabète peut également précéder ou s'associer à une sarcoïdose [59] aggravant ainsi le pronostic des patients exposés aux complications à la fois de leur maladie diabétique et aux complications de la sarcoïdose [60].

2-11 Atteinte thyroïdienne

Elles réalisent des goitres simples [61] avec la possibilité d'une hyperthyroïdie [62].

2-12 Atteinte digestive

➤ Atteintes hépatiques

Dans 20% des cas, on observe une élévation des phosphatases alcalines ou des transaminases [63]. Ces localisations sont très rarement parlantes sur le plan clinique. C'est une

localisation très fréquente au plan histologique avec 60 à 90% des cas, d'autant plus qu'il s'agit de formes florides [64].

➤ Atteintes gastro-intestinales

Elles sont exceptionnelles, elles peuvent être responsables de syndromes douloureux abdominaux, hémorragies digestives et entéropathies exsudatives [65]. La localisation gastrique peut être à l'origine d'aspects macroscopiques inquiétants. Les localisations de l'intestin grêle et du colon sont exceptionnelles. L'atteinte du péritoine peut être responsable d'une ascite [66].

➤ Atteinte splénique

Elle est en règle asymptomatique. Elle réalise une splénomégalie de volume modéré, rarement volumineuse, en règle régressive sans séquelles fibreuses [67]. Elle est habituellement liée à la granulomatose, plus rarement la conséquence d'une hypertension portale [68].

2-13 Atteinte oto-rhino-laryngologique

Elles sont observées chez 2 à 18% des patients [69]. Elles se manifestent par une gêne fonctionnelle importante, des sécrétions sanglantes ou purulentes.

L'atteinte oto-rhino-laryngologique s'intègre le plus souvent dans des formes poly-viscérales [70], Elle peut conduire à des destructions cartilagineuses, parfois une destruction des os propres du nez peut être associée à un lupus pernio [71]. Des atteintes laryngées peuvent être observées [72].

2-14 Atteinte des voies aériennes hautes

L'incidence de la sarcoïdose des voies aériennes supérieures est probablement sous-estimée chez les patients atteints de sarcoïdose du fait d'une recherche non systématique d'une atteinte oto-rhino-laryngologique, et des difficultés du diagnostic. La sarcoïdose des voies aériennes supérieures survient le plus souvent au cours d'une forme multi systémique de la maladie [73].

➤ **Atteinte nasosinusienne [74]**

Reste rare dont la fréquence varie entre 1-20% selon les séries. Elles s'inscrivent généralement dans le cadre d'une sarcoïdose systémique.

Les principaux signes retrouvés n'ont rien de spécifique (obstruction nasale, rhinorrhée purulente, épistaxis, anosmie, algies faciales, rhinite croûteuse).

Il existe 2 formes : diffuse ou circonscrite

Forme circonscrite sous forme de nodule sous muqueux de siège préférentiel sur la cloison et les cornets inférieurs et forme diffuse à un stade plus avancé.

La muqueuse, au niveau du plancher, cloison, cornets, est épaissie, parfois polypoïde, pâle, infiltrée et dure au toucher. Avec le temps, l'évolution se fait vers la formation d'un tissu fibreux rétrécissant les cavités nasales.

➤ **Atteinte laryngée [75;76]**

Elle est exceptionnelle ne concerne que 1 à 6 % des cas de sarcoïdose et touche préférentiellement les femmes. Elle peut être isolée.

Cliniquement s'exprime le plus souvent par une dysphonie.

Elle touche le plus souvent l'épiglotte, les replis épiglottiques et les fausses cordes vocales. L'aspect microscopique prend celui d'un œdème muqueux, rose pâle associé à quelques granulations pouvant donner un aspect enrubanné à l'épiglotte sans ulcérations muqueuses parfois pseudo-tumorale.

➤ **Atteinte pulmonaire**

✓ **Atteinte médiastino-pulmonaire [76]**

Comme il a été déjà signalé, la localisation médiastino pulmonaire est de loin la plus fréquente de la sarcoïdose en effet, elle est présentée radiologiquement (Radiographie standard) dans plus de 90 % des cas et avoisine 100 % des cas si l'on réfère aux méthodes actuelles de diagnostic (Lavage Broncho-Alvéolaire et/ou Biopsie Ponction Trans-Bronchique et/ou Scanner).

La sarcoïdose médiastino-pulmonaire est souvent cliniquement latente et les signes d'inconfort respiratoire n'apparaissent généralement qu'avec l'installation de remaniement anatomiques l'importance de cet inconfort, et notamment de la dyspnée, n'est pas toujours corrélée à l'entendue de l'atteinte radiologique et au niveau d'altération fonctionnement respiratoire.

Découverte à son début (type 1 radiologique) ce qui est souvent le cas, la sarcoïdose est dans la majorité des cas symptomatiques, les sujets symptomatiques sont souvent de race noire.

Les formes « intermédiaires » admises avec (un type II ou III radiologique) sont symptomatiques dans 2/3 des cas : toux sèche ou productive, dyspnée d'effort, douleurs thoraciques et/ou signes généraux (altération de l'état général, amaigrissement, fièvre, asthénie). La symptomatologie fonctionnelle est en général plus fréquente et plus sévère chez les sujets de race noire. Signalons que parfois, bien que la circonstance de découverte soit radiologique, l'interrogative poussé retrouve, à posteriori, l'existence de symptômes généraux et/ou fonctionnels respiratoires qui ont été négligés. 09 patients de notre étude ont présenté une symptomatologie pulmonaire faite de dyspnée et de toux sèche.

Dans ces formes, l'examen clinique est souvent normal. Dans certains cas, l'auscultation révèle des râles crépitants au niveau des bases.

La sarcoïdose est rarement découverte au stade de fibrose pulmonaire diffuse. A ce stade, les signes fonctionnels sont bien entendus constants, d'installation progressive et d'intensité variable. La perception de râles fins au niveau des bases est rare et l'hippocratisme digital est exceptionnel. Des cas d'insuffisance respiratoire d'installation subaiguë d'emblée ont été décrits.

2-15 Atteinte pleurale [77 ; 78]

➤ La pleurésie

La pleurésie est une manifestation rare au cours de la sarcoïdose. Elle se voit dans moins de 5% des cas. Elle se rencontre plus souvent en cas de sarcoïdose pulmonaire étendue avec des localisations extra-thoraciques. La biopsie pleurale à l'aveugle est peu sensible dans le diagnostic

des pleurésies sarcoïdiques. De ce fait le liquide jaune citrin exsudatif et lymphocytaire dans un contexte radio-clinique évocateur est caractéristique à condition d'éliminer une tuberculose.

➤ **Le pneumothorax [79]**

L'association sarcoïdose et pneumothorax est rare et concerne 1% à 3% des patients atteints de sarcoïdose, malgré différentes publications dans la littérature. La plupart des cas se voient lors de l'atteinte diffuse du parenchyme pulmonaire, et particulièrement dans les cas de fibrose pulmonaire avec présence de micro kystes. Le pneumothorax est dû à la rupture d'une bulle sous pleurale ou à la nécrose d'un granulome sous pleural.

V. Etude Paraclinique

1. Biologie

1-1 La numération formule sanguine

Objective dans 40% des cas une lymphopénie habituellement caractérisée par une diminution du taux de lymphocytes CD4 [80], un taux normal de lymphocytes CDS et un rapport CD4/CD8 diminué [81]. Une négativité des tests tuberculiniques est habituellement associée à la lymphopénie. Une leucopénie peut également être retrouvée. Une anémie est présente dans 5 à 20% des cas, elle peut être liée à un hypersplénisme ou à une granulomatose de la moelle osseuse, exceptionnellement à une hémolyse auto-immune. Une éosinophilie et une thrombopénie sont rarement observées [82]. Dans notre série, les anomalies de la numération formule sanguine ont été retrouvées chez 58% des cas.

1-2 La vitesse de sédimentation [83 ; 84]

Ne sont retrouvés élevés que dans les formes aiguës et récentes et dans les formes fébriles et très évolutives ou encore en cas de syndrome de Löfgren.

Un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation accélérée a été retrouvé chez 15 patients dans notre étude ce qui correspond à 75% des cas, il a été rapporté dans 75% des cas par Assouane, et 72% dans la série de Ben Othmane.

1-3 La protéinurie [85]

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

1-4 Anomalies biologiques hépatiques

Une élévation des phosphatases alcalines ou des transaminases sont fréquentes. Tazi a relevé une élévation des phosphatases alcalines dans 20% des cas [86].

1-5 Les marqueurs de l'activation monocytaire

a. Les anomalies du métabolisme phosphocalcique : [87]

Sont le reflet de la synthèse enzymatique par les macrophages des granulomes d'une hydroxylase qui transforme la 25 hydroxy Vitamine D3 (25 OH D3) en calcitriol (1-25 OH D3). Une hyper calciurie supérieure à 0,1m1nol/kg/24h est retrouvée dans 40 à 60% des cas, une hypercalcémie dans 40% des cas. La phosphorémie est normale et la parathormone sérique est basse.

b. L'Enzyme de conversion de l'angiotensine

Représente l'élément biologique le plus pertinent [88]. Elle est élevée dans 40 à 90% des cas et son taux peut être considéré comme le reflet de la masse granulomateuse et de son activité [89]. Elle est aussi utile dans la surveillance de la maladie par la répétition des dosages. Il est classique de retrouver un taux normal ou bas au cours des formes aiguës récentes.

1-6 Anomalies immunologiques

a. Immunité à médiation cellulaire

Au cours de la sarcoïdose, il existe un trouble déficience immunitaire cellulaire périphérique acquise, attesté par la fréquence de la négativité des tests tuberculiniques dans environ 75% des cas selon Tazi et al avec une fourchette qui varie de 40 à 96% [86]. Dans notre travail, la IDR été négative dans 100 % des cas ce qui est concorde avec les données de la

littérature. Une lymphopénie relative T, surtout CD4, avec rapport CD4/CD8 inférieur à la normale.

b. Immunité à médiation humorale

On peut observer une hyper-gamma globulinémie polyclonale dans 50% des cas [81], observée surtout dans les formes avec localisations extra thoraciques, parfois apparaissent des autos anticorps (facteur rhumatoïde, AC anti- nucléaires, AC anti-lymphocytes T). Les complexes immuns sériques sont également élevés dans 1/3 à 2/3 des cas, en particulier au cours d'érythème noueux et d'arthrites, mais ne s'accompagnent pas de lésions vasculaires ou rénales ni de stigmates biologiques d'activation du complément [86].

c. Le taux sérique de beta2 micro globuline

La beta 2 micro globuline est élevée dans 20 à 60% des cas, elle reflète l'activation lymphocytaire [81].

d. Arguments cytologiques : données du Lavage Broncho-Alvéolaire

Il montre une élévation des lymphocytes rencontrée dans plus de 70% des cas dans les syndromes de Löfgren avec augmentation des CD4+, diminution des CD8+ et augmentation du rapport CD4+/CD8+, qui est moins marquée chez les fumeurs. Cette alvéolite lymphocytaire n'est pas propre à la sarcoïdose mais retrouvée dans de nombreuses autres pneumopathies interstitielles comme l'asbestose, la tuberculose et la béryllose [91]. De plus, tous les patients atteints de sarcoïdose ne présentent pas nécessairement cette alvéolite. Cette lymphocytose n'a donc aucune valeur diagnostic [91].

e. L'élévation des neutrophiles et des éosinophiles

Est évocatrice de l'évolution vers la fibrose, elle peut se voir également dans les formes aiguës et récentes tels le syndrome de Löfgren [92].

2. Histologie

2-1 Les biopsies cutanées et ganglionnaires : [93]

De par leur simplicité, leur innocuité et leur rentabilité occupent une place privilégiée. Le granulome sarcoïdosique peut siéger dans de très nombreux organes. Ce qui explique la variabilité du siège biopsique. Les biopsies dirigées ont une sensibilité plus élevée, estimée à 91%. Elles ont été positives dans 90.90% des cas au niveau cutané et 100% des cas au niveau ganglionnaire.

2-2 La biopsie labiale : [94]

Elle est facile à réaliser. Chez les malades cliniquement indemnes, elle a permis de trouver une histologie compatible avec le diagnostic de la sarcoïdose dans 30% des cas pour Cahn et 50% pour Turaf ; selon Melson, le stade IV de CHISHOLM se situe avant la formation du granulome sarcoïdosique, ce qui donne de faux aspects de syndrome de Gougerot.

2-3 La biopsie conjonctivale : [95]

Son rendement augmente s'il existe des nodules conjonctivaux ou si la biopsie à l'aveugle est associée à un typage lymphocytaire même en l'absence du granulome sarcoïdosique.

