

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 457

APPORT DU SCANNER DANS LE DIAGNOSTIC  
DE LA SARCOÏDOSE THORACIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Oussama FETTOUHI

Né le 02 Octobre 1989 à Ouezzane

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Scanner – Diagnostic – Sarcoïdose.

JURY

Mme. R. DAFIRI

Professeur de Radiologie

PRESIDENTE

Mr. AZIZ NOUREDDINE

Professeur de Radiologie

RAPPORTEUR

Mr. A. OUARSSANI

Professeur de Pneumologie

Mr. I. ABDERRAHMANI RHORFI

Professeur de Pneumologie

Mr. T. ZIADI

Professeur de Radiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

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



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <b><i>Clinique Royale</i></b>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina  
 Pr. BENYASS Aatif  
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 Pr. EL HAMZA OUI Sakina\*  
 Pr. HAJJI Leila  
 Pr. HESSISEN Leila  
 Pr. JIDAL Mohamed\*  
 Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 Pr. NIAMANE Radouane\*  
 Pr. RAGALA Abdelhak  
 Pr. SBIHI Souad  
 Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie (mise en disponibilité)  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Gynécologie Obstétrique

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### Avril 2006

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

Rhumatologie  
 Radiologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

## **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

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

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



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

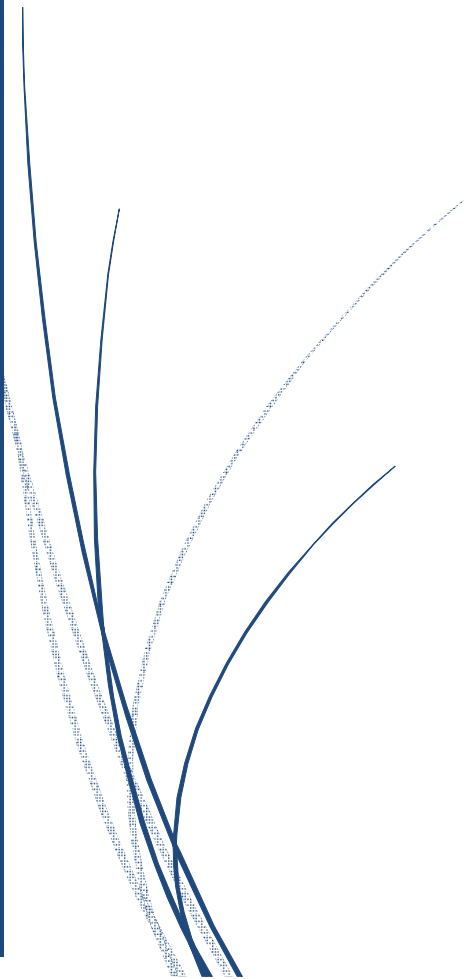
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines





# DEDICACES



*A ma mère Mansouri Souad*

*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 orienter 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 parait 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 Abdelhadi*

*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.*

*sache mon père que je n'oublierai jamais le jour que tu as pleuré !*

*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 sœurs et frères (Boutayna, Zineb, Oulaya, Mohammed Said, et les époux de mes deux sœurs : Bokri SalahEddine ainsi que son enfant Salman, et Jamal Hicham*

*Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre soutien, votre soin, votre proximité, et vos conseils généreux, veuillez agréer mes chers mes respects et ma gratitude absolue, je vous aime et je vous souhaite une vie pleine de bonheur, succès et prospérité, ainsi qu'à vos enfants et futurs enfants.*

## *A mon Amour et Sa maman*

*si la science et la foi sont le bon sentier d'une vie saine et productive,  
l'amour en est la clé de toutes les serrures qui peuvent faire obstacle,  
l'amour nous fait tolérer, rêver, espérer, et redonner une raison à notre vie,  
une raison pour lutter, une raison pour goûter ce que c'est la vraie gaité, le  
vrai sens de l'humanisme, et l'essence de l'existence, une raison pour  
continuer et tracer le droit chemin de la gloire et la saine continuité,  
veuillez agréer mon amour si profond et respectueux pour votre personne,  
laissez-moi vous dire tout simplement merci d'être là éclaircir mon chemin et  
faire partie de vous, c'est une grande fierté et un immense enchantement,  
merci mesdames.*

*A mes membres de famille les plus chers*

*A mes défunts cousins et oncle Karam et Mohamed je vous dédie ce modeste travail en terme de reconnaissance de tout ce que vous avez fait pour moi, j'implore dieu de vous combler de miséricorde et de vous offrir ses vastes paradis, merci du fond du cœur.*

*A mes chers cousins*

*A leur tete Rachid, Outman, Hassnae, , Toufik, Ilyass, Khalid  
,Soufiane, Mjid, Nouhaila, Mohamed, Abla, et mon oncle  
Abdelmounim et simohammed... et tout le reste, merci d'etre là et merci  
de me soutenir...*

*A mes chers confrères et amis*

*Drs. Yacine, Imad, Chakir , Rachid, Youssef, Fetah, Rafik, Mellouli,  
Khalid, Kamal, Amine, Ennaji , mon cher ami Abdnabi, ... merci de tout ce  
que vous m'avez inspiré dans la vie, je vous aime.*

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

*Que dieu préserve notre amitié pour  
qu'elle ne se dénoue jamais.*

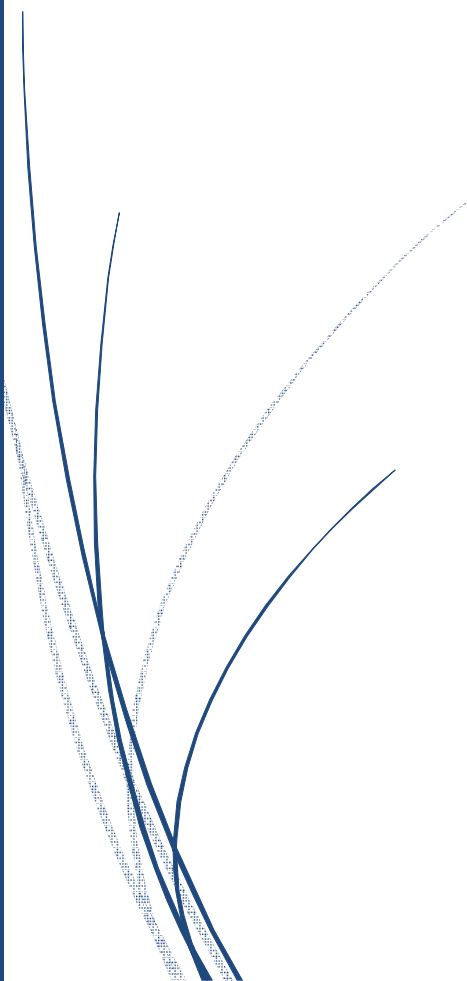
*A tous ceux qui ont participé de loin ou  
de près à la réalisation de ce travail.*

*A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*

*A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.*

*A toute la famille sans oublier mes grands parents que dieu prolonge  
leur vie et prospère leur santé*

# REMERCIEMENTS



*A Notre Maître et Président de thèse*

*Mme. Pr. R. Dafiri*

*Professeur de radiologie*

*C'est un grand honneur que vous nous faites  
en acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Permettez nous Maître de vous témoigner ici notre*

*Profonde gratitude et notre respect.*

*Veillez accepter cher Maître nos vifs remerciements  
pour la présence et la sympathie dont vous avez fait preuve.*

*A Notre Maître et Rapporteur de thèse*

*Mr. Pr. Aziz Noureddine*

*Professeur de Radiologie*

*C'est un grand honneur que vous nous avez  
fait en acceptant d'être le rapporteur de notre thèse.*

*Vous nous avez inspiré le sujet de ce travail et vous avez su nous guider  
avec simplicité et gentillesse jusqu'à sa réalisation.*

*Votre bonté et votre rigueur de travail resteront  
pour le meilleur exemple.*

*Veillez accepter cher Maître nos vifs remerciements  
pour l'aide de la compréhension que vous nous  
avez apporté durant l'élaboration de ce travail.*

*A Notre Maître et juge de thèse*

*Mr. Pr. A. Ouarssani*

*Professeur de pneumologie*

*Votre assistance parmi les membres de notre jury  
de thèse nous honore.*

*Croyez chère professeur en notre sincère gratitude  
et pour l'estime qu'on vous porte.*

*Nous vous exprimons nos plus vifs remerciements  
et nous vous prions de trouver, ici le témoignage  
de notre reconnaissance et notre profond respect.*

*A Notre Maître et juge de thèse*

*Mr. Pr. I.A. Rhorfi*

*Professeur de pneumologie*

*C'est pour nous un grand honneur de vous avoir*

*dans notre jury pour juger ce travail.*

*Merci de votre serviabilité dont vous nous avez*

*témoigné en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.*

*Recevez à travers ce travail notre gratitude*

*et notre grande estime.*

*A Notre Maître et juge de thèse*

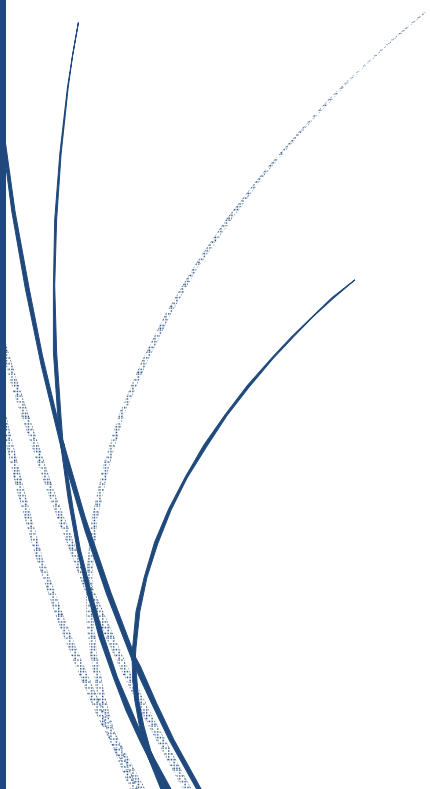
*Mr. Pr.T. Ziadi*

*Professeur de Radiologie*

*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.*

*Et spécial remerciement au professeur Sidi Morad Drissi, professeur de radiologie qui a initié avec moi les premiers fruits de ce travail, je tiens à témoigner de la gratitude envers vous professeur, et je vous remercie du fond de cœur de m'avoir éclaircir les clés de la rédaction d'une thèse doctorale en médecine.*

# LISTE DES ILLUSTRATIONS



## Liste des figures :

<b>Figure 1-</b> Mme Mortimer, premier cas publié de sarcoïdose cutanée .....	4
<b>Figure 2 -</b> Johnathan Hutchinson .....	5
<b>Figure 3-</b> Ernest Besnier .....	5
<b>Figure 4 -</b> CAESER BOECK .....	6
<b>Figure 5-</b> Jorgen Nielson Chaumann .....	6
<b>Figure 6 -</b> Pièce anatomique : visualisation des lobules pulmonaires superficiels sous-pleuraux. La flèche montre le tissu interstitiel périlobulaire. ....	15
<b>Figure 7 -</b> Lobule pulmonaire (d'après Fraser et Paré).....	15
<b>Figure 8 -</b> Lobule secondaire de Miller (schéma d'après Weibel).....	16
<b>Figure 9 -</b> Coupe histologique en microscopie électronique de la paroi alvéolaire. Ceci correspond à la membrane « air-sang », lieu des échanges gazeux alvéolaires. ....	17
<b>Figure 10 -</b> Schéma de la segmentation pulmonaire du poumon droit (vue de profil).....	18
<b>Figure 11 -</b> Schéma de la segmentation pulmonaire du Poumon gauche (vue de profil).....	19
<b>Figure 12 -</b> Schéma de la répartition bronchique vue de face.....	20
<b>Figure 13 -</b> Coupe scannographique d'une lymphangite pulmonaire mettant parfaitement en évidence l'épaississement des cloisons périlobulaires (ici syndrome interstitiel).....	21

<b>Figure 14</b> - Pièce anatomique : visualisation des lobules pulmonaires superficiels sous-pleuraux. La flèche montre le tissu interstitiel périlobulaire. Aspect en « damier ».....	21
<b>Figure 15</b> - Structure vasculaire du lobule secondaire.....	22
<b>Figure 16</b> - Coupe transversale de poumon fixé. Notez la structure lobulaire caractéristique du parenchyme pulmonaire.....	22
<b>Figure 17</b> : classification internationale selon Montain et Dresler.....	29
<b>Figure 18</b> - Coupe anatomique transversale du médiastin supérieur: notez ici la position réciproque de la trachée par rapport à l'oesophage qui se situe en arrière et à gauche. ....	32
<b>Figure 19</b> - TDM : coupe anatomique du médiastin supérieur, coupe au niveau des vaisseaux cervicaux.....	32
<b>Figure 20</b> - TDM : coupe anatomique du médiastin supérieur, visualisation des lobes de la thyroïde. ....	33
<b>Figure 21</b> - TDM : coupe anatomique un peu plus inférieure du médiastin supérieur qui visualise parfaitement les vaisseaux cervicaux.....	33
<b>Figure 22</b> - TDM : coupe anatomique au niveau de la bifurcation trachéale en ses 2 troncs souches. ....	34
<b>Figure 23</b> - TDM après injection : tronc de l'AP et division en ses 2 branches.	34
<b>Figure 24</b> - TDM : coupe anatomique au niveau du médiastin inférieur et des piliers du diaphragme. ....	35

<b>Figure 25</b> - stades radiologiques I–IV selon Siltzbach et Scadding et leur corrélation avec le scanner thoracique. La répartition par stade radiologique se fait sur la radiographie standard du thorax et pas sur le résultat du scanner. ....	36
<b>Figure 26</b> - Épaississement de l’interstitium péribroncho-vasculaire. ....	44
<b>Figure 27</b> - Aspect en verre dépoli. Augmentation du coefficient d’atténuation du parenchyme pulmonaire qui n’efface pas les contours des vaisseaux ou des bronches.....	44
<b>Figure 28</b> - Lymphangiomyomatose pulmonaire. L’atteinte parenchymateuse est caractérisée par la présence de multiples kystes qui mesurent entre quelques millimètres et 2 cm de diamètre.Chacun de ces kystes est limité par une paroi propre.....	45
<b>Figure 29</b> - Fibrose pulmonaire dans le cadre d’une sclérodermie. ....	45
<b>Figure 31</b> - images microscopiques d’une cellule géante de Langhans .....	66
<b>Figure 32</b> - Tomographie par émission de positons au 18-FDG montrant une intense fixation de masses granulomateuses hilaires bilatérales .....	71
<b>Figure 33</b> - Arbre décisionnel diagnostique proposé dans la sarcoïdose.. <b>Erreur ! Signet non défini.</b>	
<b>Figure 34</b> - TDM-HR avec micronodules d’aspect périlymphatique entourant des condensations alvéolaires (a) avec régression à deux ans en radiographie thoracique et (b) persistance de bandes hilopériphériques .....	122
<b>Figure 35</b> - TDM-HR avec nodules entourés d’une couronne de micronodules satellites décrivant le signe de la galaxie (galaxy sign). ....	123

<b>Figure 36</b> - Cas N° 2 : notez les lésions micronodulaires pulmonaires bilatérales.....	125
<b>Figure 37</b> - Cas N° 4 : syndrome interstitiel réticulo-nodulaire diffus avec un nodule apical postérieur droit de 9mm.....	125
<b>Figure 38</b> - Cas N° 9 : syndrome interstitiel diffus bilatéral prédominant au lobe moyen .....	126
<b>Figure 39</b> - Cas N° 10 : images nodulaires bilatérales.....	126
<b>Figure 40</b> - Cas N° 6 : EPBV réalisant un engrènement des bronches des troncs souches, des bronches segmentaires et sous segmentaires et des bronches de l'artère pulmonaire et de la veine cave supérieure .....	128
<b>Figure 41</b> - Cas N° 6 : autre coupe montrant l'EPBV .....	128
<b>Figure 42</b> - Cas N° 6 : plage en verre dépoli du lobe supérieur droit et du lobe moyen associée à des opacités réticulo-nodulaires et cavitaires.....	130
<b>Figure 43</b> - Cas N° 3 : syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral diffus .....	131
<b>Figure 44</b> - Cas N° 5 : Foyer de condensation alvéolaire .....	132
<b>Figure 45</b> - Cas N° 7 : ADPs médiastinales interbronchiques bilatérales, médiastinales antérieures gauches, droites et sous-cariniales.....	135
<b>Figure 46</b> - Cas N° 3 : multiples ADPs des différents compartiments médiastinaux dont la plus volumineuse est en avant de la crosse aortique de 14 mm de diamètre.....	135
<b>Figure 47</b> - Cas N° 4 : Ganglions médiastinaux dont le plus volumineux siège au niveau de la loge de Baretty de 14 mm de diamètre. ....	136

<b>Figure 48</b> - Cas N° 8 : multiples ADPs médiastinales : loge de Baretty, médiastinales antérieures et sous carinaires d'environ 16,5 mm. ....	136
<b>Figure 49</b> - Cas N° 2 : multiples ADPs médiastinales et hilaires bilatérales, latéro-trachéales droites, et sus carinaires.....	137
<b>Figure 50</b> - Cas N° 1 : ADPs centimétriques latéro-trachéales bilatérales, médiastinales antérieures gauches pré et sous carinaires et aussi inter-bronchiques.....	137
<b>Figure 51</b> - TDM-HR avec masses de fibrose et distorsion bronchique (image tirée de la littérature).....	139
<b>Figure 52</b> - TDM-HR image ne rayon de miel (tirée de la littérature).....	140
<b>Figure 53</b> - Cas N° 6 : un engrenement des bronches des troncs souches, des bronches segmentaires, et sous segmentaires ainsi que du tronc et des bronches de l'artère pulmonaire et la VCS. ....	141
<b>Figure 54</b> - Cas N° 9 : Bronchectasie bilatérale .....	142
<b>Figure 55</b> - (coupe axiale) : Forme nodulaire unilatérale .....	144
<b>Figure 56</b> - (coupe axiale transverse) : Scanner thoracique en fenêtre parenchymateuse : sarcoïdose pulmonaire de stade IV avec masses bilatérales périhilaires. À droite, la lésion est excavée, à paroi épaisse, avec formation nodulaire déclive en son sein (aspergillome). ....	145
<b>Figure 57</b> - Cavités à paroi épaisse entourées de nodules et micronodules (image tirée de la littérature).....	146

<b>Figure 58</b> - (coupe axiale transverse) : Forme en rayon de miel unilatéral lobaire supérieure droite avec distorsion architecturale et déplacement postérieur des bronches du lobe supérieur droit avec des bronchectasies par traction.....	147
<b>Figure 59</b> - Cas N° 1 : nodules tissulaires sous pleuraux postérieurs apicaux droits.....	148
<b>Figure 60</b> - Cas N° 4 : syndrome interstitiel réticulo-nodulaire diffus avec un nodule apical postérieur droit de 9 mm.....	148
<b>Figure 61</b> - Cas N° 6 : volumineuse lésion excavée du segment apical droit mesurant 52x41 mm.....	149
<b>Figure 62</b> - Cas N° 6 : épaissement de la plèvre pariétale droite mesuré au maximum à 10 mm.....	150
<b>Figure 63</b> - Cas N° 9 : épanchement pleural bilatéral prédominant à gauche avec scissurite droite .....	150

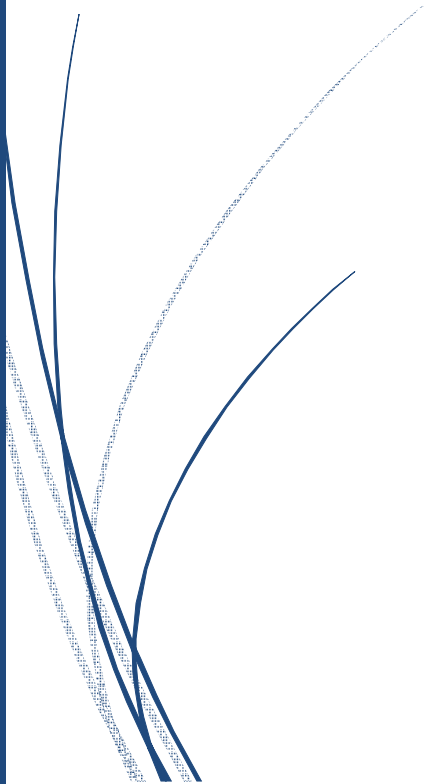
## Liste des tableaux :

<b>Tableau I</b> : Stades radiologiques de la sarcoïdose pulmonaire et pronostic.....	68
<b>Tableau II</b> : Critères pronostiques de la sarcoïdose .....	98
<b>Tableau III</b> : Répartition des cas selon les années. ....	103
<b>Tableau IV</b> : Répartition des malades selon les tranches d'âge.....	104
<b>Tableau V</b> : pourcentage des signes généraux chez nos cas .....	104
<b>Tableau VI</b> : pourcentage des signes respiratoires chez nos cas .....	105
<b>Tableau VII</b> : Pourcentage des signes extra-respiratoires chez nos cas.....	105
<b>Tableau VIII</b> : pourcentage des données de l'examen clinique .....	106
<b>Tableau IX</b> : pourcentage des données de l'examen clinique révélant des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose.....	106
<b>Tableau X</b> : pourcentage des données des résultats biologiques .....	107
<b>Tableau XI</b> : pourcentage des lésions parenchymateuses retrouvées au scanner thoracique .....	109
<b>Tableau XII</b> : pourcentage des localisations des lésions au niveau des 2 poumons.....	110
<b>Tableau XIII</b> : caractéristiques des ADPs sur le scanner thoracique.....	111
<b>Tableau XIV</b> : comparatif des différents résultats des séries de cas comportant des nodules et des micronodules à la TDM thoracique. ....	124
<b>Tableau XV</b> : montrant le pourcentage de séries de cas d'EPBV sur la TDM thoracique. ....	127

<b>Tableau XVI</b> : montrant le pourcentage des images en verre dépoli sur la TDM thoracique de cas de sarcoïdose .....	129
<b>Tableau XVII</b> : résumant le pourcentage des images en condensations alvéolaires sur la TDM thoracique des cas de sarcoïdose. ....	131
<b>Tableau XVIII</b> : résumant la fréquence des adénopathies médiastinales et leur localisation à la TDM thoracique dans les différentes séries de cas. ....	134
<b>Tableau XIX</b> : résumant le pourcentage des distorsions bronchiques dans les différentes séries de cas.....	141
<b>Tableau XX</b> : résumant les pourcentages des lignes septales et non septales vues à la TDM thoracique chez les séries de cas.....	143



# SOMMAIRE



I. INTRODUCTION .....	2
II. Historique .....	4
<b>PREMIERE PARTIE: RAPPELS FONDAMENTAUX .....</b>	<b>9</b>
III. Rappels généraux .....	10
1- Rappels radiophysiques : .....	10
2- Rappels anatomiques et structuraux .....	11
2-1 - Les lobules pulmonaires, dits « lobules secondaires » de Miller ....	11
2-2 - La structure terminale de l'arbre respiratoire selon Weibel.....	12
2-3 - Le septum alvéolaire .....	13
2-4 - Le tissu connectif pulmonaire dit « interstitiel » .....	14
3- Rappels anatomo-histologiques .....	18
4- Rappels sur les rayons X et la radioprotection .....	23
a- A propos des rayonnements .....	23
b- Les rayonnements en imagerie médicale .....	23
c- Mesures de radioprotection mises en place par le service de radiologie.....	26
5- Rappels sur les chaînes ganglionnaires médiastinales .....	27
6- Rappels sur La tomodensitométrie thoracique (TDM) ou scanner thoracique .....	30
7- Rappels sur l'interstitium pulmonaire .....	37
7-1 - Anatomie du tissu interstitiel .....	37

7-1-1 - Différents secteurs .....	37
7-1-2 - Le lobule pulmonaire secondaire et ses composantes .....	38
a- Les septa interlobulaires .....	38
b- Les structures centrolobulaires .....	39
c- Le parenchyme intralobulaire .....	40
7-1-3 - l'interstitium sous-pleural et surface pleurale .....	40
7-2 - le syndrome interstitiel .....	41
8- Rappels sur le syndrome alvéolaire .....	46
IV- Epidémiologie .....	49
1- La fréquence .....	49
2- Ethnicité .....	50
3- Répartition selon l'âge .....	50
4- Répartition selon sexe .....	50
5- Répartition selon la race .....	50
6- Facteurs favorisants .....	51
6.1 Génétique .....	51
6.1.1 Gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) .....	51
6.1.2 Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) .....	52
6.1.3 Autres gènes .....	52
6.2 Agents environnementaux .....	52
6.2.1 Toxiques environnementaux .....	53
6.2.2 Antigènes microbiens .....	53

V- Etiopathogénie .....	54
1. Hypothèses étiologiques .....	54
2. Pathogénie .....	55
a. Alvéolite de sarcoïdose .....	56
b. Granulome sarcoïdien .....	61
c. Fibrose .....	63
VI - Anatomopathologie .....	64
1- Granulome sarcoïdien .....	64
2. Cellules épithélioïdes .....	65
VII - Manifestations cliniques et para-cliniques .....	66
1- Circonstances de découverte .....	66
2- Manifestations respiratoires .....	66
2.1 Clinique .....	67
2.2 Radiographie thoracique .....	67
2.2.1 Forme typique .....	67
2.2.2 Formes atypiques .....	67
2.2.3 Classification .....	68
2.3 Tomodensitométrie haute résolution .....	68
2.3.1 Aspect des lésions .....	68
2.3.2 Intérêt de la Tomodensitométrie .....	69
2.4 Scintigraphie au Gallium 67 .....	69
2.5 Endoscopie et lavage broncho-alvéolaire .....	69

2.6 Tomographie par émission des positrons au 18 fluoro-déoxyglucose (18 FDG TEP) ou TEP scan .....	70
2.7 Explorations fonctionnelles respiratoires.....	71
3- Localisations extra-respiratoires .....	72
3.1 Localisations cutanées.....	72
3.1.1 Atteintes cutanées spécifiques .....	72
3.1.2 Atteintes cutanées non spécifiques .....	73
3.2 Localisations ophtalmologiques .....	73
3.3 Localisations ganglionnaires et spléniques .....	74
3.4 Localisations hépatiques.....	74
3.5 Localisations neurologiques .....	75
3.5.1 Atteinte méningée .....	75
3.5.2 Atteinte du système nerveux central .....	75
3.5.3 Atteinte du système nerveux périphérique .....	76
3.6 Localisations cardiaques .....	77
3.6.1 Clinique.....	77
3.6.2 Electrocardiogramme .....	77
3.6.3 Echocardiographie.....	78
3.6.4 Scintigraphies myocardiques.....	78
3.6.5 Autres examens .....	78
3.7 Localisations rénales .....	79
3.8 Localisations rhumatologiques .....	79

3.8.1 Atteintes articulaires .....	79
3.8.2 Atteintes osseuses .....	80
3.8.3 Atteintes synoviales et tendineuses.....	81
3.8.4 Atteintes musculaires.....	81
3.9 Autres atteintes .....	81
4- Formes cliniques particulières .....	82
4.1 Formes symptomatiques .....	82
4.2 Formes histopathologiques.....	82
4.3 Formes selon le terrain .....	83
4.3.1 Sarcoïdose de l'enfant .....	83
4.3.2 Sarcoïdose et personnes âgées .....	83
4.3.3 Sarcoïdose et grossesse .....	83
4.3.4 Sarcoïdose médicamenteuse .....	83
4.4 Formes atypiques .....	84
5- Manifestations biologiques .....	84
5.1 Métabolisme phosphocalcique .....	84
5.2 Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) .....	84
5.3 Autres anomalies biologiques.....	85
VIII- Diagnostic positif et différentiel .....	85
1- Présentation clinique et paraclinique .....	85
1.1 Diagnostic clinique .....	85
1.2 Diagnostic paraclinique .....	86

2- Mise en évidence de lésions granulomateuses .....	87
3- Diagnostic différentiel .....	87
3.1 Autres affections granulomateuses .....	87
3.2 Affections non-granulomateuses .....	87
4- Bilan initial .....	88
IX - Traitement .....	89
1 - Les moyens .....	91
1-1 - Abstention thérapeutique .....	91
1-2 - Corticothérapie systémique .....	91
1-3 - Corticothérapie locale .....	92
1-4 - Les antipaludéens de synthèse .....	93
1-5 - Les anti-TNF $\alpha$ .....	93
1-6 - Les immunosuppresseurs .....	93
2 - Les indications thérapeutiques de la corticothérapie.....	94
2-1 - Formelles .....	94
2-2 - Relatives .....	95
3 - Evolution et pronostic .....	95
4 - Surveillance .....	98
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE.....</b>	<b>100</b>
I- Matériels et méthodes .....	101
1- Type d'étude .....	101
2- population étudiée .....	101

3-Recueil des données .....	101
4-TDM thoracique : Matériel et technique adoptée .....	101
II- Fiche d'exploitation .....	102
III- Résultats .....	102
1- Données épidémiologiques .....	102
1-1) Répartition des cas selon les années .....	103
1-2) Sexe .....	103
1-3) Age .....	104
2- Données cliniques .....	104
2-1- Circonstances de découverte .....	104
a- Signes généraux .....	104
b- Signes respiratoires .....	105
c- Signes extra-respiratoires .....	105
2-2- Examen clinique .....	105
3- Données biologiques .....	106
4- Données des EFR .....	107
5- Données radiologiques .....	107
5-1- Les examens radiologiques réalisés .....	107
5-1-1 - RX standard de face .....	108
5-1-2 - TDM thoracique .....	108
a) Indications .....	108
b) Résultats .....	108

b-1 - lésions parenchymateuses .....	109
b-2 - Lésions médiastinales .....	110
b-3 - Lésions pleurales .....	110
b-4- caractéristiques anatomiques des lésions observées .....	110
b-4-1- Siège des lésions parenchymateuses .....	110
b-4-2 - Aspects des ADPs .....	111
b-5- Lésions séquellaires .....	111
6- Tableau des cas cliniques .....	112
<b>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION</b> .....	118
<b>SYNTHESE ET CONCLUSION</b> .....	152
<b>RESUMES</b> .....	156
<b>REFERENCES BIBLIOGRAHIQUES</b> .....	160



# INTRODUCTION

## **I. Introduction :**

La sarcoïdose, ou maladie de Besnier Boeck Schaumann est une granulomatose multisystémique d'étiologie inconnue [1], et dont le diagnostic de certitude est difficile à établir.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, et la présence de granulomes épithélioïdes à l'examen anatomopathologique est fortement évocatrice mais non pathognomonique de la maladie.

En effet, cette lésion histologique peut se retrouver dans de nombreuses granulomatoses d'étiologies variées : infectieuse [2] (schistosomiase, tuberculose, histoplasmosse, yersiniose [3]), inflammatoire (Wegener [4], Crohn [5], Horton, Takayasu [6]), pneumoconiose (silicose [7] ).

Le granulome sarcoïdosique est classiquement giganto-cellulaire et sans nécrose caséuse. Son centre est constitué de macrophages activés de grande taille, appelés cellules épithélioïdes, eux-mêmes entourés de lymphocytes T.

L'incidence de la sarcoïdose varie de 6 à 10 pour 100000[8] selon les séries et sa prévalence est de l'ordre de 40 pour 100000[9].

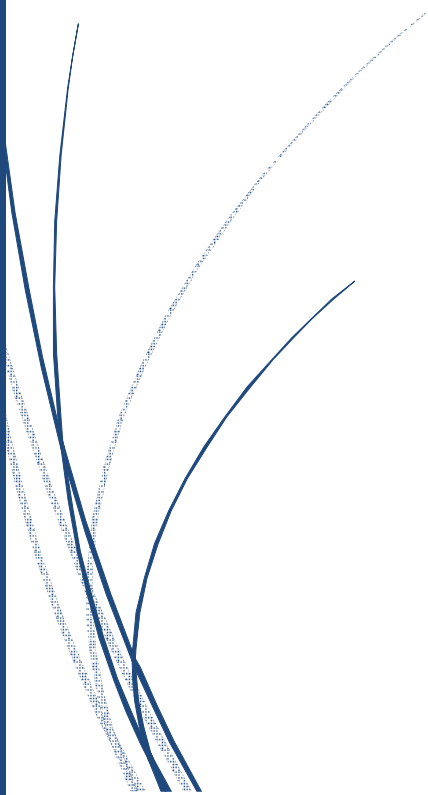
La localisation pulmonaire de la maladie est la plus fréquente [10].

Les objectifs de notre travail s'articulent autour des éléments suivants:

- Préciser l'apport de la TDM thoracique dans le diagnostic positif et différentiel de la sarcoïdose.
- l'intérêt de la TDM thoracique dans le suivi évolutif et l'évolution de l'activité de la maladie.



# HISTORIQUE



## II. Historique :

La sarcoïdose a été décrite pour la première fois à l'issue du 19<sup>ème</sup> siècle.  
[15]

▪ **1869** «Jonathan HUTCHINSON » (fig 2) chirurgien dermatologue anglais, décrit pour la première fois une lésion cutanée chez un homme de 58ans, faite de plaques pourpres et violacées siégeant au niveau des jambes et les mains qu'il a rapporté à la sarcoïdose, il en va de même pour Mme Mortimer âgée de 64 ans, qui avait des lésions cutanées érythémateuses surélevées au niveau du visage et des avants bras, 6 mois plus tard les lésions avaient augmentées de taille avec atteinte du lobule de l'oreille et l'arête de nez qui est devenue boudinée, érythémateuse et infiltrée. HUTCHINSON a écrit que la pathologie est différente de la tuberculose et des autres lésions lupiques, et vu que les lésions ne s'ulcèrent pas et ne génèrent pas de croûtes, il l'a nommé «maladie de Mortimer » (fig1).



**Figure 1 Mme Mortimer, premier cas publié de sarcoïdose cutanée [16]**



**Figure 2 Johnathan Hutchinson [16]**

▪ **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. [17](fig3).



**Figure 3 Ernest Besnier [17]**

▪ **1892** « TENESSON » a rapporté un autre cas de lupus pernio et a souligné les caractéristiques histologiques de la sarcoïdose avec prédominance des cellules épithéloïdes et des cellules géantes. [18].

▪ **1899** « CASER BOECK » (fig 4) a décrit les différentes formes cutanées, et a utilisé le terme de sarcoïdose pour la première fois, parce que les lésions ressemblaient aux lésions de sarcome. [18]



**Figure 4 CAESER BOECK [18]**

▪ **1914** « JORGEN CHAUMANN » (fig5) a proposé le terme de lymphogranulomatose bénigne et a considéré la sarcoïdose comme une maladie proliférative de tissu lymphatique, ressemblant au lymphome de hodgkin.

Cependant, cette pathologie est probablement liée à une infection par une variante non acide du bacille tuberculeux ou à une forme atténuée de la tuberculose bovine [18].



**Figure 5 Jorgen Nielson Chaumann [18]**

▪ **1915** Kuznizky et Bittorf ont rapporté un cas d'atteinte clinique et radiologique du poumon par la sarcoïdose, ces auteurs ont suggéré que l'origine de ces lésions est due au même processus responsable de la sarcoïdose cutanée décrite par Caesar Boeck.

▪ **1923** « MARTENSTEIN » a signalé le premier cas de Sarcoïdose familiale.

▪ **1935**, Salvesen a rapporté une hypergammaglobulinémie chez 3 de ses 4 patients atteints de sarcoïdose à OSLO au NORVEGE.

▪ **1939**, Harrell et Fisher ont constaté une hypercalcémie chez 6 de leurs 11 patients.

▪ **1941** « KVEIM » a réalisé chez les patients sarcoïdosiques l'injection sous cutanée d'une suspension de ganglions sarcoïdosiques induisant l'apparition locale d'un granulome typique, après une durée de quatre semaines Cette première série de descriptions réalisée principalement par les auteurs du Nord de l'Europe a conduit à retenir une entité spécifique, dont les mécanismes demeurent inconnus.

▪ **1951** « SONES et ISRAEL » mènent les premiers essais, sur l'action de la corticothérapie sur la Sarcoïdose.

▪ **1953** « J. TURIAT et J. BRUN » présentent en France les premiers résultats de cette nouvelle thérapeutique.

Au fil des années, la corticothérapie a trouvé une justification théorique par la mise en évidence des désordres immunologiques qui caractérisent la maladie, et le développement des examens radiologiques systématiques a permis l'identification des formes profondes sans extériorisation clinique obligatoire.

▪ **1955** « J. TURIAF et J. BRUN » ont notés que les atteintes thoraciques constituent une détermination initiale et prédominante.

Le caractère systémique véritable de la maladie et son approche multidisciplinaire ont conduit « JAMES » à organiser en 1958 la première réunion internationale sur la Sarcoïdose, qui a marqué le début des travaux internationaux concernant cette maladie qui demeure invincible.

▪ **1956** « SKEGGS » a identifié l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

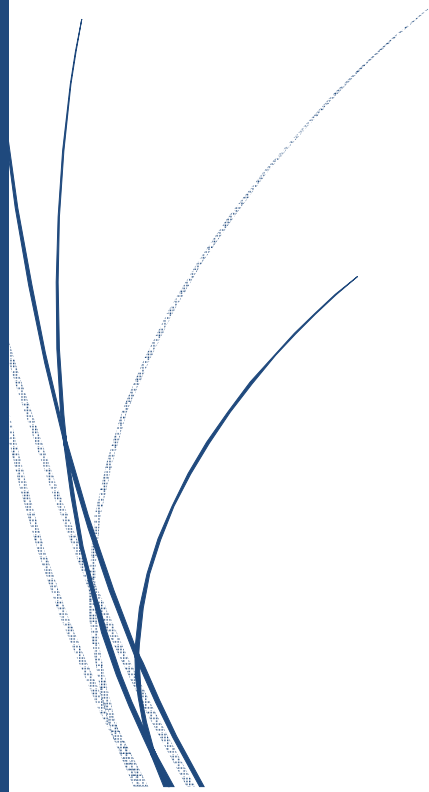
▪ **1975** « LIEBERMAN » a observé qu'une augmentation du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est fréquemment retrouvée dans la Sarcoïdose. Actuellement, son dosage est le principal test biochimique de l'évolution de la maladie.

Depuis 1974, le lavage broncho-alvéolaires est devenu une exploration systématique, qui permet une meilleure compréhension des aspects immunologiques de la Sarcoïdose.

L'approche immunologique a connu récemment des progrès importants grâce aux nouvelles méthodes cytofluorométriques, par contre, les réponses aux interrogations étiopathogéniques demeurent encore à l'état d'hypothèse.



# PREMIERE PARTIE: RAPPELS FONDAMENTAUX



### **III. Rappels généraux (11) :**

#### **1-Rappels radiophysiques :**

Le parenchyme pulmonaire offre à l'absorption des rayons X, deux milieux élémentaires différents que l'on qualifie :

- de milieu équivalent air, générateur sur le cliché d'une « clarté » ;
- de milieu équivalent eau, générateur d'une « opacité ».

Toute formation de l'image radiologique correspond en fait à cette différence de comportement des deux milieux ; ainsi, on ne verra parfaitement bien les limites d'une opacité (milieu équivalent eau) que si elle est entièrement plongée dans un milieu équivalent air.

Les éléments constitutifs habituels du poumon, bronches et alvéoles, remplis d'air, ne se voient pas dans les conditions normales sur un cliché thoracique (densité air plongé dans un milieu de même densité air).

La trame bronchique n'existe donc pas dans les conditions physiologiques. Chez le sujet sain, la « trame » est toujours de nature vasculaire et représente les vaisseaux pulmonaires (artères et veines). Ceux-ci s'arrêtent à environ 15 à 20 mm de la paroi thoracique et se répartissent harmonieusement dans les deux champs pulmonaires en fonction du schéma de West et suivant une modalité 0,5/1.

Les éléments anatomiques broncho-pulmonaires ne deviennent visibles que dans certaines circonstances pathologiques et donnent alors naissance à une « image radiologique ».

Ces images radiologiques pathologiques, rapportées à leurs corrélations radio-anatomiques et radio-physiologiques, constituent les grands syndromes radio-pneumologiques.

Dans ce chapitre nous allons étudier surtout le syndrome interstitiel qui est prédominant dans la sarcoïdose.

## **2-Rappels anatomiques et structuraux :(12)**

Ils sont indispensables à l'établissement des corrélations radio-anatomiques.

Il nous faut rappeler les différents éléments constitutifs élémentaires du parenchyme pulmonaire :

- la structure terminale de l'arbre respiratoire ;
- le lobule dit « secondaire » de Miller ;
- l'acinus ;
- le tissu connectif pulmonaire dit « de soutien » ou « interstitiel » ;
- la paroi ou septum alvéolaire.

### **2-1 : Les lobules pulmonaires, dits « lobules secondaires » de Miller :**

Ce sont les unités anatomiques et fonctionnelles de base du poumon, sur lesquelles reposent toutes les corrélations radio-anatomiques.

On en voit parfaitement les limites superficielles à la surface du poumon, soit à thorax ouvert, visible sous la plèvre viscérale (Fig. 6). Au nombre d'environ 5 000 pour les deux poumons, ils constituent des formations polyédriques de 2 à 2,5 cm de côté et sont séparés des lobules adjacents par des septums de tissu conjonctif, appelé tissu interstitiel inter- ou périlobulaire.

Le lobule pulmonaire renferme les voies aériennes terminales, l'artériole pulmonaire et son lit capillaire, les terminaisons de l'artère bronchique. Il est constitué de plusieurs acini qui sont des lobules dits « primaires » de Miller et représentent les unités élémentaires du lobule (3 à 5 acini par lobule) sur le plan ventilatoire.

Les veinules pulmonaires et les lymphatiques siègent, quant à eux, à la périphérie du lobule dans le tissu connectif périlobulaire et sous-pleural puis elles gagnent le hile à l'intérieur du tissu de conduction (Fig 7).

### **2-2 : La structure terminale de l'arbre respiratoire selon Weibel (Fig. 8) :**

La bronche lobulaire (d'ordre 15 dans la classification de Weibel) pénètre au sommet de la pyramide lobulaire de Miller. Elle donne alors naissance aux bronchioles terminales (d'ordre 16). Celles-ci se subdivisent en bronchioles respiratoires de 1er, 2e et 3e ordres (ordres 17, 18, 19), qui constituent ce qu'on appelle la zone de « transition ». La bronchiole terminale représente donc l'unité bronchique de base du lobule. Les bronchioles respiratoires se terminent en canaux alvéolaires où s'ouvrent les sacs alvéolaires (ordre 22 et 23) ; ces éléments constituent la zone dite « d'échange ». Chez l'homme existent environ 250 à 300.10<sup>6</sup> alvéoles ; ils représentent une surface d'échange de 70 à 90 m<sup>2</sup>.

Sur le plan histologique, l'épithélium respiratoire bronchiolaire passe le plus souvent de façon brutale au revêtement de type alvéolaire. C'est à ce niveau jonctionnel que se trouvent les cellules de Clara.

Rappelons enfin que les alvéoles peuvent communiquer entre eux par les pores de Kohn.

### **2-3 : Le septum alvéolaire :**

Il est maintenant bien connu, grâce aux études ultrastructurales en microscopie électronique.

Le septum est bordé sur ses deux faces par l'épithélium alvéolaire constitué de deux types de cellules : ces cellules sont unies ensemble par des joints étanches (*tight junctions*).

Les pneumocytes membraneux sont des cellules étalées avec un cytoplasme couvrant, « en voile » tapissant la surface alvéolaire, à la façon d'un dallage. Les pneumocytes granuleux s'intercalent entre eux. Ce sont des cellules renfermant dans leur cytoplasme des inclusions lamellaires ou pelotonnées, osmiophiles, constituées de surfactant, substance tensioactive, qui tapisse l'épithélium alvéolaire et joue un rôle important dans la respiration (évite le collapsus expiratoire) .

L'axe central du septum est constitué par du tissu interstitiel lâche, conjonctif. Il renferme le réseau capillaire pulmonaire, à mailles serrées. On y trouve un certain nombre de cellules souvent migratrices : lymphocytes, plasmocytes, mastocytes, macrophages, monocytes. Au niveau de l'endothélium capillaire et de l'épithélium respiratoire, le conjonctif est plus dense, formant les membranes basales. Les cellules de l'endothélium capillaire ont des jonctions moins étanches qu'au niveau de l'épithélium respiratoire (*gap junctions*). La « membrane air-sang », lieu des échanges alvéolo-capillaires, est donc représentée par l'accolement de l'endothélium capillaire, de l'épithélium alvéolaire et de leurs basales.

Le conjonctif est très mince (Fig. 9).

## **2-4 : Le tissu connectif pulmonaire dit « interstitiel » :**

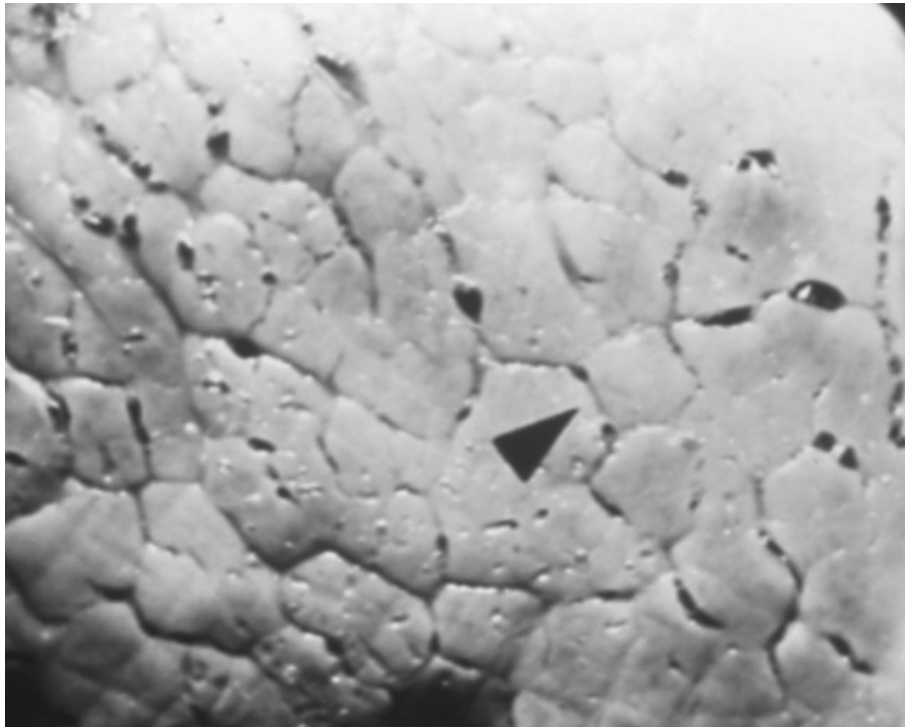
Il représente l'armature de soutien du poumon. Il se subdivise en trois compartiments principaux :

– Le tissu conjonctif pariéto-alvéolaire, que l'on vient de voir : structure anatomique, à l'échelle microscopique, donc non visible dans les conditions normales sur une radiographie ;

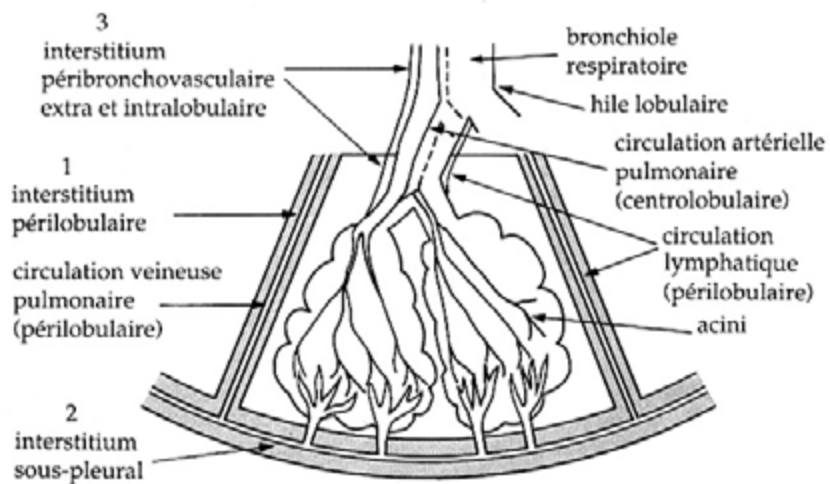
– Le compartiment inter et périlobulaire, qui renferme veinules et lymphatiques pulmonaires et se trouve en continuité directe, du moins pour les lobules superficiels, avec le tissu conjonctif sous-pleural, adhérent au feuillet viscéral de la plèvre ;

– Le compartiment péribroncho-vasculaire, dit « tissu de conduction », qui s'étend des lobules au hile. Il forme des gaines péribroncho-vasculaires constituées de faisceaux élastiques longitudinaux unis par des faisceaux obliques et transversaux entrecroisés ;

– Ces structures sont en continuité directe les unes avec les autres. Elles sont le siège d'un mouvement liquidien physiologique et permanent régi par différentes forces (pression osmotique des protéines, pression alvéolaire, pression hydrostatique) et en relation étroite avec la circulation lymphatique. Les compartiments périlobulaires et de conduction sont visibles macroscopiquement et peuvent donc apparaître directement sur un cliché thoracique.



**Fig. 6 - Pièce anatomique : visualisation des lobules pulmonaires superficiels sous-pleuraux. La flèche montre le tissu interstitiel périlobulaire.**



**Fig. 7 - Lobule pulmonaire (d'après Fraser et Paré).**



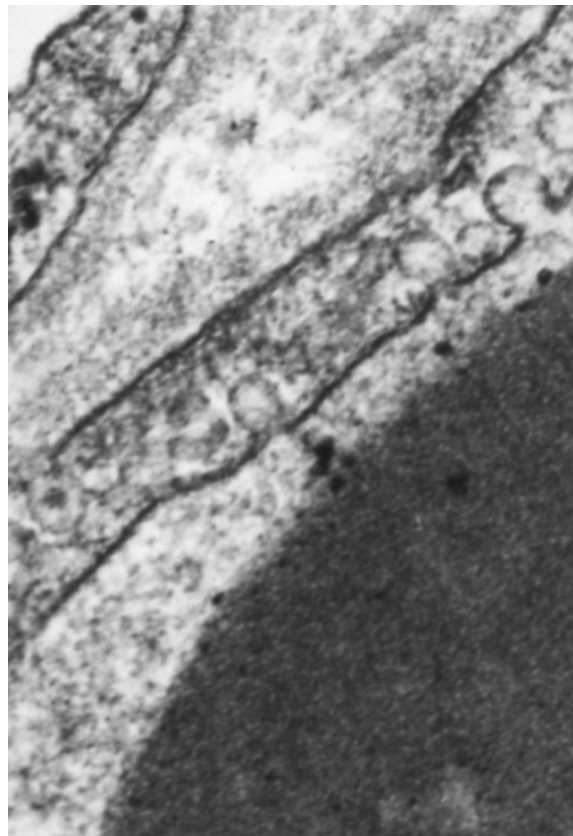
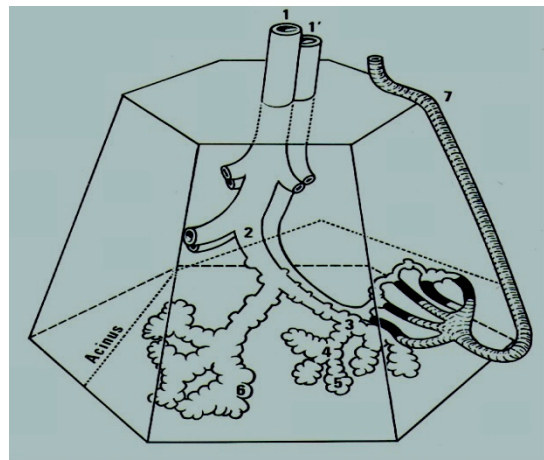
**Fig. 8 - Lobule secondaire de Miller (schéma d'après Weibel)**

- 1 - Bronchiole lobulaire :
- 2 - Bronchioles terminales :
- 3 - Bronchioles respiratoires :
- 4 - Canaux alvéolaires :
- 5 - Sacs alvéolaires :
- 6 - Alvéoles :

Au-dessus de la bronche lobulaire, (les bronches sont cartilagineuses. Les bronchioles lobulaires et terminales sont musculaires.

Les bronchioles respiratoires constituent la zone de transition.

Les canaux et les sacs alvéolaires, de même que les alvéoles constituent les zones d'échanges.



**Fig. 9 - Coupe histologique en microscopie électronique de la paroi alvéolaire. Ceci correspond à la membrane « air-sang », lieu des échanges gazeux alvéolaires.**

### 3-Rappels anatomo-histologiques :

Ce chapitre est consacré à l'étude de l'anatomie macroscopique et microscopique de la cage thoracique et des voies respiratoires : bronches, vaisseaux, poumons et médiastin.

Il est en effet indispensable de rappeler leur structure pour pouvoir comprendre la formation des images radiologiques normales et pathologiques qui apparaissent en radiologie thoracique sur les clichés standard, la tomodynamétrie, l'IRM et les diverses angiographies.

Cette traduction radiologique en images n'est que le reflet de l'anatomie et de l'histologie sous-jacente.

Postérieur

Antérieur

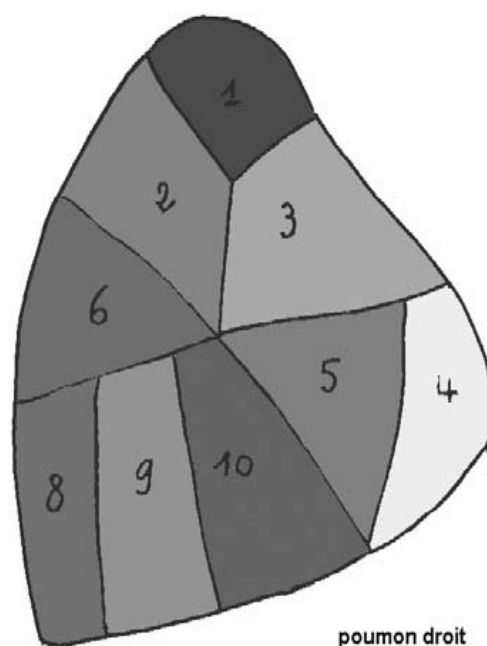


Fig. 10 - Schéma de la segmentation pulmonaire du poumon droit (vue de profil)



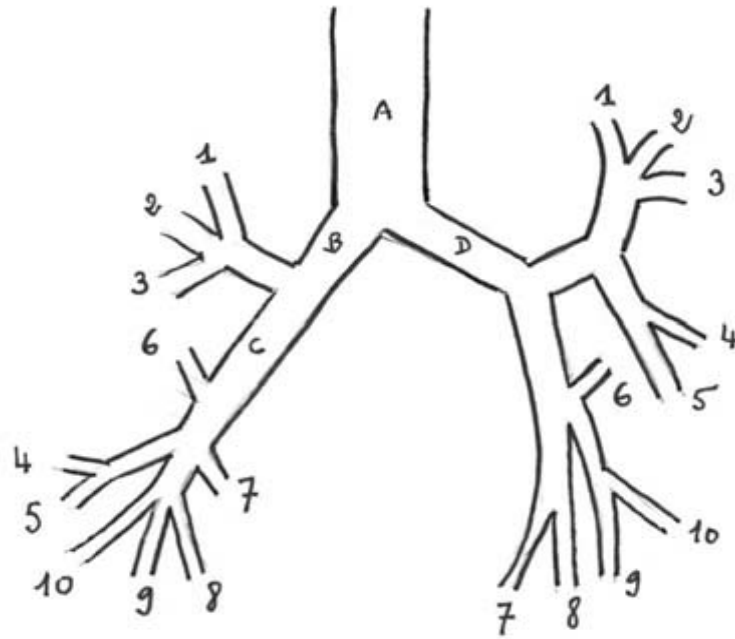
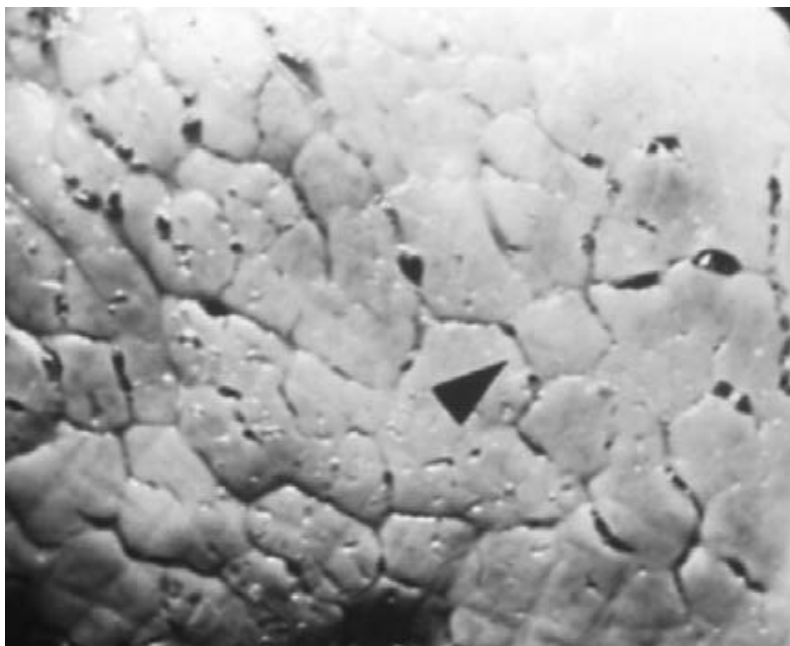


Fig. 12 - Schéma de la répartition bronchique vue de face.

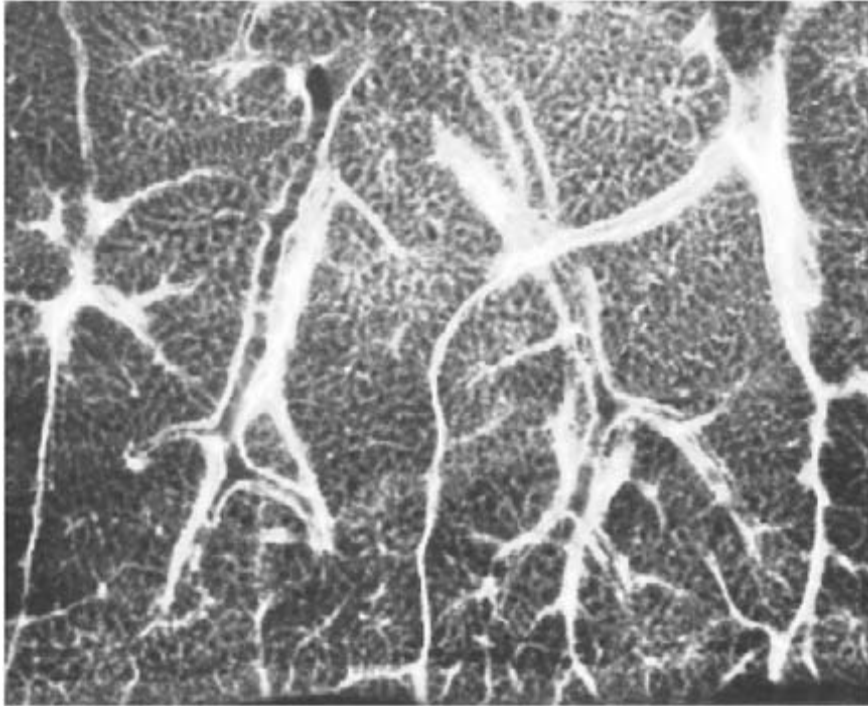
Arbre droit	Arbre gauche
A- Trachée	D – Tronc souche gauche
B – Tronc souche droit	a) Lobaire supérieure gauche : culmen
C – Tronc intermédiaire	1 – segmentaire apicale
a) Lobaire supérieure droite :	2 – segmentaire postérieure ou dorsale
1 – segmentaire apicale	3 – segmentaire antérieure ou ventrale
2 – segmentaire postérieure ou dorsale	b) Lobaire supérieure gauche : lingula
3 – segmentaire antérieure ou ventrale	4 – segmentaire supérieure
b) Lobaire moyenne	5 – segmentaire inférieure
4 – segmentaire externe ou latérale	c) Lobaire inférieure gauche
5 – segmentaire interne ou médiale	6 – segmentaire apicale ou supérieure (bronche de Nelson)
c) Lobaire inférieure droite	7 – segmentaire postérieure ou termino- basale
6 – segmentaire apicale ou supérieure (bronche de Nelson)	8 – segmentaire latérobasale
7 – segmentaire paracardiaque ou médiale	9 – segmentaire paracardiaque ou médiale
8 – segmentaire postérieure ou termino- basale	10 – segmentaire antérieure ou ventro-basale
9 – segmentaire latérobasale	
10 – segmentaire antérieure ou ventro-basale	



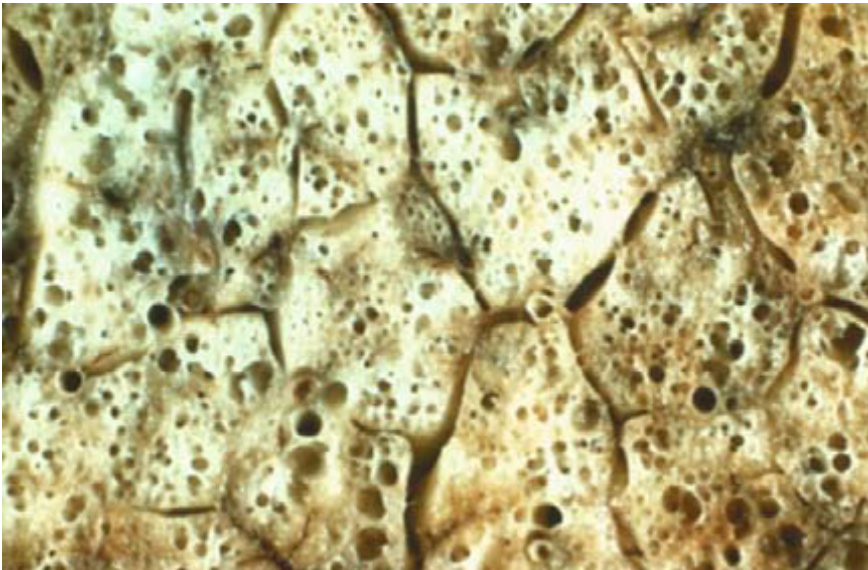
**Fig. 13 - Coupe scannographique d'une lymphangite pulmonaire mettant parfaitement en évidence l'épaississement des cloisons périlobulaires (ici syndrome interstitiel).**



**Fig. 14 - Pièce anatomique : visualisation des lobules pulmonaires superficiels sous-pleuraux. La flèche montre le tissu interstitiel périlobulaire. Aspect en « damier ».**



**Fig. 15 - Structure vasculaire du lobule secondaire.**



**Fig. 16 - Coupe transversale de poumon fixé. Notez la structure lobulaire caractéristique du parenchyme pulmonaire.**

## **4-Rappels sur les rayons X et la radioprotection : [13]**

### **a- A propos des rayonnements :**

Les rayonnements auxquels nous sommes exposés peuvent être ionisants ou non ionisants. Les premiers possèdent assez d'énergie pour éjecter un électron de l'atome avec lequel ils entrent en interaction; les seconds, non. Un rayonnement ionisant se définit comme tout type de particule subatomique ou de photon de haute énergie qui cause la formation d'ions (atomes ou molécules chargés) lorsqu'il interagit avec la matière. Ces ions peuvent causer des dommages biologiques aux cellules. Les rayons cosmiques, les neutrons, les particules alpha, les rayons X.

La plupart nécessitent le recours aux rayonnements pour obtenir une image claire de la région d'intérêt. Les rayons X, les rayons gamma et les ondes de radiofréquence sont des formes de rayonnement électromagnétique utilisées fréquemment dans les services d'imagerie.

### **b- Les rayonnements en imagerie médicale :**

Les rayonnements ionisants et non ionisants sont tous deux utilisés dans les services d'imagerie diagnostique. Les techniques d'imagerie fondées sur les rayons X (comme la radiographie avec film, la radiographie numérique, la tomodensitométrie [TDM], la mammographie et la radioscopie) emploient toutes des rayonnements ionisants. Les techniques de médecine nucléaire (tomographie par émission de positons [TEP] et tomographie par émission de photon unique [TEPU]) reposent également sur un rayonnement ionisant, les rayons gamma. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est fondée sur un rayonnement non ionisant, les ondes de radiofréquence. En échographie, ce sont

des ondes de pression (ondes mécaniques) qui servent à visualiser l'organisme. Veuillez prendre note toutefois que cette dernière technique n'est mentionnée que dans le but d'énumérer les modalités les plus souvent utilisées dans un service d'imagerie : les ondes sonores ne constituent pas un rayonnement électromagnétique.

Les rayons X et gamma se distinguent par leur origine dans le noyau atomique. Les premiers proviennent de l'extérieur du noyau, tandis que les seconds sont générés à l'intérieur du noyau d'un atome radioactif.

En radiographie diagnostique, les images sont formées par l'interaction entre le faisceau de rayons X, le patient et le détecteur. Lorsque le faisceau de rayons X passe à travers le corps du patient, les photons interagissent avec les tissus corporels. Le degré d'absorption dépend de la densité de la matière qui se trouve sur la trajectoire du faisceau. Les objets denses, comme les os ou le métal, absorbent très bien les photons, tandis que les objets moins denses, comme les tissus adipeux et l'eau, les absorbent moins. En fonction des différents degrés d'absorption des photons par différentes matières, le faisceau qui ressort de l'organisme, ou faisceau transmis, possède une intensité variable. La variation de l'intensité est ensuite mesurée à l'aide d'un détecteur, ce qui renseigne sur les différentes densités qu'a rencontré le faisceau.

Une radiographie simple peut être réalisée selon différentes orientations pour visualiser différents aspects de l'anatomie du patient. Les orientations les plus courantes sont l'incidence postéro-antérieure (PA, de l'arrière vers l'avant), antéropostérieure (AP, de l'avant vers l'arrière) et latérale (de profil). Des radiographies numériques peuvent également être produites au lieu de clichés avec film.

La tomodensitométrie (TDM), en termes simples, repose sur des milliers de radiographies du patient, prises sous divers angles. Dans les systèmes de TDM les plus courants, un tube à rayons X et un détecteur tournent simultanément autour d'une partie du corps du patient tout en prenant des clichés. Lors du traitement de l'image, tous les plans d'acquisition sont compilés afin de reconstruire la coupe à visualiser. Ce processus est répété pour différentes zones de l'organisme, ce qui donne une pile de coupes axiales en 2D du corps du patient. Des techniques avancées d'acquisition de données et de traitement informatique peuvent servir à produire un éventail d'images, notamment des perspectives 3D. Les appareils de TDM d'aujourd'hui possèdent plus d'une série de détecteurs (tomodensitomètres multibarrettes).

Ils peuvent donc réaliser plus d'une coupe à la fois. De nombreux services d'imagerie disposent de tomodensitomètres à 16 ou 64 coupes, et certains établissements possèdent même des appareils à 320 coupes (116). En plus de cette technique en simultané, la TDM hélicoïdale permet un déplacement constant de la table d'examen au cours de l'acquisition d'images. L'imagerie multicoupe conjuguée au balayage hélicoïdal permet de réduire le temps d'examen.

Examen	Dose efficace de rayonnement (mSv)	Exposition équivalente au rayonnement naturel
Radiographie pulmonaire	0,1	10 jours
TDM thoracique	8	3 ans
TDM Abdomen	10	3 ans
TDM Tête	2	8 mois
TDM Rachis	10	3 ans
TDM Sinus	0,6	2 mois
TDM Corps entier	10	3 ans

*Dose de rayonnement propre à diverses interventions, comparativement au rayonnement naturel Données tirées de (128, 131).*

### **c- Mesures de radioprotection mises en place par le service de radiologie :**

De nombreuses mesures de radioprotection sont en place dans les services de radiologie afin de protéger les patients et le personnel des services de soins de santé :

- Les murs et les portes des salles de radiologie (radiographie générale, radioscopie, angiographie et TDM) sont doublés de plomb. Une telle mesure n'est pas nécessaire pour les salles d'IRM et d'échographie.
- Les portes des salles de radiologie sont fermées avant tout examen.
- Les fenêtres d'observation entre les salles de commande et d'examen sont faites de verre au plomb.
- Des écrans protecteurs faits de plomb ou de verre au plomb sont accessibles dans les salles d'imagerie afin de protéger le personnel qui doit demeurer dans la salle durant l'examen pour aider le patient.
- Les aires réservées à la radiologie sont clairement indiquées et leur accès est limité au personnel autorisé.
- Des tabliers plombés, des blouses de protection, des gants plombés et des protecteurs thyroïdiens sont facilement accessibles. L'intégrité de l'ÉPI doit être assurée par des tests d'assurance qualité conformes aux règlements de l'hôpital.

« L'examen le plus irradiant est celui qui n'apporte pas les renseignements attendus ».

## **5-Rappels sur les chaines ganglionnaires médiastinales :**

Le médiastin constitue un des principaux relais lymphatiques profonds de l'organisme, en continuité, en bas avec le système lymphatique abdominal, en haut avec les lymphatiques cervicaux. Dans des séries autopsiques, le nombre moyen de ganglions médiastinaux est de 64, dont environ 80 %, localisés au voisinage de l'arbre trachéo-bronchique, drainant les poumons.

De nombreuses classifications anatomiques des chaînes ganglionnaires du médiastin ont été proposées, toutes basées sur leur topographie. En 1986, Mountain [144] proposa une classification anatomique des relais ganglionnaires en considérant 3 loges :

↳ Une loge médiastinale supérieure :

Comprenant des ganglions paratrachéal haut (n° 2) et paratrachéal bas (n° 4), la limite étant constituée par le tronc artériel brachiocéphalique.

La chaîne paratrachéale basse droite est située dans la loge 4R qui aussi appelée loge de Barety , richement ganglionnaire, on peut lui reconnaître 3 amas plus spécifiques bas situés [145] :

- Un central précarinaire.
- Un droit trachéo bronchique correspondant au ganglion de la crosse de la veine azygos.
- Un gauche trachéo bronchique situé juste en avant et en dedans de la bronche souche.

↳ Une loge aortique :

La loge aortique contient des ganglions sous-aortiques ou de la fenêtre aorto pulmonaire (n°5) et des ganglions para-aortiques de l'aorte ascendante et du nerf phrénique (n° 6) [144].

↳ Une loge médiastinale inférieure :

La loge médiastinale inférieure contient des ganglions sous carinaires (n° 7), para oesophagiens (n° 8) et du ligament triangulaire (n°9).

Le drainage lymphatique du poumon a longtemps été considéré comme systématisé, l'extension métastatique se faisant successivement de groupe en groupe. En 1994, les travaux anatomo cliniques de Riquet [144] ont permis de prendre conscience que les limites entre les loges sont floues : certains relais lymphatiques sont couramment sautés et, surtout, tous les types de drainage lymphatique peuvent être observés sans qu'ils puissent être prévisibles.

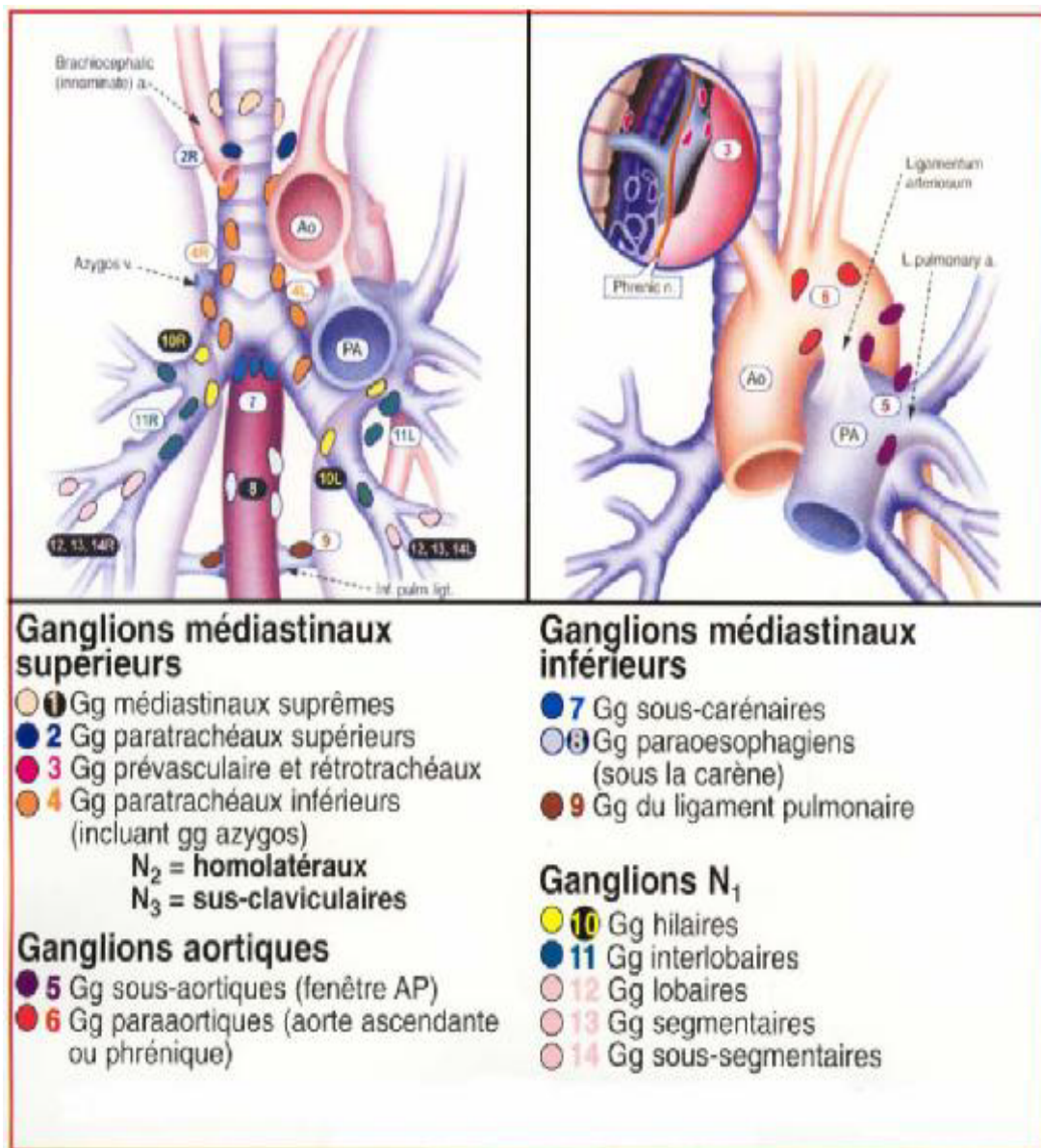


Fig. 17: classification internationale selon Montain et Dresler. [8]

## **6- Rappels sur La tomодensitométrie thoracique (TDM) ou scanner thoracique (14) :(Figs. 18-25).**

Elle apporte à l'imagerie un progrès considérable dans le diagnostic des affections thoraciques.

Les densités radiologiques des tissus sont rapportées à celle de l'eau, ce qui a permis de définir l'échelle des unités Hounsfield (UH), qui s'étale de - 800 UH pour le parenchyme pulmonaire à + 1 000 UH pour la densité osseuse (0 pour l'eau ; - 30 pour la graisse).

Les coupes thoraciques transversales doivent être fines pour améliorer le pouvoir séparateur. Elles sont réalisées habituellement sous forme de coupes jointives de l'ordre du centimètre ou du demi-centimètre, mais on utilise de plus en plus des coupes millimétriques notamment si l'on recherche un syndrome interstitiel.

À chaque coupe, le traitement de l'image est double, utilisant : une fenêtre parenchymateuse, centrée sur la densité habituelle du parenchyme (- 700 UH), avec habituellement une grande largeur de fenêtre pour mieux mettre en évidence le tissu interstitiel et une fenêtre médiastinale, centrée sur la densité moyenne du médiastin (+ 50 UH) pour mieux discriminer tonalité hydrique et tonalité graisseuse.

Le recours à une injection vasculaire de produit de contraste se fait cas par cas. Il est utile pour bien mettre en évidence les adénopathies médiastinales et les distinguer des structures vasculaires notamment chez les sujets maigres. L'examen se fait en décubitus dorsal. Le patient doit être en apnée et le temps de coupe est de l'ordre de 2 à 3 secondes.

La tomodensitométrie spiralée en haute résolution (TDM - HR), utilisée actuellement avant tout, se réalise en coupes millimétriques. Elle permet une meilleure étude du parenchyme pulmonaire. Le choix des fenêtres est différent : en routine on utilise un niveau autour de – 700 UH avec une largeur de 1000 UH et plus.

Dans le poumon normal les structures bronchiques apparaissent comme des clartés arrondies, ovalaires ou tubulées entourées d'un fin liseré dense correspondant à leur paroi. Les éléments vasculaires artério-veineux correspondent à des opacités arrondies, ovalaires ou tubulées denses. Ces différents éléments sont habituellement visualisés jusqu'au niveau sous-segmentaire.

Au niveau du parenchyme pulmonaire, le lobule secondaire de Miller est l'unité morphologique. Son repère tomodensitométrique est le fait de l'artère centro-lobulaire qui se traduit sous forme d'une petite opacité punctiforme de 1 mm de diamètre. Ces opacités sont réparties de façon homogène, prédominant en décubitus dans les parties postérieures et à la base. Elles sont situées à plus d'1 cm de la paroi.

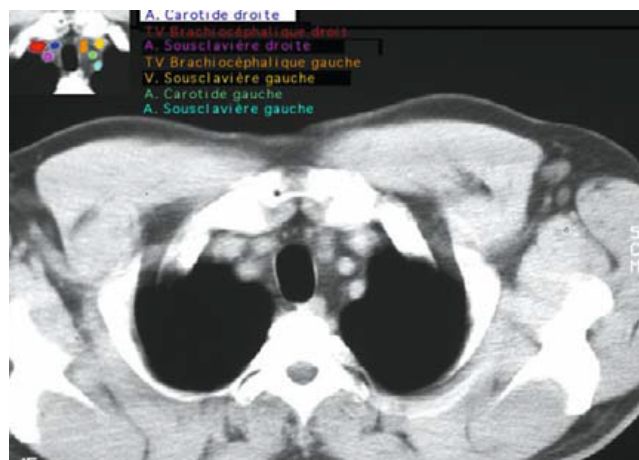
N'oublions pas enfin que l'examen en TDM est maintenant utilisé en routine pour guider une cytoponction transpariétale.

Ce « scanner », dit en « monobarette » est actuellement supplanté dans la plupart des services par le scanner dit en « multibarrette » : à chaque tour du tube à rayon X on réalise de 4 à 64 coupes du thorax, suivant le type de matériel utilisé, ce qui réduit le temps de l'examen (2 à 5 minutes au lieu de 20 minutes) et la dose de rayonnement délivrée au sujet. On réalise des coupes axiales :

actuellement il est possible de réaliser des reconstructions tridimensionnelles transverses.