2-4 La médiastinoscopie : [96]

Guidée par la tomодensitométrie permet le diagnostic dans 100% des cas du type radiologique I et II et dans 50% dans le type III.

2-5 La biopsie hépatique : [97]

Malgré sa sensibilité très élevée, le grand nombre d'affections susceptibles d'induire au niveau du foie la présence des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse, limite son intérêt diagnostique. L'atteinte anatomique du foie est estimée à 60% jusqu'à 80%.

3. Radiologie

3-1 Radiographie thoracique standard

L'analyse du cliché thoracique est un élément clef. La radiographie thoracique est anormale dans 90% des cas, elle l'était dans 35,48 % des cas dans notre série et elles sont souvent évocatrices. Elle montre des adénopathies et ou des atteintes parenchymateuses [98]. Les adénopathies sont hilaires et médiastinales, principalement satellites de l'arbre bronchique. Elles sont généralement bilatérales, symétriques, volumineuses mais non compressives [99]. L'atteinte parenchymateuse est le plus souvent nodulaire ou réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique prédominant dans les régions supérieures et moyennes des poumons [99]. Par convention internationale, on classe les sarcoïdoses selon 5 stades radiologiques : [98]

- **Stade 0** : où le cliché radiologique est normal, correspond parfois à des formes extra-thoraciques pures de la maladie.
- **Stade 1** : Existence d'adénopathies hilaires et médiastinales symétriques volontiers volumineuses mais non compressives. Le parenchyme pulmonaire est normal.
- **Stade 2** : Adénopathies médiastinales et atteintes parenchymateuses à type de pneumopathie interstitielle. Ce syndrome interstitiel est le plus souvent de type micronodulaire ou réticulo micro nodulaire, de distribution symétrique prédominant dans les régions supérieures et moyennes ou atteinte des bases pour les malades de couleur.

Il existe un contraste entre l'importance du syndrome interstitiel et l'absence de signes cliniques, notamment à l'auscultation. D'autres images parenchymateuses sont possibles :

- Aspect alvéolaire avec broncho gramme aérien d'allure pseudo tumorale réalisant un véritable « lâcher de ballons » plutôt rare mais de signification péjorative [100] ;
- Opacités en « verre dépoli » rares mais témoignant toujours d'une sarcoïdose active et grave. L'atteinte pleurale à type d'épanchement pleural séro-fibrineux lymphocytaire

est exceptionnelle et doit faire avant tout éliminer d'autres diagnostics, en particulier une tuberculose [101].

- **Stade 3** : Pneumopathie interstitielle diffuse sans adénopathies médiastinales associées. La sémiologie radiologique était comparable à celle décrite dans le stade précédent concernant l'atteinte parenchymateuse.
- **Stade 4** : Correspond à un stade de fibrose pulmonaire caractérisé par des opacités rétractiles pseudo tumorales à localisation sus-hilaire entraînant une ascension des hiles, très fréquemment associée à des lésions emphysémateuses des bases, plus rarement on peut constater un aspect réticulaire diffus parfois un aspect en (rayon de miel).

La fibrose est irréversible à la différence des granulomes. Dans cette forme qui concerne moins de 10% des sarcoïdoses médiastino pulmonaires, l'existence de symptômes fonctionnels respiratoires à type de dyspnée est constante.

S'il est reconnu que la succession dans le temps des différents stades radiologiques décrits ci-dessus est un argument diagnostique pour la sarcoïdose, il a été démontré qu'il n'existerait pas de corrélation entre le degré d'atteinte radiographique et histologique [102] et que de véritables stades I radiologiques pouvaient s'accompagner d'anomalies scintigraphiques et histologiques du parenchyme pulmonaire [77].

3-2 Radiographie standard des mains : [103]

Sur le plan radiologique, les lésions lytiques sont les plus fréquentes, mais on peut observer rarement des lésions condensantes. L'atteinte est plus souvent locale que diffuse. On décrit 3 aspects radiologiques différents, essentiellement au niveau des phalanges moyennes et distales. L'atteinte uni ou bilatérale est généralement asymptomatique.

- **Type I** : forme à grande bulle (la plus rare), à type de grande géode avec parfois une fracture pathologique.

- **Type II** : forme kystique circonscrite ou cystoïde (la plus fréquente), avec de multiples petites lacunes pseudo kystiques, bien limitées, arrondies ou ovalaires, parfois confluentes ou polycycliques, localisées sur la tête des phalanges.

Les petites lésions pseudo kystiques (granulomes sarcoïdiques) sont intramédullaires ou excentrés et peuvent éroder la corticale. Elles sont quelquefois finement cerclées d'un liseré d'ostéo-condensation. Parfois, il existe des zones de résorption ou de destruction plus diffuses, avec ostéolyse cortico-périostée étendue d'une ou de plusieurs phalanges, avec fracture, fragmentation et disparition de l'os (acro-ostéolyse) du fait de la confluence des granulomes. Il n'y a pas de réaction périostée, et les doigts sont déformés et tuméfiés.

- **Type III** : forme diffuse microgédique " grillagée ", responsable d'une hypertransparence osseuse diffuse avec une dédifférenciation corticomédullaire. L'aspect de l'os trabéculaire est réticulé en maille ou en nid d'abeille avec des travées osseuses épaissies et une corticale amincie. Toutes ces formes peuvent être présentes sur un même os ou sur plusieurs os différents chez un même malade.

3-3 Radiographie standard des articulations : [104]

Dans l'atteinte articulaire aigue, les radiographies montrent quelquefois une tuméfaction synoviale, une raréfaction de l'os sous-chondral et parfois un gonflement des parties molles. Dans le syndrome de Löfgren, les radiographies articulaires sont classiquement normales. Dans l'atteinte articulaire chronique, les radiographies conventionnelles sont soit normales, soit montrent un pincement articulaire et des géodes.

3-4 Radiographie standard du crâne / face : [105]

L'atteinte du crâne se traduit par des lésions lacunaires uniques ou multiples à l'emporte-pièce, de taille variable, le plus souvent asymptomatiques.

Ces lésions sont généralement associées à d'autres lésions de la sarcoïdose. Leur mise en évidence doit faire discuter un myélome multiple ou des métastases osseuses. Au niveau de la

face, on peut retrouver une lyse des os propres du nez. Exceptionnellement, il peut exister une ostéolyse des autres os de la face et de la base du crâne (sinus, rocher, orbite, mandibule), liée à un envahissement granulomateux. La tomodensitométrie est très utile pour préciser ces lésions. Le diagnostic est apporté par la biopsie.

3-5 Radiographie standard des vertèbres : [106]

Sur le plan radiologique, on observe des lésions ostéolytiques cernées d'un liseré de sclérose touchant surtout le corps vertébral et parfois un pédicule, en particulier au niveau de la charnière thoraco-lombaire. On peut retrouver également une condensation d'un corps vertébral, des tassements vertébraux multiples ou des vertèbres ivoire. Les localisations multiples ne sont pas rares.

Un aspect de pseudo-spondylo-discite, avec une image en fuseau para vertébral, mais préservation du disque a été décrit. Le diagnostic différentiel de ces lésions englobe les métastases osseuses, la tuberculose, les lymphomes, les infections.

3-6 Radiographie standard du bassin : [107]

La radiographie conventionnelle montre des condensations osseuses, parfois associées à des lésions lytiques avec une condensation périphérique.

Il a été décrit des sacro-illites, parfois en liaison avec une spondylarthrite ankylosante associée. 01 patient de notre série à présenter un pincement interdiscal et 01 autre à présenter une ostéite.

3-7 Radiographie standard des os longs : [108]

Sur le plan radiologique, on observe principalement des lacunes sans réaction périostée et parfois une ostéo-condensation.

3-8 Autre Radiographie osseuses : [108]

La sarcoïdose peut toucher tous les os et en particulier on peut retrouver une atteinte associée des côtes, du sternum, de la clavicule ou du calcanéum. Les lésions sont condensantes

ou lytiques. Les atteintes costales ne sont pas fréquentes. On note des lésions ostéolytiques, condensantes ou mixtes, pouvant aboutir parfois à des fractures pathologiques. L'atteinte sternale est rare.

4. Autres explorations

4-1 Tomodensitométrie thoracique

Elle est plus performante que la radiographie standard pour dépister les anomalies parenchymateuses débutantes [109,110]. Elle a un intérêt double, la détection d'adénopathies médiastinales infra-radiologiques chez les patients présentant une localisation extra thoracique de la sarcoïdose et le dépistage des lésions parenchymateuses associées aux adénopathies médiastinales mais non encore visibles sur le cliché thoracique standard. Selon une étude de Brauner et al [111], 75% des sarcoïdoses de stade 0 à la radiographie ont une tomodensitométrie normale et 25% ont des anomalies tomodensitométriques le plus souvent micronodulaires.

Les coupes fines millimétriques précisent l'aspect et les localisations ganglionnaires médiastinales et précisent les lésions élémentaires parenchymateuses qui ont une valeur d'orientation diagnostique et surtout pronostique [99,112]. C'est aussi un examen de référence utile dans la surveillance et l'évaluation de la réponse thérapeutique lorsque la mise en place de la corticothérapie est indiquée [112]. Dans notre étude 100% des patients ayant bénéficié d'une tomodensitométrie thoracique avaient des adénopathies médiastino-hilaires.

40% parmi eux avaient un syndrome interstitiel, 30% une fibrose pulmonaire et 20% avaient des nodules sous pleuraux.

D'autres manifestations thoraciques sont rares:

✓ Atteinte des voies aériennes : [113]

- Sténoses bronchiques : par filtration diffuse endo -bronchique ou par compression par une adénopathie rare
- Bronchectasies : par traction (type 4)

- ✓ Hypertension artérielle pulmonaire :

Secondaire à une atteinte fibreuse parenchymateuse ou due à une atteinte vasculaire spécifique.

- ✓ Pneumothorax

- ✓ Pleurésie: rares, elles sont exsudatives lymphocytaires et peu abondantes [101].

4-2 L'échocardiographie cardiaque : [114]

Elle peut identifier une dyskinésie localisée ou diffuse, une dilatation ventriculaire, une réduction de la fonction ventriculaire, des anomalies ventriculaires, un épanchement péricardique, un anévrysme ventriculaire [115]. Les découvertes peuvent être faites chez des patients asymptomatiques.

4-3 Echographie abdominale

Pour le diagnostic d'atteinte hépatique de la sarcoïdose, L'échographie abdominale est nécessaire dans le cadre du bilan d'une cholestase et pour rechercher des signes de complications : foie dysmorphique et signes d'hypertension portale. Les nodules hépatiques sont décrits comme hypo- ou hyper- échogènes, en fonction de l'importance de la fibrose présente dans les granulomes [116]. L'échographie abdominale permet également de rechercher les adénopathies profondes et la splénomégalie.

4-4 Tomodensitométrie abdominale

Le scanner abdominal retrouve fréquemment une hépatomégalie présente, dans 29 % des cas, dans une série de 59 patients atteints de sarcoïdose [117] et, dans 57 % des cas, dans une seconde série de 32 patients ayant des nodules hépatiques sarcoïdosiques [118]. Les nodules sont visibles dans 5 % des cas, ils sont diffus et hypodenses, ne prenant pas le contraste après injection. Le scanner abdominal peut également montrer une splénomégalie dans 33 % des cas, des adénopathies dans 31 % des cas.

4-5 Imagerie par résonance magnétique abdominale

L'imagerie par résonance magnétique peut montrer des nodules hépatiques hypodenses en T1-T2 sans rehaussement après injection de Gadolinium ; les lésions sont mieux visibles en séquence T2 [116]. Elle ne permet pas de différencier les nodules sarcoïdosiens des nodules de régénération d'une cirrhose [119].

4-6 L'exploration respiratoire fonctionnelle

Il existe une discordance fréquente entre l'absence ou le caractère modéré des anomalies à l'épreuve fonctionnelle respiratoire et l'importance de l'atteinte thoracique radiographique. Les études qui ont évalué les modifications de la fonction respiratoire au cours de la sarcoïdose n'ont pas permis de définir un profil de perturbations qui soit caractéristique pour les différents stades de la maladie [120]. Ainsi, le type I radiologique, est constamment associé à une atteinte histologique parenchymateuse (granulomes interstitiels et alvéolite) mais le retentissement fonctionnel n'est observé que dans 1 cas sur 3. A l'inverse, des images radiologiques étendues peuvent parfois s'accompagner d'une fonction respiratoire normale. Toutefois, en présence de lésions fibrosantes, la fonction respiratoire est constamment anormale.

4-7 La capacité de transfert de l'oxyde de carbone [121]

Est également précocement modifiée, sa baisse est très souvent corrélée à la sévérité et à l'ancienneté de la maladie ; les types 0 et 1 radiologiques s'accompagnent pour 1/3 des patients d'une baisse de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone.

4-8 Gaz du sang [100]

Ils sont normaux au repos sauf chez les stades IV. Mais l'épreuve d'effort peut permettre de démasquer une hypoxémie en règle corrélée à la diminution de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone. En effet, jusqu'à un certain degré d'épaisseur de la membrane alvéole capillaire, l'oxygène diffuse tout au long de l'alvéole, le temps de contact est suffisant et par conséquent les gaz de sang sont normaux au repos. En cas d'augmentation de débit (effort, fièvre..), ce temps devient insuffisant et il y a des altérations apparaissent.

4-9 Fibroscopie bronchique [123]

Elle est souvent macroscopiquement normale. On peut trouver une muqueuse inflammatoire, une hyper vascularisation superficielle ou un élargissement des éperons lobaires par les adénopathies. Parfois on peut noter des sarcoïdes endo-bronchiques. La fibroscopie permet des biopsies étagées des éperons et des lésions macroscopiques ou à l'aveugle sur parenchyme broncho-pulmonaire ou encore trans-bronchiques, en l'absence d'une hypertension artérielle pulmonaire ou troubles de la crase. Elle permet également de pratiquer un lavage broncho-alvéolaire pour étude cytologique et bactériologique.

VI. DIAGNOSTIC POSITIF [124]

Le diagnostic de la sarcoïdose repose sur un regroupement d'éléments cliniques, radiologiques, biologiques et histologiques dont aucun pris isolément n'est spécifique de la maladie et donc aucun n'est à la fois nécessaire et suffisant. En fonction de la définition actuellement admise le diagnostic se fonde sur le regroupement de plusieurs données.

1. Arguments cliniques :

- Le jeune âge habituel du sujet atteint de la sarcoïdose
- L'absence de notion de contagio tuberculeux
- La latence fonctionnelle habituelle du moins dans les formes récentes de la maladie
- L'association de localisations intra-thoraciques et extra-thoraciques multiples et évocatrices telles : (cutanée spécifique, ophtalmologique, ganglionnaire ...) exprimant le caractère systémique de la maladie.

2. Arguments radiologiques :

- L'imagerie thoracique est souvent évocatrice montrant des adénopathies hilaires bilatérales, symétriques associées ou non à des adénopathies latéro-trachéales et/ou une atteinte parenchymateuse sous forme d'une pneumopathie interstitielle prédominante dans les régions moyennes et postérieures.

3. Arguments biologiques et/ou immunologiques :

Représentés par un profil immunologique et biologique particulier :

- Une anergie à la tuberculine
- La négativité de la recherche par l'examen direct et la culture du Bacille de Koch
- Une hyper lymphocytose à TCD₄⁺ dans le Lavage Broncho-Alvéolaire.
- Une élévation franche de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- Une anomalie du métabolisme phosphocalcique
- Une lymphopénie

4. Arguments anatomopathologiques :

Caractérisés par la mise en évidence, idéalement au niveau de plusieurs organes, d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse, en dépit de son absence de spécificité, est nécessaire au diagnostic doivent être exclues : tuberculose essentiellement mais aussi pneumoconiose ou pneumopathie par inhalation d'antigène organique.

Le site de prélèvement est fonction des localisations et de la facilité technique de réaction.

5. Éléments de certitude [125]

Le diagnostic de sarcoïdose se fonde sur la conjonction de manifestations radio-cliniques et d'anomalies histopathologiques caractéristiques. L'étude histologique est un élément indispensable à l'établissement du diagnostic de la sarcoïdose. Cette information devient particulièrement indispensable lorsque le diagnostic de sarcoïdose est hésitant, lorsque la présentation de la maladie est peu spécifique, atypique ou grave et justifiant l'installation d'un traitement rapide. Le choix du site de prélèvement doit impérativement tenir compte de la facilité d'accès du site biopsique, de son acceptabilité, de son innocuité. Les granulomes sarcoïdiques peuvent être mis en évidence partout dans l'organisme. La sensibilité des biopsies dirigées sur un site cliniquement atteint est supérieure à 90% alors que la sensibilité moyenne des biopsies est de 69%. Néanmoins, il est admis qu'il n'est pas indispensable d'obtenir cette preuve histologique devant une présentation typique d'adénopathies hilaires bilatérales chez un sujet asymptomatique ou devant un syndrome de Löfgren.

VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL [126]

La sarcoïdose peut parfois poser des problèmes de diagnostic différentiel ardu, vu son polymorphisme clinique et surtout son aspect histologique retrouvé dans plusieurs circonstances pathologiques.

Dans notre contexte marocain, la tuberculose reste le principal diagnostic différentiel, même si, classiquement l'aspect histologique du nodule est un peu différent. La recherche de mycobactéries doit être systématique à l'examen direct et en culture, au niveau de l'expectoration, du produit d'aspiration bronchique et des fragments biopsiques.

En effet, dans notre série 4 malades ont reçu un traitement antibacillaire mais sans amélioration clinique, secondairement le diagnostic de la sarcoïdose a été redressé. L'élaboration de ce diagnostic doit faire envisager les autres pathologies granulomateuses. (Voir tableau sous jacent)[126].

Tableau 3. Classification et causes des maladies granulomateuses
Adapté de Newman LS, Rose CS, Maier LA. N Engl J Med 1997;336:1224-34.

Cause	Exemples de maladie	Critères utilisés pour la différenciation avec la sarcoïdose
Maladies infectieuses	Mycobactéries : Tbc, mycobactéries atypiques	Coloration de Ziehl, culture, PCR
	Mycoses : – Histoplasmoses – Coccidiomycose	Anamnèse d'exposition, culture, présence d'antigène urinaire positif pour histoplasmoses Anamnèse d'exposition, culture, sérologie, test cutané
	Bactéries : – Brucellose – Chlamydia – Tularémie	Anamnèse d'exposition, culture, sérologie Sérologie, culture Anamnèse d'exposition, analyse sérologique
	Spirochètes : Syphilis	VDRL, TPHA
	Parasites : – Leishmaniose – Toxoplasmose	Frottis, culture Sérologie, démonstration histologique de l'organisme
Causes professionnelles, environnementales et médicamenteuses Agents organiques ou inorganiques	Pneumopathies d'hypersensibilité par inhalation d'allergènes organiques et inorganiques (bactéries, mycoses, protéines animales, isocyanates)	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environnementale, précipitines
	Bérylliose	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environnementale, test de prolifération lymphocytaire (sang et LBA)
	Affections granulomateuses liées à d'autres métaux : titane, aluminium, zirconium	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environnementale, recherche métaux dans les tissus
	Talc	Présence de particules biréfringentes et de granulomes hypocellulaires à corps étrangers
	Pneumopathies médicamenteuses : amiodarone, méthotrexate	Anamnèse d'utilisation de méthotrexate ou d'amiodarone
Néoplasies	Lymphome	Histologie
	Tumeurs solides avec granulomatoses loco-régionales	Histologie, association spatiale de granulomes avec la tumeur à la biopsie
Maladies autoimmunes	Granulomatoses de Wegener	Présence d'ANCA, mise en évidence de vasculite granulomateuse ou d'atteinte vasculaire à la biopsie
	Syndrome de Churg-Strauss	Eosinophilie sanguine, vasculite éosinophilique à la biopsie, présence d'ANCA (rare, mais possible)
	Cirrhose biliaire primitive	Anticorps anti-mitochondries, prédominance de l'atteinte biliaire
Autres	Sarcoïdose	
	Maladie de Crohn	Prédominance de l'atteinte digestive

VIII. TRAITEMENT

Selon les cas, la sarcoïdose peut guérir sans traitement dans environ 50% des cas, ou bien nécessiter un traitement qui peut être définitivement efficace en 12 mois [30]. Dans certains cas, la corticothérapie doit être prolongée au-delà de 12 mois, voire indéfiniment.

Le traitement de référence demeure la prednisone.

De nombreux autres traitements dont certains immunosuppresseurs, les APS et l'infliximab ont prouvé leur efficacité et peuvent être prescrits dans certaines situations [127]. Certaines règles thérapeutiques doivent être respectées: le traitement est purement suspensif et un rebond à l'arrêt de traitement est possible avec toutes les molécules [128]. La guérison est affirmée en l'absence de récurrence de la maladie trois ans après l'arrêt de tout traitement [129].

Même s'il n'existe pas de critères de réponse validés pour certaines localisations, le pourcentage de réponse thérapeutique, le délai d'obtention de cette réponse et la dose nécessaire pour l'obtenir sont variables selon les localisations, l'ancienneté de la maladie et les doses utilisées [130].

La mise en route d'une corticothérapie par voie générale peut être nécessaire d'emblée ou au cours de l'évolution, du fait de la progression d'une atteinte connue ou de l'apparition d'une atteinte potentiellement sévère. Un soin particulier doit être apporté aux facteurs prédisposant à des complications iatrogènes et au terrain, en particulier pour les jeunes femmes et hommes ayant d'éventuels projets de procréation [131].

Nous présentons, ci-après, les principaux traitements de la sarcoïdose et leurs règles d'utilisation, les principales indications de traitement et précisons les traitements non spécifiques souvent nécessaires pour pallier à un dysfonctionnement d'organe et la surveillance à mettre en œuvre chez les patients ne justifiant pas de traitement [127].

1. Les moyens

1-1 Abstention thérapeutique [127]

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

- Des manifestations générales.
- Patient pauci ou asymptomatique sans atteinte d'un organe à risque (d'atteinte rhumatologique)

- Atteinte parenchymateuse pulmonaire récente stade I pauci symptomatique sans signe débutant de fibrose.

Une évolution favorable est notée dans tous les cas, cependant une surveillance étroite est nécessaire.

1-2 Traitement symptomatique [127]

Anti-inflammatoire non stéroïdiens et antalgiques

1-3 Corticothérapie systémique

La corticothérapie par voie générale a été proposée dans la sarcoïdose dès les années 1950 [134]. C'est le traitement de référence, il s'avère efficace dans la plupart des cas, même si son effet est purement suspensif [132]. Il y'a eu peu d'études contrôlées en double insu permettant de démontrer son efficacité. Des problèmes éthiques faciles à comprendre ne permettent pas de donner un placebo dans les formes les plus sévères pour lesquelles l'utilisation des corticoïdes est la plus justifiée [133]. Les études contrôlées montrent, néanmoins, le bénéfice sous traitement à court terme mais aussi dans certains travaux à long terme même si dans ce dernier cas, il est moins évident [127].

La corticothérapie permet la régression des lésions granulomateuses en bloquant la production d'IL2, d'interféron γ et de TNF α notamment. La prednisone permet le plus souvent d'obtenir une réponse en 4 à 12 semaines mais le pourcentage de réponse dépend de la posologie. La dose choisie dépendra de l'enjeu : pour une atteinte sévère, il est urgent d'obtenir un effet avec un maximum de probabilité d'où les doses de 1mg/kg par jour préconisées pour certaines atteintes ophtalmologique, cardiaque, neurologique, rénale ou laryngée [115].

A contrario, une dose de 0,3 à 0,5mg/kg par jour est souvent suffisante lorsque la prévention des risques iatrogènes devient particulièrement importante. L'utilisation de méthyle prednisolone en bolus intraveineux peut être proposée dans quelques situations particulièrement sévères et urgentes mettant en péril une fonction vitale ou sensorielle (par

exemple une névrite optique ou une atteinte laryngée mal tolérée), voire en cas d'impasse thérapeutique [115].

Une fois obtenue une réponse la plus complète possible, le traitement est diminué toutes les 6 à 12 semaines, soit jusqu'à l'arrêt du traitement, soit jusqu'à une éventuelle rechute qui nécessitera de revenir à la dernière posologie efficace. Le traitement peut être arrêté à un an si la maladie est contrôlée [135]. La survenue possible de récurrences à l'arrêt du traitement justifie une surveillance à 3, 6, 12, 24, 36 mois avant d'affirmer la guérison [132]. Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50% des patients [136]. Les effets étant d'autant plus fréquents que la dose est élevée et la durée de traitement plus prolongée. Pour ces raisons, il est recommandé d'associer un traitement d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil de réponse est supérieure à 10 mg/j ou lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance [130]. Dans ce contexte, la prévention de l'ostéoporose cortisonique repose sur l'utilisation de bisphosphonates, préférable à la supplémentation vitamino-calcique qui fait courir le risque d'induire une hypercalcémie hyper calciurie ou une lithiase urinaire lors de la décroissance de la corticothérapie [90].