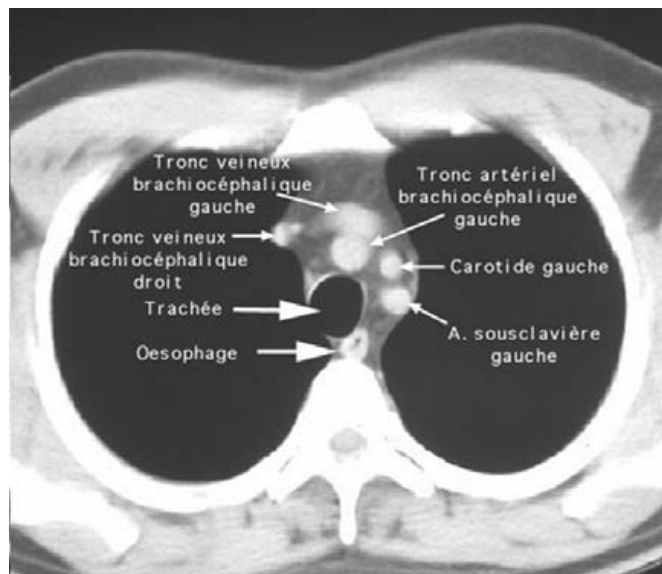
**Fig. 18 - Coupe anatomique transversale du médiastin supérieur: notez ici la position réciproque de la trachée par rapport à l'oesophage qui se situe en arrière et à gauche.**



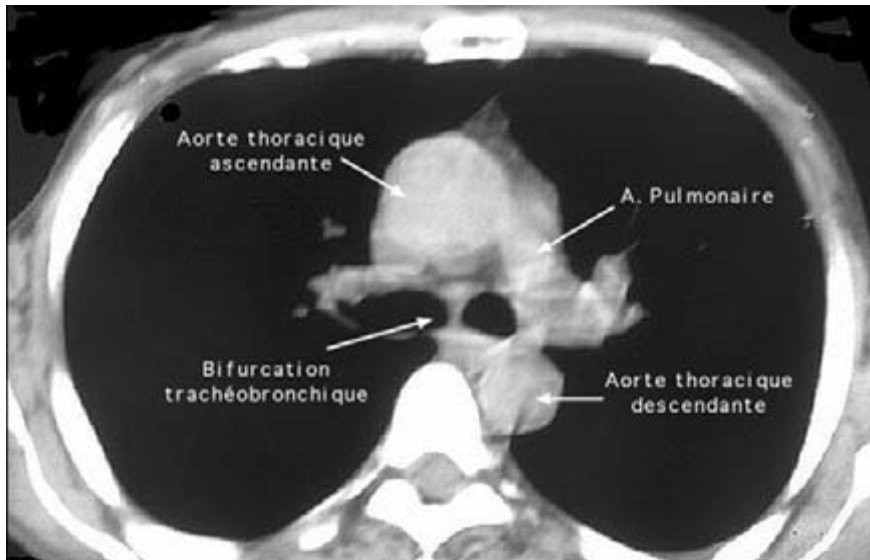
**Fig. 19 - TDM : coupe anatomique du médiastin supérieur, coupe au niveau des vaisseaux cervicaux.**



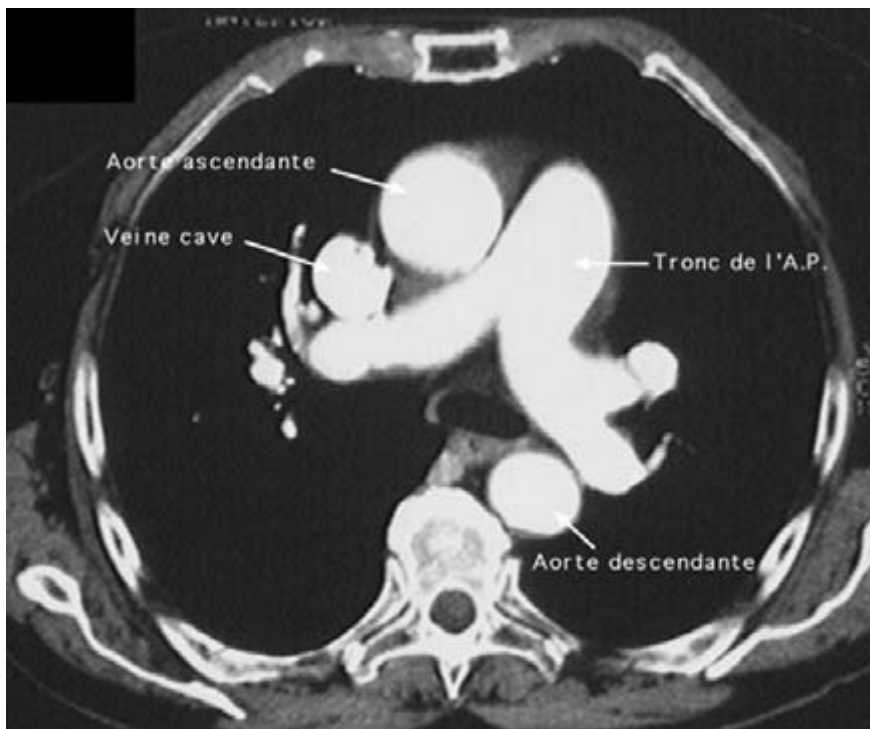
**Fig. 20 - TDM : coupe anatomique du médiastin supérieur, visualisation des lobes de la thyroïde.**



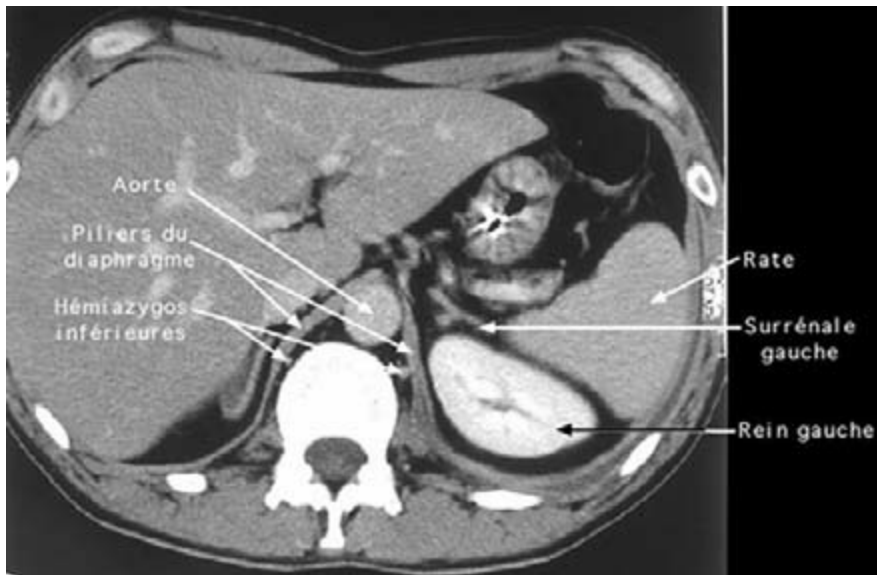
**Fig. 21 - TDM : coupe anatomique un peu plus inférieure du médiastin supérieur qui visualise parfaitement les vaisseaux cervicaux.**



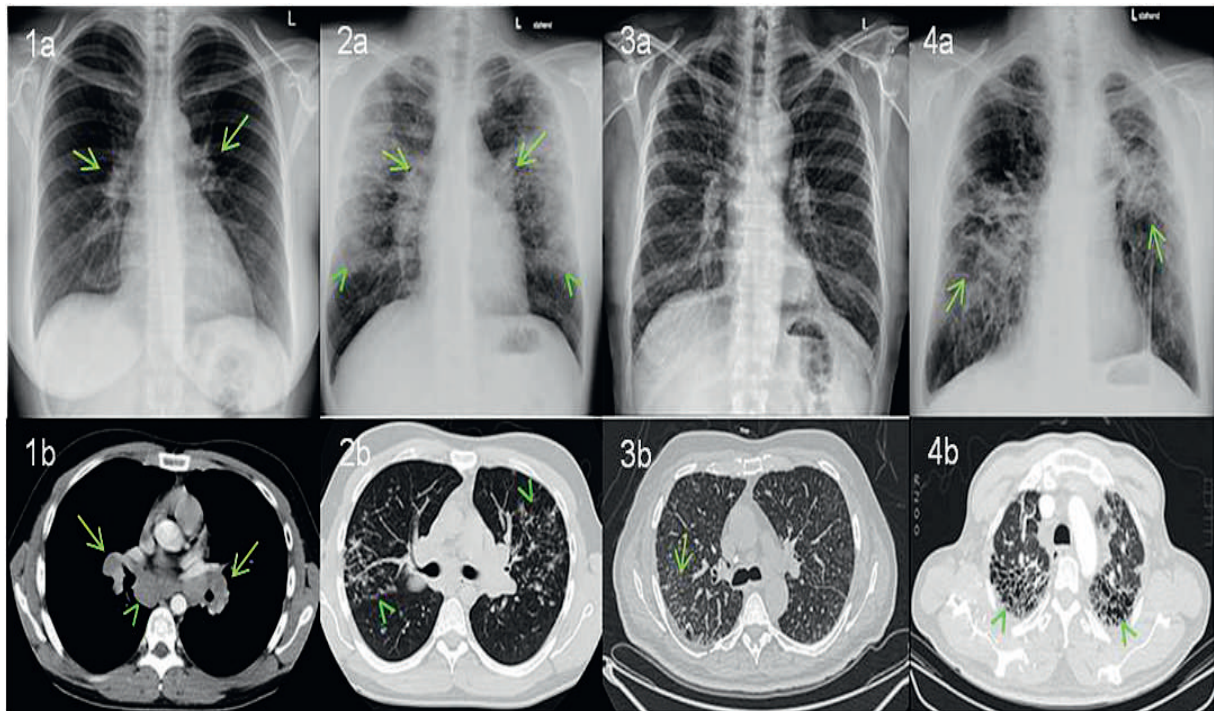
**Fig. 22 - TDM : coupe anatomique au niveau de la bifurcation trachéale en ses 2 troncs souches.**



**Fig. 23 - TDM après injection : tronc de l'AP et division en ses 2 branches.**



**Fig. 24 - TDM : coupe anatomique au niveau du médiastin inférieur et des piliers du diaphragme.**



**Fig. 25 : stades radiologiques I–IV selon Siltzbach et Scadding et leur corrélation avec le scanner thoracique. La répartition par stade radiologique se fait sur la radiographie standard du thorax et pas sur le résultat du scanner.**

1a et b: stade radiologique I. Lymphadénopathies bihilaires (flèche), dans la figure 1b (corrélation scanner) aussi lymphadénopathies médiastinales (pointe de la flèche).

Au scanner, il peut toujours y avoir de fines lésions interstitielles.

2a et b: stade radiologique II. Lymphadénopathies bihilaires (flèche) et lésions parenchymateuses (pointes des flèches). Au scanner, les lésions réticulonodulaires sont nettement mieux visibles (pointes des flèches).

3a et b: stade radiologique III. Pas de lymphadénopathies bihilaires. Lésions micronodulaires à distribution périlymphatique (flèche).

4a et b: stade radiologique IV. Lésions fibreuses étendues (flèche), plutôt dans le lobe supérieur, hiles attirés vers le haut des deux côtés. A la corrélation scanner images en nid d'abeilles et bronchectasies par traction (pointes des flèches).

## **7-Rappels sur l'interstitium pulmonaire :**

### **7-1 : Anatomie du tissu interstitiel :**

#### **7-1-1 : Différents secteurs :**

Le poumon est constitué de lobes, de segments et d'unités anatomiques plus petites. Parmi ces unités sous-segmentaires, le lobule pulmonaire secondaire (LPS) et l'acinus sont les plus importantes [158]. Le tissu interstitiel est composé de trois secteurs en continuité, mais distincts en radiographie : axial, périphérique et intra lobulaire :

- le secteur axial est formé par le tissu conjonctif périfoncho-vasculaire qui entoure les gros troncs bronchiques et vasculaires à partir du hile ;
- le secteur périphérique comprend le tissu conjonctif sous-pleural et les septa interlobulaires - le secteur intralobulaire comprend le tissu conjonctif de soutien des parois alvéolaires qui se continuent au centre du lobule avec le secteur axial centrolobulaire et en périphérie du lobule avec le secteur périphérique des septa interlobulaires.

Le LPS est défini comme étant la plus petite unité pulmonaire délimitée par des septa de tissu conjonctif. Il a une forme polyédrique, de taille variable, mesurant de 1 à 2,5 cm de diamètre. Chaque LPS est alimenté par une bronchiole et une artère pulmonaire. Il est délimité par les septa visibles à la surface pulmonaire. Les septa sont constitués de tissu conjonctif contenant des veines pulmonaires et des lymphatiques. Les différentes structures pulmonaires, artère, bronche, veine, lymphatiques et les différentes composantes de l'interstitium pulmonaire, sont toutes représentées dans le LPS. L'acinus pulmonaire est plus petit que le LPS, il est défini comme la structure pulmonaire

ventilée par la bronchiole terminale. Dans l'acinus, les voies aériennes participent aux échanges gazeux. L'acinus varie de 6 à 10 mm de diamètre chez l'adulte. Le LPS comporte un nombre variable d'acini, une dizaine en moyenne.

### **7-1-2 : Le lobule pulmonaire secondaire et ses composantes :**

La compréhension de l'anatomie du LPS et de l'aspect des structures lobulaires est la clé de l'interprétation de la tomodensitométrie haute résolution (TDMHR). Les maladies pulmonaires interstitielles réalisent des remaniements caractéristiques des structures lobulaires [158]. La taille, la forme et l'aspect des lobules et la visibilité des structures lobulaires normales en TDMHR dépendent de leur taille et de leur orientation par rapport au plan de coupe. Les plus petites structures visibles en TDMHR sont de l'ordre de 0,3 mm. Le LPS est l'unité la plus appropriée conceptuellement pour l'interprétation de la TDM HR. Les éléments du LPS à considérer lors de l'interprétation de la TDMHR sont :

les septa interlobulaires, les structures centrolobulaires et le parenchyme intralobulaire.

#### **a- Les septa interlobulaires :**

Ils délimitent les LPS. Ils sont particulièrement bien visibles au contact de la surface pleurale. Ils sont perpendiculaires à la plèvre [159]. Ils font partie de l'interstitium périphérique. Ils contiennent les veines pulmonaires interlobulaires et les lymphatiques. Dans la périphérie pulmonaire, les LPS sont relativement larges et bien définis. Ils sont plus longs que larges et apparaissent comme des pyramides tronquées de 1 à 2,5 cm de diamètre qui ont en coupe une forme polygonale. Dans les régions centrales du poumon les LPS sont plus petits et moins bien dessinés en raison de la place importante occupée par les gros troncs

bronchiques, artériels et veineux pulmonaires. Un septa mesure environ 100 µm (0,1 mm) d'épaisseur. Leur épaisseur est donc inférieure au pouvoir de résolution de la TDMHR ; ils sont néanmoins visibles in vitro comme de petites lignes droites d'épaisseur uniforme de 1 à 2 cm de long et d'orientation perpendiculaire à la surface pleurale. Quand ces lignes sont alignées en continuité, elles se voient comme des opacités linéaires fines de plusieurs centimètres de longueur. Quelques septa normaux peuvent être visibles in vivo en périphérie, surtout dans les régions où ils sont les plus développés (apex, régions antérieures et le long des surfaces pleurales médiastinales). Lorsque les septa ne sont pas visibles, leur position peut être devinée grâce aux repères vasculaires des veines interlobulaires visibles comme des opacités linéaires arquées ou branchées, situées à 1 cm environ de la surface pleurale et des artères centrolobulaires.

#### **b- Les structures centrolobulaires :**

La région centrolobulaire contient l'artère pulmonaire centrolobulaire et la bronchiole au contact qui alimentent le lobule et le tissu conjonctif de soutien qui les enveloppe. C'est le prolongement en distalité de l'interstitium central, péribroncho-vasculaire. Les bronchioles se divisent souvent en deux bronchioles de taille différente, une fine et une de calibre proche de celle d'origine, d'où un aspect de bronchiole dominante qui donne des branches sur tout son trajet. Les diamètres de l'artère et de la bronchiole qui alimentent le LPS sont d'environ 1 mm. Les diamètres des artères et bronchioles acinaires sont de l'ordre de 0,5 mm. Des artères de cette taille sont donc visibles en TDMHR. Des opacités linéaires punctiformes ou branchées visibles au centre du lobule ou à 3 mm de la surface pleurale représentent des artères centrolobulaires ou leurs divisions. Ces

artères visibles n'arrivent jamais au contact de la surface pleurale en l'absence d'atélectasie. L'artère lobulaire qui alimente le LPS est une artère élastique. Les artères entre 0,1 mm et 1 mm de calibre renferment dans leur paroi du muscle lisse et sont dites « artères musculaires ». Les artères de moins de 0,1 mm sont dites « artérioles pulmonaires ». Elles ne sont pas visibles en TDMHR. La visibilité des bronchioles chez le sujet normal dépend de l'épaisseur de leur paroi. La bronchiole lobulaire de 1 mm de diamètre a une épaisseur de paroi de 0,15 mm. La paroi de la bronchiole terminale a une épaisseur de 0,1 mm. Les bronchioles lobulaires et intralobulaires normales ne sont donc pas visibles en TDMHR contrairement aux artères qui les accompagnent.

### **c- Le parenchyme intralobulaire :**

Le secteur intralobulaire comporte aussi le parenchyme pulmonaire fonctionnel alvéolaire et le lit capillaire. Ce parenchyme est soutenu par du tissu conjonctif, fin réseau de fines fibres dans les cloisons alvéolaires appelé interstitium intralobulaire. Cet interstitium intralobulaire est normalement invisible en TDMHR. Les trois composantes du système interstitiel, axial (autour de la bronchiole et de l'artère centrolobulaire), périphérique (septal) et intralobulaire (inter-alvéolaire) sont représentées à l'échelle du LPS.

### **7-1-3 : l'interstitium sous-pleural et surface pleurale :**

La plèvre viscérale consiste en une seule couche de cellules mésothéliales plates doublée par des couches de tissu conjonctif fibroélastique d'environ 0,1 mm d'épaisseur. Ce tissu conjonctif est appelé interstitium sous-pleural. Il fait partie de l'interstitium périphérique avec les septa interlobulaires. Il contient des lymphatiques et de petits vaisseaux. En TDMHR, une scissure normale est linéaire, fine et régulière, de moins de 1 mm d'épaisseur. Elle a des contours

lisses et nets. Parfois de petites opacités punctiformes peuvent se voir, correspondant à des veines ou à l'insertion des septa sur la surface pleurale.

### **7-2 : le syndrome interstitiel :**

Le syndrome interstitiel est l'ensemble des signes radiologiques indiquant une atteinte de l'interstitium pulmonaire, c'est-à-dire du tissu conjonctif de soutien du poumon. Cette atteinte peut être pure, et le tissu interstitiel est alors le seul atteint, ou associée à une atteinte des autres secteurs pulmonaires : alvéoles, bronches et bronchioles et vaisseaux.

Il a, en tomodynamométrie, une traduction polyvalente, qu'il s'agisse d'un épaississement de l'interstitium péribroncho-vasculaire, sous-pleural, inter ou intralobulaire, de nodules interstitiels, d'images en verre dépoli, d'images kystiques ou d'images traduisant l'existence d'une fibrose pulmonaire. (147)

-L'épaississement de l'interstitium péribroncho-vasculaire peut être difficile à diagnostiquer en tomodynamométrie s'il est modéré et réparti de façon homogène. Il peut être également difficile de le différencier d'un épaississement de la paroi des bronches qui est observé en cas de syndrome bronchique.

Un épaississement est plus facile à repérer lorsqu'il est irrégulier ou réparti de façon hétérogène (Fig. 26).

-L'épaississement de l'interstitium sous-pleural est mieux visualisé au niveau des scissures qui paraissent anormalement épaisses. Comme l'épaississement de l'interstitium péribroncho-vasculaire, l'épaississement du tissu interstitiel sous-pleural est plus facile à distinguer d'un épanchement pleural lorsqu'il est irrégulier ou réparti de façon hétérogène. (149).

-L'épaississement de l'interstitium interlobulaire se traduit par la visualisation de trop nombreux septums interlobulaires. Chez le sujet normal, seuls quelques septums interlobulaires sont visibles sur les coupes fines TDM réalisées en mode haute résolution. (150).

En cas d'épaississement de l'interstitium interlobulaire, de multiples septums épaissis sont bien visualisés. Ils permettent généralement d'individualiser le lobule pulmonaire secondaire.

-L'épaississement des septums interlobulaires peut être régulier ou irrégulier. Ces septums épaissis peuvent être linéaires ou au contraire déformés. Ils sont en général mieux visualisés à la périphérie du poumon et sont alors perpendiculaires à la plèvre.

-L'épaississement de l'interstitium intralobulaire peut être visualisé sous la forme de petites opacités linéaires au sein du lobule pulmonaire secondaire.

-Les nodules et les micronodules <5 mm interstitiels les principaux signes du syndrome interstitiel ont pour caractéristique d'avoir des contours nets et d'être distribués selon la distribution du tissu interstitiel pulmonaire. On peut donc visualiser des nodules interstitiels au sein de l'épaississement de l'interstitium péribroncho-vasculaire sous-pleural ou interlobulaire. Au sein du lobule pulmonaire secondaire, les nodules interstitiels sont généralement vus au centre de ce lobule. (151,152).

Dans la sarcoïdose les nodules et les micronodules se caractérisent par leur confluence et leur distribution péri lymphatique c'est-à-dire le long des axes broncho-vasculaires, le long des septa interlobulaires et de la plèvre.

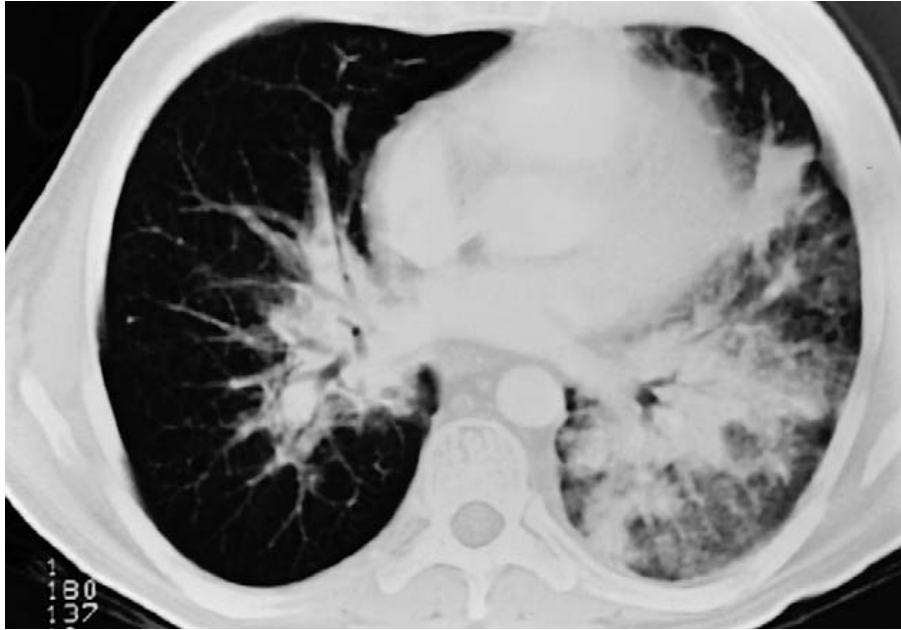
-L'aspect en verre dépoli ne peut être identifié que sur des coupes fines tomodensitométriques réalisées en mode haute résolution. L'aspect en verre dépoli réalise une augmentation de la densité pulmonaire qui n'efface pas les contours des vaisseaux pulmonaires et des parois bronchiques, ce qui permet de le différencier du syndrome de comblement alvéolaire (Fig. 27). (150).

-Les kystes pulmonaires sont des lésions à contenu aérique qui sont bien limitées par une paroi fine, parfaitement identifiable (Fig. 28). Ce dernier caractère permet de les différencier des lésions d'emphysème qui ne possèdent pas de paroi propre, mises à part les lésions d'emphysème paraseptal et les volumineuses bulles d'emphysème.

-Font encore partie du syndrome interstitiel l'ensemble des signes qui traduisent une fibrose pulmonaire.

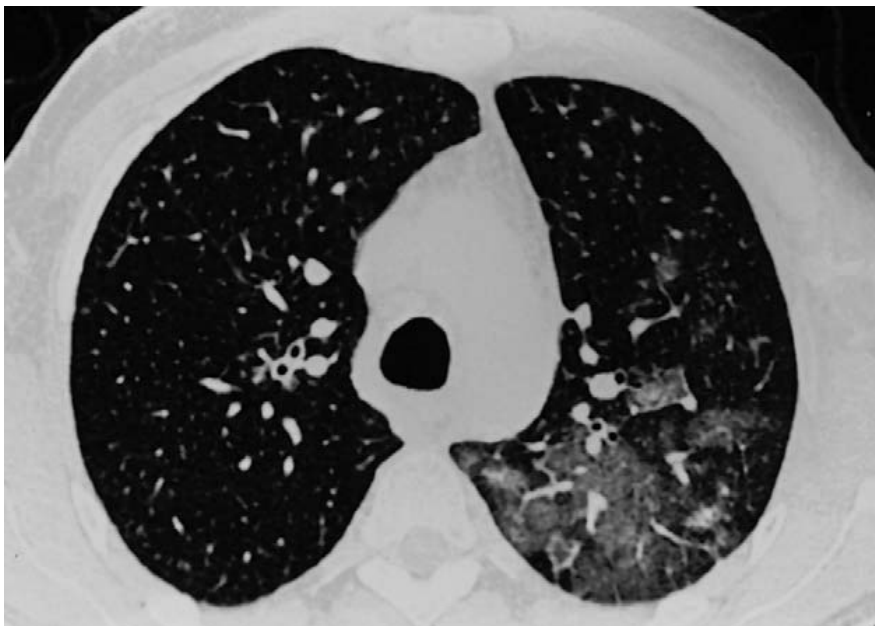
L'aspect en « rayon de miel » est défini par la présence de petites lésions kystiques séparées les unes des autres par des parois épaisses (Fig. 29).

Les bronchectasies par traction sont la conséquence de la distorsion que provoque la fibrose sur les voies aériennes. On observe ainsi une dilatation de la lumière des bronches distales. Les autres signes de fibrose pulmonaire sont la perte de volume pulmonaire dans le territoire touché par la fibrose, la distorsion interlobulaire qui se traduit par un aspect déformé des septums entourant le lobule pulmonaire secondaire et plus généralement par une distorsion de l'architecture bronchovasculaire et des scissures.

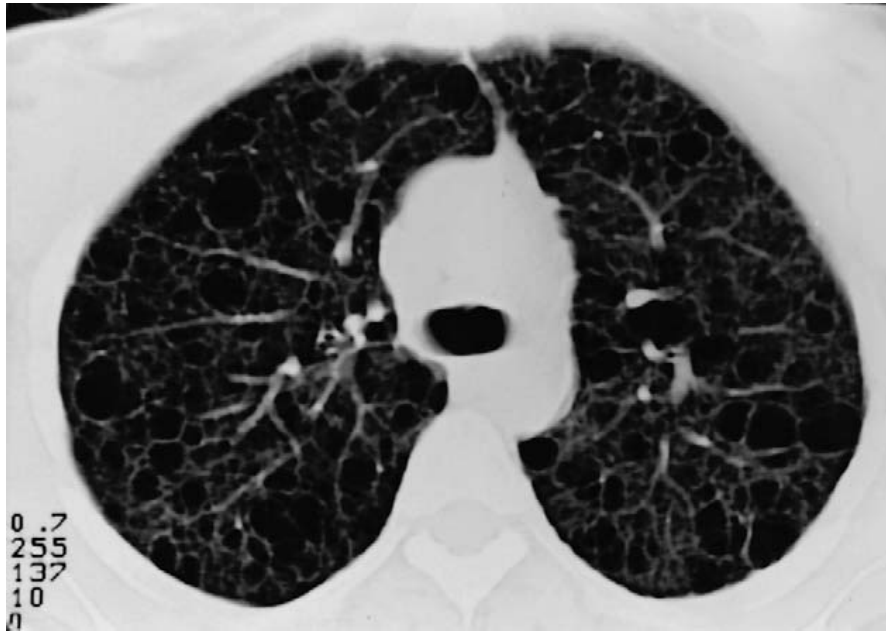


**Figure 26 : Épaississement de l'interstitium pérbroncho-vasculaire.**

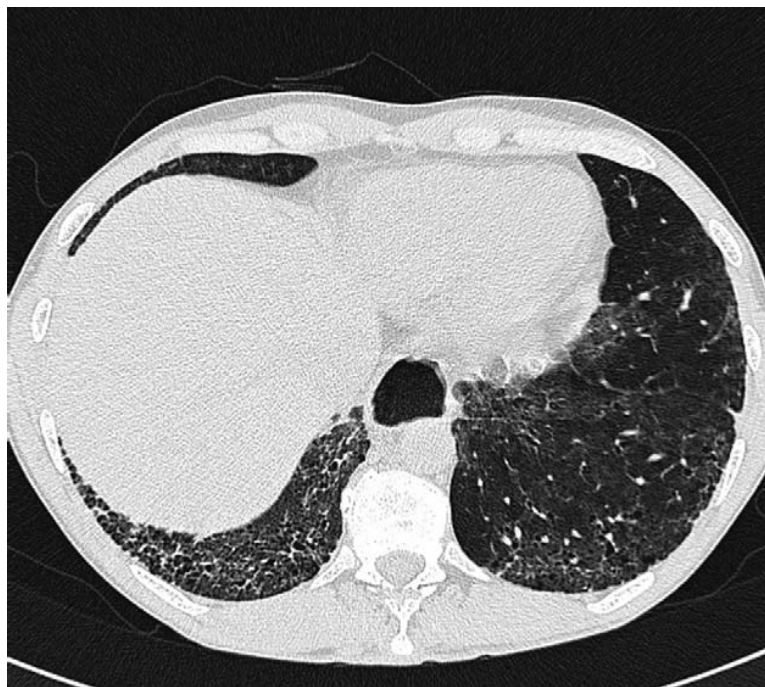
Dans ce cas, l'épaississement de l'interstitium pérbroncho-vasculaire, irrégulier et très marqué est bien visible. Il réalise à la périphérie du poumon un véritable syndrome de comblement alvéolaire.



**Figure 27 : Aspect en verre dépoli. Augmentation du coefficient d'atténuation du parenchyme pulmonaire qui n'efface pas les contours des vaisseaux ou des bronches.**



**Figure 28 : Lymphangiomyomatose pulmonaire. L'atteinte parenchymateuse est caractérisée par la présence de multiples kystes qui mesurent entre quelques millimètres et 2 cm de diamètre. Chacun de ces kystes est limité par une paroi propre.**



**Figure 29 : Fibrose pulmonaire dans le cadre d'une sclérodémie.**

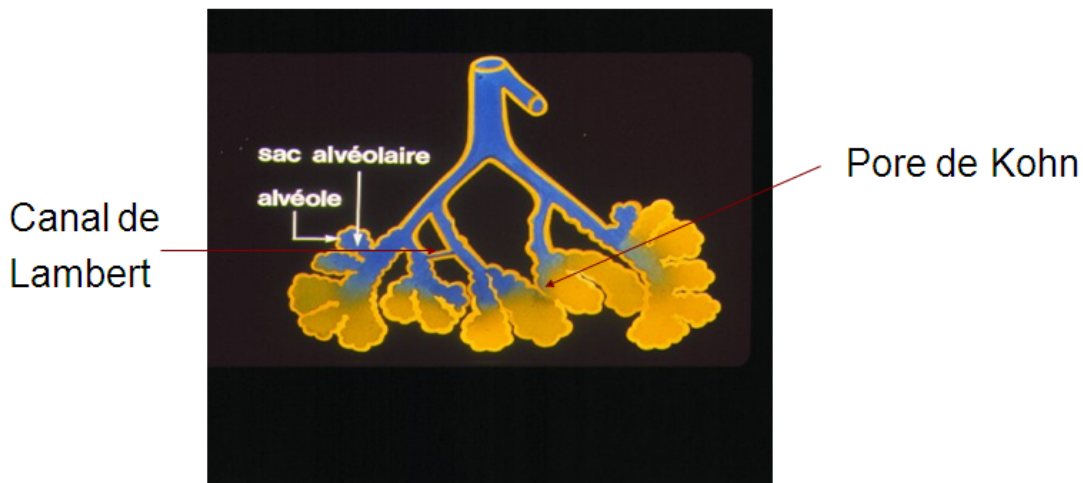
Association de lésions en verre dépoli et d'aspect en rayon de miel. La topographie des lésions est très périphérique avec distorsion de l'architecture broncho-vasculaire et bronchectasies par traction. Noter également une dilatation de la partie inférieure de l'œsophage.

### **8-Rappels sur le syndrome alvéolaire :**

Le syndrome alvéolaire est l'ensemble des signes radiographiques traduisant un comblement des alvéoles par du liquide, des cellules ou des substances protéinacées

La progression du comblement alvéolaire est expliquée par :

- a- les voies de collatéralité ;
  - les pores de Khon ;
  - les canaux de Lambert ;
  - les discontinuités septales interlobulaires et scissurales.



- b- les ramifications bronchiques (les broncho-pneumopathies aiguës)

- **LES SIGNES DU SYNDROME ALVEOLAIRE :**

- a- Les micronodules et les nodules*

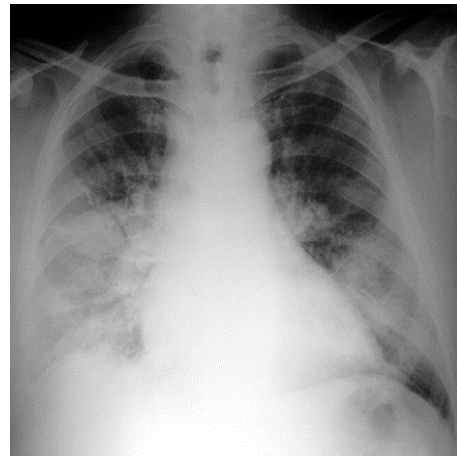
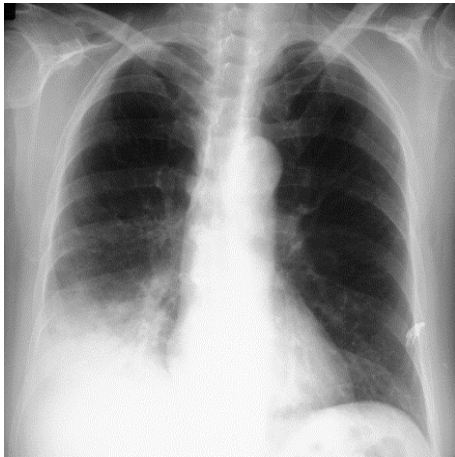
Petites opacités grossièrement arrondie à **limites floues**.

Mieux analysés en TDM Haute résolution ( HR)

- b- OPACITÉ DE TYPE ALVEOLAIRE :*

Les différents signes sont expliqués par le mode de progression du comblement alvéolaire.

\* **DES LIMITES FLOUES** (sauf si elles s'appuient sur la scissure ou la plèvre)

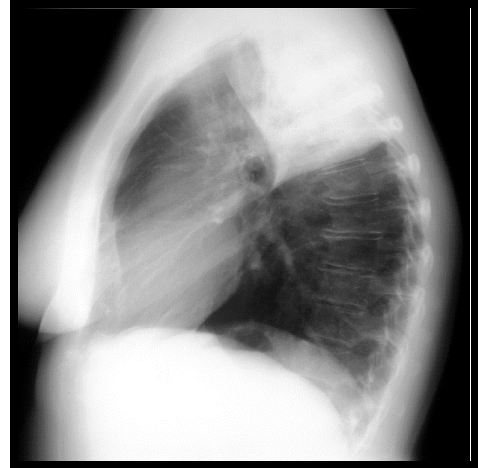
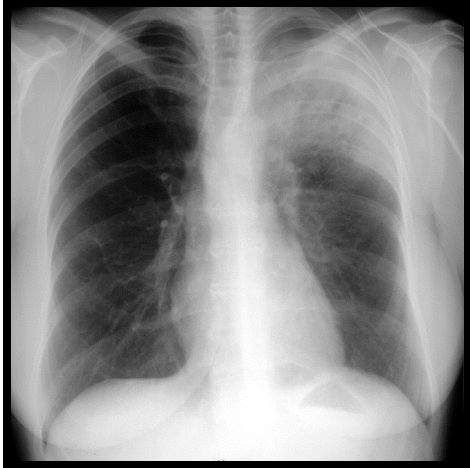


- \* **LA CONFLUENCE :**

A travers les voies de collatéralité distale. La confluence est confirmée sur les radiographies successives.

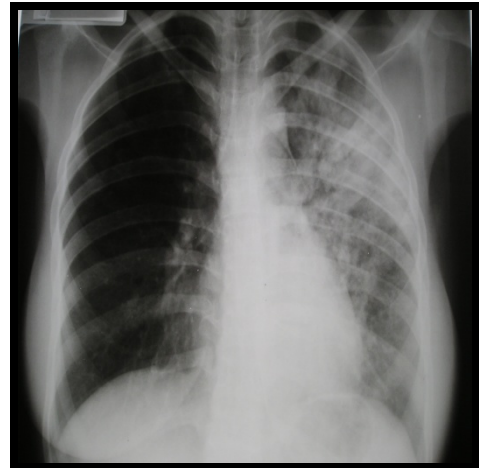
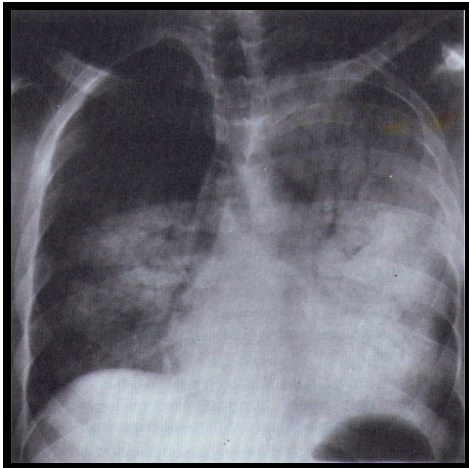
**\* LA SYSTÉMATISATION:**

Le comblement alvéolaire va intéresser un segment, un lobe voire tout un poumon. La limitation par une scissure ou par la plèvre, traduit cette systématisation.



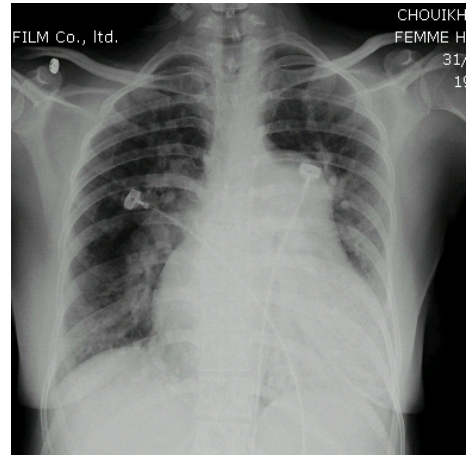
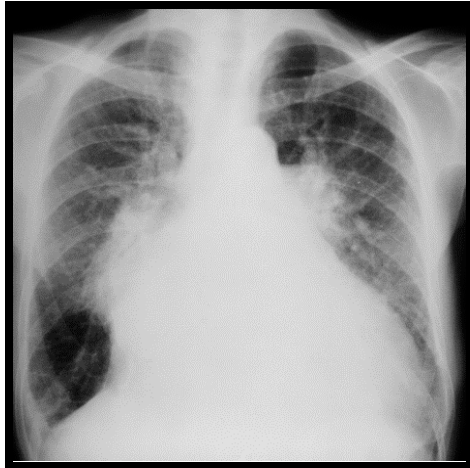
**\* BRONCHOGRAMME ET BRONCHIOLOGRAMME AÉRIQUES :**

Réalisés par l'air encore présent dans les voies aériques, entouré par le comblement alvéolaire.



**\* ASPECTS PARTICULIERS :**

**LA RÉPARTITION EN « AILES DE PAPILLON » : Opacités de part et d'autre des hiles avec des limites floues. Pathognomonique de l'œdème aigu du poumon.**



#### **IV- Epidémiologie :**

Les limites des études épidémiologiques en matière de Sarcoïdose résultent de plusieurs facteurs :

- La latence fréquente de la maladie,
- La diversité de ses présentations cliniques,
- Et l'absence de critères diagnostiques uniques et simples. [19 ; 20]

##### **1- La fréquence :**

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 habitants par an chez les

blancs et autour de 30/100.000 habitants par an chez les noirs. En France elle serait de 6 à 7/100.000 habitants par an avec une fréquence plus grande chez les métis originaire des Caraïbes et les noirs africains [19,20]

## **2- Ethnicité :**

La sarcoïdose de distribution mondiale apparaît plus fréquente dans certains pays et, parmi certains groupes tel que les Noirs, les Hispaniques de la banlieue NEW-YORKAISE, les Irlandais, les Antillais, et les Scandinaviens.

Cependant, elle est plus rarement notée dans certains pays comme l'Inde, l'Iran et le Portugal. [19].

## **3- Répartition selon l'âge :**

La sarcoïdose reste l'affection de l'adulte jeune avec un pic entre 20 à 34ans, mais elle connaît un second pic chez le sexe féminin autour de la ménopause entre l'âge de 45 à 65 ans. Elle est très rare chez l'enfant et après 65ans [19,20 ,21].

## **4- Répartition selon sexe :**

L'incidence en fonction du sexe varie selon les séries, certaines n'objectivant aucune prédominance féminine ou masculine [22], d'autres notent que la prédominance féminine est régulièrement retrouvée. [22,23]

## **5- Répartition selon la race :**

La classique prédominance de la race noire est variable d'un pays à l'autre. [24]

Aux U.S.A 75 % des sarcoïdoses surviennent chez la race noire, alors que dans les pays scandinaves où la prévalence est élevée, les cas surviennent

presque exclusivement dans la race blanche, en France celle-ci représente la majorité des cas soit 81,6 %. [24]

## **6- Facteurs favorisants :**

### **6.1 Génétique :**

Une prédisposition génétique existe chez les patients sarcoïdiques.

Cependant l'étude de formes familiales est en faveur d'une transmission complexe, polygénique, récessive et de pénétrance variable [25, 26].

Il existe un risque élevé de développer une sarcoïdose en cas d'antécédents familiaux, et par conséquent les formes familiales et les particularités ethniques observées ont conduit à rechercher les gènes de prédisposition impliqués dans la maladie.

#### **6.1.1 Gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) :**

Le polymorphisme des gènes du CMH de type II situés sur le bras court du chromosome 6 a été largement étudié dans la sarcoïdose notamment dans les formes familiales [27 ; 28 ; 29]. D'une part, la relation entre ces gènes et la maladie, concerne plus l'expression clinique que la susceptibilité à la développer, d'autre part, Les allèles HLA DRB1 et HLA DQB1 sont les plus impliquées dans l'expression clinique de la maladie. Les allèles DRB1\*0301, DRB1\*0201 et DRB1\*01 sont associés au syndrome de Löfgren, et ont un bon pronostic et un effet protecteur contre les formes chroniques [30 ; 15]. L'allèle DRB1\*0301 est absent dans la population Japonaise où le syndrome de Löfgren est exceptionnel [18]. Les allèles DRB1\*12 et DRB1\*14 sont liés à une expression pulmonaire de la maladie [18]. Les formes chroniques sont associées aux allèles DRB1\*07, DRB1\*14 et DRB1\*15. L'allèle DRB1\*15 est plus

fréquent en cas d'atteinte pulmonaire restrictive et de troubles de la diffusion[31-33].

### **6.1.2 Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) :**

Une seule étude sur le polymorphisme du gène codant pour l'ECA montre une délétion située sur l'intron 16 plus fréquente chez les patients souffrant de sarcoïdose [25]. Une autre étude révèle que les patients homozygotes pour cette délétion ont un pronostic à 5 ans plus défavorable [26]. D'autres études portant sur le polymorphisme de ce gène ne permettent pas de conclure à son implication dans la sarcoïdose [32 ; 34].

### **6.1.3 Autres gènes :**

Les autres gènes identifiés impliqués dans la sarcoïdose sont des gènes intervenant dans la réaction cytokinique (récepteurs à l'IL2 et au Transforming growth factor beta (TGFβ)) [31], et le gène du TNFα se situe au voisinage des gènes du CMH. Une association du polymorphisme du promoteur du gène du TNFα au polymorphisme des gènes du CMH [36] et à l'expression clinique de la maladie a été démontrée [37]. Enfin, une variation sur un gène codant pour une molécule de co-stimulation lymphocytaire (BTNL2 : butyrophilin-like 2) a été mise en évidence [38].