1-4 corticothérapie locale [137]

Les collyres de corticoïdes sont le traitement de référence en cas d'uvéite antérieure. Les corticoïdes inhalés n'ont pas d'efficacité sur l'atteinte pulmonaire parenchymateuse mais s'avèrent très efficaces comme traitement symptomatique de la toux chez les patients ne nécessitant pas de traitement général. Les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas d'atteinte dermatologique localisée.

1-5 Les antipaludéens de synthèse [138]

Ils sont surtout utilisés en cas d'atteinte cutanée extensive, non accessible à un traitement local. Ces molécules induisent une diminution de la présentation antigénique via la modification du PH intra-lysosomal [133]. La chloroquine pourrait être plus efficace que l'hydroxy chloroquine mais est, cependant, plus souvent responsable de toxicité rétinienne.

L'hydroxy chloroquine à la dose de 400 mg/j avec une surveillance ophtalmologique tous les six à 12 mois, est habituellement préféré pour cette raison [139]. Les antipaludéens de synthèse ont, en outre, prouvé leur efficacité sur les troubles du métabolisme calcique et en cas d'atteinte pulmonaire [138]. Mais, cette efficacité est moins constante et plus lente (entre trois et huit mois) à se manifester qu'avec les corticoïdes [132]. Les antipaludéens de synthèse peuvent être proposés en première intention ou en alternative aux corticoïdes en cas d'échec ou d'intolérance à ceux-ci, ou comme traitement d'épargne aux corticoïdes [140].

La prescription des antipaludéens de synthèse doit obéir à certaines règles [138]. Le traitement doit être envisagé sur plusieurs mois, un bilan initial doit impérativement précéder la mise en route du traitement. Il inclura un hémogramme, un bilan hépatique, une créatinémie, un examen ophtalmologique avec les tests ophtalmologiques complémentaires suivants :

- Champ visuel.
- grille d'Amsler.
- électrorétinogramme et vision des couleurs.

Une surveillance par hémogramme est nécessaire tous les 3 mois pendant six mois puis tous les 4 à 6 mois. Le bilan hépatique et la créatinémie seront demandés tous les 4 à 6 mois. Une surveillance ophtalmologique semestrielle est également indispensable avec un test aux couleurs et un champ visuel, éventuellement associés à un électrorétinogramme afin d'éviter les complications en particulier de rétinopathie.

1-6 Cyclines [133]

Les tétracyclines pourraient selon certains auteurs s'avérer également utiles pour la sarcoïdose cutanée.

1-7 Anti Tumor-Necrosis-Factor

Les anti-TNF offrent l'intérêt d'agir sur une cytokine clé dans la pathogénie des formes sévères de sarcoïdose. L' infliximab a montré une efficacité significative mais cliniquement très

modérée sur l'atteinte pulmonaire dans une étude contrôlée [128]. Le bénéfice était quantitativement modéré mais proportionnel au degré de retentissement fonctionnel préalable [141]. Il a également permis une réponse spectaculaire dans certaines atteintes réfractaires à tous les autres traitements au niveau de l'oeil, du cerveau, de la peau (lupus Pernio) et du rein [142]. L'effet d'épargne cortisonique semble modéré comme le suggère l'étude rétrospective du groupe sarcoïdose francophone [132]. Les complications à court terme semblent peu fréquentes mais une étude française récente montre que des événements graves peuvent survenir jusqu'à dans 23% des cas, de sorte que l'utilisation de l'infliximab doit être argumentée et débattue avec des médecins très expérimentés dans le domaine de la sarcoïdose [128].

1-8 Immunosuppresseur

Méthotrexate à faible dose hebdomadaire est habituellement efficace à la dose de 25mg /semaine par voie Intramusculaire pour une durée de 2 ans. Le mode d'action du Méthotrexate à cette posologie est mal connu. Il passe probablement par l'intermédiaire de la production d'adénosine et une diminution de la sécrétion de TNFa au niveau des lésions granulomateuses [139]. Le Méthotrexate a fait la preuve de son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique dans une étude contrôlée [132]. Il est souvent proposé comme alternative aux corticoïdes en cas d'inefficacité, de contre-indication ou d'effets secondaires sévères, ou surtout comme traitement d'épargne lorsqu'un traitement par Prednisone est nécessaire au long cours à une dose supérieure à 10 mg/j [143].

Les contre-indications (grossesse, projet de grossesse ou de paternité, hépatopathie associée, éthyliste) doivent être respectées et une information claire des patients et une surveillance biologique régulière sont nécessaires. L'adjonction d'acide folique améliore le confort des patients. L'efficacité n'est plus apparente qu'avec les corticoïdes (entre 2 et 6 mois), ce qui peut impliquer d'associer initialement une corticothérapie. En absence d'amélioration franche du traitement à base de méthotrexate au bout de 6 mois, il faut envisager une autre thérapeutique.

L’Azathioprine administrée à la dose de 2mg/kg/j a également montré son efficacité qui est probablement assez superposable à celle du méthotrexate. Il faut en respecter les contre-indications (déficit en thiopurine –méthyl–transférase, hépatopathie, allaitement) et mettre en oeuvre une surveillance biologique [143].

Le Cyclophosphamide peut s’avérer nécessaire dans certaines situations graves comme les localisations neurologiques ou cardiaques réfractaires aux corticoïdes et autres immunosuppresseurs en sachant que des effets secondaires particulièrement graves sont possibles (infections opportunistes, risque carcinologique, stérilité) [144].

Le Léflunomide a fait l’objet de peu d’investigations mais pourrait s’avérer intéressant en cas de contre-indication ou d’intolérance au Méthotrexate.

Le Mycophénolatemofétil a pu donner quelques succès et peut s’avérer intéressant comme relai thérapeutique après obtention d’une rémission avec les traitements classiques mais les données publiées paraissent insuffisantes pour en préconiser l’usage en première ligne [145].

Le Thalidomide semble être bénéfique en cas de lupus pernio au prix de complications fréquentes et lourdes dans ce contexte où un traitement prolongé est nécessaire. Le risque majeur est l’effet tératogène tristement célèbre mais d’autres complications sévères sont possibles (neuropathie périphérique, maladie thromboembolique veineuse profonde, etc.) [131,146].

L’Etanercept serait moins ou non efficace, comme dans les autres granulomatoses. Cela est fortement suggéré par le résultat d’une étude contrôlée concernant l’atteinte oculaire et une étude ouverte concernant l’atteinte pulmonaire [147]. Il n’ y a pas d’étude contrôlée avec l’Adalumimab qui pourrait avoir une efficacité intermédiaire et pourrait représenter une alternative intéressante en cas de mauvaise tolérance à l’infliximab [141].

1-9 Autres thérapeutiques

a. Règles hygiéno-diététiques

Arrêt du tabac /dépoussiérage /changement travail

b. Traitements d'organes [130]

De nombreux autres traitements peuvent être prescrits selon le retentissement viscéral.

b-1 Atteinte respiratoire

Oxygénothérapie de longue durée ; traitement médical, chirurgical ou radiologique interventionnel d'une infection aspergillaire ou de ses complications hémorragiques. Traitement de l'hypertension pulmonaire ou traitement des surinfections.

b-2 Atteinte cardiaque

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, B-bloquants, anti- arythmiques, diurétiques, anticoagulants, entraînement électro-systolique voire défibrillateur implantable.

b-3 Atteinte neurologique et neuroendocrinienne

Antiépileptiques, dérivation ventriculaire, psychotropes, opothérapie substitutive.

b-4 Atteinte rénale

Correction d'une hypercalcémie aiguë sévère, traitement d'une lithiase urinaire, dialyse transitoire ou définitive.

c. Traitement Chirurgical

c-1 Transplantation d'organe

La transplantation d'un organe peut se discuter malgré le caractère systémique de la maladie devant la défaillance terminale d'un organe après un traitement médical bien conduit s'il n'existe pas de contre-indication. Le cas le plus fréquent est celui d'une transplantation pulmonaire dont l'opportunité devra être soigneusement évaluée et pour laquelle une transplantation bi pulmonaire est habituellement préférable. Une récurrence de la sarcoïdose peut se développer sur le poumon transplanté lors de la surveillance radiologique ou sur une biopsie

trans-bronchique de contrôle, nécessitant un réajustement du traitement mais sans conséquence sévère dans la plupart des cas [100]. D'autres organes ont pu être transplantés comme le cœur ou le rein avec également la possibilité de récurrence sur le greffon [56].

d. Indications thérapeutiques

Plusieurs études contrôlées ont permis de valider certaines indications thérapeutiques dans la sarcoïdose. Un point essentiel avant de décider d'un traitement est de préciser le bénéfice attendu et d'évaluer ensuite si la cible a été atteinte. Sachant l'extrême diversité des situations, certaines indications peuvent être schématisées [132].

1-10 Formelle

- Atteinte du système nerveux central et hypo thalamo-hypophysaire
 - Atteinte oculaire ne répondant pas au traitement local.
 - Atteinte cardiaque symptomatique
 - Atteinte rhino sinusienne
 - Anémie et thrombopénie auto immunes
 - Atteinte rénale.
 - Atteinte laryngée
 - Hypercalcémie sévère.

1-11 Relative

- Cholestase intra hépatique
- Atteinte musculaire
- Atteinte splénique
- Atteinte osseuse et articulaire
- Atteinte cutanée et lupus pernio
- Atteinte parotidienne
- Atteinte gastrique

1-12 Traitement immédiat par une corticothérapie générale : [115]

Il s'agit de la localisation cardiaque, neurologique centrale, rénale, uvéite postérieure bilatérale ou vascularite rétinienne occlusive, névrite optique, localisation pulmonaire sévère, compression ganglionnaire, forme diffuse et progressive mal supportée, hypercalcémie sévère.

La dose et le recours éventuel à la Méthyl prednisolone à forte dose par voie veineuse se discutent en fonction des enjeux.

1-13 Traitement différé par une corticothérapie générale : [25,102]

Apparition secondaire au cours de la surveillance d'une atteinte qui peut correspondre à la progression d'une atteinte viscérale connue mais jusque-là bien supportée ou d'une nouvelle atteinte, progression d'une atteinte pulmonaire sur la radiographie ou l'exploration fonctionnelle respiratoire, atteinte ophtalmologique non contrôlée par un traitement local.

1-14 Antipaludéens de synthèse

Indiquée d'emblée devant une atteinte cutanée extensive. Il faut savoir attendre deux à huit mois pour juger de l'efficacité [138]. Les antipaludéens de synthèse peuvent également être proposés en cas d'atteinte pulmonaire persistante ou lentement évolutive ou comme traitement d'épargne cortisonique pour d'autres localisations en dehors des atteintes sévères. Les antipaludéens de synthèse sont particulièrement appréciables en cas de diabète [59].

1-15 Traitement immunosuppresseur :

Indication exceptionnelle d'emblée, il est le plus souvent prescrit en cas de non réponse ou de mauvaise tolérance aux corticoïdes ou bien comme traitement d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil quotidienne de Prednisone dépasse 10 mg/j.

Dans ce dernier cas, il conviendra d'attendre deux mois avant de réduire les corticoïdes. Le traitement ne sera considéré comme efficace que s'il permet de diminuer significativement la dose seuil de corticoïdes. Sont préférés le méthotrexate à faible dose ou l'azathioprine. Le cyclophosphamide est indiqué en cas d'atteinte cardiaque ou neurologique centrale sévère et réfractaire à une corticothérapie à forte dose et à un autre immunosuppresseur [148, 143, 141, 132].

1-16 Thalidomide

Son indication est exceptionnelle, essentiellement en cas de lupus pernio [131].

1-17 Infliximab

Est utilisé en cas de sarcoïdose sévère et réfractaire à tous les autres traitements sous réserve du respect strict des contre-indications et des précautions d'emploi [128, 141,142].

IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC

1. Eléments de pronostic défavorable

Les quatre données les plus importantes sont : [132]

- Le début à un âge supérieur à 40ans.
- L'ethnie noire (Afrique, Caraïbes).
- La durée d'évolution de la maladie de plus de deux ans, 7 patients ont eu une évolution de plus de 2 ans sous traitement corticoïde.
- Et le type radiologique.