## **6.2 Agents environnementaux :**

L'implication de facteurs environnementaux est évoquée en raison de l'observation de foyers de la sarcoïdose et d'épidémies saisonnières. Des foyers géographiques ont été observés notamment au Japon, et sur l'île de Man au Royaume Uni. Des foyers professionnels très localisés ont été décrits aux Etats-

Unis chez des professionnels de santé, chez des exploitants agricoles et chez des pompiers [39; 40].

### **6.2.1 Toxiques environnementaux :**

Aucun toxique environnemental n'a pu être identifié avec certitude. Mais plusieurs études suggèrent une relation possible avec l'exposition à des produits de combustion de fours à bois, des particules non organiques, des insecticides, des moisissures ou des pollens d'arbres [41 ; 42].

### **6.2.2 Antigènes microbiens :**

Le rôle d'antigènes microbiens est évoqué dans la genèse de la sarcoïdose.

Ainsi deux cas de transmission de la sarcoïdose au décours d'une transplantation de cœur et de moelle osseuse ont été décrits soulignant le rôle possible d'agents infectieux [43 :44]. Plus directement il a été démontré que l'injection sous cutanée d'une suspension de tissu sarcoïdosique est capable d'induire la formation de granulomes [45].

Plusieurs agents infectieux ont été étudiés notamment les mycobactéries et Le *Propionibacterium acnés et granulorum*, dont les données sont contradictoires. L'étude la plus précise réalisée utilisant une recherche très sensible de mycobactérie par PCR n'a pas retrouvé trace du génome de *Mycobacterium tuberculosis* chez des patients atteints de sarcoïdose [46]. Et concernant *Propionibacterium acnés et granulorum*, une recherche par PCR dans des ganglions lymphatiques thoraciques a révélé de nombreux fragments d'ADN de ces germes chez les patients atteints de sarcoïdose comparés à des patients atteints par d'autres pathologies (tuberculose ou cancer pulmonaire) [47].

Cette bactérie pourrait constituer un des éléments déclencheur de la maladie d'autant qu'elle survient chez l'adulte jeune après une période de forte prévalence de l'acné. [50]

## **V- Etiopathogénie :**

Il est admis que la formation des granulomes de type immun nécessite la présence d'un antigène déclenchant. Toute une variété d'agents est connue pour stimuler la formation de ses granulomes (germes intrus – complexe Ag-Ac), cependant l'identité du stimulus antigénique au cours de la sarcoïdose reste inconnue jusqu'à ce jour.

Plusieurs hypothèses concernant l'agent inducteur de la sarcoïdose ont été proposées, que ce soit un agent infectieux bactérien, viral ou bien une substance organique.

Mais aucun argument en faveur de leur rôle pathogénique dans la sarcoïdose n'a été démontré. [49 ; 50]

### **1. Hypothèses étiologiques :**

La similitude histologique, l'association simultanée ou successive d'une sarcoïdose et d'une tuberculose ont conduit à penser que la sarcoïdose pourrait être une variété particulière d'infection à *Mycobacterium tuberculosis*. Si de nombreuses études ont tenté de mettre en évidence sa présence au sein de Prélèvements sarcoïdiens, leurs résultats discordants permettent difficilement de conclure clairement sur son rôle potentiel dans la pathogénie de la sarcoïdose [50 ; 51] et ceci malgré l'évolution des techniques de biologie moléculaire.

Certains auteurs retrouvent la présence de *Mycobacterium tuberculosis* dans 15 à 50% des biopsies prélevées chez des patients sarcoïdiens alors que d'autres n'en retrouvent jamais.

Bien que la plupart des travaux ne soient concentré que sur le rôle de *Mycobactérium Tuberculosis* (MyB T) dans la pathogénie de la sarcoïdose, quelques études ont recherché la présence d'autres Mycobactéries.

Une forme modifiée de *Mycobactérium* proche de MyB T a pu être isolée dans le sang périphérique de 95% de patients sarcoïdiens [52], cependant, le rôle de cette bactérie dans la pathogénie de la sarcoïdose est inconnu. D'autres études ont mis en évidence la présence de *Mycobactrium avium* dans des prélèvements cutanés, pulmonaires ou de liquide céphalo-rachidien de sujets sarcoïdiens.

La détection d'anticorps dirigés contre différents virus (virus Epstein-Barr, cytomégalovirus ou Herpes simplex virus) chez des patients sarcoïdiens fait évoquer la possibilité d'une implication de ces virus dans la formation du granulome sarcoïdien. [49]

## **2. Pathogénie :**

Le granulome non nécrotique constitue la lésion histopathologique pathognomoniques de la sarcoïdose et résulte d'une réaction immunitaire et inflammatoire complexe. Il est constitué d'un follicule central de macrophages, présents à différents stades de différenciation (macrophages, cellules épithéloïdes et cellules géantes) et d'une couronne de lymphocytes T, essentiellement T CD4+, accompagnés de quelques lymphocytes TCD8+.

Bien que la pathogénie de la sarcoïdose demeure mal comprise, les similitudes existant avec d'autres maladies granulomateuses et les récents progrès techniques, en particulier le développement des techniques de biologie moléculaire, ont permis de préciser le mécanisme de la réaction immunitaire .

Ainsi, ces connaissances devraient permettre, à terme, de créer de nouveaux traitements. [49]

#### **a. Alvéolite de sarcoïdose :**

Les concepts actuels sur l'immunologie de la sarcoïdose postulent l'existence d'une agression tissulaire par un agent exogène ou endogène d'origine inconnue. Au niveau du poumon, ce stimulus active les macrophages alvéolaires et les lymphocytes T résidents de l'alvéole. Ces cellules activées sont susceptibles de sécréter un certain nombre de cytokines parmi lesquelles l'interleukine 1 (IL-1) l'interleukine 2 (IL-2), l'interleukine 6 (IL-6), l'interleukine 12 (IL-12), l'interleukine 18 (IL-18), le facteur de nécrose Tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et l'interféron  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Ces cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle majeur dans la mise en place de la réaction inflammatoire. Elles assurent l'activation des cellules localement présentes, en particulier les lymphocytes T et les macrophages. [53]

Actuellement plusieurs publications ont rapporté la fréquence accrue de la sarcoïdose chez des patients traités par l'interféron  $\gamma$  lors d'une hépatite virale C.

L'arrêt ou la diminution de la posologie a permis la rémission de la maladie chez certains patients. [54]

Par ailleurs, un certain nombre de ces cytokines sont chimiotactiques et induisent le recrutement, particulièrement à partir de la circulation capillaire

pulmonaire, de monocytes sanguins vers le tissu interstitiel pulmonaire et vers les espaces alvéolaires. Ces cellules nouvellement recrutées sont en partie activées par le stimulus initial toujours présent. Les macrophages et les lymphocytes alvéolaires, par la libération de leurs cytokines, et renforcent réciproquement leur potentiel d'action. Il est observé au niveau de l'alvéole, une prolifération de macrophages et de lymphocytes T. Ce processus immunologique est habituellement désigné sous le nom d'alvéolite. Les médiateurs biologiques libérés dans le cadre sont indispensables à la formation des granulomes. [53 ; 55]

### ➤ **Les lymphocytes:**

Ils présentent la principale population cellulaire du lavage broncho-alvéolaire(LBA) des patients sarcoïdiens. Chez le sujet normal non-fumeur, les cellules recueillies par LBA sont constituées de plus de 90% de Macrophages et de moins de 10% de lymphocytes. Chez les patients sarcoïdiens le pourcentage de lymphocytes alvéolaires est augmenté, de façon variable, le plus souvent entre 20% et 40% de la cellularité totale, mais peut parfois atteindre plus de 70% des cellules totales, notamment dans le syndrome de Löfgren .

[55 ; 56]Plus de 90% de ces lymphocytes sont des lymphocytes T comme en témoigne leur expression membranaire du marqueur CD3. L'augmentation de la cellularité totale explique que la lymphocytose est encore plus importante lorsqu'elle est exprimée en valeur absolue. L'étude du phénotype des lymphocytes T alvéolaires sarcoïdiens a montré qu'il s'agit, comme chez le sujet normal, de lymphocytes qui ont déjà été en contact avec des antigènes, appelés de types « mémoire » [56]. Il s'agit surtout de lymphocytes T CD4+, en particulier dans les formes récentes actives de la maladie.

Dans ces formes, le nombre des lymphocytes TCD8<sup>+</sup> est normal ou modérément augmenté, ce qui explique que le rapport CD4/CD8 soit élevé, pouvant atteindre des valeurs supérieures à 10 (valeur de référence CD4/CD8= 2). Il existe néanmoins de très rares cas de sarcoïdoses avec alvéolite à lymphocytes T CD8<sup>+</sup> et un ratio lymphocytes TCD4/TCD8 diminué, en dehors de tout traitement et de toute immunodépression cellulaire.

De nombreux éléments témoignent de l'activité des lymphocytes. Ils expriment à leur surface des marqueurs d'activation tels que le récepteur de l'IL-2, le veylate activation antigen-1 (VAL-1), les antigènes HLA-DR, le récepteur de transferrine CD71, et diverses molécules d'adhésion qui renforcent leurs interactions membranaires en particulier avec les macrophages. Ils produisent spontanément de nombreuses cytokines qui ont des fonctions

Variées :

- Stimulation de la prolifération lymphocytaire T en particulier l'IL-2.
- Activation des monocytes/macrophages (INF- $\gamma$  GM-CSF, MF, MIF)  
(GM-CSF : Facteur de stimulation de colonisation des macrophages).  
(CMF : Facteur chimiotactique des monocytes).  
(MIF : Facteur d'inhibition de la migration des macrophages).
- Et activation des lymphocytes B.

La détermination de deux sous grandes populations lymphocytaires TCD4<sup>+</sup>, nommées TH1, et TH2 en fonction des cytokines qu'elles sécrètent, a permis de mieux comprendre la pathogénie de la sarcoïdose. Les lymphocytes TH1 sécrètent l'interféron  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ), l'interleukine 2 (IL2) et le

Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). A l'inverse, les lymphocytes TH2 produisent l'IL-4 et l'IL-5. Classiquement, ces deux types de réponses ont des fonctions distinctes, puisque les cytokines TH1 sont plus particulièrement impliquées dans les réactions d'hypersensibilité retardée, tandis que les cytokines TH2 interviennent dans le recrutement des mastocytes, des basophiles et des éosinophiles et stimulent la réponse immunitaire humorale à immunoglobulines E (IgE).

Habituellement une réponse immunitaire débute par un profil TH0 caractérisé par la production concomitante de cytokines TH1 et TH2 avant de s'orienter vers un profil TH1 ou TH2, influencée par de nombreux facteurs (type de l'antigène ou présence ou non de cellules accessoires, facteurs liés à l'hôte comme des facteurs génétiques ou état du système immunitaire), De nombreux modèles expérimentaux ont démontré que le type de cytokines produites avait des effets importants sur la nature et l'efficacité de la réponse immunitaire.

Récemment, il a été montré aussi bien dans le LBA et au sein des lésions granulomateuses des patients sarcoïdiens, que le profil des cytokines produites par les lymphocytes T est de type TH1.

#### ➤ **Les macrophages et les monocytes :**

Ils constituent la seconde population cellulaire importante de l'alvéolite sarcoïdienne. Bien que leur pourcentage soit diminué du fait de l'augmentation de la cellularité totale, leur nombre absolu est normal ou augmenté. Les macrophages des sarcoïdiens sont hétérogènes.

Sur le plan morphologique, des macrophages typiques, des macrophages jeunes (ayant les caractéristiques des monocytes) ainsi que quelques cellules

épithéloïdes et géantes sont présentes. Ils expriment à leur surface des marqueurs caractéristiques des monocytes témoignant du recrutement intense de ces cellules à partir du sang périphérique.

Néanmoins une partie des macrophages sacroïdiens prolifèrent in-situ. [55]

Et leur activation est représentée par :

- La fonction métabolique accrue comme en témoigne la production spontanée de radicaux libres de l'O<sub>2</sub> (O<sub>2</sub><sup>°-</sup>) et d'enzymes bactéricides.
- L'incorporation importante de gallium 67.
- La production d'enzymes de conversion de l'angiotensine et de lysozyme.

Ils secrètent aussi de nombreuses cytokines : IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, INF $\gamma$  et GM-CSF, ils expriment à leur surface une densité accrue de molécules HLA-DR, le récepteur de l'IL-2 (P55), le récepteur de la transferrine CD71 et une molécule d'adhésion importante pour l'activation des lymphocytes T [57;55].

### **Interaction monocytes/macrophages et lymphocytes T.**

Une des fonctions essentielles des monocytes/macrophages est la présentation des antigènes aux lymphocytes T.

Chez les patients sarcoïdiens, la densité des récepteurs T est diminuée sur les lymphocytes du LBA comparativement aux lymphocytes sanguins et l'ARN messenger codant pour la région C (région constante) est augmenté, ce qui suggère fortement une activation récente des cellules du LBA via leurs récepteurs antigénique. D'autre part, si la production spontanée d'IL-1 par les

macrophages des sarcoïdiens est controversée, l'expression de certaines molécules d'adhésion impliquées dans les interactions entre cellules présentatrices d'antigènes et lymphocytes T, est accrue à la surface des cellules alvéolaires (et pas sur les cellules du sang des patients ayant une sarcoïdose).

Cependant l'action des lymphocytes T a pour conséquence l'amplification des fonctions de macrophages par le biais de l'interféron.

Les interactions entre ces deux types cellulaires constituent donc un élément important de l'expansion de la réponse immunitaire au cours de la sarcoïdose.

### **b. Granulome sarcoïdien :**

L'organisation du granulome est un processus dynamique au cours duquel le renouvellement cellulaire est très important et permanent.

Schématiquement, son déroulement peut être divisé en quatre étapes principales, dont chacune dépend étroitement de la précédente. La nécessité d'une communication intense entre les différents types cellulaires impliqués dans la formation du granulome rend ce phénomène particulièrement complexe.

Cette communication intervient par deux mécanismes différents : soit par un contact direct des récepteurs membranaires, qui aboutit à l'activation de ces cellules, soit par l'intermédiaire de médiateurs produits par les cellules activées et parmi lesquels les cytokines qui jouent un rôle fondamental [49].

#### **▪ 1ère étape : Initiation de la réponse granulomateuse.**

L'agent initiateur demeure inconnu. L'antigène une fois internalisé, est dégradé et exprimé à la surface du macrophage sous forme de peptides en association avec des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de

classe II (CMH II) ce complexe (CMH II Antigène) se présente aux lymphocytes TCD4+ et débute la réaction immunitaire granulomateuse.

▪ **2ème étape : Recrutement des cellules inflammatoires au site de la réaction granulomateuse.**

L'internalisation de l'antigène par le macrophage est suivie d'une activation et d'une différenciation du macrophage en cellule épithélioïde.

Parallèlement, les lymphocytes TCD4+ et les monocytes sanguins affluent en réponse à la libération de facteur chimiotactiques (ce qui explique la lymphopénie TCD4+ observée dans le sang périphérique).

Lors de cette étape les cellules de l'immunité naturelle dont font partie les polynucléaires neutrophiles, les cellules natural Killer, les lymphocytes T, les mastocytes et les macrophages limitent l'expansion de l'agent pathogène et permettent le développement de la réponse immunitaire. [49].

▪ **3ème étape : Réponse immunitaire.**

Faisant intervenir les lymphocytes T spécifiques et contribuant à l'éradication de l'agent pathogène, les interactions entre les lymphocytes T activés stimulent leur différenciation en cellules épithélioïdes, et augmentent leurs capacités cytotoxiques par plusieurs mécanismes tels que l'accroissement de leurs capacités phagocytaires et la production d'enzymes protéolytiques, et de radicaux libres de l'oxygène et de l'azote.

L'ensemble des cytokines et autres médiateurs responsables de l'activation des macrophages qui sont produits par les lymphocytes T au cours de la réaction granulomateuse est incomplètement caractérisé, mais l'interféron  $\gamma$ , le facteur de

nécrose tumorale TNF $\alpha$  et la 1-25 (OH) 2 vit D3 exercent un rôle important dans ce processus [49].

▪ **4ème étape : Modulation de La réponse immunitaire et inflammatoire :**

La modulation de la réponse immunitaire et inflammatoire permet d'éviter une destruction et une fibrose tissulaire excessive [31]. Les macrophages activés libèrent des facteurs favorisant le recrutement des fibroblastes qui s'accumulent en périphérie du granulome, stimulent leur croissance et la production des collagènes. Le plus souvent, cette production est modulée permettant au granulome d'involuer de façon spontanée en ne laissant qu'une cicatrice fibreuse. Dans certains cas imprévisibles, l'évolution est défavorable, conduisant à une fibrose excessive et à un délabrement de l'architecture pulmonaire (dont les mécanismes sont encore inexpliqués).

**c. Fibrose :**

La fibrose est une des modalités évolutives du granulome et non de l'alvéolite. Dans la plupart des cas, cependant le granulome évolue spontanément ou sous traitement corticoïde vers la résolution sans séquelles (70 % à 80 % des cas). Ce n'est que dans 5 à 15% des cas que se produisent, après une période de temps variable, des lésions de fibrose rétractile.

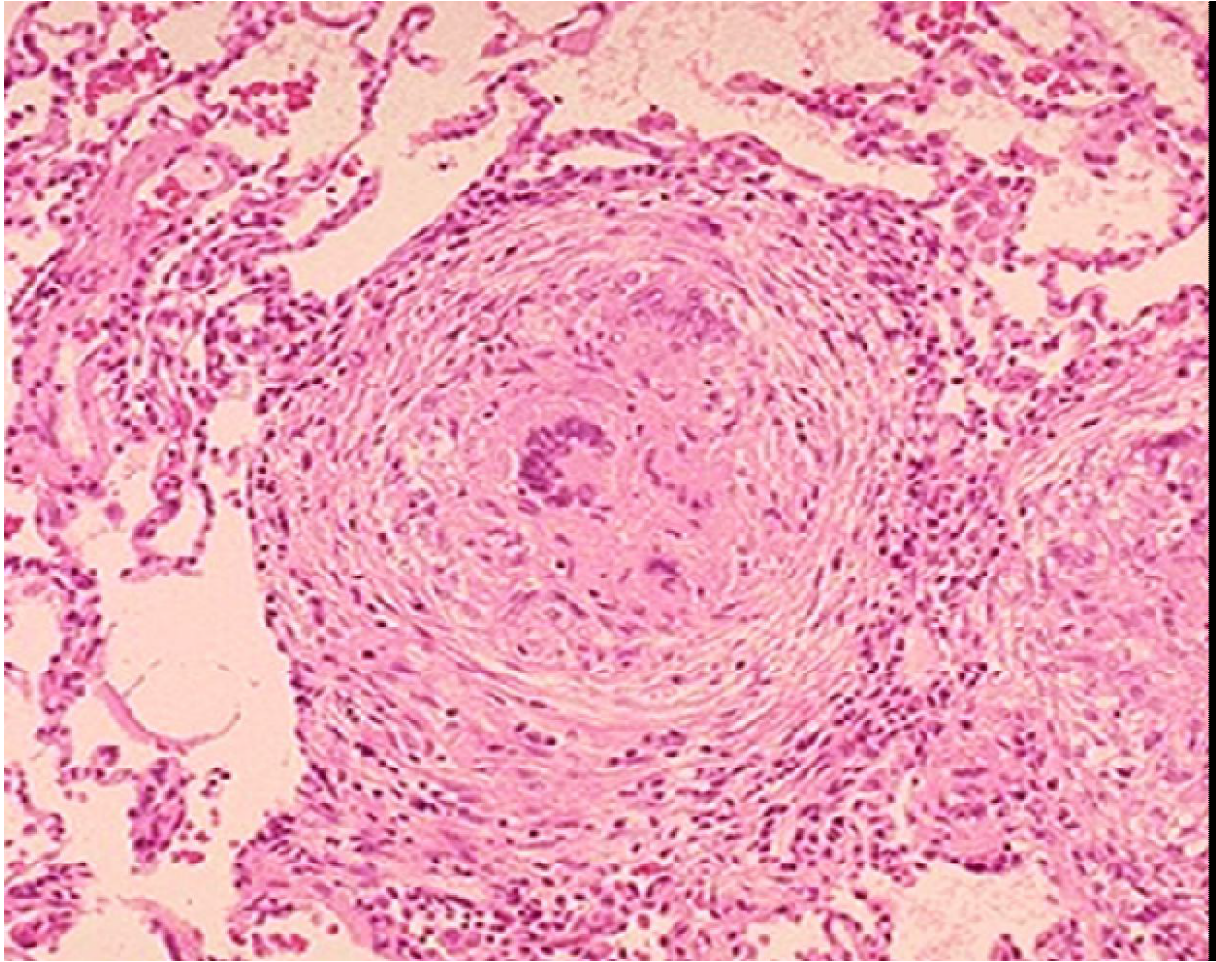
Ce sont les médiateurs libérés par les macrophages alvéolaires et les lymphocytes T qui interviennent dans l'apparition de la fibrose.

## **VI : Anatomopathologie :**

### **1-Granulome sarcoïdien :**

La sarcoïdose se caractérise par la présence de lésions granulomateuses typiques, c'est le granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse (fig 30). Il a une forme sphérique avec une nette délimitation, ne contient qu'exceptionnellement de la nécrose, et constamment de nature fibrinoïde. Le follicule central est constitué de l'association de macrophages activés (cellules épithélioïdes) et de cellules géantes. Il est partiellement séparé de la zone périphérique par une couronne de fibroblastes. [27;58]

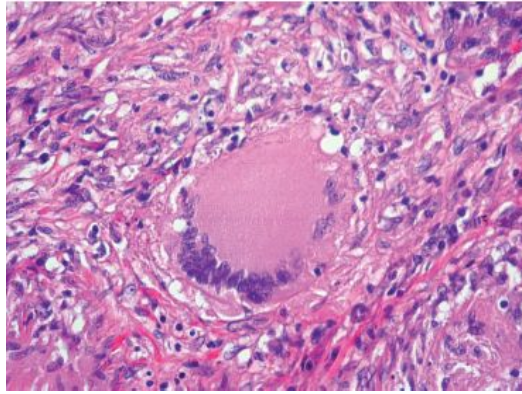
La zone périphérique est composée d'un tissu conjonctif lâche, riche en fibres de collagène, et infiltré par des monocytes, des macrophages, des lymphocytes T CD8+ organisés en couronne et des lymphocytes B regroupés en amas. Une fibrose lamellaire qui apparaît progressivement autour des granulomes, et lorsqu'elle persiste, elle réalise des nodules parenchymateux denses. Il n'est pas observé au contact des granulomes sarcoïdiens d'agents infectieux ou de corps étrangers. Les nodules parenchymateux constitués de l'amas de granulomes peuvent avoir une évolution cavitaire, lieu d'une possible greffe aspergillaire. Dans le poumon, le granulome sarcoïdien a une répartition lymphatique le long des axes bronchovasculaires, de la plèvre et des cloisons septales, et par extension il peut entraîner une atteinte des parois vasculaires veineuses et artérielles, et une sténose endoluminale. [59 ; 60]



**Figure 30 : granulome épithélio- giganto- cellulaire sans nécrose caséuse [59]**

## **2. Cellules épithélioïdes :**

Les cellules épithélioïdes sont de grande taille. En microscopie optique, elles sont à contours flous, et ont un noyau ovalaire encoché à chromatine peu dense. En microscopie électronique les émettent des expansions cytoplasmiques nombreuses interdigitées avec celles des cellules voisines favorisant leur regroupement et leur immobilisation (fig 31). Elles possèdent des organites intracellulaires typiques de cellules sécrétrices. [59 ; 60]



**Figure 31 : images microscopiques d'une cellule géante de Langhans**

## **VII : Manifestations cliniques et para-cliniques :**

La sarcoïdose est une pathologie à expression clinique très variable, dépendant de la localisation des granulomes.

### **1- Circonstances de découverte : [81, 113, 78]**

Dans un tiers des cas la maladie est découverte fortuitement devant des anomalies radiographiques thoraciques. Dans deux tiers des cas les patients sont symptomatiques. Les circonstances de découverte sont variables : signes respiratoires (toux dyspnée, douleurs thoraciques, manifestations asthmatiformes), localisations extra thoraciques spécifiques (oculaires, cutanées, ganglionnaires, hépatospléniques...), signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes), hypercalcémie (5%des cas), lésions granulomateuses découvertes lors d'une biopsie.

### **2- Manifestations respiratoires :**

Elles sont les plus fréquentes et concernent 90% des patients.

## **2.1 Clinique : [113, 61, 62]**

Les signes fonctionnels associent toux, dyspnée, douleurs thoraciques dans 30 à 50% des cas.

L'examen clinique est souvent normal. Des râles crépitants des bases existent chez 10% des patients ayant une infiltration radiographique. Des râles sibilants et un freinage expiratoire existent dans 5% des cas. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

## **2.2 Radiographie thoracique :**

Elle constitue l'élément principal du diagnostic, du pronostic et du suivi évolutif.

### **2.2.1 Forme typique : [62-64]**

Des adénopathies ou une atteinte pulmonaire sont présentes dans 90% des cas. Les adénopathies sont hilaires et médiastinales, bilatérales, symétriques, satellites de l'axe trachéo-bronchique, volumineuses, non compressives. L'atteinte parenchymateuse est nodulaire ou réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique, prédominant dans les régions supérieure et moyenne du poumon. La fibrose pulmonaire associe rétraction des lobes supérieurs avec ascension des hiles, opacités linéaires rétractiles, aspect de masse pseudo-tumorale, lésions emphysémateuses parfois colonisées par un aspergillome.

### **2.2.2 Formes atypiques [78, 65, 66]**

La présentation peut être atypique dans 25%. L'atteinte ganglionnaire ou pulmonaire peut être unilatérale, des cavitations, bronchectasies, atélectasies peuvent exister. Il peut être observé des opacités alvéolaires multifocales en

plages à contours flous, des opacités nodulaires nettement limitées, des images en verre dépoli. Une atteinte pleurale ou un pneumothorax sont exceptionnels.

### **2.2.3 Classification :**

La classification radiographique de la sarcoïdose définit cinq stades de grande valeur pronostique (tableau I) [81, 95].

<b>Stade</b>	<b>Aspect Radiographique</b>	<b>% résolution spontanée [62]</b>
<b>0</b>	Radiographie normale	
<b>I</b>	Adénopathies hilaires bilatérales	60 à 90%
<b>II</b>	Adénopathies et infiltration pulmonaire	40 à 70%
<b>III</b>	Infiltration pulmonaire sans fibrose	10 à 20%
<b>IV</b>	Fibrose pulmonaire	0%

**Tableau I : Stades radiologiques de la sarcoïdose pulmonaire et pronostic.**

### **2.3 Tomodensitométrie haute résolution :**

#### **2.3.1 Aspect des lésions [61, 63, 64, 67]**

Les lésions typiques sont des micronodules (<5mm) diffus à contours irréguliers de distribution lymphatique (prédominant dans les zones péribroncho-vasculaires, sous-pleurales et le long des septa périlobulaires). Un épaississement péribroncho-vasculaire non nodulaire, proximal et distal est fréquent. Il traduit une densification anormale des parois bronchiques et de l'interstitium péribroncho-vasculaire. Des images de condensation alvéolaire ou de verre dépoli sont plus rares. Les anomalies ont une prédominance supérieure et postérieure.

La fibrose pulmonaire a trois aspect principaux : distorsion bronchique proximale (50% des cas), bandes hilopériphériques (25% des cas), cavités en rayon de miel (25% des cas).

### **2.3.2 Intérêt de la Tomodensitométrie [68, 69] :**

Elle est plus sensible que la radiographie standard. Elle permet de visualiser des adénopathies invisibles à la radiographie standard, des anomalies parenchymateuses dans la moitié des stades I radiographiques. Elle permet de différencier les lésions fibreuses séquellaires des lésions inflammatoires potentiellement réversibles sous traitement. Enfin, elle est utile pour détecter les cavitations (cavitations sarcoïdiques vraies, bulles d'emphysème paracatriciel, bronchectasies kystiques), les éventuelles greffes aspergillaires, les complications bronchovasculaires (bronchectasies, sténose bronchique, compression ganglionnaire, bronchiolite granulomateuse, hypertension artérielle pulmonaire et son mécanisme...).

### **2.4 Scintigraphie au Gallium 67 [70] :**

Elle repose sur les capacités phagocytaires accrues des cellules monocytaires qui incorporent plus facilement le gallium 67. Une hyperfixation pulmonaire s'observe en cas d'infiltration pulmonaire par des granulomes. Elle est un bon reflet de l'alvéolite sarcoïdienne. Elle est plus sensible que la tomodensitométrie pour évaluer l'activité de la maladie au stade IV.

### **2.5 Endoscopie et lavage broncho-alvéolaire [71] :**

L'endoscopie permet de réaliser des biopsies bronchiques et transbronchiques révélant des lésions granulomateuses dans 60 à 80% des cas. Les techniques de biopsies trans-bronchiques écho guidées sont plus sensibles

(80% vs 60%) que les techniques classiques. Elles sont également moins invasives car elles utilisent une aiguille plus fine [72]. Le lavage broncho-alvéolaire montre une alvéolite avec hypercellularité modérée (<500000 éléments /ml) constituée de macrophages et de lymphocytes T. Les lymphocytes T sont majoritairement de type CD4+ avec un rapport CD4+/CD8+ supérieur à 3,5 [73]. En cas de fibrose une polynucléose neutrophile alvéolaire est fréquente.

## **2.6 Tomographie par émission des positrons au 18 fluoro-déoxyglucose (18 FDG TEP) ou TEP scan :**

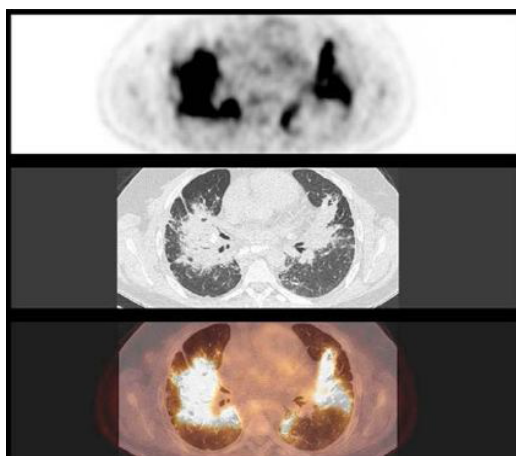
Principe : C'est une scintigraphie faite après l'injection intraveineuse d'un produit radioactif (traceur) : le 18F-fluoro-désoxy-glucose (18F-FDG).

L'activité injectée est fonction du poids du patient. La caméra TEP détecte les rayonnements qui proviennent des organes du patient et est équipée d'un système informatique capable de donner des images précises, en 3 dimensions.

Bien que le 18 FDG TEP semble prometteuse au cours de la sarcoïdose, sa place reste à évaluer dans l'atteinte médiastino-pulmonaire par rapport aux autres méthodes d'investigation. Sa sensibilité reste proche de la scintigraphie au 67 Gallium.

Le 18FDG TEP pourrait être corrélée à l'activité de la maladie et à la réponse au traitement [154, 171, 103]. A cet égard, elle pourrait être un élément important pour décider d'instaurer un traitement en cas de fibrose pulmonaire. (fig 32)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) thoracique pourrait représenter un moyen non irradiant pour évaluer l'activité de l'atteinte pulmonaire de la sarcoïdose [154].



**Figure 32 : Tomographie par émission de positons au 18-FDG montrant une intense fixation de masses granulomateuses hilaires bilatérales [153].**

### **2.7 Explorations fonctionnelles respiratoires [62, 74-76] :**

Les anomalies observées sont celles des pneumopathies interstitielles diffuses. La capacité

vitale est diminuée traduisant une baisse des volumes pulmonaires. Les troubles de diffusion se caractérisent par une diminution de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone (DLCO) et par des anomalies de l'hématose à l'effort. Un tiers des patients aux stades 0 ou I radiographique a des anomalies de la DLCO. Il n'y a pas de corrélation stricte entre le stade radiographique et la gravité des troubles fonctionnels respiratoires avec de fréquentes variations individuelles. Un trouble ventilatoire obstructif est possible. Plusieurs mécanismes sont en cause : atteinte bronchique granulomateuse diffuse, distorsion bronchique par fibrose proximale, compression ganglionnaire, pathologie associée. La fibrose peut s'accompagner d'une insuffisance respiratoire restrictive.

### **3- Localisations extra-respiratoires :**

#### **3.1 Localisations cutanées [77-79] :**

Elles sont souvent inaugurales mais peuvent exister à tous les stades de la maladie. On distingue les lésions spécifiques dont le support est un granulome des lésions non spécifiques.

##### **3.1.1 Atteintes cutanées spécifiques :**

Elles existent chez 15 à 35% des patients et ont un grand polymorphisme. Elles sont généralement infiltrées, indolores avec parfois une participation épidermique. Elles ont une coloration particulière jaunâtre à la vitropression dite lupuïde avec la présence de grains « sucre d'orge ».

Les sarcoïdes à petits et gros nodules sont des papules fermes, hémisphériques, de coloration rose, orangée, érythémateuse, ou violacée. Ils prédominent sur le visage (paupières, sillon nasogénien, nuque), les épaules, les faces d'extension des membres. Une forme particulière angiolupuïde est possible constituée d'une plaque à contours nets, rouge, brun jaunâtre ou violacée, recouverte de télangiectasies et siégeant à l'angle interne de l'oeil ou sur les faces latérales du nez. Enfin les nodules de la sarcoïdose peuvent siéger sur d'anciennes cicatrices leur donnant un aspect chéloïde.

Les nodules dermo-hypodermiques sont non adhérents au plan profond, surmontés d'un épiderme de couleur normale et siègent au tronc et aux extrémités.

Les lésions en plaques sont érythémato-violacées, et siègent sur le visage, le dos des mains, les doigts, les hanches. Le lupus pernio est un placard violacé de consistance dure siégeant sur le nez, les joues, les lobes des oreilles, les

extrémités et simulant des engelures. Il peut s'associer à une atteinte muqueuse (nasopharynx, larynx) ou osseuse (phalanges) sous jacente.

Il est plus fréquent chez les femmes âgées et les sujets à peau noire. De nombreuses autres lésions très polymorphes sont également possibles.

### **3.1.2 Atteintes cutanées non spécifiques**

Il s'agit de l'érythème noueux, de l'hippocratisme digital en cas d'atteinte pulmonaire sévère et des signes de calcinose cutanée en cas d'hypercalcémie.

## **3.2 Localisations ophtalmologiques [80-82]**

L'atteinte ophtalmologique est observée dans 25 à 75% des cas. Elle est fréquemment asymptomatique. Elle est révélatrice dans 10 à 20% des cas. Toutes les structures du globe oculaire peuvent être impliquées avec par ordre de fréquence : l'uvéite (uvéite), la cornée (kératite sèche par atteinte des glandes lacrymales), la conjonctive (granulome ou conjonctivite), la sclère (sclérite et épisclérite), l'orbite (glandes lacrymales, muscles extra-oculaires), les voies optiques (œdème papillaire, névrite optique rétrobulbaire).

L'uvéite est bilatérale dans 90% des cas. L'uvéite antérieure est la plus fréquente (40 à 75% des cas). Elle peut être aiguë ou chronique. L'uvéite chronique granulomateuse associe précipités rétro cornéens larges (en « graisse de mouton ») et nodules iriens correspondant à des granulomes. L'uvéite intermédiaire représente 15% des cas. L'uvéite postérieure représente 6 à 33% des cas et associe cicatrices atrophiques rétiniennes, nodules choroïdiens et lésions vasculaires rétiniennes (périphlébites périphériques segmentaires et focales).

Les uvéites peuvent se compliquer et entraîner une baisse de l'acuité visuelle. Les complications comprennent : synéchies postérieures, cataracte, glaucome, kératopathie, oedème maculaire, ischémie rétinienne, néo vascularisation.

### **3.3 Localisations ganglionnaires et spléniques [86, 83] :**

Les lymphadénopathies périphériques sont de petite taille, fermes, mobiles, indolores. Les aires ganglionnaires les plus fréquemment touchées sont cervicales, axillaires, épitrochléennes et inguinales. Des adénopathies abdominales pédiculaires hépatiques, para-aortiques, et coeliomésentériques supérieures sont possibles, en particulier en cas de nodules hépatiques ou spléniques. Une splénomégalie est observée dans 7% des cas. Elle entraîne rarement un hypersplénisme.

Elle peut être liée à la granulomatose ou à une hypertension portale secondaire à une atteinte hépatique sévère. La tomодensitométrie permet d'explorer ces adénopathies profondes.

### **3.4 Localisations hépatiques [63, 83, 84] :**

L'hépatite granulomateuse est le plus souvent asymptomatique. Elle peut donner des douleurs abdominales, une hépatomégalie. Une atteinte biologique est possible, de type cholestase intrahépatique. Les biopsies hépatiques pratiquées à titre systématique dans la sarcoïdose révèlent des nodules dans 40 à 70% des cas. Ces nodules peuvent être mis en évidence par tomодensitométrie ou IRM. L'atteinte hépatique est sévère dans 5% des cas réalisant une cholestase chronique grave pouvant évoluer vers la fibrose et la cirrhose.

### **3.5 Localisations neurologiques [85-87] :**

L'atteinte du système nerveux concerne moins de 10% des cas. Pour la moitié d'entre eux elle est révélatrice de la maladie. L'atteinte du système nerveux résulte d'une infiltration granulomateuse des espaces méningés. Cette infiltration peut diffuser aux racines des nerfs crâniens ou rachidiens, et peut atteindre le parenchyme via les vaisseaux radiculaires médullaires ou cérébraux. Un mécanisme ischémique est possible par engainement inflammatoire péri vasculaire. Un mécanisme compressif est parfois en cause.

#### **3.5.1 Atteinte méningée :**

L'atteinte méningée symptomatique consiste en une méningite aseptique. L'analyse du LCR révèle une hypercellularité à prédominance lymphocytaire, une hyperprotéinorachie, une hypoglycorachie, une élévation du taux d'enzyme de conversion (50% des cas), des bandes oligoclonales à l'immunoélectrophorèse. Des anomalies du LCR existent sans méningite clinique puisqu'il s'agit du point de départ de l'infiltration granulomateuse dans le système nerveux.

#### **3.5.2 Atteinte du système nerveux central :**

Les atteintes sont très diverses et leur expression clinique dépend de la localisation des granulomes. Une hydrocéphalie secondaire à une obstruction granulomateuse peut s'exprimer par des céphalées, une instabilité, un ralentissement idéatoire. L'atteinte hypothalamo-hypophysaire entraîne des troubles neuroendocriniens (diabète insipide, SIADH, hyperprolactinémie, aménorrhée, troubles de la libido, dépilation, troubles du sommeil, troubles du

comportement, hypothermie). Des formes pseudo tumorales principalement supratentorielles d'aspect trompeur à l'IRM ou au scanner sont possibles.

Des troubles neuropsychiques peuvent associer agitation, euphorie, léthargie, apathie, troubles cognitifs, troubles psychotiques. Ils peuvent être directement liés à un granulome principalement en situation frontale, ou bien être secondaires à des troubles endocriniens, une hydrocéphalie, une hypercalcémie. Une épilepsie, une atteinte cérébelleuse sont possibles.

Exceptionnellement ont été décrits des cas d'accident vasculaire cérébral, de thrombophlébite cérébrale, d'hémorragie méningée, de syndrome parkinsonien, de mouvements choréiformes, d'encéphalopathie multifocale progressive.

L'atteinte médullaire est rare, pouvant donner des tableaux de paraplégie ou tétraplégie, de myélite transverse, de syndrome de la queue de cheval. La tomodensitométrie et l'IRM sont des examens indispensables pour la recherche de localisations neurologiques centrales.

### **3.5.3 Atteinte du système nerveux périphérique :**

Elle est multiple, récidivante et alternante. Elle peut être secondaire à une infiltration granulomateuse d'un nerf, une compression localisée, un granulome péri vasculaire responsable d'ischémie. L'atteinte des nerfs crâniens est fréquente dans la sarcoïdose. Les nerfs crâniens les plus fréquemment touchés sont le nerf facial, le nerf optique et le nerf cochléo vestibulaire. Plus rarement peuvent être concernés les nerfs oculomoteurs et le nerf trijumeau. Les autres nerfs périphériques peuvent être touchés avec des tableaux variables de

polyneuropathie sensitivo-motrice, de mononeuropathie unique ou multiple, de neuropathie, de syndrome de Guillain-Barré.

### **3.6 Localisations cardiaques :**

L'atteinte cardiaque est rare (moins de 20% dans les études cliniques), plus fréquente chez les femmes japonaises et les sujets de race noire. L'atteinte cardiaque est grave et représente 50% des décès des patients sarcoïdiens. L'infiltration granulomateuse touche la paroi libre du ventricule gauche, la partie basale du septum inter-ventriculaire, le muscle papillaire. Ceci expose à des troubles de la conduction (BAV) et du rythme ventriculaire. Une infiltration massive peut entraîner une insuffisance cardiaque.