Tableau IV: récapitulatif des facteurs pronostiques

Facteurs défavorables majeurs	Facteurs favorables majeurs
- début après 40 ans - chronicité - type 3 / 4 radiologique - syndrome obstructif - localisation extra respiratoire grave	- érythème noueux - début récent - Type 1 radiologique, asymptomatique
Facteurs défavorables mineurs	Facteurs favorables mineurs
- Origine africaine ou antillaise - Dissémination - Progression rapide - Antécédent familial de sarcoïdose grave	- Antécédent familial de sarcoïdose favorable.

2. Profils évolutifs [149]

2-1 Evolution aiguë

Il s'agit d'une évolution le plus souvent rapidement favorable sans traitement avec résolution spontanée et complète des signes cliniques et radiologiques. Des aggravations secondaires thoraciques ou extra-thoraciques peuvent justifier l'emploi d'une corticothérapie.

2-2 Evolution chronique (supérieure à 2 ans)

La probabilité d'une guérison spontanée est beaucoup plus rare. On distingue l'évolution chronique non compliquée avec des lésions radiologiques relativement stables non-évolutives, et une évolution chronique qui se complique de perturbations respiratoires par constitution d'une fibrose pulmonaire irréversible.

2-3 Les rechutes [150 ; 151]

Les rechutes après l'arrêt du traitement surviennent généralement entre 6ème et 12ème mois.

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

Dans un travail de Gottlieb et al sur 337 malades, les rechutes chez les malades traités ont été observées dans 74% des cas. Plus de la moitié des rechutes surviennent dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement, 20% des rechutes s'observent après plus d'un an sans traitement, 10% entre 2 et 4 ans. A l'opposé des formes traitées, les sarcoïdoses spontanément résolutive récidivent dans seulement 8% des cas. La possibilité de récurrence de sarcoïdose médiastino-pulmonaire survenant plusieurs années après l'atteinte initiale justifie une surveillance à distance des sarcoïdoses considérées comme guéries après traitement corticoïde.

2-4 Le décès

Une évaluation statistique du pronostic de la sarcoïdose est difficile à porter. La mortalité de la sarcoïdose est estimée à 5 % et les causes de décès sont principalement l'insuffisance respiratoire chronique, le cœur pulmonaire chronique et les hémoptysies. D'autres causes de décès sont décrites par localisations cardiaques ou secondaires à des hypercalcémies sévères ou à des atteintes du système nerveux central.

X. Surveillance [152 ; 136]

La moitié des patients vont guérir sans complications ni séquelles en l'absence de tout traitement. La guérison est flée par la disparition des signes de la maladie. Dans cette situation, le risque de récurrence est extrêmement faible.

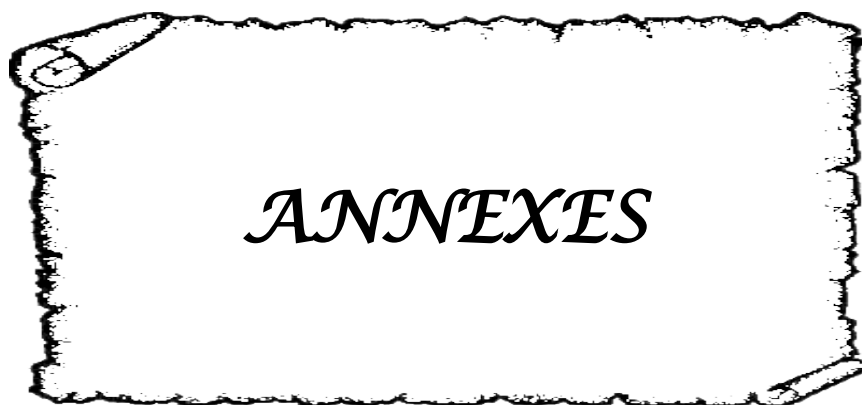
La surveillance périodique jusqu'à la guérison s'est avérée indispensable quelle que soit la présentation clinique ou radiologique, y compris en cas de syndrome de Löfgren où 5 à 20% des patients vont avoir une évolution chronique.

Il n'existe à ce jour aucun paramètre prédictif garantissant une évolution favorable. Le patient sera surveillé tous les trois à six mois, en prenant en compte l'histoire de la maladie. Un examen clinique complet et au moins tous les six mois une radiographie de thorax, un ECG et une biologie standard avec au moins une numération formule sanguine, une créatinémie et une calcémie.

CONCLUSION

La sarcoïdose est une maladie multi systémique de cause inconnue caractérisée par une réaction immunitaire exagérée avec formation de granulomes dans les organes atteints. Dans notre étude nous avons pu réunir des observations colligées dans les services de dermatologie, médecine interne, et de rhumatologie l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech, durant 10 ans. Cette étude offre les caractéristiques suivantes :

- La femme jeune reste la plus touchée
- La découverte systématique de la maladie, dans notre contexte marocain reste moins importante
- Le diagnostic de cette affection repose sur un faisceau d'arguments cliniques (atteinte multi systémique), radiologiques, biologiques, immunologiques (IDR négative) et histologiques (surtout biopsies ganglionnaires et cutanées).
- Dans notre contexte le diagnostic différentiel essentiel reste la tuberculose
- Les indications de la corticothérapie systémique et des immunosuppresseurs doivent être bien pesées pour ne pas exposer les malades inutilement à l'iatrogénicité très importante de ces traitements.
- Certains efforts devaient être faits en vue d'une meilleure prise en charge des patients sarcoïdiens dans le cadre des investigations et du traitement qui doivent être codifiés par les différents responsables de discipline d'où l'intérêt d'un dossier type de la sarcoïdose.
- En fin, nous insistons sur la nécessité d'un registre national de la sarcoïdose pour suivre l'évolution de cette maladie.



ANNEXE N° 1 : Fiche sarcoïdose

Nom:.....prénom : NE:..... N dossier:..... Age:..... Sexe: ☐F ☐M Date
d'hospitalisation:.....Phototype: ☐I ☐II ☐III ☐IV ☐V
Etat civil : ☐ célibataire ☐ marié(e) ☐ divorcé(e) ☐ veuf
Niveau d'instruction: ☐ analphabète ☐ primaire ☐ secondaire ☐ universitaire
Profession: ☐ sans profession ☐ cadre d'état ☐ agriculteur ☐ privé ☐ commerçant
Autre :.....Habitat: ☐ rural ☐ urbain Origine géographique :.....
Niveau économique: ☐ bas ☐ moyen ☐ élevé

Antécédent personnel

Médicaux: ☐ hypertension artérielle ☐ diabète ☐ cardiopathie ☐ tuberculose ☐ ophtalmologique
☐ prise médicamenteuse Autre :.....
Chirurgicaux :.....Gynéco-obstétricaux :.....

Antécédent familiaux

Médicaux: ☐ Hypertension artérielle ☐ diabète ☐ cardiopathie ☐ tuberculose ☐ cas similaire
Autre:.....Chirurgicaux :.....

Histoire de la maladie

- Diagnostic initial :
- Durée d'évolution avant la consultation :
- Mode évolutif : poussée l'continu
- Traitement antérieure :
- Durée :
- Evolution sous traitement.....

L'examen clinique

L'examen de la peau :

Lésion élémentaire :

☐ nodule cutané ☐ nodule sous cutané ☐ nouure ☐ papule ☐ macule ☐ ulcération ☐ érythrodermie
☐ plaque ☐ aspect lupoide

Autre:.....

Topographie :.....

Taille des lésions :.....

Couleur des lésions :.....

L'examen de la muqueuse :

Topographie: ☐ buccal ☐ conjonctival ☐ génital nasal

Lésion élémentaire: ☐ nodules ☐ ulcération ☐ syndrome sec oculaire ☐ syndrome sec buccal
☐ infiltration ☐ hyperhémie ☐ parotidomegalie ☐ rhinite ☐ obstruction nasale

L'examen des phanères :

☐ Alopecie cicatricielle ☐ Onycholyse ☐ Pachyonychie

Autre :

Forme clinique retenue :

Reste de l'examen clinique

L'examen pulmonaire

☐ douleur thoracique ☐ toux ☐ dyspnée ☐ râles ☐ matité

Autre :

L'examen cardiaque

☐ angor ☐ syncope ☐ souffle ☐ signe Insuffisance cardiaque gauche ☐ signe Insuffisance cardiaque droite

Autre :

ECG :

L'examen ophtalmologique

☐ diminution de l'acuité visuelle ☐ rougeur oculaire ☐ trouble vision

☐ trouble de la motilité oculaire ☐ conjonctivite ☐ exophtalmie

Autre :

L'examen articulaire

☐ Arthralgie mécanique

Nombre d'articulation:.....Topographie :

☐ Arthralgie inflammatoire

Nombre d'articulation:.....Topographie :

L'examen neurologique

☐ Céphalée ☐ Vertiges ☐ Syndrome dépressif ☐ trouble moteur ☐ trouble sensitif ☐ Paralysie des paires crâniennes

Autre :

L'examen ganglionnaire

.....

Autre atteinte

.....

Examen complémentaire

Biologie

NFS: ☐ lymphopénie ☐ thrombopénie ☐ anémie Type d'anémie :

VS: ☐ élevé ☐ normal Taux VS :

Calcémie:☐ normal ☐ bas ☐ élevé

Calciurie de 24 : ☐ normal ☐ bas ☐ élevé

Protéinurie de 24h :

Dosage Enzyme de conversion :

Electrophorèse des protéines (sérique /urique) :

Histologie

Lieu de biopsie : ☐ peau ☐ glandes salivaires

autres.....

☐ Granulome tuberculoïde derme ☐ Granulome tuberculoïde hypoderme

☐ Autres lésions histologiques associées :.....

☐ Colorations ziehl :.....

☐ coloration giemsa :.....

☐ Coloration grocott :.....

Bactériologie

IDR : ☐ positive ☐ négative **diamètre de la réaction** :.....

☐ Bacille de koch crachat :.....

☐ Bacille de koch sur prélèvement biopsique :.....

☐ Etude mycologique du prélèvement biopsique :.....

☐ Recherche corps leishman :.....

Radiologie

Radiologie du thorax: ☐ stade I ☐ stade II ☐ stade III ☐ stade IV ☐ stade V

Radiologie Mains :.....

Autre Radiologie du :.....

Tomodensitométrie thoracique :.....

Echocoeur :.....

Echo abdominale :.....

Bilan de systématisation

Exploration respiratoire fonctionnelle :.....

FO :.....

Bilan pré thérapeutique

.....

.....

Traitement

☐ **Corticothérapie locale**

☐ Niveau1 ☐ Niveau2 ☐ Niveau3 ☐ Niveau4

Molécule :.....Dose :.....

☐ **Corticothérapie générale**

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

☐ **Anti paludéens de synthèse** : ☐ hydroxy chloroquine ☐ chloroquine

Dose :.....

☐ **Cycline** Molécule :.....Dose :.....

☐ **Immunosuppresseurs**: Molécule :.....Dose :.....

Durée du traitement :

Arrêt du traitement : ☐ oui ☐ non

Traitement d'entretien : ☐ oui ☐ non molécule :

Recul :

Evolution et CAT

3 mois	
6 mois	
9 mois	
12 mois	

Complications du traitement

<u>Molécule</u>	<u>Complications</u>	<u>date d'apparition</u>
Corticothérapie		
Anti paludéens de Synthèse		
Cycline		
Immunosuppresseurs		

Annexe 2 : Les phototypes selon la classification de Fitzpatrick

Phototype 1 : Regroupe ceux qui brûlent, mais ne bronzent pas (albinos, roux et blonds pâles avec yeux clairs ou foncés).

Phototype 2 : Regroupe ceux qui brûlent toujours et bronzent avec difficulté (blonds aux yeux clairs, parfois individus avec cheveux et yeux foncés, mais peau laiteuse).

Phototype 3 : Regroupe ceux qui brûlent, mais qui finissent par bien bronzer (châtains ou bruns avec yeux foncés, plus rarement blonds aux yeux bleus).

Phototype 4 : Correspond à ceux qui bronzent sans jamais brûler (cheveux et yeux bruns avec la peau mate).

Phototype 5: Regroupe les Asiatiques mats, les Méditerranéens et les mulâtres.