#### **3.6.1 Clinique [75, 88, 89] :**

L'arrêt cardiaque brutal par trouble du rythme est un des risques majeurs. Il concerne 20 à 60% des patients ayant une localisation cardiaque. Des signes fonctionnels non spécifiques doivent alerter : lipothymies, palpitations, syncopes, douleurs thoraciques. Les atteintes de type péricardite, valvulopathie, anévrisme ventriculaire sont souvent asymptomatiques. Des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, gauche ou globale sont possibles en cas d'infiltration massive.

#### **3.6.2 Electrocardiogramme [88, 90, 91] :**

Il est essentiel au bilan et au suivi de toute sarcoïdose. Les troubles de la conduction sont les plus fréquents (blocs de tous types). Les troubles du rythme sont ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire). Des troubles de repolarisation sont possibles avec des aspects

trompeurs d'ischémie et des aspects de pseudo-nécrose. Un Holter ECG peut être utile afin de dépister une sarcoïdose cardiaque.

### **3.6.3 Echocardiographie [88, 92] :**

Elle peut détecter des sarcoïdoses cardiaques infra-cliniques. Les signes les plus fréquemment observés sont des anomalies septales (épaississements, dyskinésies), un épaississement global des parois ventriculaires avec baisse de la fraction d'éjection, une dilatation ventriculaire.

D'autres signes sont plus rares : épanchement péricardique, anévrisme ventriculaire, thrombus, atteinte valvulaire, aspect pseudo-tumoral. Il est important de rechercher un trouble de la fonction diastolique du ventricule gauche qui est une anomalie précoce en cas de localisation cardiaque.

### **3.6.4 Scintigraphies myocardiques [93] :**

Elles peuvent être pathologiques chez des patients asymptomatiques. Les scintigraphies au

Thallium ou au Tc99m sestamibi montrent des hypofixations au repos reflet d'un hypo-débit et/ou d'un hypo-métabolisme. Ces anomalies sont réversibles sous dipyridamole. Elles peuvent être non réversibles en cas de pathologie évoluée et montrent alors un aspect de plages d'hypofixations non spécifiques témoin d'une fibrose myocardique.

### **3.6.5 Autres examens [89] :**

D'autres examens peuvent se justifier selon le contexte : explorations électrophysiologiques,

IRM cardiaque, biopsies endomyocardiques avec de nombreux faux négatifs.

### **3.7 Localisations rénales [94-96] :**

L'atteinte rénale est rare dans la sarcoïdose. Une insuffisance rénale n'est présente que chez 1 à 3% des patients. L'atteinte la plus typique est une granulomatose tubulo-interstitielle. Elle donne un syndrome tubulo-interstitiel avec acidose tubulaire, glycosurie, perte de sel, diabète

Insipide néphrogénique et syndrome de Fanconi. L'évolution est latente, souvent cliniquement asymptomatique. Le diagnostic est biologique, et peut être confirmé par une biopsie rénale.

L'atteinte rénale peut également résulter d'une hypercalcémie et se compliquer de lithiases ou de néphrocalcinose. Les atteintes glomérulaires sont rares et très diverses.

### **3.8 Localisations rhumatologiques :**

#### **3.8.1 Atteintes articulaires [97-99] :**

Les arthralgies et arthrites sont fréquentes et concernent 10 à 35% des cas avec une prédominance féminine. Elles peuvent traduire un syndrome de Löfgren (détaillé ci-dessous) ou s'intégrer dans un tableau de rhumatisme sarcoïdosique débutant par des arthralgies.

L'atteinte peut être aiguë ou chronique. L'atteinte aiguë se caractérise par une polyarthrite touchant les grosses et moyennes articulations des membres inférieurs (en particulier les chevilles). Elles sont fugaces, migratrices et parfois symétriques. Des tableaux d'oligo ou de mono-arthrites sont possibles. L'atteinte chronique est beaucoup plus rare (0,2% des patients) avec une

prédominance masculine chez des sujets à peau noire. Il s'agit d'oligo- et de polyarthrites destructrices s'installant progressivement, évoluant par poussées avec des phases de rémission.

Biologiquement, les facteurs rhumatoïdes sont souvent positifs (10 à 47% des cas). La ponction articulaire montre une hypercellularité (>1000 éléments/ml) à prédominance lymphocytaire. La radiographie standard montre un gonflement des parties molles dans les formes aiguës, un pincement de l'interligne avec géodes dans les formes chroniques.

L'échographie peut aider à différencier les arthrites des autres atteintes (sous cutanées, tendineuses...). La scintigraphie osseuse au technétium permet de détecter des formes précoces d'atteintes ostéo-articulaires. Elle met en évidence des hyperfixations non spécifiques. L'IRM peut montrer des lésions en hyposignal T1 prenant le gadolinium et en hypersignal T2.

### **3.8.2 Atteintes osseuses [98, 99] :**

L'atteinte osseuse la plus fréquente est la dactylite (0,2% des cas de sarcoïdose). Elle prédomine aux mains, et survient plus fréquemment chez le sujet jeune au cours d'une maladie active polyviscérale. L'atteinte concerne le deux et troisièmes phalanges. Elle est symétrique. Elle s'associe à une infiltration des tissus sous cutanés (déformations en« saucisses »), à une dystrophie unguéale, à une coloration cyanotique de la peau. L'évolution est souvent favorable. Les radiographies montrent des lésions lytiques, rarement condensantes. D'autres localisations osseuses sont possibles, axiales et périphériques.

### **3.8.3 Atteintes synoviales et tendineuses [99] :**

Elles associent ténosynovites, kystes articulaires et infiltration des tissus sous-cutanés. Les ténosynovites touchent préférentiellement les doigts, les poignets, les chevilles. Une biopsie peut mettre en évidence un granulome. L'IRM permet d'explorer ces atteintes.

### **3.8.4 Atteintes musculaires [99, 100] :**

Elles sont histologiquement fréquentes (présence de granulomes dans 50% des cas lors de biopsies musculaires systématiques) mais cliniquement rarement symptomatiques (1% des cas de sarcoïdose). Les signes cliniques associent myalgies, fatigabilité musculaire, amyotrophie prédominant à la racine des membres, contracture musculaire, syndrome polymyositique, nodules palpables. Biologiquement les enzymes musculaires sont élevées en cas d'atteinte polymyositique, normales dans les autres cas. La scintigraphie au Gallium 67 peut montrer des hyperfixations musculaires. L'IRM montre inconstamment des anomalies. La biopsie musculaire permet de confirmer le diagnostic et d'éliminer les autres étiologies d'atteintes musculaires.

### **3.9 Autres atteintes :**

Les atteintes ORL possibles sont rhino-sinusiennes (1 à 3% des cas), laryngées, parotidiennes [101-102]. Les symptômes associent : anosmie, rhinite croûteuse, obstruction nasale, épistaxis, infections à répétition, toux, dysphonie, dyspnée, stridor. L'atteinte rhinosinusienne est une localisation grave de la maladie avec de possibles destructions ostéocartilagineuses.

Le diagnostic repose sur les biopsies de la muqueuse nasale et la tomodensitométrie.

Les atteintes digestives (gastriques, entériques, coliques, péritonéales), génito-urinaires, thyroïdiennes, pancréatiques sont exceptionnelles.

#### **4- Formes cliniques particulières :**

##### **4.1 Formes symptomatiques :**

Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose. Il associe arthrites ou arthralgies, érythème noueux et adénopathies hilaires médiastinales. Une fièvre associée est possible (38% des patients) ainsi qu'une uvéite antérieure aiguë (1,6% des patients). Les articulations touchées sont par fréquence décroissante : chevilles, genoux, poignets, coudes, métacarpo- et métatarso-phalangiennes, épaules et hanches. Le tableau est celui de polyarthrites symétriques migratrices [106].

Le syndrome de Mikulicz associe hypertrophie des glandes lacrymales, sous-mandibulaires, sublinguales et parotidiennes. Le syndrome d'Heerfordt associe uvéite, parotidite et fièvre.

Une atteinte d'un nerf crânien peut y être associée notamment paralysie faciale.

##### **4.2 Formes histopathologiques [104] :**

La granulomatose nécrosante sarcoïdique est une forme histopathologique particulière caractérisée par la confluence de nombreux granules tuberculoïdes, une vascularite granulomateuse et la présence de lésions de nécrose extensive.

### **4.3 Formes selon le terrain :**

#### **4.3.1 Sarcoïdose de l'enfant [81, 95, 94]**

La sarcoïdose est rare chez l'enfant. Avant 4 ans les manifestations extra-respiratoires dominant et l'atteinte médiastino-pulmonaire est rare. Chez le grand enfant le tableau est proche de l'adulte. Chez l'adolescent, le tableau associe dans 80% des cas néphrite interstitielle granulomateuse aiguë et uvéite.

#### **4.3.2 Sarcoïdose et personnes âgées [78] :**

La sarcoïdose est rare après 65 ans. Son expression clinique et radiologique est alors souvent atypique et sévère.

#### **4.3.3 Sarcoïdose et grossesse [81] :**

La sarcoïdose n'est pas plus fréquente au cours de la grossesse. Elle peut en revanche s'aggraver après l'accouchement et nécessite une surveillance rapprochée en post-partum.

L'incidence des malformations, anomalies chromosomiques et des avortements spontanés n'est pas plus importante chez les femmes sarcoïdiques.

#### **4.3.4 Sarcoïdose médicamenteuse [87] :**

Certains médicaments sont susceptibles d'induire le développement d'une sarcoïdose. Les sarcoïdoses secondaires à l'administration d'interféron  $\alpha$  seul ou associé à la ribavirine ont été largement documentées [105, 106]. Quelques cas ont été décrits après mammoplastie, injection de toxine botulique ou chimiothérapie de lymphome [107-108]. Plus récemment, les sarcoïdoses induites par les anti-TNF $\alpha$  ont été signalées.

#### **4.4 Formes atypiques [109] :**

Les cas publiés dans la littérature sont très variés dans leurs circonstances de découverte, leur expression clinique, leur terrain de survenue. Les atypies concernent les signes pulmonaires, extra-pulmonaires, les signes généraux, la biologie, l'histopathologie. L'ensemble des présentations atypiques concerne 20% des cas.

#### **5- Manifestations biologiques :**

##### **5.1 Métabolisme phosphocalcique [94, 110] :**

Il est anormal dans 30 à 60% des cas avec hypercalciurie et plus rarement hypercalcémie. Il résulte d'une sécrétion inappropriée de calcitriol secondaire à l'hydroxylation de la vitamine

D par les macrophages des granulomes sarcoïdiques.

##### **5.2 Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) [111]**

La concentration sérique de l'ECA est augmentée dans 60% des cas par production au niveau des cellules épithélioïdes. L'ECA reflète l'importance de la granulomatose et suit l'évolution de la maladie. Elle est utile au diagnostic et au suivi. L'élévation de l'ECA n'est pas spécifique de la sarcoïdose et peut se voir dans d'autres pathologies (autres granulomatoses, pneumopathies interstitielles diffuses, lymphomes...). Une élévation franche (plus de deux fois la normale) et évocatrice.

### **5.3 Autres anomalies biologiques [112] :**

Les anomalies les plus fréquentes sont : une anergie tuberculique, une lymphopénie CD4+ sans majoration du risque d'infection opportuniste, une hypergamma-globulinémie polyclonale, une augmentation de la  $\beta$ 2-microglobuline, du récepteur soluble de l'interleukine2, le l'interféron  $\gamma$ , du lysozyme, la présence d'auto-anticorps (facteurs rhumatoïdes, antinucléaires, anti-cytoplasme des neutrophiles, antiphospholipides), la présence de complexes immuns circulants.

La VS et la CRP sont souvent normales en dehors des formes très évolutives. Une anémie hémolytique ou thrombopénie auto-immune sont très rares. La biologie hépatique peut montrer une cholestase ou une discrète élévation des transaminases. La fonction rénale est souvent normale.

## **VIII- Diagnostic positif et différentiel :**

Il n'existe pas de critères diagnostic validés dans la sarcoïdose. Le diagnostic repose sur un faisceau de présentation clinique, radiologique et biologique évocatrice, sur la mise en évidence de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse, et l'exclusion de toute autre maladie granulomateuse. Cette approche diagnostic a été élaborée par consensus d'expert [81, 114] (figure 33).

### **1- Présentation clinique et paraclinique :**

#### **1.1 Diagnostic clinique :**

Certains aspects cliniques et paracliniques sont plus spécifiques. L'association d'atteinte intra et extra-thoracique est évocatrice de sarcoïdose notamment en cas de localisations cutanées spécifiques, d'érythème noueux,

d'uvéite et d'adénopathies. Une atteinte ganglionnaire intrathoracique typique asymptomatique et évolutive est également en faveur du diagnostic de sarcoïdose. Le contexte épidémiologique doit aussi être pris en compte (sexe et ethnie d'origine).

### **1.2 Diagnostic paraclinique :**

Biologiquement, une élévation de l'ECA de plus de deux fois la normale, des anomalies du métabolisme phosphocalcique, une anergie tuberculinique récente, un profil cytologique typique dans le LBA sont en faveur d'une sarcoïdose. Certains aspects scanographiques peuvent apporter des arguments diagnostics supplémentaires (localisation et aspect des adénopathies et des atteintes pulmonaires notamment). Le scanner est également utile dans les localisations neurologiques ou ophtalmologiques.

L'IRM peut être utile dans les localisations neurologiques, musculaires et osseuses.

L'injection de Gadolinium augmente la sensibilité de l'examen et montre une prise de contraste des lésions. La tomographie par émission de positons (TEP) est parfois utile pour repérer un site de biopsie. Elle bénéficie d'une meilleure sensibilité que la scintigraphie au

Gallium 67 dans la détection des lésions. Elle permet également d'évaluer plus précocement l'efficacité ou l'échec d'un traitement. Elle est surtout utilisée dans les formes évoluées, atypiques ou compliquées [115].

## **2- Mise en évidence de lésions granulomateuses :**

La confirmation histologique invasive n'est pas nécessaire en cas de syndrome de Löfgren, de stade I typique asymptomatique ou associé à une uvéite, en cas d'évolution documentée stade

I / stade II. Elle est indispensable si la présentation n'est pas typique ou si l'instauration d'un traitement est envisagée. Le granulome est mis en évidence par biopsies transbronchiques, biopsies des glandes salivaires accessoires, biopsies de localisations cliniques superficielles (cutanées, ganglionnaires, conjonctivales).

## **3- Diagnostic différentiel :**

### **3.1 Autres affections granulomateuses [81] :**

Elles comprennent : la tuberculose, les mycobactérioses non tuberculeuses, l'histoplasmosse, la béryllose pulmonaire chronique, le déficit immunitaire commun variable avec granulomatose, les granulomatoses iatrogènes (interféron  $\alpha$  et  $\beta$ , BCG-thérapie intravésicale), les lymphomes et carcinomes avec réaction granulomateuse, les vascularites granulomateuses (de Wegener ou de Churg-Strauss), certaines granulomatoses idiopathiques.

Le syndrome de Blau est une granulomatose systémique juvénile dont le tableau clinique est proche de la sarcoïdose. Il associe atteinte osseuse, cutanée, ophtalmologique, plus rarement pulmonaire.

### **3.2 Affections non-granulomateuses :**

En l'absence de diagnostic histologique disponible, de nombreuses pathologies non granulomateuses peuvent être évoquées selon le ou les organes atteints.

#### **4- Bilan initial [81]**

Le bilan initial recommandé dans la sarcoïdose comprend dans tous les cas: interrogatoire détaillé à la recherche d'une exposition professionnelle ou environnementale, examen clinique complet, radiographie thoracique de face, exploration fonctionnelle respiratoire (incluant spirométrie et mesure de la DLCO), bilan biologique sanguin et urinaire (NFS plaquettes, calcémie, transaminases, phosphatases alcalines, urée, créatininémie, calciurie),

ECG, examen ophtalmologique, IDR à la tuberculine. Les autres examens seront fonctions des localisations cliniques.

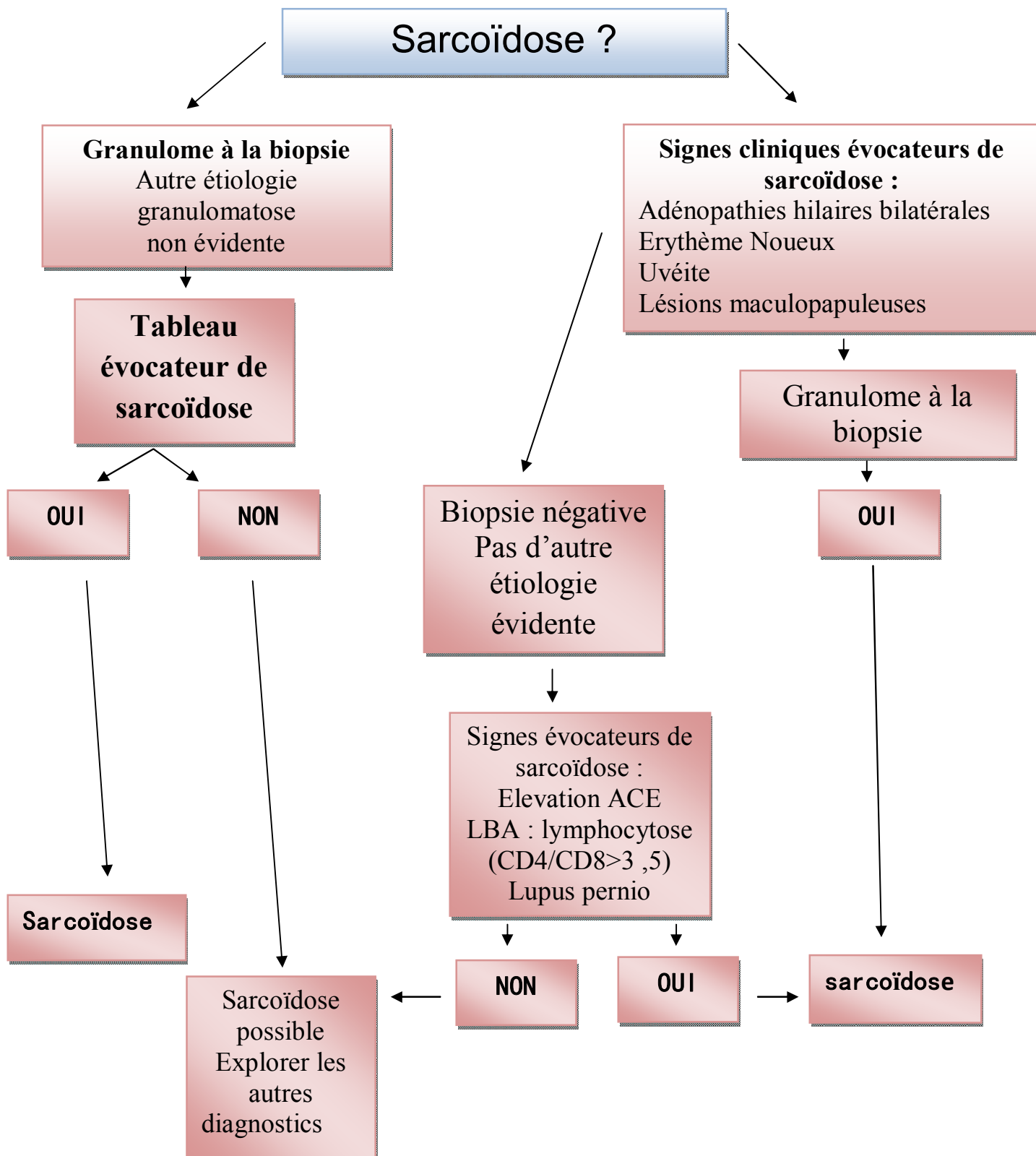


Figure 33:Arbre décisionnel diagnostique proposé dans la sarcoïdose [81, 114]

## **IX - 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 [48]. 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 [103]. 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 [114]. La guérison est affirmée en l'absence de récurrence de la maladie trois ans après l'arrêt de tout traitement [115].

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 [116].

Nous présentons, ci-après, les principaux traitements de la sarcoïdose et leurs règles d'utilisation, les principales indications de traitement spécifique et 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 [103].

## **1 : Les moyens :**

### **1-1 : Abstention thérapeutique [103] :**

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 : Corticothérapie systémique :**

La corticothérapie par voie générale a été proposée dans la sarcoïdose dès les années 1950 [120]. C'est le traitement de référence, il s'avère efficace dans la plupart des cas, même si son effet est purement suspensif. 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. 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 [103].

La corticothérapie permet la régression des lésions granulomateuses en bloquant la production d'IL2, d'interféron  $\gamma$  et de TNF 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.

. 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.

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 [121].

Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50% des patients [122]. Les effets étant d'autant plus fréquents que la dose est élevée et la durée de traitement plus prolongée.

La prévention de l'ostéoporose cortisonique par exemple 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 [124].

### **1-3 : Corticothérapie locale [125] :**

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.

#### **1-4 : Les antipaludéens de synthèse [172] :**

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

Les antipaludéens de synthèse ont, en outre, prouvé leur efficacité sur les troubles du métabolisme calcique et en cas d'atteinte pulmonaire. Mais, cette efficacité est moins constante et plus lente (entre trois et huit mois) à se manifester qu'avec les corticoïdes.

#### **1-5 : Les anti-TNF $\alpha$ :**

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 [114]. Le bénéfice était quantitativement modéré mais proportionnel au degré de retentissement fonctionnel préalable [131]. Il a également permis une réponse spectaculaire dans certaines atteintes réfractaires à tous les autres traitements au niveau de l'œil, du cerveau, de la peau (lupus Pernio) et du rein [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 [114].

#### **1-6 : Les immunosuppresseurs :**

Le Méthotrexate à faible dose hebdomadaire est habituellement efficace 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 TNF a au niveau des lésions granulomateuses [127].

Les contre-indications (grossesse, projet de grossesse ou de paternité, hépatopathie associée, éthylisme). 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 a également montré son efficacité qui est probablement assez superposable à celle du méthotrexate. Il faut en respecter les contre-indications (déficit en thiopurine-méthyl-transférase, hépatopathie, allaitement) et mettre en œuvre une surveillance biologique [134].

La 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) [134].

## **2 - Les indications thérapeutiques de la corticothérapie: [148]**

### **2-1 : Formelles :**

- Atteinte du système nerveux central et hypo thalamo-hypophysaire.
- Atteinte oculaire ne répondant pas au traitement local.
- Atteinte cardiaque symptomatique.

- Atteinte rénale.
- Atteinte rhino sinusienne.
- Atteinte laryngée.
- Atteinte pulmonaire sévère.
- Atteinte diffuse et progressive mal supportée.
- Anémie et thrombopénie auto immunes.
- Hypercalcémie sévère.
- Compression ganglionnaire.
- AEG.

#### **2-2 : Relatives :**

- Cholestase intrahépatique.
- Atteinte cutanée et lupus pernio.
- Atteinte musculaire.
- Atteinte parotidienne.
- Atteinte splénique.
- Atteinte gastrique.
- Atteinte osseuse et articulaire.

### **3 - Evolution et pronostic :**

L'évolution de la maladie est difficile à prévoir, d'une façon générale, les chances de guérison de la sarcoïdose sont bonnes.

La plupart des patients présentant une forme aiguë guérissent sans séquelle [155]. Toutefois des troubles fonctionnels modérés voire stable au niveau d'un viscère peuvent persister. Dans 15 à 20%, le passage à la chronicité est éminent, hérissé d'une éventuelle rechute. A noter que le taux de mortalité directement lié à la sarcoïdose est d'environ 5%.

La sarcoïdose est une maladie systémique susceptible d'évoluer selon deux principaux modèles :

#### **Evolution aiguë inférieure à 2 ans :**

Elle est favorable sans traitement et aboutissant à une résolution spontanée des signes cliniques et radiologiques. Elle se complique exceptionnellement par une uvéite, une atteinte cardiaque voire une aggravation des lésions médiastio-pulmonaires induisant des perturbations fonctionnelles sévères impliquant l'utilisation de la corticothérapie.

#### **Evolution chronique supérieure à 2 ans :**

La chronicité de la maladie rend peu probable la guérison, ainsi évolution chronique non compliquée se caractérise par la persistance des lésions radiologiques sans modification et sans évolution vers la fibrose pulmonaire ; alors que l'évolution chronique compliquée, elle s'accompagne rarement de localisations extra-respiratoires, elle se fait vers les perturbations respiratoires, liées à la constitution de lésions fibreuses irréversibles pouvant aboutir à l'insuffisance respiratoire chronique et au cœur pulmonaire chronique [156].

#### **Complications:**

- ✓ Insuffisance respiratoire restrictive subaiguë qui peut engager le pronostic vital.

- ✓ Syndrome obstructif consécutif suite à une atteinte granulomateuse spécifique des bronches proximales par fibrose pulmonaire ou une compression ganglionnaire.
- ✓ Fibrose pulmonaire de pronostic sombre, se voit dans 10% des cas. [223] Elle induit un syndrome restrictif ou obstructif voire une baisse de la diffusion de CO<sub>2</sub>.
- ✓ Hypertension artérielle pulmonaire et cœur pulmonaire.
- ✓ Hémoptysie sur aspergillome intra-cavitaire.
- ✓ Complications extra-respiratoires.

**Se résumant-en:**

- ✓ Une hypercalcémie responsable d'une éventuelle insuffisance rénale aiguë.
- ✓ Et une corticorésistance.
- ✓ Toutefois des complications iatrogènes peuvent se voir, elles sont dues aux prélèvements biopsiques à visée diagnostique, ou aux traitements.
- ✓ Et la mortalité près de 5 % des patients atteints de sarcoïdose en meurent.

**Pronostic:**

La détermination du pronostic de la sarcoïdose est basée sur quatre principaux critères : épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnel (tableau II).

<b>Défavorables</b>		<b>Favorables</b>
<b>Majeurs</b>	<b>Mineurs</b>	
<i>-début après 40 ans</i>	<i>-origine africaine noire</i>	<i>-érythème noueux</i>
<i>-chronicité</i>	<i>-dissémination</i>	<i>-début récent</i>
<i>-stades III et IV radiographiques</i>	<i>-progression rapide</i>	<i>-latence clinique</i>
<i>-syndrome obstructif</i>	<i>-antécédent familial de sarcoïdose grave</i>	<i>-stade I radiographique</i>
<i>-localisations extra-respiratoires graves</i>		<i>-antécédent familial de sarcoïdose</i>

**Tableau II : Critères pronostiques de la sarcoïdose [157]**

#### **4 - Surveillance :**

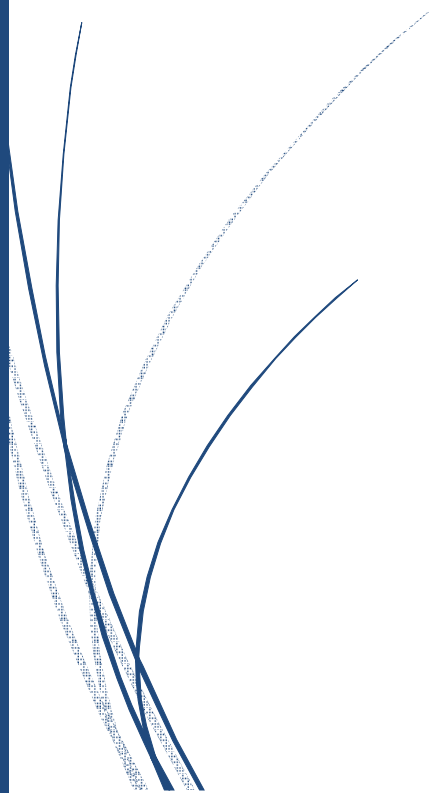
Tous les cas de sarcoïdose doivent bénéficier d'une surveillance périodique jusqu'à la guérison. Les stades I peuvent être suivis tous les 6 mois, et les patients aux stades II, III ou IV doivent être initialement suivi tous les 3 à 6 mois. Au-delà des 2 ans et en l'absence de traitement, un suivi annuel est suffisant en cas de lésions persistantes et stables.

Cette surveillance a pour objet la recherche de complications nécessitant une corticothérapie. Elle comprend au minimum un examen clinique, une radiographie thoracique et un dosage sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Ce bilan sera effectué tous les 3, 6 ou 12 mois, selon l'ancienneté et l'évolutivité de la maladie.

D'autres paramètres seront contrôlés au moins tous les ans, à savoir: une exploration fonctionnelle respiratoire avec mesure de la capacité de transfert du CO, un examen ophtalmologique, un électrocardiogramme et un bilan biologique incluant une numération formule sanguine, une numération plaquettaire, une étude des fonctions hépatique et rénale et du métabolisme calcique. [157]



DEUXIÈME *PARTIE* :  
ETUDE PRATIQUE



## **I- Matériels et méthodes :**

### **1- Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur des patients atteints de sarcoïdose thoracique confirmée histologiquement, ces patients ont été colligés au sein des services de pneumologie et de radiologie de l'hôpital militaire 'Molay Ismail' de Méknès durant une période de 7 ans, de 2010 à 2016.

### **2- population étudiée :**

Ont été inclus dans notre étude tous les cas de sarcoïdose thoracique qui ont bénéficié d'une TDM et dont le diagnostic a été confirmé par une étude histologique ou sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et surtout radiologiques avec une bonne évolution sous traitement.

### **3-Recueil des données :**

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux. L'étude a été faite selon une fiche d'exploitation standard pour chaque patient et qui comprend les informations ci-dessous (voir fiche). Tous les dossiers radiologiques ont été relus par un radiologue afin de relever les lésions parenchymateuses et leur topographie, l'atteinte bronchique, médiastinale, pleurale et pariétale, tout en différenciant les lésions actives, les séquelles et les complications évolutives.

Les résultats ont été résumés dans des tableaux récapitulatifs et/ou illustrés sur des graphiques.

### **4-TDM thoracique : Matériel et technique adoptée :**

Par une TDM monocoupe avec :

- Des acquisitions hélicoïdales de 5 à 10 mm avant et après injection intraveineuse de produit de contraste.

- Une acquisition en coupes fines haute résolution, de 1mm d'épaisseur tous les 10 mm, en inspiration profonde, des apex aux bases pulmonaires, permettant une meilleure étude du parenchyme pulmonaire.

- scanner multicoupe, permettant des coupes millimétriques avant et après injection du produit de contraste avec des reconstructions multiplanaires.

- La lecture des images a été faite en fenêtre parenchymateuse (niveau de -600UH et fenêtre de 1600 UH) pour l'évaluation du parenchyme et des voies aériennes, en fenêtre médiastinale (niveau de 50 UH et fenêtre de 400 UH) pour analyser le médiastin, les hiles, la plèvre, la paroi thoracique, et en fenêtre osseuse pour mieux voir les lésions osseuses...

## **II- Fiche d'exploitation :**

- Noms et Prénoms.

- Age.

- Circonstances de découverte.

- Résultats de la TDM.

- Stade radiologique.

- Traitement reçu.

- Evolution.

## **III- Résultats :**

### **1- Données épidémiologiques :**

Parmi les cas de sarcoïdose trouvés, seul 10 cas ont été inclus dans notre étude. Ont été exclus les dossiers incomplets (TDM non trouvée, même en présence d'un compte rendu scannographique , les dossiers non trouvés...

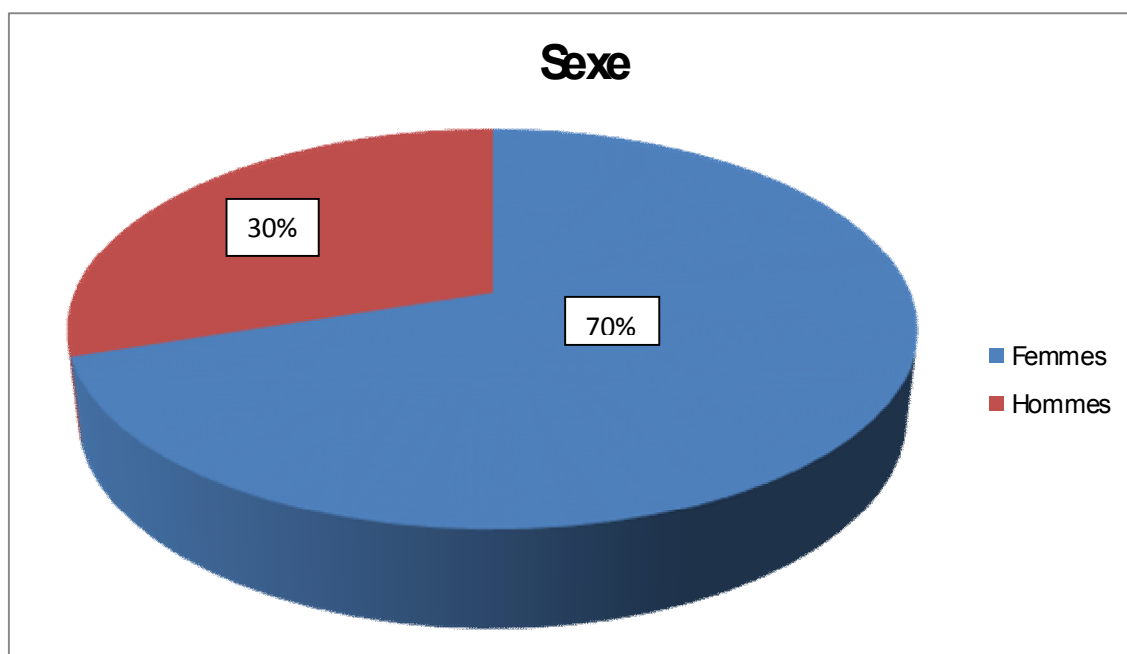
### 1-1 : Répartition des cas selon les années :

Années	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Nombre de cas	1	1	2	1	1	1	3	10
Pourcentage %	10 %	10 %	20 %	10 %	10 %	10 %	30 %	100 %

Tableau III : Répartition des cas selon les années.

### 1-2) Sexe :

Une prédominance féminine a été trouvée dans notre série :



Graphique 1:répartition des malades selon le sexe

### **1-3 : Age :**

L'âge des patients a varié entre 29 et 61 ans, avec une moyenne d'âge de 47,4 ans.

Age	20-40	40-60	60-80	Total
Nombre	2	7	1	10
Pourcentage %	20 %	70 %	10 %	100 %

**Tableau IV : Répartition des malades selon les tranches d'âge**

## **2- Données cliniques :**

### **2-1 : Circonstances de découverte :**

#### **a- : Signes généraux :**

Dans notre série, les signes généraux étaient présents chez 8 malades (80 % des cas) représentés par :

Signes généraux	Nombre	Pourcentage %
Asthénie	7	70 %
Fièvre	6	60 %
Amaigrissement	3	30 %
Sueurs nocturnes	1	10 %

**Tableau V : pourcentage des signes généraux chez nos cas**

### **b- Signes respiratoires :**

Dans notre série, les signes respiratoires étaient présents chez 8 malades (80 % des cas) représentés par :

Signes respiratoires	Nombre	Pourcentage %
Dyspnée d'effort	5	50 %
Toux	4	40 %
Douleur thoracique	2	20

**Tableau VI : pourcentage des signes respiratoires chez nos cas**

### **c- Signes extra-respiratoires :**

Le tableau ci-dessous résume les principaux signes :

Signes extra-respiratoires	Nombre	Pourcentage %
Polyadénopathies cervicales	1	10 %
Erythème noueux	2	20 %
Baisse de l'acuité visuelle	1	10 %
Lésions cutanées et/ou du visage	2	20 %

**Tableau VII : Pourcentage des signes extra-respiratoires chez nos cas**

### **2-2 : Examen clinique :**

Malgré l'importance des signes cliniques, l'examen thoracique était normal chez presque la moitié de nos patients.

➤ Examen thoracique :

Examen physique	Nombre de cas	Pourcentage %
Examen normal	4	40 %
Râles surajoutés	4	40 %
Sd d'épanchement liquidien	1	10 %
Sd de condensation pulmonaire	3	30 %
Douleur exquise	1	10 %

**Tableau VIII : pourcentage des données de l'examen clinique**

➤ Le reste de l'examen somatique :

a permis de détecter des localisations de sarcoïdose extra thoracique associées, réparties comme suit :

Localisations	Nombre de cas	Pourcentage %
Ganglionnaires	1	10 %
Oculaires	1	10 %
Cutanéo-muqueuses	2	20 %
Cardiaques	1	10 %

**Tableau IX : pourcentage des données de l'examen clinique révélant des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose**

### **3- Données biologiques :**

Le tableau ci-dessous illustre les principaux signes biologiques retrouvés dans notre série :

Signes biologiques	Nombre de cas	Pourcentage %
VS et CRP /	6	60 %
Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) /	6	60 %
Hypercalciurie	4	40 %
Anémie inflammatoire	2	20 %
Anergie tuberculinique	3	30 %
Hypergammaglobulinémie Polyclonale	2	20 %
Facteur rhumatoïde	1	10 %
Ac anti-nucléaire	1	10 %
Gamma-GT /	1	10 %

**Tableau X : pourcentage des données des résultats biologiques**

#### **4- Données des EFR :**

8 patients ont bénéficié d'une exploration fonctionnelle respiratoire qui a montré chez 6 patients (60%) une diminution de la capacité de transfert pulmonaire du monoxyde de carbone (TLCO). Et chez 4 patients (40%) un rapport VEMS/CV bas (syndrome restrictif).

#### **5- Données radiologiques :**

##### **5-1 : Les examens radiologiques réalisés :**

Tous nos malades ont bénéficié d'une radiographie standard initiale complétée d'une TDM thoracique.

### **5-1-1 : RX standard de face:**

Tous les malades ont bénéficié d'une radiographie thoracique, Dans un cas (10%) la radiographie était normale, et dans les autres cas (90%) : les anomalies retrouvées étaient des micronodules, des adénopathies hilaires bilatérales...

### **5-1-2 : TDM thoracique :**

#### **a) Indications :**

La pose de l'indication d'une TDM thoracique s'est avérée indispensable devant les radiographies thoraciques exposées qui ne concordaient pas toujours à l'attente de l'explication de la symptomatologie clinique de nos patients, ou autrement qui ne montraient pas assez grand-chose, ainsi la TDM a été demandée en vigueur chez nos patients dans les situations suivantes :

- En présence d'un tableau clinique et/ou radiographique atypique quelque soit le stade (n=1).
- Lorsque le diagnostic différentiel est difficile notamment en cas de stade III radiographique (n=3).
- En cas de radiographie thoracique normale avec une suspicion clinique de sarcoïdose (n=1).
- Pour détecter d'éventuelles complications ou comorbidités pulmonaires, notamment infectieuses ou tumorales (n=6).

#### **b) Résultats :**

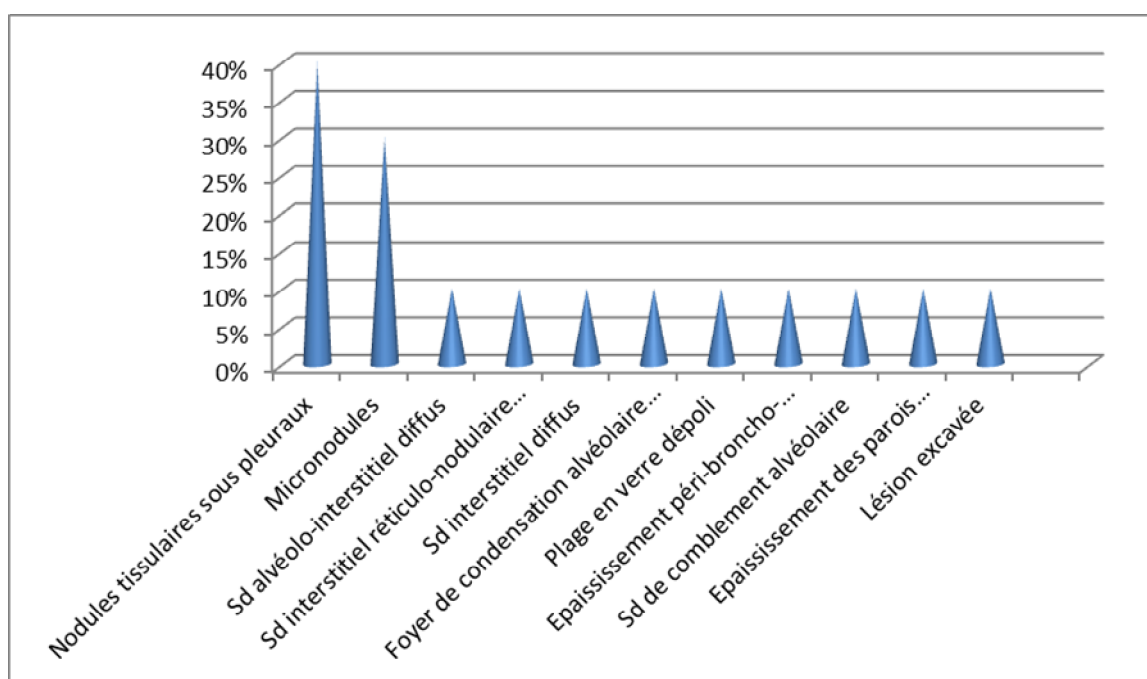
Les tableaux suivants résument les principaux lésions scannographiques retrouvées chez nos patients au niveau parenchymateux (poumon et bronches), médiastinal, et pleural...