Phototype 6 : Regroupe les Noirs d'Afrique et d'Amérique, les Aborigènes australiens et les Indiens du sud de l'Inde

RESUMES

Résumé

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire, granulomateuse, diffuse. En l'absence d'éléments de certitude, il ne peut s'agir que d'un diagnostic de haute probabilité reposant sur la conjonction de plusieurs éléments cliniques, radiologiques, biologiques et évolutifs. Notre étude est rétrospective réalisée aux services de dermatologie, rhumatologie et de médecine du CHU Med VI sur une période de 10 ans. Les critères d'inclusion étaient un tableau clinique et para cliniques évocateurs. 26 cas ont été colligés. La tranche d'âge la plus affectée se situe entre 40 et 59 ans (54,83 %) avec prédominance féminine. 37.5% des patients avaient les phototypes 5 et 4. Les bilans biologiques, radiologiques et histologiques ont permis de retenir les diagnostics suivants: Au service de médecine interne (15 cas) : sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire (03 cas), sarcoïdose médiastino-pulmonaire (03 cas), sarcoïdose oto-rhino-laryngologique (03 cas), sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire (02 cas), sarcoïdose cutané-osseuse (02 cas), sarcoïdose cutanée (01 cas), sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire (01 cas). Au service de dermatologie (08 cas): sarcoïdose cutanée (05 cas), sarcoïdose cutanée et médiastino-pulmonaire (01 cas), sarcoïdose cutanée, médiastino-pulmonaire et rénale (01 cas), sarcoïdose cutanée et ostéo-articulaire (01 cas). Au service de rhumatologie (03 cas): sarcoïdose cutané-articulaire (02 cas), sarcoïdose articulaire: (01 cas). Cette étude offre les caractéristiques suivantes : La femme jeune reste la plus touchée ; La découverte systématique de la maladie, dans notre contexte marocain reste moins importante ; Le diagnostic de cette affection repose sur un faisceau d'arguments cliniques (atteinte multi systémique), radiologiques, biologiques, immunologiques (intradermo-réaction négative) et histologiques (surtout biopsies ganglionnaires et cutanées) ; Dans notre contexte le diagnostic différentiel essentiel reste la tuberculose.

Summary

Sarcoidosis is a diffuse granulomatous disease. The diagnosis of sarcoidosis relies on clinical, biological, radiological features. In this retrospective study, realized at Med VI university hospital, 26 cases were included. The mean age ranged from 40 to 59 years with female predominance. 37,5% patients had 4 an 5 phototype. Clinival, biological, and histological data established the following diagnosis : internal medicine department(15 cases):lung and lymph node sarcoidosis (3 cases,) ,lung sarcoidosis (3 cases), sinonasal sarcoidosis(3 cases),lung and squeletal sarcoidosis (2 cases), cutaneous and squeletal sarcoidoisis (2 cases), cutaneous sarcoidosis (1 case) cutaneous ophthalmic and squeletal sarcoidosis (1 case), dermatology department(8 cases): cutaneous sarcoidosis (5 cases),cutaneous and lung sarcoidosis (1 case), cutaneous, lung and kidney sarcoidosis (1 case), cutaneous and squeletal sarcoidosis (1 case), rheumatology department (3 cases):cutaneous and squeletal sarcoidosis (2 cases), squeletal sarcoidosis (1 case). The diagnostic of sarcoidosis is established when there is a compatible clinical, biological, immunological , radiological and histological pictures; in our country, the main differential diagnosis is tuberculosis.

ملخص

الغرناوية مرض التهابي، حبيبي، منتشر. في غياب عناصر تأكيدية، فإنه لا يمكننا التعامل مع الغرناوية إلا بواسطة تشخيص ذو احتمالية كبيرة على أساس مزيج من عدة مظاهر سريرية، إشعاعية، بيولوجية وتطورية. دراستنا هي دراسة رجعية قمنا بها في كل من مصلحة أمراض الجلد، الروماتيزم والطب الباطني بالمستشفى الجامعي ابن طفيل لمدة 10 سنوات. معايير الشمولية كانت عبارة عن مظاهر سريرية وبيولوجية وإشعاعية إيجابية. تم البحث حول 26 حالة، كان أغلب المصابين من النساء، 22 امرأة بنسبة 85% و 4 رجال بنسبة 15%، المرحلة العمرية للأشخاص الأكثر إصابة بالمرض هي بين 40 و 59 سنة بنسبة تصل إلى 54.83% و 37.5% من ذوي البشرة الداكنة رقم 4 و 5 حسب مقياس فيتزر باتريك. بعد الفحوصات البيولوجية، والإشعاعية، والنسجية تم تصنيف الغرناوية على الشكل التالي :

في مصلحة الطب الباطني (15 حالة) :

- الغرناوية الرئوية و العقدية اللمفاوية (03 حالة).
- الغرناوية الصدرية (03 حالة).
- غرناوية الأذن والأنف والحنجرة (03 حالة).
- الغرناوية الرئوية مع إصابة العضلات والعظام (02 حالة).
- الغرناوية الجلدية والعظام (02 حالة).
- الغرناوية الجلدية (01 حالة).
- الغرناوية الجلدية مع إصابة العيون والعضلات والعظام (01 حالة).

في مصلحة الأمراض الجلدية (08 حالة) :

- الغرناوية الجلدية (05 حالة).
- الغرناوية الجلدية والصدرية الرئوية (01 حالة).
- الغرناوية الجلدية مع إصابة المنصف والرئة والكلية (01 حالة).
- الغرناوية الجلدية مع إصابة العضلات والعظام (01 حالة).

في مصلحة الروماتيزم (03 حالة) :

- الغرناوية الجلدية المفصلية (02 حالة).
- الغرناوية المفصلية (01 حالة).

تقدم هذه الدراسة الميزات التالية:

الفئة الشابة هي الأكثر تضررا؛ الاكتشاف المنهجي للمرض في السياق المغربي لدينا يبقى نادرا، يستند تشخيص هذا المرض على مجموعة من الحجج السريرية (مرض متعدد النظامية)، الإشعاعية والبيولوجية والمناعية (سلبية اختبار الجلد) والنسجية (وخاصة خزعات الجلد والغدد العقدية) ويبقى مرض السل هو التشخيص التفريقي الأساسي في سياقنا المغربي.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Soria P, Loustaud VR.**
Mycobactérie au cours de la sarcoïdose cause ou conséquence ? À propos de 03 cas.
Rev Méd Interne 1998 ; 19 : 477.
2. **Miyara M, Amoura Z, Parizot C, Le Thi Hiong D, Chapelon C, Cacoub P et al.**
Étude des lymphocytes T régulateurs (LT reg) au cours de la sarcoïdose.
Rev Méd Interne 2003 ; 24 : 60.
3. **Pacheco Y.**
Sarcoïdose et génétique.
Rev Mal Respir 2011 ; 28 : 409–9.
4. **Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M et al.**
Aucune cause environnementale ou professionnelle univoque n'est retrouvée dans la sarcoïdose.
Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 150–12.
5. **Guilpain P, Andreu MA, Cassoux N, Le Thi Hiong-Boutin D, Jaeger-Bizet F, Nasica X et al.**
Neuropathie optique bilatérale révélatrice d'une sarcoïdose systémique.
Rev Méd Interne 2004 ; 25 : 755–3.
6. **Chapelon C, Piette JC, Uzzan B, Coche E, Herson S, Ziza JM et al.**
Rentabilité des prélèvements histologiques au cours de la sarcoïdose: Analyse rétrospective multicentrique de 618 biopsies pratiquées chez 416 malades.
Rev Méd Interne ; 1987 ; 8 : 181–4.
7. **Michon-Pasturel U, Hachulla E, Bloget F, Lablette P, Hatron PY, Devulder B et al.**
Place de la biopsie de glandes salivaires accessoires dans le syndrome de Löfgren et les autres formes de sarcoïdose.
Rev Méd Interne 1996 ; 17 : 452–3.
8. **Nendaz MR, Perrier A.**
Etude de validation d'un test diagnostique : Un guide de lecture critique a propos de la place de la biopsie endobronchique dans le diagnostic de la sarcoïdose.
Rev Mal Respir 2002 ; 19 : 767–10.
9. **Oudghiri A.**
Sarcoïdose endonasale : À propos de 12 cas.
Thèse Med Rabat ; 2008 ; n°29.

10. **Ben Othman.**
Profil de la sarcoïdose dans le service de dermatologie.
Thèse Med Casablanca; 1987 ; n°10.
11. **Elloumi I, Kharfi M, Moukhtar I, Zeghlaoui F, Goucha S, Fazaa B.**
Profil de la sarcoïdose dans un service de dermatologie.
Maghreb Médical 1999 ; 333: 30-2.
12. **Geraint-James D, Neville E, Siltzbach L, Tariaf J, Baltesti JP, Sharma OP et al.**
A worldwide review of sarcoidosis.
Annals of New York Academy of sciences 1976 : 278; 321-13.
13. **De Vries J, Van Heck GL, Drent M.**
Differences in sarcoidosis: Symptoms, quality of life, and medical consumption.
Women & Health 2008 ; 30 : 99-15.
14. **Zuber J P, Spertini F, Leimgruber A, Bart P A.**
Revue Médicale Suisse.
Sarcoïdose : nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une «vieille»
maladie
<http://revue.medhyg.ch/print.php3?sid=30310>
15. **Descamps V, Bouscarat F, Marinho E.**
Manifestations cutanées de la sarcoïdose.
EMC 2005 ; 98 : 1-10.
16. **Schleinitz N, Luc M, Genot S, Bernit E, Di Constanzo MP, Gayet S et al.**
Lésions cutanées ulcérées : Une manifestation rare de la sarcoïdose.
Rev Méd Interne 2005 ; 26 : 758-1.
17. **Benchikhi H, Netjam F, Habibeddine S, Jarmouni R, Lakhdar H.**
Manifestations cutanées de la sarcoïdose : Problèmes diagnostiques.
La Tunisie Médicale 1998 ; 76 : 1071-4.
18. **Abouzahir A, Souhail H, Bouaity B, Amezyane T, Mahassin F .**
Sarcoïdose conjonctivale et cornéenne.
Presse Med 2010;39 : 154-1.
19. **Derkaoui M, Chana N, Amrani Y, Daoudi S, Amazouzi A, Daoudi R.**
Étude rétrospective de la sarcoïdose oculaire :À propos de 18 cas.
Journal Français d'Ophtalmologie 2009 ; 32 : 221.

20. **Zouid S, Gargouri S, Jeguirim H, Jelliti B, Khochtali S, Ladjimi A.**
Profil clinique et pronostique des uvéites au cours de la sarcoïdose.
Journal français d'ophtalmologie 2007; 30 : 351.
21. **Navarre S, Schneider C, Mura F, Riviere S, Konate A, Arnaud B.**
Uvéites et sarcoïdose l'analyse rétrospective de 25 cas.
Journal Français d'ophtalmologie 2007 ; 30 : 25170.
22. **Badelon I, Gilles Chaine.**
Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose.
Ann Med Interne 2001 ; 152 : 108- 112.
23. **Baili L, Rachdi I, Ben Dhaou B, Boussema F, Ketari S, Kochbati S et al.**
Syndrome de Mikulicz révélant une sarcoïdose : à propos de deux observations.
Rev Méd interne 2011 ; 32 : 111-1.
24. **Bzami F, Bahiri R, Benbouazza K, Rkain H, Hajjaj-Hassouni N et al.**
Rhumatisme intermittent et sarcoïdose.
Rev Rhum 2005 ; 72 ; 659-1.
25. **Miché-Letonturier M, Aumaitre O, Kemeny JL, Clavelou P, Soubrier M, Dubost JJ.**
Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose.
Feuilles de Radiologie 2007 ; 47 : 147-11.
26. **Touraine S, Cabon E, Hennequin J, Moumouh A, Vandermarq P, Tasu JP.**
Aspect de la sarcoïdose ostéo-articulaire.
Journal de Radiologie 2004 ; 85 : 1536.
27. **Alaoui FZ, Talaoui M, Benamour S.**
Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose.
Presse Med 2005 ; 34 : 19-5.
28. **Khia A, Michèle D, Ammari S, Brouland JP, Lioté F, Paycha F et al.**
Atteinte osseuse disséminée mimant des métastases osseuses au cours de la sarcoïdose systémique.
Rev Rhum 2011; 75 : 93-1.
29. **Sève P, Zenone T, Durieu I, Pillon D, Vital Durand D.**
La sarcoïdose musculaire: à propos d'un cas.
Rev Méd Interne 1997 ; 18 : 984-1.