### b-1 : lésions parenchymateuses :

Lésions parenchymateuses	Nombre	Pourcentage %
Nodules tissulaires sous pleuraux	4	40 %
Micronodules	3	30 %
Sd alvéolo-interstitiel diffus	1	10 %
Sd interstitiel réticulo-nodulaire diffus	1	10 %
Sd interstitiel diffus	1	10 %
Foyer de condensation alvéolaire non systématisé	1	10 %
Plage en verre dépoli	1	10 %
Epaississement péri-broncho-vasculaire	1	10 %
Sd de comblement alvéolaire	1	10 %
Epaississement des parois bronchiques	1	10 %
Lésion excavée	1	10 %

**Tableau XI : pourcentage des lésions parenchymateuses retrouvées au scanner thoracique**

Le graphique suivant montre les pourcentages des lésions pulmonaires au scanner :



**Graphique 2 : pourcentage des lésions parenchymateuses au scanner**

### **b-2 : Lésions médiastinales :**

Seules les adénopathies médiastinales de taille et de localisation variables ont été notées comme lésions médiastinales, chez presque la totalité des cas, 9 cas (90%)...

### **b-3 : Lésions pleurales :**

2 lésions pleurales ont été observées chez 2 cas (20%) :

. L'épaississement de la plèvre pariétale droite d'environ 10mm.

. L'épanchement pleural bilatéral prédominant à gauche.

### **b-4 : caractéristiques anatomiques des lésions observées :**

#### **b-4-1 : Siège des lésions parenchymateuses :**

Siège des lésions		Nombres des cas	Pourcentage %
Poumon droit	Lobe supérieur	7	70%
	Lobe moyen	5	50%
	Lobe inférieur	1	10%
Poumon gauche	Lobe supérieur	5	50%
	Lobe inférieur	4	40%

**Tableau XII : pourcentage des localisations des lésions au niveau des 2 poumons**

#### **b-4-2 : Aspects des ADPs :**

Siège des ADP	Nombre de cas	Pourcentage %	Caractéristiques
Hiliaires bilatérales	3	30 %	Symétriques, non compressives, homogènes, faiblement réhaussés
Précarinaire	1	10 %	Hypodenses, homogènes, centimétriques
Sous-carinaires	4	40 %	Hypodenses, homogènes, centimétriques 16,5mm, non compressives
Sus-carinaires	2	20 %	Hypodenses, homogènes, de 32,5×21mm de D
Loge de Barety	3	30 %	Homogènes, faiblement réhaussées, de 14mm à 16,5 mm
Médiastinales antérieures	8	80 %	Hypodenses, homogènes, faiblement réhaussées, non compressives, de 12 mm à 16,5mm
Médiastinales postérieures	3	30 %	Hypodenses, homogènes, faiblement réhaussées
Médiastinales supérieures	3	30 %	Hypodenses, homogènes, faiblement réhaussées
Médiastinales inférieures	3	30 %	Hypodenses, homogènes, faiblement réhaussées
Latéro-trachéales droites	3	30 %	Hypodenses, homogènes, faiblement réhaussées, de 25mm×16mm de D
Latéro-trachéales gauches	1	10 %	Hypodenses, homogènes, centimétriques
Inter-bronchiques	2	20 %	Hypodenses, homogènes, centimétriques, non compressives
En avant de la crosse aortique	1	10 %	de 14mm de D

**Tableau XIII : caractéristiques des ADPs sur le scanner thoracique**

#### **b-5 : Lésions séquellaires :**

- DDB bilatérales chez un cas (10%).
- Bande d'atélectasie apicale gauche chez un cas (10%).
- Signes de fibrose chez 2 cas (20%).

## 6- Tableau des cas cliniques : (tableau XIII)

	Age/ sexe	CDD	TDM thoracique	Stade radiologique	DC+	TTT	Evolution
Cas1 816/10	61 ans/H	Toux sèche, gros hile à la Rx thoracique	-ADP centimétriques latéro- trachéales bilatérales médiastinales antérieures gauches pré et sous- cariniennes et inter-bronchiales hypodenses, homogènes. -Nodules tissulaires sous pleuraux postérieurs apicaux droits.	II	-L'aspect radiologique évocateur. -preuve histologique : biopsie bronchique	-Dazen 1cp×3/j 1 mois -Aircort : 2b matin et soir 3 mois	Surveillance médicale, à revoir dans 3 mois
Cas2 569/11	40 ans/F	PolyADP cervicales	-Multiples lésions micronodulaires pulmonaires bilatérales de 5mm au niveau du LSD, 4mm et 5mm au niveau du LM, 6,5mm et 6mm au LIG. -Multiples ADP médiastinales et hiliaires bilatérales mesurant 25×16mm en latéro-trachéal droit, 32,5mm×21mm en sus-carinaire. -ADP latéro-cervicales bilatérales sous angulo-maxillaire et sous mentonnières la plus grande à droite est de 22×14,5mm et à gauche 18,5×11,5mm -ADP sus-claviculaires bilatérales la plus grande à droite est de 26×11,5mm	II	-l'aspect radiologique évocateur. -preuve histologique : biopsie ganglionnaire	Abstention	Surveillance rapprochée à 1 mois puis à 3 mois...

Cas3 235/16	47 ans/F	Dyspnée d'effort	-Sd alvéolo-interstitiel bilatéral diffus. -Multiples ADP des différents compartiments médiastinaux dont la plus volumineuse est en avant de la crosse aortique de 14mm de diamètre.	II	-l'aspect radiologique évocateur. -biopsie bronchique, et données du lavage broncho-alvéolaire (cellularité et rapport CD4/CD8)	Symptomatique : Dazen 1cp×3/j	A Revoir dans 2 mois
Cas4 322/16	49 ans/F	-Dyspnée d'effort -toux sèche -baisse de l'acuité visuelle.	-Sd interstitiel réticulo-nodulaire diffus. -Nodule apical postérieur droit de 9mm. -Ganglions médiastinaux dont le plus volumineux siège au niveau de la loge de Barety de 14mm.	II	-l'aspect radiologique évocateur. -Faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques	-Effipred 20 mg 2cp le matin pendant 1 mois -potassium sirop 1CàS/j pendant 1 mois. Oedès 20mg 1gel/j pendant 1 mois.	A revoir dans 1 mois avec TDM-TAP+ TDM cérébrale et dosage de l'ECA.
Cas5 266/13	56 ans/F	Sd de Loefgren	-Volumineuses ADP médiastinales intéressant les chaînes médiastinales antérieures latéro-trachéales droites, la loge de Barety, sus, sous-carinaire et hiliaires bilatérales symétriques non compressives, ces ADP sont homogènes, et faiblement réhaussées. -Présence d'un foyer de condensation alvéolaire non systématisé antéro-basal gauche. C/C : -ADPs ∞ Tuberculose, BBS. -Foyer de condensation alvéolaire ∞ broncho-pneumopathie...	II	Clinique : le syndrome de Loefgren.	Abstention	Surveillance rapprochée à 2 mois

<p>Cas6 625/14</p>	<p>46 ans/F</p>	<p>-Dyspnée d'effort -Toux d'un an</p>	<p>-NB : examen réalisé en respiration libre en raison de difficulté de tenir l'apnée. -Important épaississement péri-broncho-vasculaire réalisant un engènement des branches des troncs souches, des branches segmentaires et sous-segmentaires ainsi que du tronc et des branches de l'artère pulmonaire et de la VCS. -Multiples nodules sous-pleuraux disséminés au niveau des 2 champs pulmonaires dont le plus volumineux situé au niveau du segment postérieur du LSG de 16mm du grand axe. -Il s'y associe des nodules et des micronodules parenchymateux de distribution aléatoire. -Plage en verre dépoli du LSD et du LM associée à des bandes parenchymateuses périphériques. -Volumineuse lésion excavée du segment apical droit mesurant 52×41mm. -Epaississement de la plèvre costale droite mesurée au maximum à 10mm. -Adénomégalie pré-vasculaire et de la chaîne médiastinale antérieure mesurant 12mm. -Epaississement diffus des parois bronchiques. -Adénomégalies axillaires bilatérales dont la plus volumineuse située à gauche mesurant 17mm. -C/C : .Atteinte lymphomateuse thoracique pulmonaire et pariétale. .Sarcoïdose stade IV .</p>	<p>IV</p>	<p>-l'aspect radiologique évocateur. -biopsie ganglionnaire et des glandes salivaires accessoires.</p>	<p>-Cortancyl 20mg 2cp/j pendant 1 mois. -Diffu k 300mg 1gélule/j pendant 1 mois. -Fluticasone(Saflu 250mg) 1 bouffée matin et soir pendant 1 mois.</p>	<p>A revoir dans 1 mois</p>
------------------------	-----------------	--	---	-----------	--	---	-----------------------------

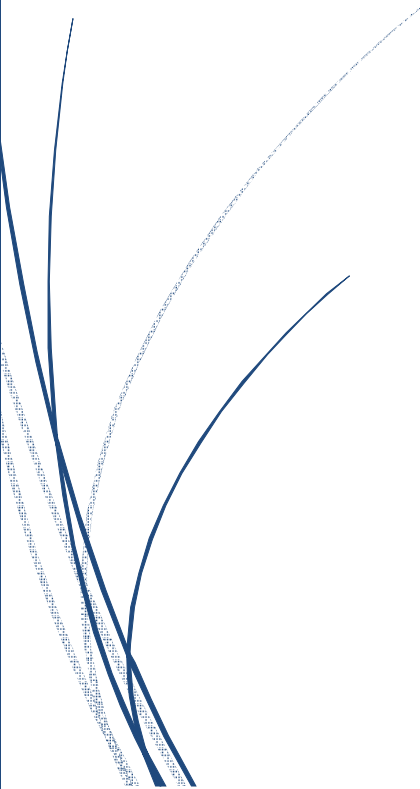
Cas7 649/15	29 ans/F	Douleur thoracique	<p>-NB : il s'agit de la 2<sup>e</sup> TDM réalisée à 4 mois de la 1<sup>er</sup> pour une sarcoïdose traitée par corticothérapie, et dont les symptômes se sont accentués.</p> <p>-Aspect stable en taille et en nombre des ADPs médiastinales inter-bronchiques, bilatérales et des fenêtres médiastinales antérieures gauches et droites et sous-cariniales, ces ADPs sont hypodenses, homogènes et non compressives.</p> <p>-Pas d'anomalies parenchymateuses ni pleurales.</p>	I	<p>-l'aspect radiologique évocateur.</p> <p>-biopsies transbronchiques étagées et données du lavage broncho-alvéolaire.</p>	-Corticothérapie et traitements adjuvants	Accentuation des symptômes
Cas8 50/16	48 ans/F	<p>-Dyspnée d'effort.</p> <p>-Lésion cutanée et du visage.</p>	<p>-Absence de lésions parenchymateuses</p> <p>-Absence de sd interstitiel.</p> <p>-Absence d'épanchement pleuro-péricardique.</p> <p>-Multiples ADPs médiastinales au niveau de la loge de Barety, médiastinales antérieures et sous-cariniales d'environ 16,5mm.</p> <p>-ADPs axillaires bilatérales centimétriques.</p> <p>-C/C : Hémopathie ? Granulomatose ?</p>	I	<p>-L'aspect radiologique évocateur.</p> <p>-biopsie cutanée : et mee du granulome sarcoïdien.</p>	<p>-Cortancyl 40mg/j pendant 6 mois.</p> <p>-TTT adjuvant : Potassium sirop 1càs/j et IPP 20mg/j.</p>	Après 6 mois, dégression de la CO : 20mg/j puis après 2 mois 10mg/j et RSS.

Cas9/ 520/12	48 ans/H	Toux chronique	<p>*1<sup>er</sup> TDM réalisée en 29/12/09 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Foyers de condensation parenchymateuse hilo-apicale gauche et droite associé à des images micronodulaires éparées aux deux plages pulmonaires évoquant une miliaire.</li> <li>-Images d'infiltrats réticulaires péri-lésionnelles avec apparition de nodule sous pleuraux au niveau du lobe moyen et de la lingula.</li> <li>-ADPs de la loge de Barety et hiliaires droites, ganglions calcifiés hiliaires gauches.</li> <li>-Epanchement pleural liquidien gauche.</li> <li>-C/C :</li> <li>Sarcoïdose ou lymphome.</li> </ul> <p>*2<sup>e</sup> TDM réalisée en 04/02/10 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Epaississement péri-broncho-vasculaire bilatéral prédominant à gauche.</li> <li>-Multiples micronodules des 2 champs pulmonaires.</li> <li>-Epanchement pleural de moyenne abondance du côté gauche.</li> <li>-C/C :</li> <li>Sarcoïdose.</li> </ul> <p>*3<sup>e</sup> TDM réalisée en 23/12/11 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-ADPs infra-centimétriques médiastinales latéro-trachéales droites et gauches.</li> <li>-Micronodules sous pleuraux et réticulation du territoire supérieur et moyen, pas de fibrose.</li> <li>-C/C :</li> <li>sarcoïdose stade II.</li> </ul> <p>*4<sup>e</sup> TDM réalisée en 12/06/12 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sd interstitiel diffus bilatéral prédominant au niveau du lobe moyen.</li> <li>-Aspect irrégulier des scissures surtout droites avec micronodules péri-scissurales, DDB bilatérales.</li> <li>-Epanchement pleural bilatéral prédominant à gauche.</li> <li>-Bande d'atélectasie apicale gauche.</li> <li>-Ganglions médiastinaux infra-centimétriques.</li> <li>-C/C :</li> <li>Sd interstitiel diffus avec scissurite évoquant une sarcoïdose stade IV.</li> </ul>	IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Aspect radiologique évocateur.</li> <li>-Faisceau d'arguments biologiques et radiologiques.</li> <li>-données biochimiques et cytologiques de la ponction pleurale gauche.</li> </ul>	<p>26/06/12 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cortancyl 40mg/j pendant 3 mois</li> <li>-Diffu k 300mg 1gél/j pendant 3 mois et RSS.</li> </ul>	<p>1/11/12 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cortancyl dégression 30mg/j plus Diffu k.</li> <li>9/01/13 :</li> <li>-Cortancyl dégression 25mg/j plus Diffu k or HTA +++</li> <li>11/03/13 :</li> <li>-Cortancyl dégression 20mg/j plus Diffu k et RSS.</li> </ul>
-----------------	----------	-------------------	---	----	---	--	---

Cas10/ 397/12	50 ans/H	Douleur thoracique -Dyspnée d'effort. -Lésion cutanée.	-A l'étage médiastinal: RAS. -A l'étage parenchymateux : Sd de comblement alvéolaire intéressant les deux champs pulmonaires majoré au niveau des deux lobes supérieurs, associé à des images nodulaires. -C/C : Pneumopathie diffuse (tuberculose) Ou granulomatose évolutive...	III	-Aspect radiologique évocateur. -Biopsie cutanée : mee du granulome sarcoïdien.	-40mg de CO pour 2 mois puis 30mg pour 4 mois puis 25mg 2 mois et RHS.	Très bonne évolution : régression de la douleur thoracique et la dyspnée d'effort.
------------------	----------	--	---	-----	--	--	--



# TROISIEME PARTIE : DISCUSSION



L'aspect radiologique est bien corrélé à la physiopathologie de la maladie. Il est très varié et reflète le conflit entre la progression de la maladie et les capacités d'adaptation de l'organisme.

Dans cette partie, nous allons analyser les différents signes radiologiques tomodensitométriques de la sarcoïdose thoracique, sous ses différentes formes, et on essaiera d'analyser les différentes données de la littérature en les comparant avec les résultats de notre étude.

La TDM est plus sensible que la radiographie standard. Elle permet de visualiser des adénopathies invisibles à la radiographie standard, des anomalies parenchymateuses dans la moitié des stades I radiographiques. Elle permet de différencier les lésions fibreuses séquellaires des lésions inflammatoires potentiellement réversibles sous traitement. Enfin, elle est utile pour détecter les cavitations (cavitations sarcoïdiques vraies, bulles d'emphysème paracatriciel, bronchectasies kystiques), les éventuelles greffes aspergillaires, les complications broncho-vasculaires (bronchectasies, sténose bronchique, compression ganglionnaire, bronchiolite granulomateuse, hypertension artérielle pulmonaire et son mécanisme...) [68, 69].

Dans le cadre du bilan initial, les acquisitions sont réalisées selon un protocole hélicoïdal, permettant une analyse volumétrique. Une faible dose d'irradiation est préconisée chez le patient jeune (par exemple : 1 mAs/kg). La connaissance de l'anatomie hilare est nécessaire afin de dépister les adénopathies, sans avoir recours à l'injection de produit de contraste. Lors du suivi évolutif, les acquisitions peuvent être réalisées en mode séquentiel avec coupes millimétriques, dans un souci d'économie d'irradiation. L'injection de produit de contraste iodé est intéressante afin d'étudier la compression

vasculaire par des ganglions au niveau hilare. Les reconstructions de type maximum (MIP) permettent de détecter et d'analyser les structures micronodulaires et leur distribution avec une plus grande facilité que les coupes axiales transverses natives [160].

Pour les techniques de visualisation, les images sont reconstruites avec un champ de vue adapté, en fenêtres pulmonaires (centre : -600 UH ; largeur : 1600 UH), pour l'évaluation du parenchyme pulmonaire et des voies aériennes, et en fenêtre médiastinale (centre : 50 UH ; largeur : 400 UH pour l'analyse de la plèvre, du médiastin, des hiles et la recherche des calcifications.

La TDM thoracique est un outil incontournable dans le diagnostic positif de la sarcoïdose, ainsi que dans son suivi évolutif spontané, ou sous traitement, ainsi elle trouve ses larges indications, notamment :

- En présence d'un tableau clinique et/ou radiographique atypique quelque soit le stade.
- Lorsque le diagnostic différentiel est difficile notamment en cas de stade III radiographique.
- En cas de radiographie thoracique normale avec une suspicion clinique de sarcoïdose.
- Pour détecter d'éventuelles complications ou comorbidités pulmonaires, notamment infectieuses ou tumorales.

En conclusion la TDM thoracique contribue à l'orientation diagnostique, la classification radiologique, le suivi évolutif, le dépistage des complications et enfin elle permet de guider dans le cas échéant les biopsies parenchymateuses ou ganglionnaire.

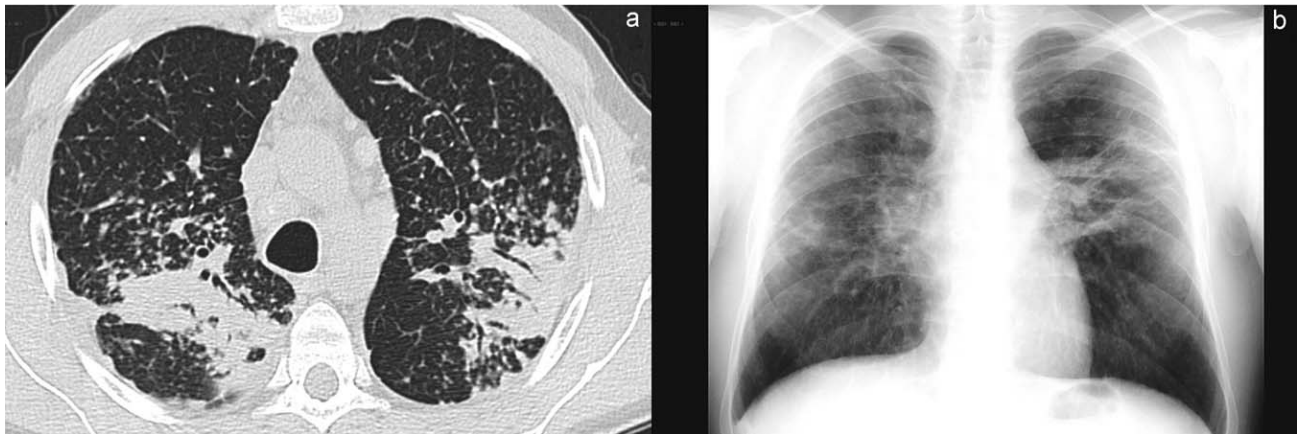
L'aspect TDM de la maladie est extrêmement variable, allant d'aspects que l'on peut considérer comme typiques du fait de leur fréquence et de la localisation lymphatique des lésions à des aspects atypiques moins fréquents et posant des problèmes de diagnostic différentiel.

Les lésions les plus fréquentes et les plus évocatrices sont les micronodules et les adénopathies [161]. Les micronodules ont une localisation lymphatique (Fig. 34a), c'est-à-dire, qu'ils sont prédominants le long des axes broncho-vasculaires, le long des septa interlobulaires et de la plèvre. Les épaissements péribroncho-vasculaires sont également fréquents. D'autres images élémentaires sont parfois visibles : opacités alvéolaires, lignes septales, hyperdensité en verre dépoli. La prédominance postérieure et supérieure des anomalies, l'existence d'adénopathies, sont des arguments supplémentaires. Les opacités nodulaires sont le plus souvent des micronodules de diamètre inférieur à 5mm, parfois des nodules à contours nets mais irréguliers ayant un diamètre compris entre 5 et 20mm ou des nodules confluents. Ils sont irrégulièrement répartis dans le poumon.

La présence de micronodules sur les scissures est caractéristique de la maladie. Les nodules peuvent eux-mêmes se regrouper, prenant un aspect soit de condensations alvéolaires soit de masses. Le signe de la galaxie (*galaxy sign*) a été utilisé pour décrire les nodules entourés d'une couronne de micronodules satellites (Fig. 35) [162].

Les épaissements péribroncho-vasculaires prédominent en hilaire et peuvent diminuer le calibre bronchique. Ils sont le plus souvent micronodulaires, donnant un aspect irrégulier de l'interface avec le poumon, et peuvent faire discuter une lymphangite carcinomateuse ou un lymphome. La présence de

verre dépoli est fréquente mais rarement prédominant. Les lésions pulmonaires sont typiquement associées à des adénopathies. Celles-ci ont une localisation bilatérale. Les adénopathies sont en général non nécrotiques et non compressives. Les calcifications sont fréquentes, prenant parfois un aspect en coquille d'oeuf, faisant principalement discuter une silicose [163-164].



**Figure 34. TDM-HR avec micronodules d'aspect périlymphatique entourant des condensations alvéolaires (a) avec régression à deux ans en radiographie thoracique et (b) persistance de bandes hilopériphériques [161].**



**Figure 35. TDM-HR avec nodules entourés d'une couronne de micronodules satellites décrivant le signe de la galaxie (galaxy sign).**

**Les micronodules et les nodules** sont les lésions élémentaires les plus fréquentes dans la sarcoïdose thoracique, en effet :

Dans une série de cas tunisienne de Hantous-Zannad de 39 patients réalisée en 2003 à l'hôpital Abderahman Mami au service de radiologie : montre que 22 patients (56,41 %) présentent des micronodules, dont 68,4 % périfoncho-vasculaires, 63,2% sous pleuraux, 43,59% lobaires successivement LSG>>LM>>LSD et 10 patients (25,64 %) présentent des nodules.

Dans une autre série de cas de 21 patients réalisée au service de pneumologie du CHU Mohamed VI à Marrakech en 2016 : montre que 11 patients (52%) montrent un syndrome interstitiel nodulaire bilatéral diffus.

La série tunisienne d'Elmjendel de 23 patients réalisée en 2016 : montre que 52% des cas avaient des infiltrats micronodulaires.

La série tunisienne Merdessi réalisée en 2016 aux services de radiologie Hbib Bourguiba et de pneumologie Hedi Chaker à Sfax sur 30 patients : montre que 46,6 % des cas présentent des micronodules et 26,66 % présentent des nodules.

La série tunisienne de Zidi réalisée à l'hôpital Abdrehman Mami au service de radiologie sur 40 patients : montre que 77% des cas présentent des micronodules et 41% des cas présentent des nodules.

Alors que Dans notre série de (10 cas) : 4 cas avaient des nodules (40%) dont 10% sous pleuraux et 10% apical postérieur droit et 3 cas avaient des micronodules (30%), dont 10% lobaires LSD, LM, LIG et 10% périscissurales.

Les séries de cas	Pourcentage des Micronodules	Pourcentage des Nodules
Série de Hantous <i>Zannad</i>	56,41 %	25,64 %
	68,4 % péri-broncho-vasculaires	
	63,2 % sous pleuraux	
	43,59 % lobaires LSG>> LM>>LSD.	
Série Mohamed V (Marrakech)	-	52 %
Série El Mjendel	52 %	-
Série Merdessi	46,6 %	26,66 %
Série Zidi	77 %	41 %
Notre série	30 %	40 %
	10 % lobaires LSD, LM, LIG	10 % sous pleuraux
	10 % périscissurales	10 % apicales postérieurs droits

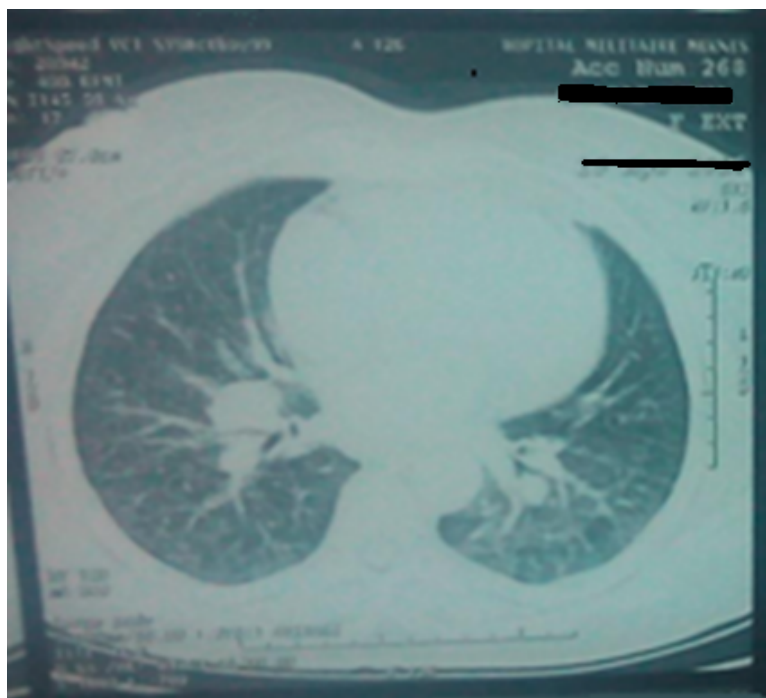
**Tableau XIV : comparatif des différents résultats des séries de cas comportant des nodules et des micronodules à la TDM thoracique.**

On remarque que les résultats obtenus dans notre série rejoignent grossièrement ceux des autres séries, et confirment la fréquence effective des

micronodules et des nodules comme lésions thoraciques les plus souvent observées.



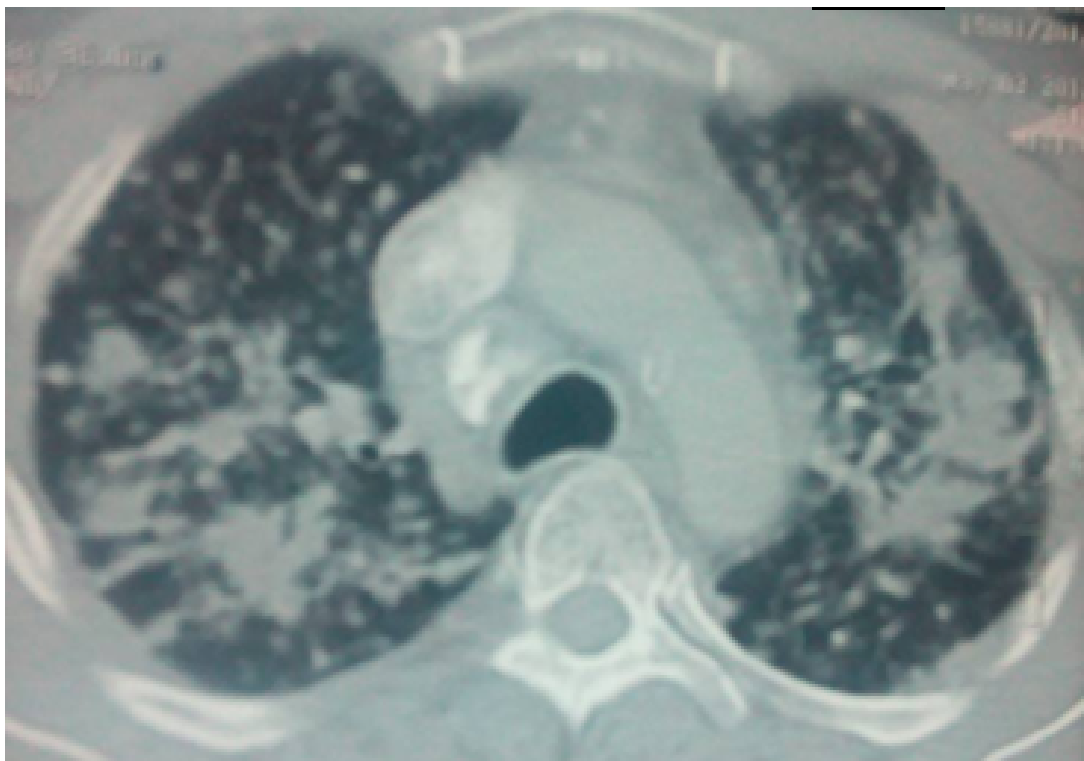
**Figure 36 : Cas N° 2 : notez les lésions micronodulaires pulmonaires bilatérales.**



**Figure 37 : Cas N° 4 : syndrome interstitiel réticulo-nodulaire diffus avec un nodule apical postérieur droit de 9mm.**



**Figure 38 : Cas N° 9 : syndrome interstitiel diffus bilatéral prédominant au lobe moyen**



**Figure 39 : Cas N° 10 : images nodulaires bilatérales**

**L'épaississement péribroncho-vasculaire (EPBV)** une autre présentation assez fréquente dans la sarcoïdose thoracique, ce que montrent les deux séries :

De Hantous-Zannad : 19 cas (48,71%) présentent un EPBV.

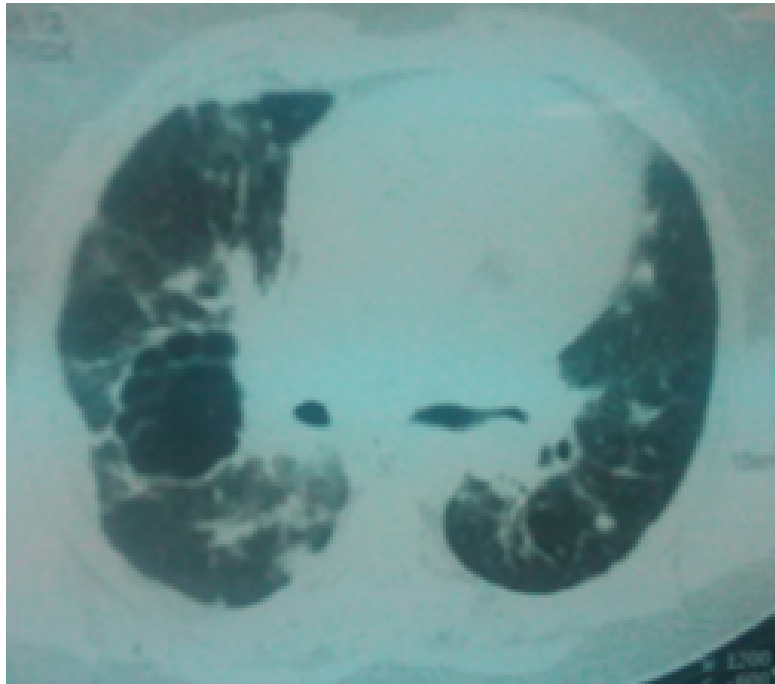
Et la série Merdessi : 12 cas (40%) présentent un EPBV.

Or dans notre série seul un cas (10%) présente un EPBV.

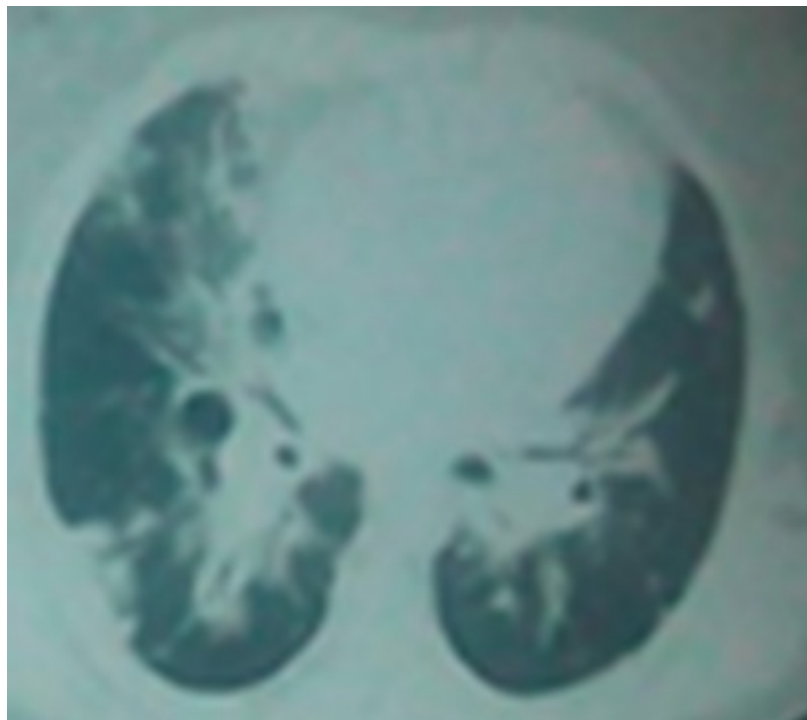
Séries	Pourcentage des cas (EPBV)
Hantous Zannad	48,71 %
Merdessi	40 %
Notre série	10 %

**Tableau XV : montrant le pourcentage de séries de cas d'EPBV sur la TDM thoracique.**

L'épaississement péribroncho-vasculaire est une manifestation également fréquente dans la sarcoïdose thoracique, dans notre série uniquement un cas avait cette présentation, du fait du nombre restreint de cas.



**Figure 40 : Cas N° 6 : EPBV réalisant un engrenement des bronches des troncs souches, des bronches segmentaires et sous segmentaires et des bronches de l'artère pulmonaire et de la veine cave supérieure**



**Figure 41 : Cas N° 6 : autre coupe montrant l'EPBV**

**L'image en verre dépoli** peut se voir également dans la sarcoïdose thoracique :

Dans la série de Hantous Zannad 6 cas (15,38%) présentent un verre dépoli.

Dans la série Zidi (15%) des cas présentent un verre dépoli, presque le même pourcentage que la précédente série.

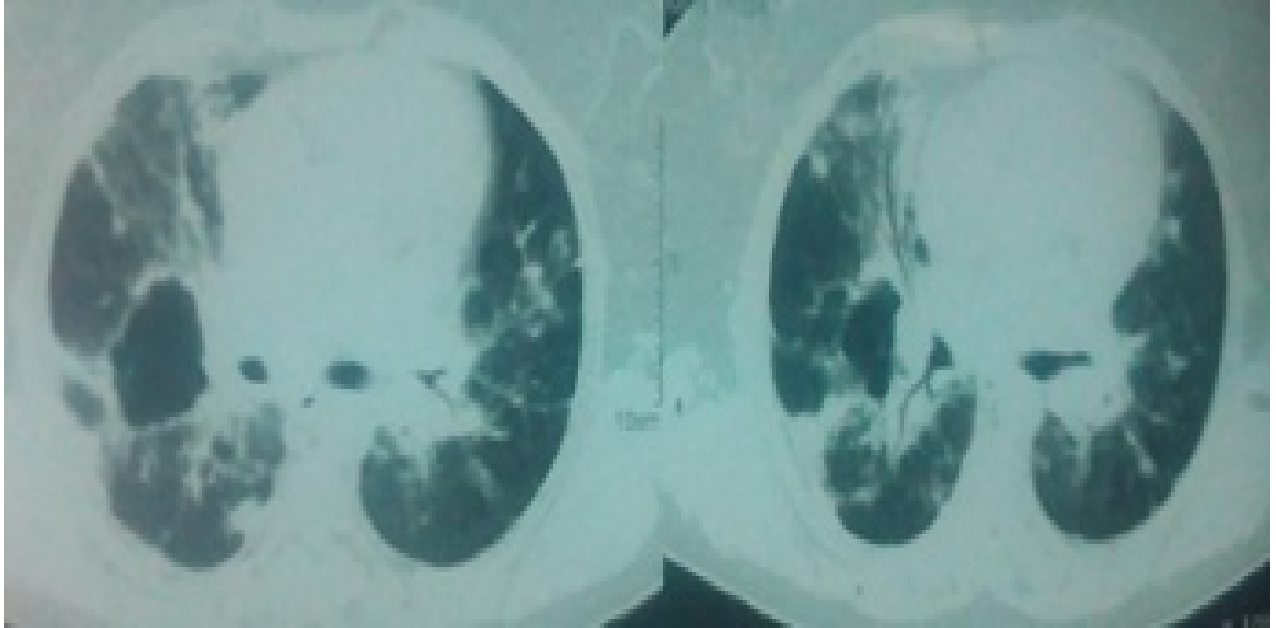
Dans la série de Marrakech 8 cas (38%) présentent un verre dépoli.

Or dans notre série 1 seul cas (10%) présente un verre dépoli.

L'image en verre dépoli une aussi des présentations fréquemment observée dans la sarcoïdose thoracique.

<b>Les séries de cas</b>	<b>Pourcentage des images en verre dépoli</b>
Série de Hantous Zannad	15,38 %
Série Zidi	15%
Série de Marrakech	38%
Notre série	10 %

**Tableau XVI : montrant le pourcentage des images en verre dépoli sur la TDM thoracique de cas de sarcoïdose**



**Figure 42 : Cas N° 6 : plage en verre dépoli du lobe supérieur droit et du lobe moyen associée à des opacités réticulo-nodulaires et cavitaires.**

**Les opacités ou condensations alvéolaires** représentent un autre mode de présentation scannographique :

Dans la série de Hantous Zannad 11 cas (28,20%) avaient des condensations parenchymateuses.

Tandis que Dans la série d'Elmjendel (26%) des cas en avaient.

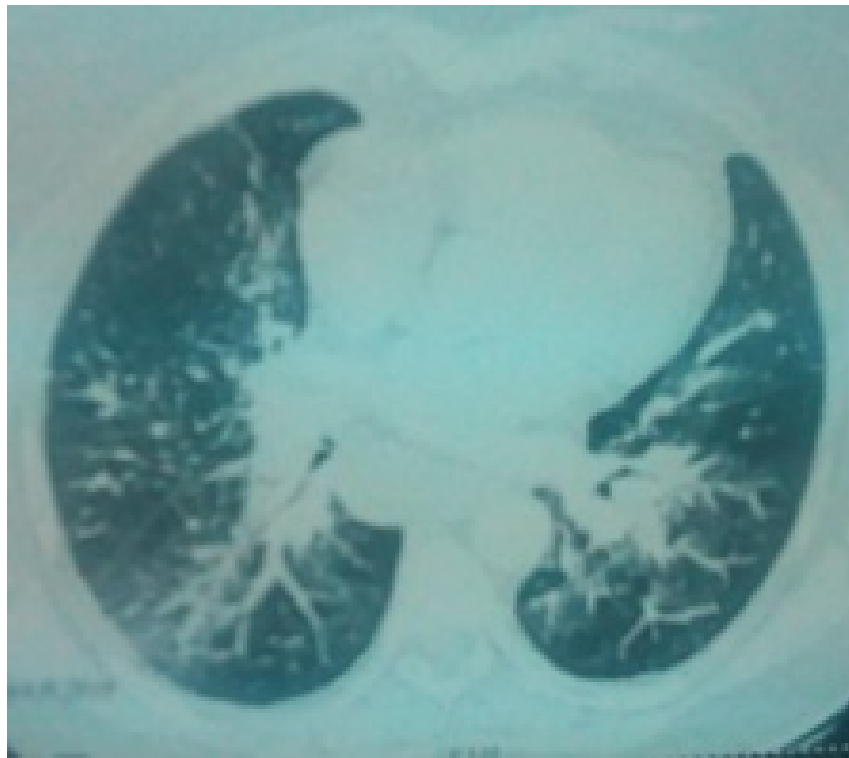
Dans notre série 2 patients (20%) avaient des condensations alvéolaires.

Presque le  $\frac{1}{4}$  des cas présentent des images scannographiques sous forme de condensation alvéolaire.

Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature, ce qui affirme qu'au-delà des atteintes interstitielles, les atteintes alvéolaires sont aussi un mode de présentation très possible dans l'atteinte thoracique de la sarcoïdose.

les séries de cas	Pourcentage des images en opacités alvéolaires
Série de Hantous Zannad	28,20 %
Série d'Elmjendel	26%
Notre série	20%

**Tableau XVII : résumant le pourcentage des images en condensations alvéolaires sur la TDM thoracique des cas de sarcoïdose.**



**Figure 43 : Cas N° 3 : syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral diffus**



**Figure 44 : Cas N° 5 : Foyer de condensation alvéolaire**

Dans la littérature les modes de présentation parenchymateuse les plus observées par ordre décroissant sont les nodules et les micronodules < les EPBV < les opacités alvéolaires < et l'image en verre dépoli.

Dans notre série les micronodules et nodules < les opacités alvéolaires < les EPBV < et l'image en verre dépoli.

Dans notre série on remarque une prédominance supérieure des lésions parenchymateuses, 70 % au niveau du poumon droit et 50 % au niveau du poumon gauche, ce qui concorde avec la série de Hantous Zannad.