30. **Amri R, Ben Fredj F, Essid A, Toumi S, Mrad B, Mhiri H Ali et al.**
La sarcoïdose systémique a révélation tardive : particularités cliniques, para cliniques, évolutives et thérapeutiques.
Rev Méd Intern 2009 ; 30 : 5117.
31. **Chapelon Abric C.**
Localisations extrathoraciques graves de la sarcoïdose.
Rev Méd Interne 2011 ; 32 : 80–5.
32. **Becourt C, Savoure A, Courville P, Joly P, Duval modeste AB.**
Sarcoïdose et atteinte cardiaque.
Ann Dermatol Venereol 2011 ; 138 : 268–1.
33. **Chapelon–Abric C, Sene D, Cluzel P, De zutter D, Devaux JY, Wechsler B.**
Sarcoïdose cardiaque : étude rétrospective de 102 cas.
Rev Méd Interne 2007 ; 28 ; 78.
34. **Sene D, Chapelon–Abric C, Saadoun D, Cluzel P, Mothian A, Wechsler B et al.**
Sarcoïdose cardiaque : traitement et facteurs pronostiques à partir d'unesérie de 130 patients.
Rev Méd Interne 2010 ; 31 : 64.
35. **Chapelon–Abric C.**
Sarcoïdoses cardiaques.
Rev Méd Interne 2007 ; 28 : 33–2.
36. **Lanfranchi J, Battesti JP, Habbas JP, d'Angeli JL.**
Anomalies de l'électrocardiogramme au cours de la sarcoïdose médiastino–pulmonaire, cœur pulmonaire exclu.
Rev Méd Interne 1980 ; 1 : 105–6.
37. **Héno P, Braem L, Mioulet D, Pelloni JM, Bastard E, Paule P et al.**
Bloc auriculoventriculaire complet du sujet jeune : penser à la sarcoïdose.
Ann Cardiol Angeiol 2007 ; 56 : 104–2.
38. **Daghfous H, Tritar F, Langliz H , Kahloul O, Chrigui R, Merai S et al.**
Neuro sarcoïdose : une localisation grave et rare de la sarcoïdose.
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 83.
39. **Chapelon–Abric C.**
Neuro sarcoïdose : états des connaissances.
Rev Neurol 2006 ; 162 : 1173–15.

40. **Tattevin P, Revest M, Lavoué S.**
Méningites et méningo-encéphalites aseptiques.
Réanimation 2008 ; 17 : 639-11.

41. **Michel-Letonturier M, Siadoux S, Foinant M, Souteyrand AC, Lhaste-Trouilloud A, Aumaître O, et al.**
Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose.
Journal de Radiologie 2006 ; 87 : 1474.

42. **Valeyre D, Chapelon-Abric C, Belin C, Dumas JL.**
Sarcoïdose du système nerveux central.
Rev Méd Interne 1998 ; 19 : 409-5.

43. **El ouni F, Arifa N, Souei M, Hasni I, Elbahri F, Tlili K.**
Neuro sarcoïdose révélatrice d'une sarcoïdose systémique.
J Neuro radiol 2006 ; 33 : 274-1.

44. **Satté A, Mounach J, Karouache A, Rafik R, Zerhouni A, Bourezza A et al .**
Neuro sarcoïdose révélée par des troubles psychiatriques.
Journal de Radiologie 2005 ; 86 : 1518.

45. **Langrand C, Bihan H, Raverot G, Brue T, Androdias G, Cathébras P et al.**
Sarcoïdose hypothalamo-hypophysaire : étude multicentrique à propos de 24 cas.
Rev Méd Interne 2011 ; 32 : 568.

46. **Bouaziz H, Kaffel N, Charfi N, Fourati M, Abid H, Abid M.**
Pan-hypopituitarisme révélateur d'une métastase d'un carcinome à petites cellules associée à une sarcoïdose.
Ann Endocrinol 2006 ; 67 : 259-5.

47. **Lamirel C, Badelon I, Gout O, Berthet K, Héran F, Laloum L et al.**
Manifestations neuro-ophtalmologiques révélatrices d'une neuro-Sarcoïdose.
Journal Français d'Ophtalmologie 2006 ; 29 : 241-8.

48. **Guilpain P, Andreu MA, Cassoux N, Le Thi Huong-Boution D, Jaeger-Bizet F, Nasica X et al.**
Neuropathie optique bilatérale révélatrice d'une sarcoïdose systémique.
Rev Méd Interne 2004 ; 25 : 755-3.

49. **Mahi M, Chaouir S, Akjouj S, Amil T, Hanine A.**
Imagerie des granulomes tuberculeux et sarcoïdoses du système nerveux central.
Journal de Radiologie 2009 ; 90 : 1477-1.
50. **Ducray F, Costedoat-Chalumeau N, Bouh ur F, Rousset H, Vial C.**
Polyradiculonévrite chronique et sarcoïdose : association fortuite.
Rev Neurol 2007 ; 163 : 85-4.
51. **Capron F, Cordier JF.**
Choix et apport des biopsies dans la sarcoïdose.
La Revue du Praticien 1994 ; 44 : 2051-3.
52. **Michon-Pasturel U, Hachulla E, Bloget F, Labalette P, Hatron PY, Devulder B et al.**
Place de la biopsie de glandes salivaires accessoires dans le syndrome de Löfgren et les autres formes de sarcoïdose.
Rev Méd Interne 1996 ; 17 : 452-3.
53. **Carles P.**
Localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose.
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 122-1.
54. **Le Besnerais M, François A, Leroy F, Jauvresse A, Levesque H, Marie I et al.**
Sarcoïdose rénale :   propos d une série de cinq patients.
Rev Méd Interne 2011 ; 32 : 3-5.
55. **Duvic C, H rody M, Rossignol P, Lecoules S, Didelot F, Nédélec G.**
Les manifestations rénales de la sarcoïdose :   propos de neuf observations.
Rev Méd Interne 1999 ; 20 : 226-7.
56. **Hadj Sadek B, Sqalli Z, Al Hamany Z, Benamar L, Bayahia R, Ouzeddoun N.**
L'insuffisance rénale au cours de la sarcoïdose.
Revue de Pneumologie Clinique 2011 ; 67 : 342-4.
57. **Stehl  T, Joly D, Remy P, Vanhhille P, Lang P, Boffa JJ et al.**
Diversité des atteintes glomérulaires associées à la sarcoïdose :  tude rétrospective française portant sur 25 patients.
Néphrologie & Thérapeutique 2011 ; 7 : 358-1.
58. **Peltier J, Bugnicourt JM, Toussaint P, Rosa A, Godefroy O.**
Neuro-sarcoïdose médullaire révélatrice.
Rev Neurol 2004 ; 160 : 452-3.

59. **Henno P, Nunes H, Letoumelin P, Reach G, Pigne E, Valeyre D.**
Le diabète est associé à une présentation clinique et à une évolution sévère de la sarcoïdose: étude cas-contrôle sur 28 cas.
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 80.
60. **Bonnet F, Dubuc J, Morlat P, Delbrel X, Doutre M , Dewitte S et al.**
Sarcoïdose et comorbidité : étude rétrospective de 32 observations.
Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 619-4.
61. **Dumesnil C, Le Roux P, Duquenoy A, Cailliez D, Le luyer B.**
Sarcoïdose et goitre : à propos d'un cas chez une adolescente.
Archives de Pédiatrie 2000 ; 7 : 847-3.
62. **Ben Ghorbel I, Wertani D, Khanfir M, Braham A, Lamloum M, Miled M et al.**
Localisation thyroïdienne d'une sarcoïdose systémique : à propos de trois cas.
Rev Méd Interne 2008 ; 29 : 53-16.
63. **Ketari Jamoussi S, Mâamouri N, Ben Dhaou B, Baili L, Boussema F, Kochbati S et al.**
L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose : à propos de sept cas.
Rev Méd Interne 2010 ; 31 : 12-4.
64. **Gambier N, Abad S, Warzocha U, Roulot D, Zioli M, Valeyre D et al.**
Atteinte hépatique de la sarcoïdose : une série de 43 cas.
Rev Méd Interne 2008 ; 29 : 533-4.
65. **Maamouri N, Guellouz S, Ben Hariz F, Ketari S, Belkahla N, Ouerghi H et al.**
Sarcoïdose gastro-intestinale.
Rev Méd Interne 2010 ; 31 : 262-5.
66. **Maamouri N, Kchir H, Belkahla N, Ouerghi H, Ben Hariz F, Chouhaib S et al.**
Localisation digestive de la sarcoïdose.
Rev Méd Interne 2010 ; 31 : 517-5.
67. **Madaule S, Lauque D, Sailer L, Arlet P, Carles P.**
Les splénomégalias sarcoïdiques caractéristiques cliniques et évolutives. A propos de 17 observations.
Rev Méd Interne 2004 ; 25 : 348-8.
68. **Loudadsi F, Yassine N, Bakhatar A, Bahlaoui A.**
Hypertension portale révélant une sarcoïdose : à propos de deux cas.
Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 141.

69. **Ben Abdelghani K, Boussetta N, Mahfoudhi M, Turki S, Kheder A.**
L'atteinte ORL au cours de la sarcoïdose.
Rev Méd Interne 2011 ; 32 : 5121.
70. **Chapelon-Abric C.**
La Sarcoïdose et ses actualités.
Rev Méd Interne 2004 ; 25 :337-2.
71. **Hübsch G, Barre P, Solans TH, Merol JC, Jaussaud R, Labrousse M et al.**
Les localisations naso-sinusiennes de la sarcoïdose.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2005 ; 122 : 281-5.
72. **Visticot F, Vanrenterghem L, Montreuil G, Pyhatron, Devulder B.**
Sarcoïdose des voies aériennes supérieures : revue de la littérature à propos de deux observations.
Rev Méd Interne 1994 ; 15 : 747-4.
73. **Oster JP, Braun JJ, Quin E, Bourjat P, Paul G.**
Sarcoïdose des voies aériennes supérieures : à propos de quatre observations.
Rev Mal Respir 2000 ; 17 : 863-3.
74. **Meybeck A, Just N, Heurtebise F, Chanez P, Crampette L, Darras J, et al.**
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 279-286.
75. <http://www.em-consulte.com/rmr/article/143216>
76. **Genard F, Desuter G, Weynand B, Lambert M.**
Rev Laryngol Otol Rhinol 2009 ; 130 : 133-136.
77. **Aron C, Brunin G.**
Sarcoidose pleurale.
Rev Mal Respir 2001 ; 18 : 327-2.
78. **Bourkadi JE, Benjelloune MC, Amara B, Bernouss Z, Lotfi S, Iraki GH.**
Pleurésie et sarcoïdose.
Revue de pneumologie clinique 2000 ; 56 : 325-3.
79. **Fratlicelli A, Picat DJ, Astoul P.**
Pneumothorax et opacités pulmonaires multiples : manifestations inhabituelles de la sarcoïdose thoracique.
Rev Mal Respir 2000 ; 17 : 885-2.

80. **Simon J, Hubert P, Autran B, Dhôte R, Christovorov B, Boissonnas A.**
Déficit CD4 et sarcoïdose chez un sujet VIH négatif. Apport de l'étude des phénotypes et des fonctions lymphocytaires.
Rev Méd Interne 1996 ; 17 : 5165.
81. **Bader-Meunier B, Fabre M, Gauthier F, Tchernia G, Cartron J, Jullien M et al.**
Sarcoïdose avec atteinte hématologique et hyper-gamma-globulinémie.
Arch Pédiatr 1996 ; 3 : 576-2.
82. **Affo C, Pepin M, Grasland A, Medjkane A, Bosquet A, Voitel D, Manceron V et al.**
Thrombopénie sévère et sarcoïdose.
Rev Med Interne 2008 ; 29 : 179.
83. **Assouane A.**
Sarcoïdose endothoracique : à propos de 24 cas.
Faculté de Médecine et de Pharmacie Casablanca ; thèse Med ; 1988 ; n°29.
84. **Ben Othman.**
Profil de la sarcoïdose dans le service de dermatologie.
Faculté de Médecine et de Pharmacie Casablanca ; thèse Med ; 1987 ; n°10.
85. **Pr. Boussema E.**
Granulomatoses rénales.
Société tunisienne de médecine interne.
<http://www.stmi.org.tn/congres/?q=node/66>
86. **Tazi A, Battesti JP.**
Expression clinique et paraclinique de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire.
La Revue du Praticien 1994 ; 44 : 2025-7.
87. **Mignot P, Ryckelynck JP, Landru I, Mandard JC.**
Sarcoïdose hypercalcémique et hyperparathyroïdie primaire révélées par une insuffisance rénale.
Rev Méd Interne 1984 ; 5 : 239-4.
88. **Jossart S, Cogan E.**
Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est plus utile pour exclure que pour diagnostiquer une sarcoïdose : une étude rétrospective chez 247 patients.
Rev Méd Interne 2011 ; 10 : 384.