**Les adénopathies médiastinales** : un mode de présentation très fréquent sur la TDM thoracique et caractéristique de la sarcoïdose thoracique qui est une granulomatose bénigne à tropisme lymphatique, en effet :

Dans la série de Hantous Zannad 25 patients (64,1%) avaient des ADP médiastinales dont 76% latéro-trachéales, 72% hiliaires, 56% au niveau de la bifurcation, 52% au niveau du médiastin antérieur gauche, 16% au médiastin antérieur droit, 43,59% au niveau interbronchique.

Dans la série d'Elmjendel (82%) des cas avaient des ADPs médiastinales.

Dans la série Merdessi 73% des cas avaient des ADPs du médiastin antérieur, 70% latéro-trachéales, 63% hiliaires, 40% aorto-pulmonaire, 38% au niveau de la loge de Barety, 20% en inter-bronchique, et 4% au niveau de la bifurcation.

Dans notre série presque la totalité des patients avaient des ADPs médiastinales (90%) :

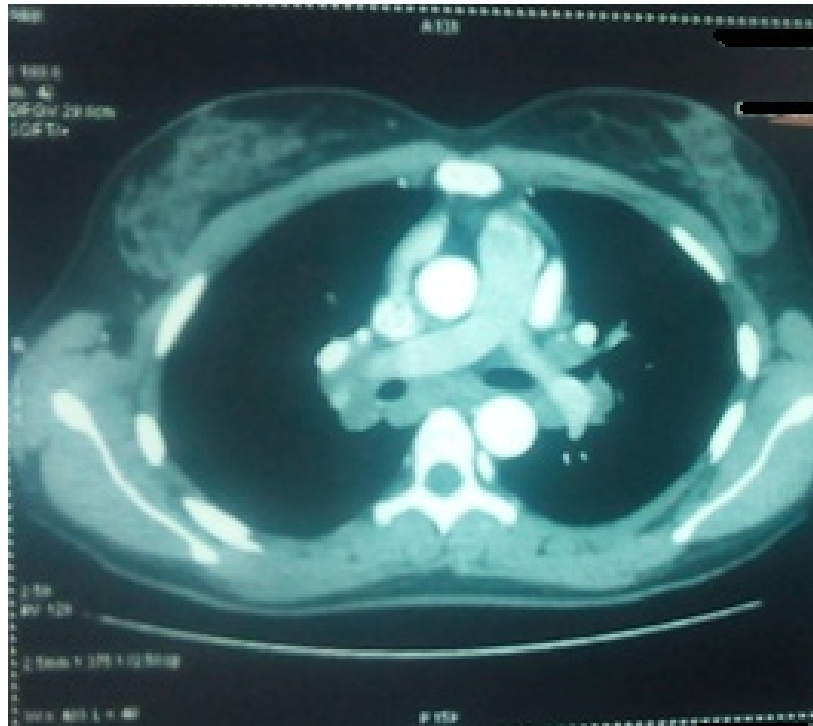
Dont 80% médiastinales antérieures, 40% sous cariniennes, 30% hiliaires bilatérales, 30% au niveau de la loge de Barety, 30% médiastinales postérieures, 30% médiastinales inférieures, 30% latéro-trachéales droites, 20% sus cariniennes, 20% interbronchiques, 10% pré-cariniennes, 10% latéro-trachéales gauches et 10% en avant de la crosse aortique. Ces adénopathies sont presque toutes symétriques, homogènes, non compressives, et faiblement réhaussées.

Les séries de cas	Pourcentage % des ADP médiastinales											
Série de Hantous Zannad	64,1 %											
	Hilaires		Latéro-trachéales		Médiastin antérieur		interbronchiques		Bifurcation			
	72 %		76 %		52 % G et 16 % D		43,59 %		56 %			
Série Merdessi	Hilaires		Latéro-trachéales		Médiastin antérieur		interbronchiques		Bifurcation		Aorto-pulmonaire	Loge de Barety
	63 %		70 %		73 %		20 %		4 %		40 %	38 %
Notre série	90 %											
	Hilaires	Latéro-trachéales	Médiastin antérieur	interbronchiques	En avant de la croise	Loge de Barety	Médiastin postérieur	Médiastin inférieur	Sous carinaire	Sus carinaire	Pré-carinaire	
	30 %	30 % D et 10 % G	80 %	20 %	10 %	10 %	30 %	30 %	40 %	20 %	10 %	
Série Elmjendel	82 %											

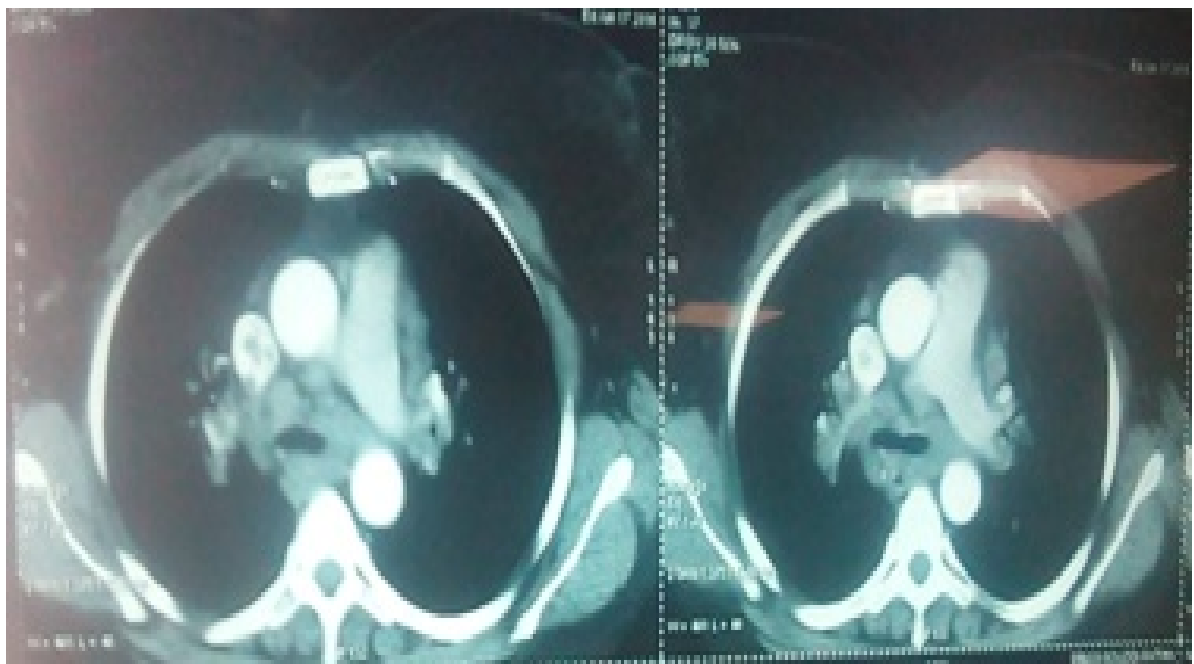
**Tableau XVIII : résumant la fréquence des adénopathies médiastinales et leur localisation à la TDM thoracique dans les différentes séries de cas.**

Les adénopathies médiastinales sont une présentation très fréquente dans la sarcoïdose thoracique, du fait de la dissémination lymphatique de cette maladie.

Les résultats des différentes séries comportent des fréquences élevées des différentes localisations des atteintes ganglionnaires, et intéressent surtout les hiles pulmonaires, le médiastin antérieur, les zones latéro-trachéales et d'autres localisations comme les met en évidence le tableau des séries de cas.



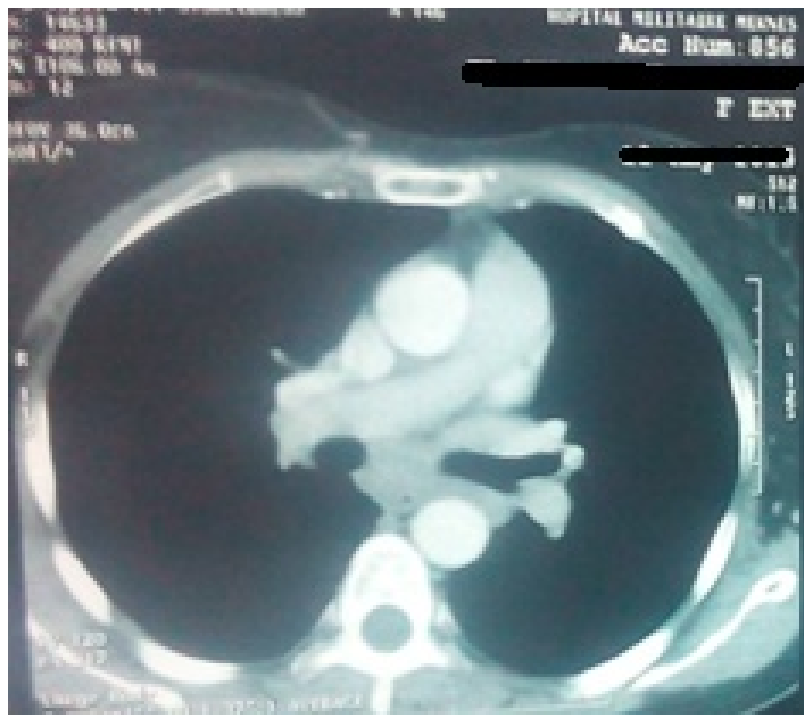
**Figure 45 : Cas N° 7 : ADPs médiastinales interbronchiques bilatérales, médiastinales antérieures gauches, droites et sous-carinaires.**



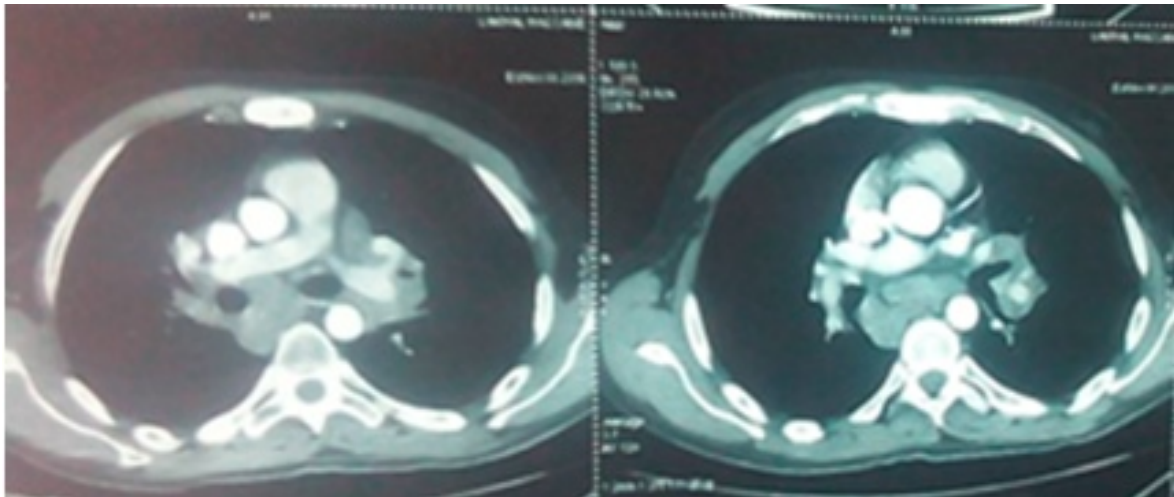
**Figure 46 : Cas N° 3 : multiples ADPs des différents compartiments médiastinaux dont la plus volumineuse est en avant de la crosse aortique de 14 mm de diamètre.**



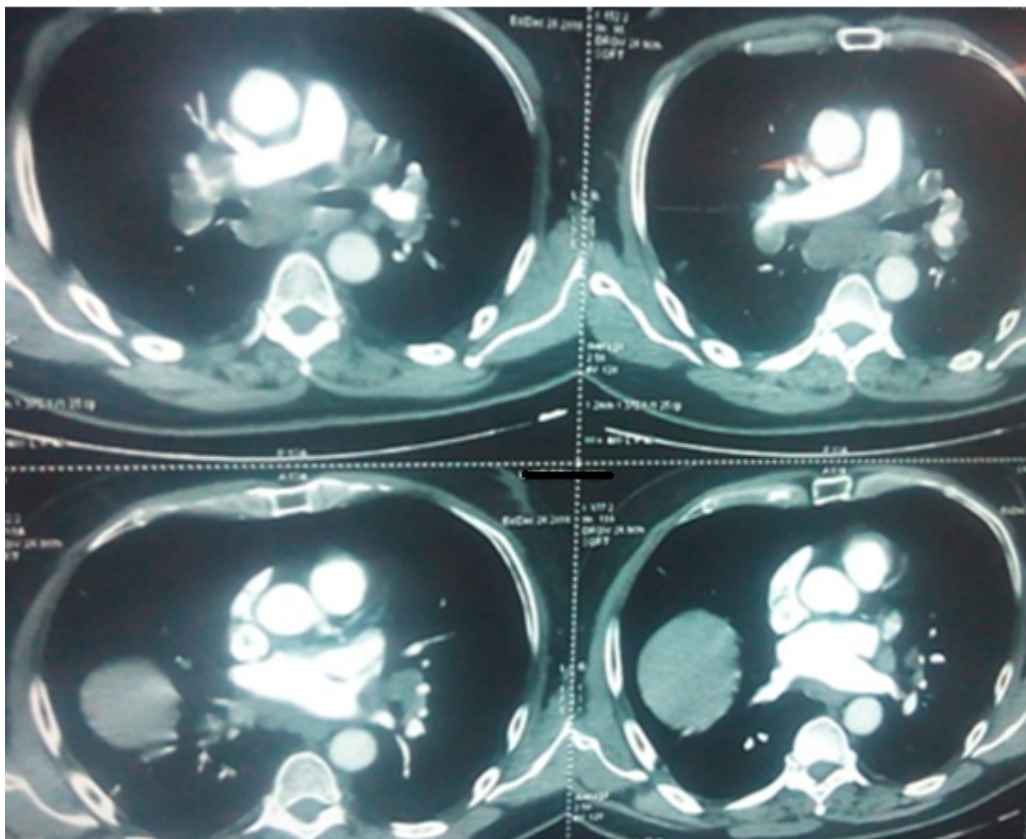
**Figure 47 : Cas N° 4 : Ganglions médiastinaux dont le plus volumineux siège au niveau de la loge de Baret de 14 mm de diamètre.**



**Figure 48 : Cas N° 8 : multiples ADPs médiastinales : loge de Baret, médiastinales antérieures et sous carinaires d'environ 16,5 mm.**



**Figure 49 : Cas N° 2 : multiples ADPs médiastinales et hilaires bilatérales, latéro-trachéales droites, et sus carinières**



**Figure 50 : Cas N° 1 : ADPs centimétriques latéro-trachéales bilatérales, médiastinales antérieures gauches pré et sous carinières et aussi inter-bronchiques.**

Les lésions pulmonaires peuvent être également irréversibles, la TDM permet de les mettre en évidence et les analyser plus pertinemment :

Il peut s'agir de signes de distorsion bronchique associés (30 % des cas selon) ou non (17 %) à des masses de fibrose, d'images de destruction en rayon de miel (29 %), d'opacités linéaires hilopériphériques ou septales 24 % [164].

Les cas de sarcoïdoses chroniques avec signes de fibrose peuvent poser des problèmes diagnostiques difficiles si la maladie est révélée tardivement.

La présence d'adénopathies est inconstante. Les distorsions broncho-vasculaires sont le signe le plus fréquent, associées ou non à des masses de fibrose (fig 51). Elles représentent le signe dominant dans la moitié des cas de stade IV.

Les signes de distorsion broncho-vasculaire comportent des signes de rétraction dont témoignent le déplacement des bronches et des vaisseaux, des déformations du trajet bronchique qui est angulé et des lumières bronchiques qui sont irrégulières avec des bronchectasies par traction. Le déplacement postérieur de la bronche lobaire supérieure droite est le signe de rétraction le plus fréquent.

Les masses de fibrose prédominent dans les territoires supérieurs et moyens et dans les zones centrales périhilaires (Fig. 51).

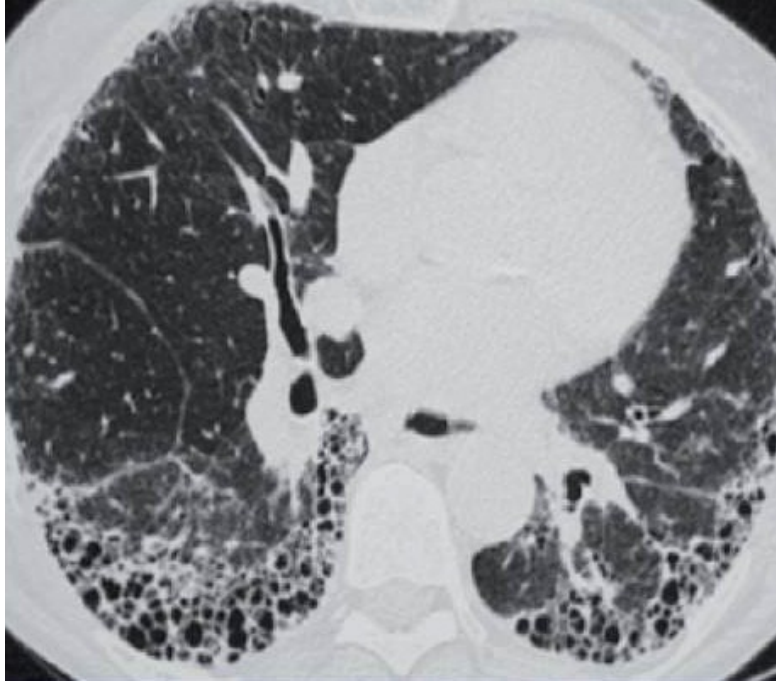
Ces lésions peuvent s'accompagner d'un trouble ventilatoire obstructif aux explorations fonctionnelles.

Les opacités linéaires sont de types variés, septales ou non septales. Les plus fréquentes sont les grandes opacités linéaires hilopériphériques irrégulières et de distribution diffuse. Elles ont généralement peu de retentissement fonctionnel.

Les cavités en réseau dessinent des images régulières en «rayon de miel» ( fig 52) . Ces images de destruction sont principalement supérieures. Elles s'accompagnent souvent d'un syndrome restrictif. Opacités linéaires et cavités en rayon de miel représentent le signe dominant à part égale dans l'autre moitié des stades IV.



**Figure 51. TDM-HR avec masses de fibrose et distorsion bronchique (image tirée de la littérature)**



**Figure 52. TDM-HR image ne rayon de miel (tirée de la littérature)**

**Les distorsions bronchiques ou broncho-vasculaires** peuvent se voir à un stade évolué de la sarcoïdose, les différentes séries de cas montrent la fréquence de ces anomalies :

La série de Hantous Zannad montre que 2 cas (5,12%) avaient des distorsions broncho-vasculaires et scissurales et 1 cas (2,56%) une bronchectasie par traction.

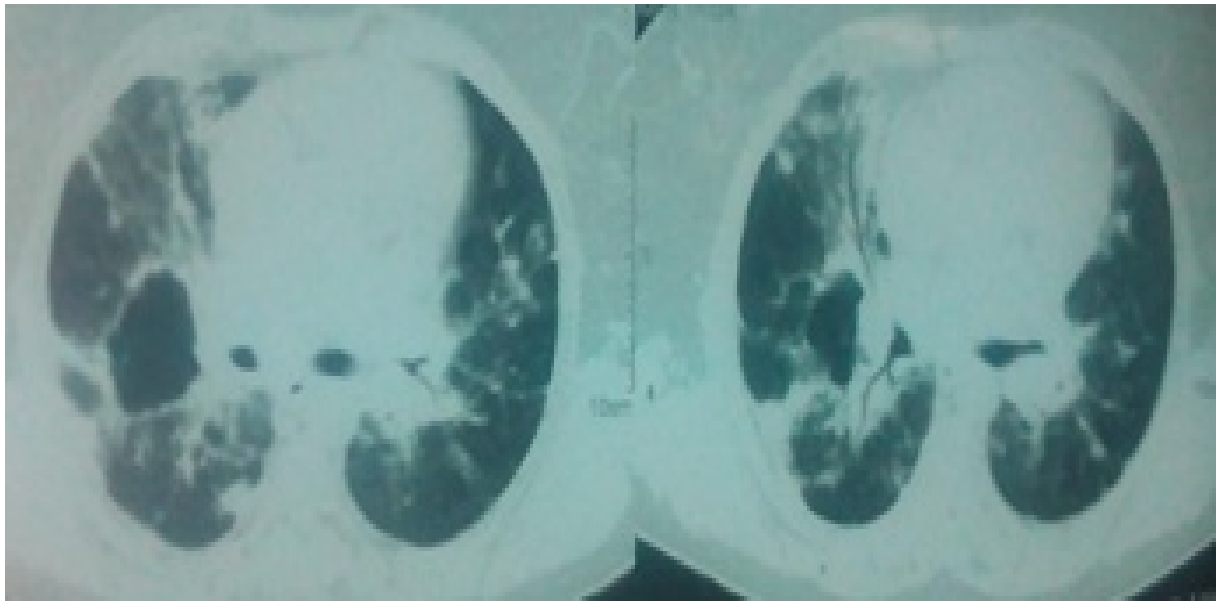
Dans la série de Marrakech seul 1 cas (4,76%) avait une bronchectasie par traction.

La série d'Elmjendel avait plus de cas de bronchectasie par traction : 3 cas (13%).

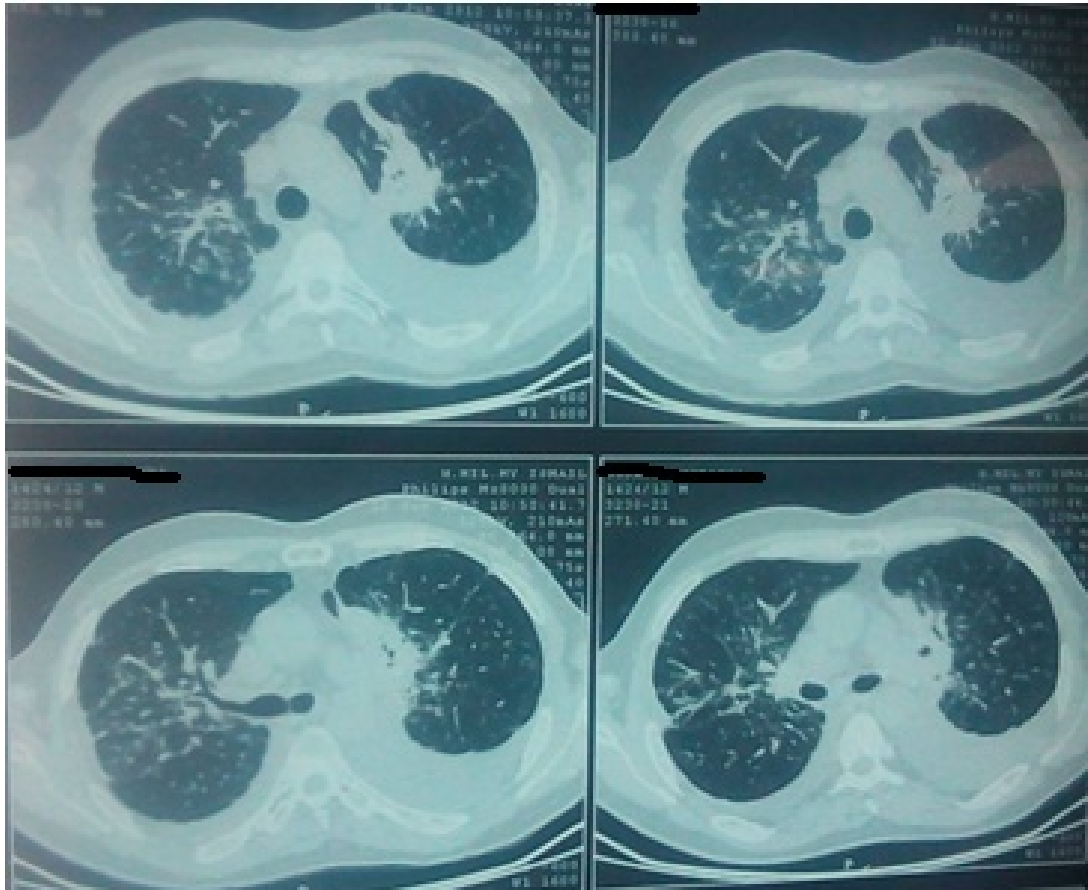
Et dans notre série 2 cas (20%) avaient des anomalies broncho-vasculaires : dont un cas avait un engrènement des bronches des troncs souches, des bronches segmentaires, et sous segmentaires ainsi que du tronc et des bronches de l'artère pulmonaire et la VCS. Et l'autre cas avait une bronchectasie bilatérale par traction.

Les séries de cas	Pourcentage des distorsions bronchiques et/ou vasculaires	
	Distorsions broncho-vasculaires	Bronchectasie par traction
<b>Hantous Zannad</b>	5,12 %	2,56 %
<b>Marrakech</b>	-	4,76 %
<b>Elmjendel</b>	-	13 %
<b>Notre série</b>	10 %	10 %

**Tableau XIX : résumant le pourcentage des distorsions bronchiques dans les différentes séries de cas**



**Figure 53 : Cas N° 6 : un engrènement des bronches des troncs souches, des bronches segmentaires, et sous segmentaires ainsi que du tronc et des bronches de l'artère pulmonaire et la VCS.**



**Figure 54 : Cas N° 9 : Bronchiectasie bilatérale**

**Le rayon de miel** une autre image de destruction peut se voir dans les stades de fibrose avancée :

Dans la série de Hantous Zannad 2 cas (5,12%) présentent une image parenchymateuse en rayon de miel.

Dans la série de Marrakech 2 cas (9,52%) présentent une image de fibrose en rayon de miel.

Et dans notre série aucun cas n'avait cette présentation.

<b>Séries de cas</b>	<b>Pourcentage % des cas de rayon de miel</b>
Hantous Zannad	5,12 %
Marrakech	9,52 %
Notre série	Aucun cas

**Les opacités linéaires hiliopériphériques (septales et non septales)** sont une autre image scannographique de la sarcoïdose aux stades avancés, plus fréquente que l'image en rayon de miel, en effet :

Dans la série de Hantous Zannad 16 cas (41,02%) présentent des images sous forme de lignes septales, et 5 cas (12,82%) présentent des images sous forme de lignes non septales.

Dans la série Merdessi 9 cas (30%) présentent des images de lignes septales.

Dans la série Zidi 26% des cas avaient des lignes septales, et 22% des cas avaient des lignes non septales.

Pourtant dans notre série aucun cas ne présentait une telle image.

<b>Les séries de cas</b>	<b>Pourcentage des cas des opacités linéaires</b>	
<b>Hantous Zannad</b>	41,02 % lignes septales	12,82 % lignes non septales
<b>Merdessi</b>	30 % lignes septales	
<b>Zidi</b>	26 % lignes septales	22 % lignes non septales
<b>Notre série</b>	Aucun cas	

**Tableau XX : résumant les pourcentages des lignes septales et non septales vues à la TDM thoracique chez les séries de cas**

**D'autres aspects atypiques et rares peuvent se voir [165] :**

**-Forme nodulaire isolée (Figure 55) :** le diagnostic différentiel avec une lésion d'origine néoplasique nécessite dans ces cas une preuve histologique. Les nodules solitaires n'ont pas de topographie préférentielle.

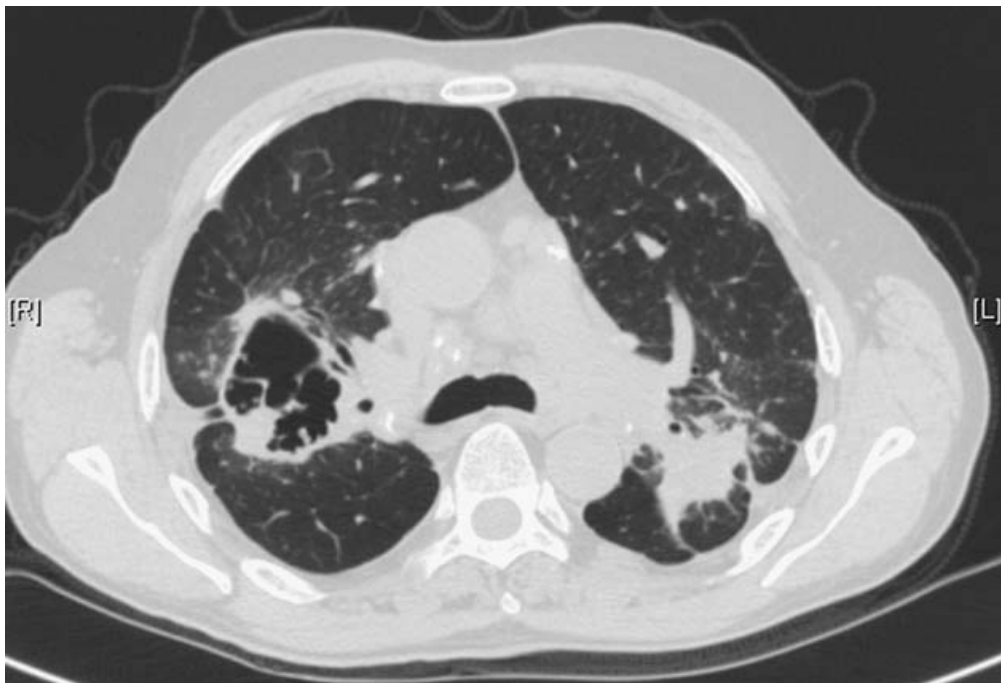
Des formes nodulaires multiples par confluence de lésions micronodulaires réalisant un aspect de « galaxy sign » ont été décrites dans la littérature chez 27% des patients [166] .

-L'atteinte unilatérale peut occasionnellement porter sur les adénomégalies hilaires ou para trachéales. Cette forme, relativement rare, n'est souvent qu'une forme débutante, évoluant progressivement vers une atteinte bilatérale. De même, l'atteinte pulmonaire peut quelquefois être unilatérale, mais les observations de ce type restent rares. Le côté le plus souvent atteint est le côté droit.



**Figure 55 (coupe axiale) : Forme nodulaire unilatérale**

-Des cavitations peuvent s'observer (Figure 56). Sur le plan morphologique, elles font discuter une tuberculose, une aspergillose, une candidose ou d'autres maladies comme la granulomatose de Wegener. La sarcoïdose peut donner des cavitations multiples à paroi épaisse ou fine. Elles se voient dans moins de 3% des séries rapportées. La pathogénie semble liée à la nécrose ischémique apparue au sein des zones de confluences granulomateuses. L'hémoptysie en est la complication la plus redoutable. Une greffe aspergillaire avec apparition d'un aspergillome intracavitaire est toujours possible.



**Figure 56 (coupe axiale transverse) : Scanner thoracique en fenêtre parenchymateuse : sarcoïdose pulmonaire de stade IV avec masses bilatérales périhilaires. À droite, la lésion est excavée, à paroi épaisse, avec formation nodulaire déclinée en son sein (aspergillome).**



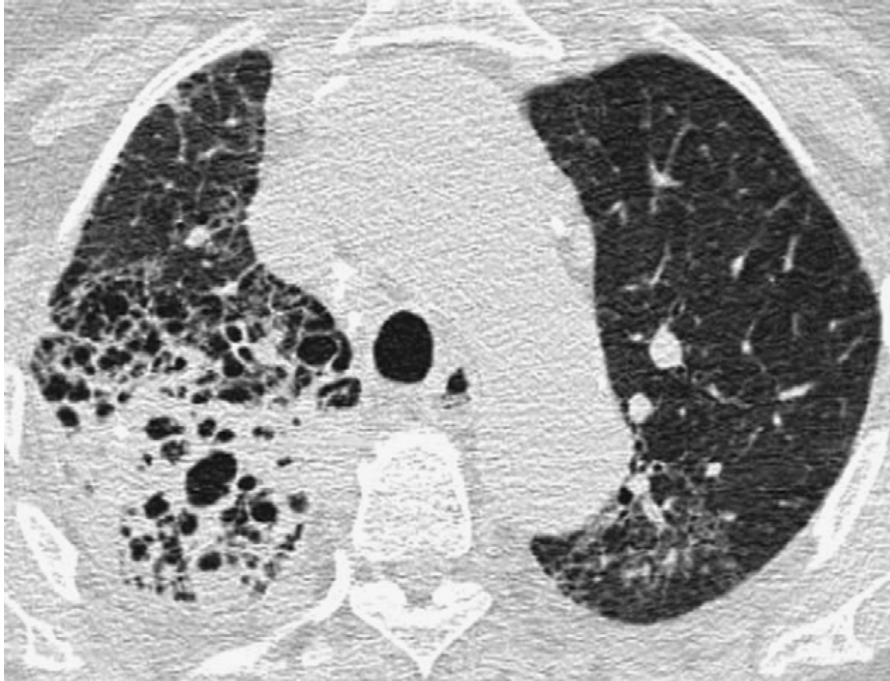
**Figure 57 : Cavités à paroi épaisse entourées de nodules et micronodules (image tirée de la littérature)**

-L'**atteinte pleurale** est rencontrée dans 4% des cas. Elle est habituellement associée aux stades avancés de la maladie. Elle peut se manifester par des épaissements pleuraux, un épanchement liquidien ou un pneumothorax (167).

Les épanchements pleuraux sont le plus souvent sérofibrineux avec une formule lymphocytaire, plus rarement chyleux. Ces atteintes s'inscrivent dans des formes pulmonaires très profuses. Le diagnostic ne peut être affirmé sans preuve histologique de la présence de granulomes pleuraux.

Les épaissements pleuraux sont liés à une atteinte des deux feuillets de la plèvre par le processus granulomateux. Ils sont isolés ou associés à un épanchement liquidien.

Un pneumothorax spontané survient dans 1 à 2% des cas, quand il existe une atteinte pulmonaire diffuse particulièrement en cas de fibrose pulmonaire. Ils peuvent être liés à une rupture de granulome nécrosé sous pleural.

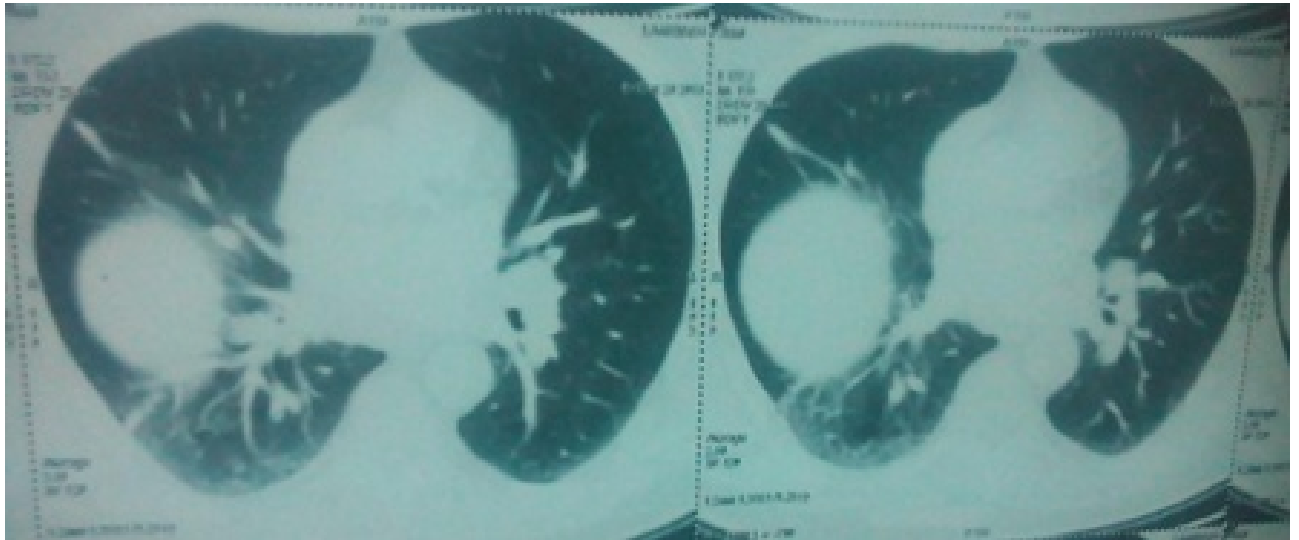


**Figure 58 (coupe axiale transverse) : Forme en rayon de miel unilatérale lobaire supérieure droite avec distorsion architecturale et déplacement postérieur des bronches du lobe supérieur droit avec des bronchectasies par traction.**

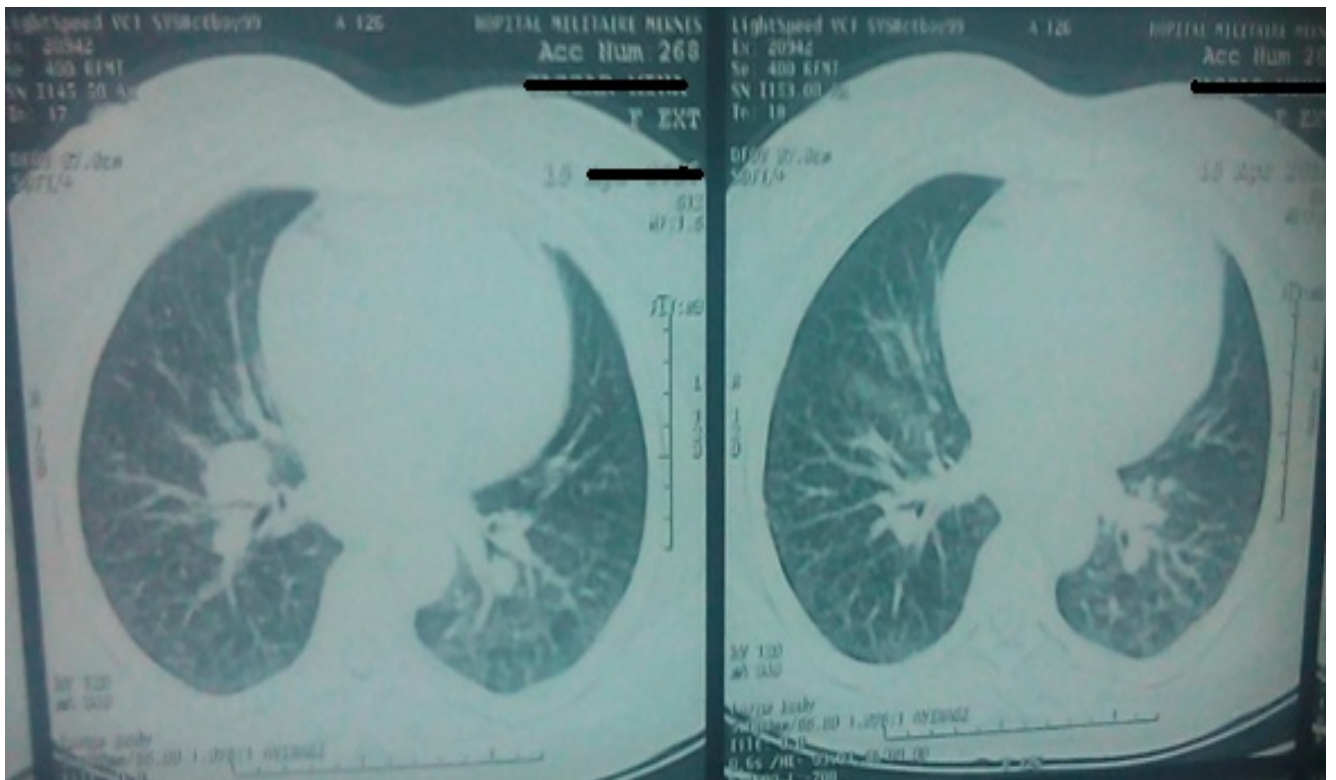
**La Forme nodulaire isolée** comme déjà cité est une forme très rare qui peut prêter confusion avec d'autres diagnostics notamment les pathologies tumorales : les résultats de ces séries objectivent la rareté de cette présentation :

La série Sebbar de 143 cas, réalisée au CHU Ibn Roch à Casa blanca, montre que seul 1 cas (0,7%) avait le nodule solitaire.

Dans notre série 2 cas (20%) avaient un nodule dont un cas isolé, et l'autre associé à un syndrome interstitiel réticulo-nodulaire diffus.