89. **Baudin B.**
L'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le diagnostic de la sarcoïdose.
Pathol Biol 2005 ; 53 : 183-5.
90. **Lyons DJ, Mitchell EB, Mitchell DN.**
Sarcoidosis: in search of Kveim reactivity in vitro.
Biomed Pharmacother 1991 ; 45 : 187-92.
91. **Tazi A.**
Actualités sur la sarcoïdose.
Revue de pneumologie clinique 2007 ; 61 : 203-7.
92. **Uzunhan Y.**
Sarcoïdose, les formes graves.
Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 77-1.
93. **<http://Imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item%20124%20c.pdf>**
94. **Elkard I, Benjelloun H, Zaghba N, Bakhatar A, Yassine N, Bahlaoui A.**
Rev Mal Respir 2012 ; 10 : 512.
95. **Gambrelle J, Jacob M, Le Breton F, Guyomard JL, Dumas C, Fleury J et al.**
Biopsie conjonctivale : une aide précieuse pour le diagnostic de sarcoïdose.
Journal français d'ophtalmologie 2006 ; 29 ; 579-3.
96. **Louafi SD.**
La sarcoïdose médiastino-pulmonaire : à propos de 55 cas.
Faculté de Médecine Rabat 1997 ; thèse N° 264.
97. **Deby G, Camengo Police SM, Atipo Ibara BI, Okouo M, Ngoma Nkadoulou P, Ibara JR, et al.**
L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose
Journal Africain d'Hépatogastroentérologie 2010 ; 4 : 140-143.
98. **Brillet Y, Nunes H, Soussan M, Brauner MW.**
Imagerie de la sarcoïdose pulmonaire.
Revue de pneumologie clinique 2011 ; 67 : 94-6.
99. **Maulat Y, Nunes H, Brillet PY, Valadier P, Valeyre D, Brauner M.**
Aspects TDM rares de la sarcoïdose thoracique.
Journal de Radiologie 2004 ; 85 : 1597.

100. **Ben Ghorbe I, Belfeki N, Ghoul F, Ouertani D, Lamloum M, Khanfir M et al.**
L'atteinte médiastino-pulmonaire au cours de la sarcoïdose systémique : À propos de 90 cas.
Rev Méd Interne 2011 ; 32 : 322-1.
101. **Filali R, El bied B, Afif H, Aicinane A, Bouayad Z.**
Localisation pleurale de la sarcoïdose : À propos de deux cas.
Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 43.
102. **Nunes H.**
Pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la sarcoïdose
Rev Mal Respir 2005 ; 22 ; 106-5.
103. **Karkoxski L, Carassou P, Debourdeau P, Crevon L, Pavic M.**
Une ostéolyse des doigts.
Rev Méd Interne 2008 ; 29 : 63-1.
104. **Cotten A.**
Maladies systémiques et vascularites
Imagerie musculo squelettique 2005 ; 2 : 45-22.
105. **Khlar A, Duet M, Ammari S, Brouland JP, Lioté F, Paycha F.**
Atteinte osseuse disséminée mimant des métastases osseuses au cours de la sarcoïdose systémique.
Rev Rhum 2011; 78 : 93-7.
106. **Mangino D, Stover DE.**
Sarcoidosis presenting as metastatic bony disease. A case report and review of the literature on vétébral body.
Respiration 2004 ; 71 : 292-4.
107. **Thelier N, Allonore Y.**
Localisations ostéo-articulaires de la sarcoïdose.
EMC 2009 ; 14 : C10.
108. **Valeyre D, Nunes H, Duperron F, Soler P, Kambouchner M, Brauner M.**
Sarcoïdose.
EMC 2005 ; 6 : D10.
109. **Valeyre D, Cottin V.**
Sarcoïdose pulmonaire.
Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 1168-3.

110. **Brillet PY, Naccache JM, Lämberto C, Letoumelin P, Nunes H, Maissiat E et al.**
Sarcoïdose et trouble ventilatoire obstructif : « pattern » TDM et corrélation à la fonction pulmonaire.
Journal de Radiologie 2004 ; 85 : 1357.
111. **Héno P, Braem L, Mioulet D.**
Bloc auriculoventriculaire complet du sujet jeune. Penser à la sarcoïdose.
Ann Cardiol Angeiol 2007 ; 56 : 104–2.
112. **Hennequin J, Delval O, Moumouh A, Pardilouze, Cabon E, Tasu JP.**
Le scanner thoracique de la sarcoïdose de l'adulte.
Journal de Radiologie 2004 ; 85 : 1597.
113. **Assouane A.**
Sarcoïdose endothoracique : À propos de 24 cas
Faculté de Médecine et de Pharmacie Casablanca ; 1988 ; thèse médical n°294.
114. **Letonturier MM, Siadoux S.**
Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose.
Journal de Radiologie 2006 ; 87 : 147.
115. **Chapelon–Abric C.**
Localisations extrathoraciques graves de la sarcoïdose.
Rev Med Interne 2011; 32 : 80–5.
116. **Warshauer DM, Lee JKT.**
Imaging manifestations of abdominal sarcoidosis.
Am J of Roentgenol 2004 ; 182 : 15–13.
117. **Warshauer DM, Dumbleton SA, Molina PL, Yankaskas BC, Parker LA, Woosley JT.**
Abdominal CT findings in sarcoidosis: Radiologic and clinical correlation.
Radiology 1994 ; 192 : 93–5.
118. **Warshauer DM, Molina PL, Hamman SM, Koehler RE, Paulson EK, Bechtold RE et al.**
Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: Analysis of 32 cases.
Radiology 1995 ; 195 : 757–5.
119. **Karagiannidis A, Karavalaki M, Koulaouzidi A.**
Hepatic sarcoidosis.
Annals of Hepatology 2006 ; 5 : 251–15.

120. **Benzaquen-Forner H, Tandjaoui H, Fartouk M, Humbert M, Battesti JP.**
Rechutes tardives de sarcoïdose.
Revue de pneumologie clinique 1998 ; 54 : 27-2.
121. **www-sante.ujfrenoble.fr/sante/corpus/disciplines/medint/sdssystem/124/leconimprim.pdf**
122. **fr.wikipedia.org/wiki/Sarco%C3%AFdose#La_fibrose**
123. **Mascolo MC, Truwit JD.**
Role of exercise evaluation in restrictive lung disease :
New insights between March 2001 and February 2003.
Curr Opin Pulm Med 2003 ; 9 : 408-10
124. **Louafi SD.**
La sarcoïdose médiastino-pulmonaire à propos de 55 cas.
Faculté de Médecine Rabat ; 1997 ; thèse N° 264.
125. **Deverrière G, Flamans-Klein A, Firmin D, Azouzi O, Courville P, Le Roux P.**
Sarcoïdose à début précoce, difficultés diagnostiques en pédiatrie
Archives de Pédiatrie ; 2012 ; 19 : 707-710.
126. **<http://revue.medhyg.ch/print.php3?sid=30310>**
127. **Edouard S, Astudillo L, Pugnet G, Adoue D, Didier A, Cantagrel A et al.**
Traitements médicamenteux de la sarcoïdose évaluation chez 156 patients au CHU de
Toulouse.
Rev Méd Interne 2010 ; 10 : 116.
128. **Boulard C, Duval Modeste AB, Dominique S, Courville P, Joly P.**
Sarcoïdose réfractaire traitée par infliximab.
Ann Dermatol Vénéréol 2011 ; 138 : A188.
129. **Douira, Senouci K.**
Sarcoïdose étude rétrospective d'une série de 65 cas.
Mémoire de Fin Spécialité : Année 2006
130. **Valeyre D.**
Traitement de la sarcoïdose et des granulomatoses sarcoid-like.
Rev Méd Interne 2005 ; 26 : 509-1.

131. **Grasland A, Pouchot J, Chaumaiziere D, Aitken G, Vinceneux P.**
Efficacité d'un traitement par thalidomide au cours d'une sarcoïdose cutanée.
Rev Méd Interne 1998 ; 19 : 208-1.
132. **Valeyre D.**
Traitement de la sarcoïdose.
La revue du Praticien 1994 ; 44 : 2059-3.
133. **Dubertret L, Aractingi S, Bachelez H, Bodemer C, Chosidow O, Cribier B.**
Thérapeutique dermatologique.
Médecine sciences Flammarion 2001.
134. **Chapelon-Abric C.**
La Sarcoïdose et ses actualités.
Rev Méd Interne 2004 ; 25 : 337-2.
135. **Tazi A.**
Actualités sur la Sarcoïdose.
Revue de pneumologie clinique 2007 ; 61 : 203-7.
136. **Nassar I, Hammani L, Lola N, Imani F.**
THO-WP-1 Manifestations thoraciques extracardiaques de la sarcoïdose.
Journal de Radiologie 2007 ; 88 : 1609.
137. **www-sante.ujfgrenoble.fr/sante/corpus/disciplines/medint/sdsystem/124/lecon124.**
138. **Hirschi S, Brauner M, Cadranel J, Battesti JP, Valeyre D.**
Etude de 18 cas de sarcoïdose pulmonaire sévère traités par antipaludéens de synthèse.
Rev Méd Interne 1997 ; 18 : s-454.
139. **Ryborjard M.**
Prise en charge des atteintes cutanées sévères de la sarcoïdose.
Ann Med interne 2001 ; 152 : 89-10.
140. **Hennequin J, Delval O, Moumouh A, Ardilouze P, Cabon E, Tasu JP.**
Le scanner thoracique de la sarcoïdose de l'adulte.
Journal de Radiologie 2004 ; 85 : 1597.
141. **Sené T, Juillard C, Rybojad M, Cordoliani F, Morel P, Guibal F.**
Traitement par l'infliximab de la sarcoïdose cutanée réfractaire : Etude rétrospective monocentrique de neuf patients.
Rev Med Interne 2010 ; 31 : 5356- 1.

142. **Maria A, Cartry O, Soria P, Rhaïem K, Seiberras S, Combe B.**
Intérêt de l'infliximab dans la sarcoïdose articulaire destructrice :À propos d'un cas.
Rev Med Interne 2010 ; 31 : 5418-1.
143. **Gary A, Modeste AB, Richard C , Jubert C, Majour F, Nouvet G et al.**
Traitement de la sarcoïdose cutanée par le méthotrexate 24 observations.
Ann Dermatol Vénéréol 2005 ; 132 : 659-3.
144. **Chabbert V, Lemettre T, Drematcheff S, Rouquette I, Canevet G, Bennaceur M et al.**
Manifestations thoraciques et extra-thoraciques de la sarcoïdose.
Journal de Radiologie 2006 ; 87 : 1183.
145. **Chaussonnot A, Bourg V, Chanalet S, Fornari JM, Lebrun C.**
Neurosarcoïdose et mycophénolate mofétil.
Rev Neurol 2007 ; 163 : 471-4.
146. **Rybojad M.**
Traitement de la sarcoïdose cutanée par Thalidomide :Essai multicentrique randomisé en double aveugle contre placebo.
Ann Dermatol Vénéréol 2004 ; 131 : 650.
147. **Crestani B.**
L'etanercept (Enbrel®) n'est pas un traitement efficace de la sarcoïdose.
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 155-1.
148. **Belkhoij A, Younsi, El Bouchti I, El Hassani S.**
Rituximab, comme alternative thérapeutique dans la sarcoïdose.
Rev Rhum 2008 ; 75 : 698-1.
149. **www.assim.refer.org/raisil/raisil/page37/page37.html**
150. **Benzaguen, Former, Tandjaoui, Fartouk, Humbert, Battesti.**
Rechutes tradives de sarcoïdose.
Rev Pneumol Clin ; 1998 ; 54 : 27-29.
151. **Ross JJ, Katz JD.**
Cryptococcal meningitis and sarcoidosis.
Scand J Infect Dis ; 2002 ; 34 : 937-9.
152. **Valeyre D, Nunes H, Duperron F, Soler P, Kambouchner IM, Brauner IM.**
Sarcoïdose.
EMC 2005 ; 2 : 147-17.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للنّاسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإدلاً رعايتي الطّبية للقريبِ والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقّرَ مَنْ علّمني، وأعلّمَ مَنْ يصغرنِي، وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطّبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائِيتي ،

نَقِيَّةٌ مِمَّا يشينها تَجَاهَ اللهَ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 19

سنة 2014

مرض الغرناوية : دراسة استيعادية ل 26 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2014/03/20

من طرف

السيد **شهيد يوبا**

المزداد في 20 دجنبر 1985 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الغرناوية - السليني الحبيبي.

اللجنة

الرئيس

السيد **س. أمل**

أستاذ في أمراض الجلد

المشرف

السيدة **ن. أخصري**

أستاذة في أمراض الجلد

السيدة **خ. اكراتي**

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

الحكام

السيدة **و. هوكار**

أستاذة مبرزة في أمراض الجلد