**Figure 59 : Cas N° 1 : nodules tissulaires sous pleuraux postérieurs apicaux droits.**

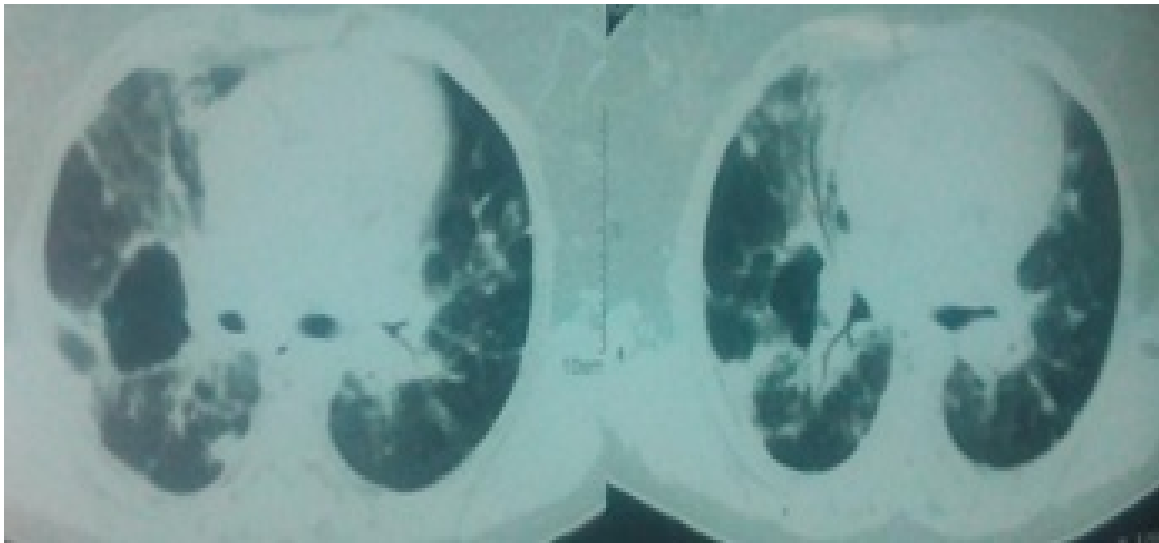


**Figure 60 : Cas N° 4 : syndrome interstitiel réticulo-nodulaire diffus avec un nodule apical postérieur droit de 9 mm**

**Les cavitations** sont une autre forme aussi rare dans les sarcoïdoses évoluées, elles peuvent s'agir d'une nécrose ischémique au sein des zones de confluences granulomateuses ou carrément une greffe aspergillaire, sans pour autant exclure une tuberculose pulmonaire.

Dans la série Sebbar 2 cas (1,4%) avaient des cavitations.

Et dans notre série seul 1 cas (10%) avait des cavitations.

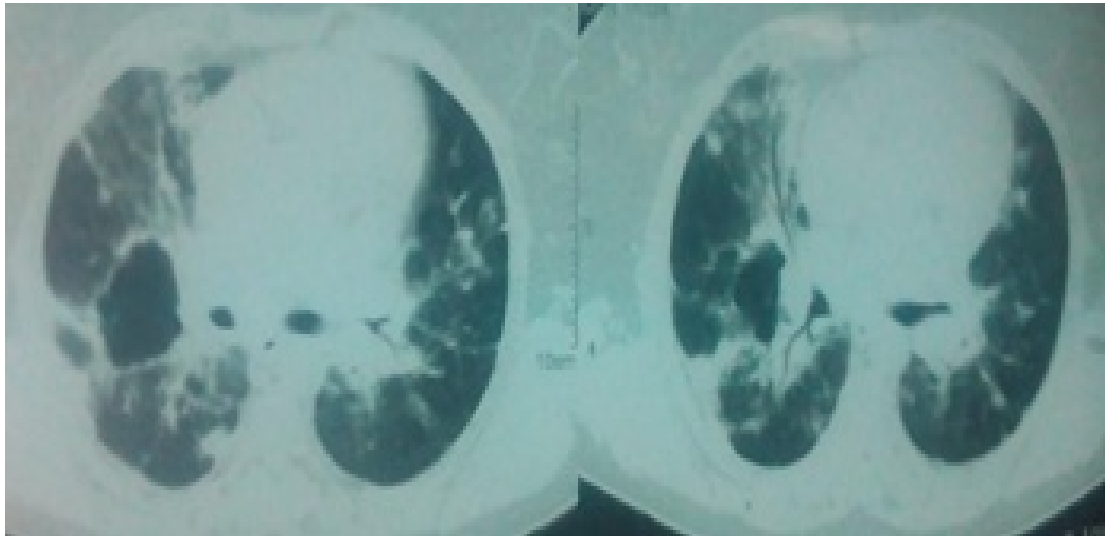


**Figure 61 : Cas N° 6 : volumineuse lésion excavée du segment apical droit mesurant 52x41 mm**

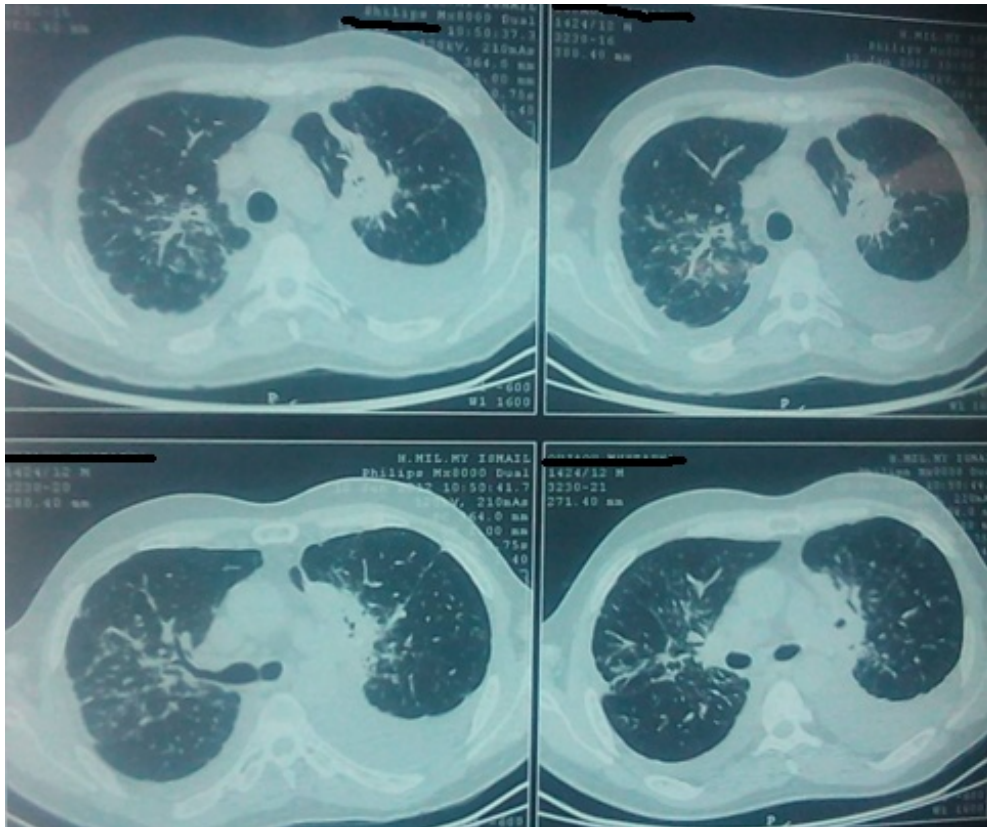
**L'atteinte pleurale** peut se voir également dans des stades avancés avec des atteintes profuses du parenchyme broncho-pulmonaire, il peut s'agir d'un épaissement pleural, d'une pleurésie, ou d'un pneumothorax...

Dans la série de Sebbar 1 cas (0,7%) présentait une pleurésie.

Tandis que dans notre série : 2 cas (20%) présentaient une atteinte pleurale, dont un cas un épaissement de la plèvre pariétale droite de 10mm et l'autre un épanchement pleural bilatéral prédominant à gauche, dans les 2 cas il s'agit du stade IV avec une atteinte pulmonaire profuse.



**Figure 62 : Cas N° 6 : épaissement de la plèvre pariétale droite mesuré au maximum à 10 mm**



**Figure 63 : Cas N° 9 : épanchement pleural bilatéral prédominant à gauche avec scissurite droite**

### **Formes sévères et complications évolutives :**

Les complications les plus fréquentes sont les hémoptysies et les complications bronchopulmonaires [19]. L'aspergillome survient préférentiellement sur des lésions de stade IV en particulier chez des patients ayant des lésions fibrokystiques ou cavitaires [18]. En TDM, l'atteinte se manifeste initialement par un épaississement des parois cavitaires et de la plèvre adjacente. Puis apparaît la partie tissulaire centrale « truffe aspergillaire ».

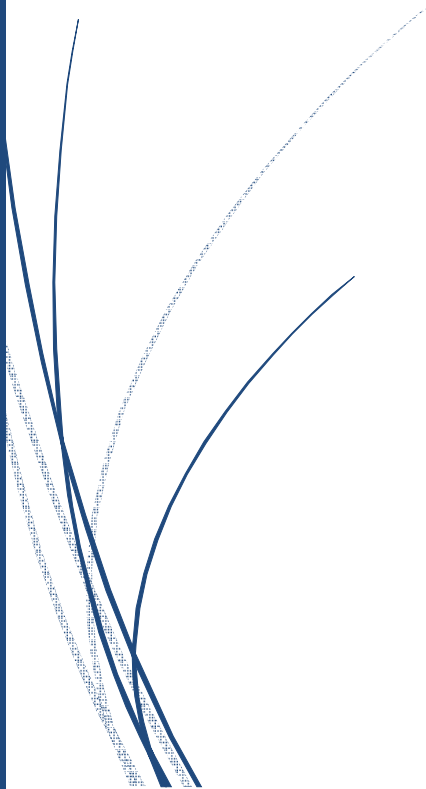
L'aspergillome peut être multiple et bilatéral. Il peut être source d'hémoptysie parfois de mauvais pronostic [20].

L'hypertension pulmonaire [21] est observée en cas de maladie évolutive, elle peut être attribuée à la destruction du lit capillaire distal par le processus fibrosant et à l'hypoxie chronique qui en résulte. Elle peut être également observée au stade précoce de la maladie avec peu ou pas d'envahissement pulmonaire suggérant la contribution d'autres mécanismes incluant la compression des artères pulmonaires par de volumineuses adénopathies hilaires et la fibrose septale pouvant simuler une maladie veino-occlusive. Des reconstructions tridimensionnelles permettent de mieux préciser l'existence ou non d'une compression ganglionnaire sur les artères en montrant notamment une disparité de calibre.

Dans notre série aucun cas ne présentait ces complications évolutives, or il existait quelques signes séquellaires : comme le cas N° 9 qui présentait une DDB bilatérale compliquée d'une bande d'atélectasie apicale gauche.



# SYNTHÈSE ET CONCLUSION



La sarcoïdose thoracique est caractérisée par un polymorphisme clinique et radiologique. Ses aspects sémiologiques radiologiques sont multiples, souvent suggestifs, mais parfois, trompeurs et non spécifiques ce qui pose un vrai problème de diagnostic différentiel.

La TDM thoracique a un grand intérêt dans la sarcoïdose, elle permet de résoudre les problèmes diagnostiques auxquels la radiographie thoracique standard reste limitée.

En effet, la TDM thoracique, grâce aux progrès technologiques permettant la réalisation de coupes fines en haute résolution et de reconstructions de qualité, a permis de rapprocher l'image radiologique de l'image anatomopathologique macroscopique.

Dans notre série, l'apport de la TDM était bien prouvé au niveau des différentes étapes de diagnostic et de prise en charge de la sarcoïdose thoracique.

Elle a permis de retenir le diagnostic de sarcoïdose, en l'absence de signature histologique chez 2 cas (20%) où elle était contributive au diagnostic de façon majeure, en mettant en évidence des associations lésionnelles très évocatrices.

Chez les autres patients, la TDM, réalisée avant la confirmation histologique, a permis de suspecter fortement le diagnostic de sarcoïdose.

Dans l'atteinte pulmonaire, elle a permis de localiser les lésions avec précision, de rechercher la bilatéralité et l'atteinte diffuse, permettant ainsi d'évoquer le diagnostic, elle a permis de suspecter fortement le diagnostic de sarcoïdose évolutive en mettant en évidence des lésions parenchymateuses par

dissémination bronchogène (micronodules péribroncho-vasculaires, nodules, foyers de condensation et des cavitations).

Elle a permis d'orienter le diagnostic dans les formes pseudotumorales ou infectieuses, par biopsie scanno-guidée par exemple, dans notre série 2 cas (20%) avaient une présentation pseudotumorale, et 2 cas (20%) également présentaient des images évoquant une tuberculose ou une broncho-pneumopathie, cependant les données de la TDM ont permis de mieux s'orienter vers une sarcoïdose.

Elle a permis de bien mettre en évidence les plages de verre dépoli, qui constitue un signe d'activité de la maladie, ainsi que le syndrome interstitiel.

Elle a permis de mieux détecter les atteintes bronchiques telles que les Bronchectasies au sein des foyers alvéolaires, non détectées en radiographie standard.

Dans l'atteinte ganglionnaire, elle était très sensible dans la détection et la localisation exacte des atteintes ganglionnaires médiastinales et la caractérisation de leur sémiologie radiologique qui peut être évocatrice du diagnostic (caractère bilatéral et non compressif, et la quasi-absence de nécrose).

Elle a permis de guider les biopsies ganglionnaires et de déterminer la meilleure approche chirurgicale, à savoir médiastinoscopie, médiastinotomie parasternale et thoracotomie.

Dans l'atteinte pleurale, La TDM a permis de détecter un épanchement minime échappant à la radiographie standard, de préciser la localisation exacte des épanchements. Elle a permis de distinguer un épanchement d'un épaissement ou d'une masse pleurale.

Elle a contribué au diagnostic des complications ou de séquelles de sarcoïdose (signes de fibrose, bande d'atélectasie, DDB)...

Elle a permis de suivre l'évolution des lésions sous traitement, surtout chez les malades où le diagnostic a été fait sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et surtout radiologiques, sans preuve histologique. L'amélioration sous traitement, bien détectée sur la TDM, a permis de retenir le diagnostic.

Ainsi, la TDM thoracique est un examen très performant et très utile et même parfois incontournable, à toutes les étapes de la prise en charge de la sarcoïdose thoracique.

Elle intervient lors du diagnostic positif et guide les prélèvements biopsiques, permettant parfois de retenir le diagnostic même en l'absence de confirmation histologique.

Elle fait également un bilan lésionnel complet et permet le suivi évolutif et la détection de complications et de séquelles. Ces résultats très intéressants et très encourageants nécessitent d'être appuyés par des études prospectives.



# RESUMES

# Résumé

**Titre:** Apport du scanner dans le diagnostic de la sarcoïdose thoracique.

**Auteur:** Fettouhi Oussama

**Rapporteur:** Professeur Aziz NourEddine

**Mots clés:** Scanner-diagnostic-sarcoïdose

La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schauman, est une granulomatose multi-systémique de cause inconnue, secondaire à une réponse immunitaire exagérée.

Elle se caractérise par un polymorphisme clinique, lié à des atteintes multiviscérales (poumons, peau, yeux, os, foie, rate, muscles, système nerveux et glandes salivaires), au premier rang desquelles se trouvent les localisations médiastino-pulmonaires.

Elle atteint les deux sexes, avec un pic entre 20 et 34 ans, et avec une légère prédominance chez les femmes de race noire.

Le diagnostic de cette affection repose sur un faisceau d'arguments cliniques (atteinte multisystémique), radiologiques, biologiques, immunologiques (IDR négative) et histologiques (surtout biopsies bronchiques étagées, biopsies ganglionnaires et biopsies cutanées) qui montre la lésion caractéristique: le granulome épithelio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse.

Elle pose le problème de diagnostic différentiel avec de nombreuses pathologies dont la plus important, dans notre pays, est la tuberculose (IDR+et granulome épithelio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse).

Le traitement de référence de la sarcoïdose reste la corticothérapie par voie générale.

Cependant, les avancées pharmaceutiques récentes ont permis la découverte de nouvelles molécules, les anti-TNF alfa, qui pourraient être utiles au traitement des formes sévères ou cortico-résistantes.

L'objectif de notre étude rétrospective réalisée à l'hôpital militaire Moulay Ismail aux services de radiologie et de pneumologie à Meknès colligeant 10 cas de sarcoïdose, est de déterminer l'apport du scanner thoracique dans le diagnostic de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire...

Effectivement la TDM thoracique contribue au diagnostic positif (dans les formes typiques) par une analyse fine des lésions non visibles sur la RX standard thoracique, ainsi elle a redressé la classification radiologique, au diagnostic différentiel (elle a permis par exemple de guider les biopsies parenchymateuses), au suivi évolutif et à la détection des lésions évolutives ou séquellaires.

# Abstract

**Title:** CT contribution in the diagnosis of thoracic sarcoidosis

**Author :** Fettouhi Oussama

**Rapporteur :** Pr Aziz NourEddine

**Keywords:** CT – Diagnostic - sarcoidosis

Sarcoidosis, or Besnier-Boeck-Schauman disease (BBS), is a multi-systemic granulomatosis of unknown cause, secondary to an exaggerated immune response.

It is characterized by a clinical polymorphism, linked to multi-organ disorders (lungs, skin, eyes, bones, liver, spleen, muscles, nervous system and salivary glands), the most important of which are the mediastino-pulmonary localizations.

It reaches both sexes, with a peak between 20 and 34 years, and with a slight predominance in black women.

The diagnosis of this condition is based on a combination of clinical (multisystemic), radiological, biological, immunological (negative IDR) and histological (especially staged bronchial biopsies, lymph node biopsies and skin biopsies) biopsies showing the characteristic lesion: epithelial granuloma -giganto-cellular without caseous necrosis.

It raises the problem of differential diagnosis with many pathologies, the most important of which, in our country, is tuberculosis (IDR + and epithelio-giganto-cellular granuloma with caseous necrosis).

The standard treatment for sarcoidosis is systemic corticosteroid therapy.

However, recent pharmaceutical advances have led to the discovery of new molecules, anti-TNF alfa, which could be useful in the treatment of severe or steroid-resistant forms.

The aim of our retrospective study carried out at the Moulay Ismail military hospital at the radiology and pneumology departments in Meknes, where 10 cases of sarcoidosis are studied, is to determine the contribution of the thoracic CT scan in the diagnosis of mediastino-pulmonary sarcoidosis...

Indeed thoracic CT contributes to positive diagnosis (in typical forms) by a fine analysis of non-visible lesions on standard thoracic XR, thus it has corrected the radiological classification, to the differential diagnosis (it allowed for example to guide parenchymal biopsies), the evolutionary follow-up and the detection of progressive or sequential lesions.

# ملخص

**العنوان:** تحديد مساهمة المسح المقطعي الصدري في تشخيص الساركويد المنصف الرئوي

**المؤلف:** فتوح أسامة

**المؤطر:** عزيز نورالدين الأستاذ

**الكلمات الأساسية:** السكاكير - تشخيص - الساركويد

الساركويد ( ) الغرناوية، أو بيسنير-بويك-شومان، هو حبيبي متعدد النظم من سبب غير معروف، ثانوي لاستجابة مناعية مبالغ فيها.

وهي تتميز بتعدد الأشكال السريرية المرتبط بالاضطرابات متعددة الأعضاء (الرئتين والجلد والعينين والعظام والكبد والطحال والعضلات والجهاز العصبي والغدد اللعابية)، وأهمها التوطن المنصف الرئوي.

وهي تصل إلى كلا الجنسين، حيث تبلغ ذروتها بين 20 و 34 سنة، مع هيمنة طفيفة على النساء السود.

ويستند تشخيص هذا الشرط على مزيج من السريرية (مولتيسيميك)، الإشعاعية والبيولوجية والمناعية (إدر السلبيّة) والنسجية (وخاصة خزعات الشعب الهوائية نظمت والخزعات العقدة الليمفاوية وخزعات الجلد) خزعات تظهر الآفة المميزة: الورم الحبيبي الظهاري -giganto- خلوي دون نخر كيسويوس.

وهو يثير مشكلة التشخيص التفريقي مع العديد من الأمراض، وأهمها، في بلدنا، هو السل (إدر + والحبيبي-جيجانتو-حبيبي مع نخر كاجي).

العلاج القياسي للساركويد هو العلاج الكورتيكوستيرويد النظامية.

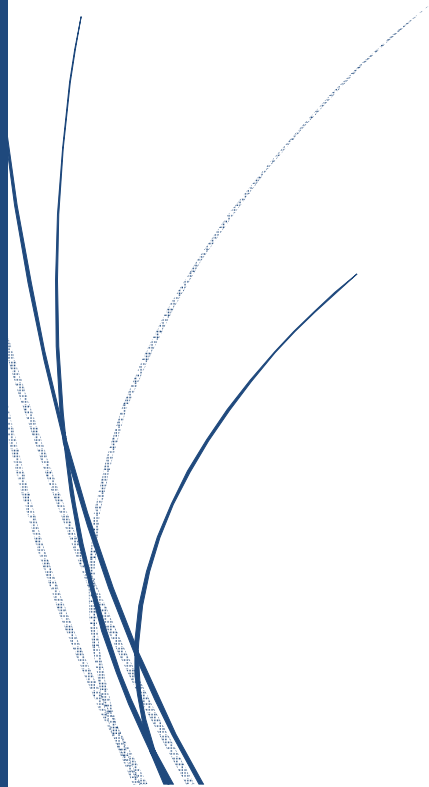
ومع ذلك، أدت التطورات الصيدلانية الأخيرة إلى اكتشاف جزيئات جديدة، المضادة لل تنف ألفا، والتي يمكن أن تكون مفيدة في علاج أشكال شديدة أو الستيرويد المقاوم.

الهدف من دراستنا الاستعادية التي أجريت في مستشفى مولاي اسماعيل العسكري في أقسام الأشعة وعلم الرئة في مكناس، حيث تم دراسة 10 حالات من الساركويد، هو تحديد مساهمة المسح المقطعي الصدري في تشخيص الساركويد المنصف الرئوي. ..

في الواقع، تم التوصل إلى أن التصوير المقطعي الصدري يساهم في التشخيص الإيجابي (في أشكال نموذجية) عن طريق تحليل دقيق للآفات غير المرئية على شر الصدري القياسي، وبالتالي فقد قام بتصحيح التصنيف الإشعاعي، إلى التشخيص التفريقي (الذي يسمح على سبيل المثال بتوجيه الخزعات منتي)، ومتابعة التطوري والكشف عن الآفات التقدمية أو متتابعة.



REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES



- [1] J Müller-Quernheim, « Sarcoidosis: immunopathogenetic concepts and their clinical application », *Eur. Respir. J.*, vol. 12, no. 3, p. 716-738, sept. 1998.
- [2] C. M. Surawicz, « The role of rectal biopsy in infectious colitis », *Am. J. Surg. Pathol.* vol. 12 Suppl 1, p. 82-88, 1988.
- [3] N. A. Shepherd, « Pathological mimics of chronic inflammatory bowel disease », *J. Pathol.*, vol. 44, no. 9, p. 726-733, sept. 1991.
- [4] B. Temmesfeld-Wollbrueck, C. Heinrichs, A. Szalay, et W. Seeger, « Granulomatous gastritis in Wegener's disease: differentiation from Crohn's disease supported by a positive test for antineutrophil antibodies », *Gut*, vol. 40, no. 4, p. 550-553, avr. 1997.
- [5] N. Assarsson et L. Räf, « Incidence of granuloma in Crohn's disease », *Acta Chir Scand*, vol. 140, no. 3, p. 249-251, 1974.
- [6] G. Chomette, M. Auriol, et P. Tranbaloc, « [Anatomopathology of inflammatory arteriopathies. Peculiar aspects of giant cell arteritis] », *Ann Med Interne (Paris)*, vol.134, no. 5, p. 421-427, 1983.
- [7] R. Barbazza, S. Calabro, C. Tessarin, F. Dal Farra, G. D'Ambrosio, G. Degli Angeli, et V. Menozzi, « Granulomatous involvement of the liver in anthracosilicosis », *Appl Pathol*, vol. 4, no. 4, p. 276-281, 1986.
- [8] M. Yamamoto, « [The concept, definition and diagnostic criteria of sarcoidosis] », *Nippon Rinsho*, vol. 52, no. 6, p. 1426-1432, juin 1994.

- [9] P. Pavese, J. P. Brion, O. Chabre, J. Fauconnier, et B. Pasquier, « [Neurologic involvement in sarcoidosis. Federation of Systemic Diseases of Grenoble] », *Presse Med*, vol. 28, no. 4, p. 168-172, janv. 1999.
- [10] V. Lemos-Silva, P. B. Araújo, C. Lopes, R. Rufino, et C. H. da Costa, « Epidemiological characteristics of sarcoidosis patients in the city of Rio de Janeiro, Brazil », *J Bras Pneumol*, vol. 37, no. 4, p. 438-445, août 2011.
- [11] *Atlas de pathologie thoracique*, Daniel Anthoine 2007, p 15-19
- [12] *Atlas de pathologie thoracique*, Daniel Anthoine 2007, p 20-31
- [13] Bushberg JT. 'The essential physics of medical imaging'. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- [14] *Atlas de pathologie thoracique*, Daniel Anthoine 2007, p 36-38
- [15] Sato H., Grutters J. C., Pantelidis P., Mizzon A. N., Ahmad T., Van Houte A. J., et al. HLA-DQB1\*0201: a marker for good prognosis in British and Dutch patients with sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2002;27:406-12.
- [16] Agarwal V, Pal S, Agarwal A, Gupta RK, Mishra R. Thrombocytopenia as the presenting manifestation of sarcoidosis. *J Assoc Physicians India*. 2002Feb;50:268-9.
- [17] Om P. Sharma, MD. Sarcoidosis: a historical perspective, *Clinics in Dermatology* 2007; 2: 232–21. 4

- [18] CHRETIEN J, STANISLAS-LEGUERN G, SALTIEL JC. Sarcoïdose. In : KAHN MF, PELTIER AP, MEYER O, PIETTE JC Eds. Les maladies systémiques. Paris, Paris, Flammarion Médecine-Sciences éd, 1991, 857-889.
- [19] CHRETIEN J, STANISLAS-LEGUERN G, SALTIEL JC. Sarcoïdose. In : KAHN MF, PELTIER AP, MEYER O, PIETTE JC Eds. Les maladies systémiques. Paris, Paris, Flammarion Médecine-Sciences éd, 1991, 857-889.
- [20] VALEYRE D., SOLER P., TAZI A., BRAUNER M., CHAPELON C. – ABRIC, SADOUN D., BATTESTI J-P .Sarcoïdose maladie systémique syndromes systémiques. Flammarion, 4ème Edition 2000, pp : 1207-1236.
- [21] CHAPUIS L. : La sarcoïdose I et II. Le concours médical ; 1995 ; 117 ;(1468-70) et (1571-75).
- [22] CERF – PYSTRE I, LIOTE F. Manifestations ostéo-articulaires et musculaires de la sarcoïdose. Sem hôp Paris 1997 ; 73 n° 29-30, 945-952 .
- [23] DELAVAL PH. – DESRUES. B – QUINQUENEL. ML – LINEAU. C – LENA. H : La sarcoïdose médiastinopulmonaire. Rev Pneumol Clini, 1993, 49, (310-316).
- [24] Risgallah A. Michel G. Fouda A : Sarcoïdose rhino-pharyngé pseudotumorale. Ann Oto-Laryng. Paris, 1989, 106, 330-333.

- [25] Maliarik M. J., Rybicki B. A., Malvitz E., Sheffer R. G., Major M., Popovich J., Jr., et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and risk of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1566-70.
- [26] Pietinalho A., Furuya K., Yamaguchi E., Kawakami Y., Selroos O. The angiotensin-converting enzyme DD gene is associated with poor prognosis in Finnish sarcoidosis patients. *Eur Respir J.* 1999;13:723-6.
- [27] Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:736-55.
- [28] Schurmann M., Reichel P., Muller-Myhsok B., Schlaak M., Muller-Quernheim J., Schwinger E. Results from a genome-wide search for predisposing genes in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:840-6.
- [29] Schurmann M., Lympany P. A., Reichel P., Muller-Myhsok B., Wurm K., Schlaak M., et al. Familial sarcoidosis is linked to the major histocompatibility complex region. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:861-4.

- [30] Sato H., Woodhead F. A., Ahmad T., Grutters J. C., Spagnolo P., van den Bosch J. M., et al. Sarcoidosis HLA class II genotyping distinguishes differences of clinical phenotype across ethnic groups. *Hum Mol Genet.*19:4100-11.
- [31] Ziegenhagen M. W., Muller-Quernheim J. The cytokine network in sarcoidosis and its clinical relevance. *J Intern Med.* 2003;253:18-30.
- [32] Furuya K., Yamaguchi E., Itoh A., Hizawa N., Ohnuma N., Kojima J., et al. Deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme (ACE) gene as a genetic risk factor for sarcoidosis. *Thorax.* 1996;51:777-80.
- [33] Somoskovi A., Zissel G., Seitzer U., Gerdes J., Schlaak M., Muller Quernheim J. Polymorphisms at position -308 in the promoter region of the TNF-alpha and in the first, intron of the TNF-beta genes and spontaneous and lipopolysaccharide-induced TNF-alpha release in sarcoidosis. *Cytokine.* 1999;11:882-7.
- [34] Tomita H., Ina Y., Sugiura Y., Sato S., Kawaguchi H., Morishita M., Et Al. Polymorphism in the angiotensin-converting enzyme (ACE) gene
- [35] Ziegenhagen M. W., Muller-Quernheim J. The cytokine network in sarcoidosis and its clinical relevance. *J Intern Med.* 2003;253:18-30. and sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:255-9.

- [36] Wilson A. G., de Vries N., Pociot F., di Giovine F. S., van der Putte L. B., Duff G. W. An allelic polymorphism within the human tumor necrosis factor alpha promoter region is strongly associated with HLA A1, B8, and DR3 alleles. *J Exp Med.* 1993;177:557-60.
- [37] Somoskovi A., Zissel G., Seitzer U., Gerdes J., Schlaak M., Muller Quernheim J. Polymorphisms at position -308 in the promoter region of the TNF-alpha and in the first, intron of the TNF-beta genes and spontaneous and lipopolysaccharide-induced TNF-alpha release in sarcoidosis. *Cytokine.* 1999;11:882-7.
- [38] Valentonyte R., Hampe J., Huse K., Rosenstiel P., Albrecht M., Stenzel A., et al. Sarcoidosis is associated with a truncating splice site mutation in BTNL2. *Nat Genet.* 2005;37:357-64.
- [39] Hills S. E., Parkes S. A., Baker S. B. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man--2: Evidence for space-time clustering. *Thorax.* 1987;42:427-30.
- [40] Sartwell P. E., Edwards L. B. Epidemiology of sarcoidosis in the U.S. Navy. *Am J Epidemiol.* 1974;99:250-7.
- [41] Rybicki B. A., Amend K. L., Maliarik M. J., Iannuzzi M. C. Photocopier exposure and risk of sarcoidosis in African-American sibs. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2004;21:49-55.
- [42] Kucera G. P., Rybicki B. A., Kirkey K. L., Coon S. W., Major M. L., Maliarik M. J., et al. Occupational risk factors for sarcoidosis in African-American siblings. *Chest.* 2003;123:1527-35.

- [43] Burke W. M., Keogh A., Maloney P. J., Delprado W., Bryant D. H., Spratt P. Transmission of sarcoidosis via cardiac transplantation. *Lancet*. 1990;336:1579. Page # 74
- [44] Heyll A., Meckenstock G., Aul C., Sohngen D., Borchard F., Hadding U., et al. Possible transmission of sarcoidosis via allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1994;14:161-4.
- [45] James D. G., Williams W. J. Kveim-Siltzbach test revisited. *Sarcoidosis*. 1991;8:6-9.
- [46] Vokurka M., Lecossier D., du Bois R. M., Wallaert B., Kambouchner M., Tazi A., et al. Absence of DNA from mycobacteria of the *M. tuberculosis* complex in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:1000-3.
- [47] Ishige I., Usui Y., Takemura T., Eishi Y. Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis. *Lancet*. 1999;354:120-3.
- [48] 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.
- [49] Battesti Jp, Bergeron A Et Azoulay E : Sarcoïdose de l'adulte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Pneumologie*, 6-039-D-10, 1999, 14p.

- [50] Valeyre D., Soler P., Tazi A., Brauner M., Chapelon C. – Abric, Sadoun D., Battesti J-P .Sarcoïdose maladie systémique syndromes systémiques. Flammarion, 4ème Edition 2000, pp : 1207-1236.
- [51] Mangiapan G, Hance Aj. Mycobacteria and sarcoidosis: an overview and summary of recent molecular biological data. Sarcoidosis 1995, 12, 20-37.
- [52] Almenoff Pl, Johnson A, Lesser M, Mattman Lh. Growth of acid fast forms from the blood of patients with sarcoidosis. Thorax 1996, 51, 530- 533.
- [53] Shigehara K, Shijubo N, Ohmichi M, Takahashi R, Kon S, Okamura H, Kurimoto M, Hiraga Y, Tatsuno T, Abe S, Sato N. IL-12 and IL-18 are increased and stimulate IFN-gamma production in sarcoid lungs. J Immunol. 2001 Jan 1; 166(1):642-9.
- [54] Tsimpoukas F, Goritsas C, Papadopoulos N, Trigidou R, Ferti A. Sarcoidosis in untreated chronic hepatitis C virus infection.Scand J Gastroenterol. 2004 Apr; 39(4):401-3.
- [55] Delaporte. E, Perez. T. Ann Dermatol Venereol.1998, 125, 845-850. 13
- [56] Tazi A, A J Hance. Presse Médicale 1999, 28, 31, 1723-1728.
- [57] MIREILLE PADOVANI, ISABELLE TILLIE-LEBLOND,BENOIT WALLAERT. Revue Du Praticien (Paris ), 1994, 44, 2055-58.

- [58] Soler P., Basset F. Morphology and distribution of the cells of a sarcoid granuloma: ultrastructural study of serial sections. *Ann N Y Acad Sci.* 1976;278:147-60. Page # 75.
- [59] Soler P. Pathogénie-étiologie de la sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris).* 2001;152:28-33.
- [60] Takemura T., Matsui Y., Saiki S., Mikami R. Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases. *Hum Pathol.* 1992;23:1216-23.
- [61] Grenier P., Chevret S., Beigelman C., Brauner M. W., Chastang C., Valeyre D. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology.* 1994;191:383-90.
- [62] Lynch J. P., 3rd, Kazerooni E. A., Gay S. E. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 1997;18:755-85.61. Grenier P., Chevret S., Beigelman C., Brauner M. W., Chastang C., Valeyre D. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology.* 1994;191:383-90.
- [63] Brauner M., Attali P., Dumas J. L., Valeyre D. Apport de l'imagerie dans la sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris).* 2001;152:39-44.
- [64] Brauner M. W., Grenier P., Mompont D., Lenoir S., de Cremoux H. Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology.* 1989;172:467-71.

- [65] Battesti J. P., Saumon G., Valeyre D., Amouroux J., Pechnick B., Sandron D., et al. Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern. *Thorax*. 1982;37:448-52.
- [66] Tazi A., Des femmes-Baleyte T., Soler P., Valeyre D., Hance A. J., Battesti J. P. Pulmonary sarcoidosis with a diffuse ground glass pattern on the chest radiograph. *Thorax*. 1994;49:793-7.
- [67] Abehsera M., Valeyre D., Grenier P., Jaillet H., Battesti J. P., Brauner M. W. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:1751-7.
- [68] Brauner M. W., Lenoir S., Grenier P., Cluzel P., Battesti J. P., Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis: CT assessment of lesion reversibility. *Radiology*. 1992;182:349-54.
- [69] Murdoch J., Muller N. L. Pulmonary sarcoidosis: changes on follow-up CT examination. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159:473-7.
- [70] Abe S., Munakata M., Nishimura M., Tsuneta Y., Terai T., Nakano I., et al. Gallium-67 scintigraphy, bronchoalveolar lavage, and pathologic changes in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 1984;85:650-5.
- [71] Wallaert B., Ramon P., Fournier E., Tonnel A. B., Voisin C. Bronchoalveolar lavage, serum angiotensin-converting enzyme, and gallium-67 scanning in extrathoracic sarcoidosis. *Chest*. 1982;82:553-5.

- [72] Tremblay A., Stather D. R., Maceachern P., Khalil M., Field S. K. A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. *Chest*. 2009;136:340-6.
- [73] Costabel U. CD4/CD8 ratios in bronchoalveolar lavage fluid: of value for diagnosing sarcoidosis? *Eur Respir J*. 1997;10:2699-700.
- [74] Levinson R. S., Metzger L. F., Stanley N. N., Kelsen S. G., Altose M. D., Cherniack N. S., et al. Airway function in sarcoidosis. *Am J Med*. 1977;62:51-9.
- [75] Perry A., Vuitch F. Causes of death in patients with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119:167-72.
- [76] Viskum K., Vestbo J. Vital prognosis in intrathoracic sarcoidosis with special reference to pulmonary function and radiological stage. *Eur Respir J*. 1993;6:349-53.
- [77] Descamps V., Bouscarat F., Marinho E. Manifestations cutanées de la sarcoïdose. *EncyclMed Chir (Elsevier SAS, Paris), Dermatologie*, 98-470-A-10,2005.
- [78] Battesti J. P., Azoulay E. Formes atypiques de sarcoïdose. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:51-7.
- [79] Giuffrida T. J., Kerdel F. A. Sarcoidosis. *Dermatol Clin*. 2002;20:435-47, vi.

- [80] Bonfioli A. A., Orefice F. Sarcoidosis. *Semin Ophthalmol.* 2005;20:177-82.
- [81] Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:736-55.
- [82] Badelon I., Chaine G. Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose. *Ann Med Interne (Paris).* 2001;152:108-12.
- [83] Ganne-Carrie N., Guettier C., Ziol M., Beaugrand M., Trinchet J. C. Sarcoidose et foie. *Ann Med Interne (Paris).* 2001;152:103-7.
- [84] Valla D., Pessegueiro-Miranda H., Degott C., Lebrec D., Rueff B., Benhamou J. P. Hepatic sarcoidosis with portal hypertension. A report of seven cases with a review of the literature. *Q J Med.* 1987;63:531-44.
- [85] Dubas F., Nicolas G. Neurosarcoidose. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie,* 17-168-A-10,2001.
- [86] Baughman R. P., Teirstein A. S., Judson M. A., Rossman M. D., Yeager H., Jr., Bresnitz E.

- [87] Valeyre D., Chapelon-Abric C., Belin C., Dumas J. L. Sarcoidose du système nerveux central. *Rev Med Interne*. 1998;19:409-14. A., et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1885-9.
- [88] Chapelon-Abric C., de Zuttere D., Duhaut P., Veyssier P., Wechsler B., Huong D. L., et al. Cardiac sarcoidosis: a retrospective study of 41 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:315-34.
- [89] Chapelon-Abric C. Sarcoidose cardiaque. *Rev Med Interne*. 2007;28 Suppl 1:S33-5.
- [90] Suzuki T., Kanda T., Kubota S., Imai S., Murata K. Holter monitoring as a noninvasive indicator of cardiac involvement in sarcoidosis. *Chest*. 1994;106:1021-4.
- [91] Uslu N., Akyol A., Gorgulu S., Eren M., Ocakli B., Celik S., et al. Heart rate variability inpatients with systemic sarcoidosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006;11:38-42.
- [92] Fahy G. J., Marwick T., McCreery C. J., Quigley P. J., Maurer B. J. Doppler echocardiographic detection of left ventricular diastolic dysfunction in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 1996;109:62-6.
- [93] Le Guludec D., Menad F., Faraggi M., Weinmann P., Battesti J. P., Valeyre D. Myocardial sarcoidosis. Clinical value of technetium-99m sestamibi tomoscintigraphy. *Chest*. 1994;106:1675-82.

- [94] Meyrier A. Sarcoidosis: the nephrologist's view. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:45- 50.
- [95] Hillerdal G., Nou E., Osterman K., Schmekel B. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respir Dis*. 1984;130:29-32.
- [96] Izadifar A., Vernejoux J. M., Raheison C., Sayago I., Merville J. P., Deminiere D., et al. Sarcoidose et insuffisance rénale. *Rev Mal Respir*. 2002;19:100-2.
- [97] Visser H., Vos K., Zanelli E., Verduyn W., Schreuder G. M., Speyer I., et al. Sarcoid arthritis: clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:499-504.
- [98] Eschard J. P., Etienne J. C. Manifestations ostéoarticulaires de la sarcoïdose. *Rev Med Interne*. 1994;15 Suppl 3:305S-7S.
- [99] Thelier N., Allanore Y. Localisations ostéoarticulaires de la sarcoïdose. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-027-C-10*, 2009.
- [100] Fayad F., Liote F., Berenbaum F., Orcel P., Bardin T. Muscle involvement in sarcoidosis: a retrospective and followup studies. *J Rheumatol*. 2006;33:98-103.
- [101] Shah U. K., White J. A., Gooley J. E., Hybels R. L. Otolaryngologic manifestations of sarcoidosis: presentation and diagnosis. *Laryngoscope*. 1997;107:67-75.

- [102] Meybeck A., Just N., Heurtebise F., Chanez P., Crampette L., Darras J., et al. Atteinte nasosinusienne au cours de la sarcoïdose. Etude prospective chez 62 patients atteints de sarcoïdose. *Rev Mal Respir.* 2004;21:279-86.
- [103] Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Lannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoïdosis. *Chest* 2007 ; 132 : 1949-53.
- [104] Sadoun D., Kambouchner M., Tazi A., Lattaignant J. C., Margent P., Arondelle C., et al. Granulomatose nécrosante sarcoïd like. A propos de 4 cas. *Ann Med Interne (Paris)*. 1994;145:230-3.
- [105] Hurst E. A., Mauro T. Sarcoidosis associated with pegylated interferon alfa and ribavirin treatment for chronic hepatitis C: a case report and review of the literature. *Arch Dermatol.* 2005;141:865-8.
- [106] Goldberg H. J., Fiedler D., Webb A., Jagirdar J., Hoyumpa A. M., Peters J. Sarcoidosis after treatment with interferon-alpha: a case series and review of the literature. *Respir Med.* 2006;100:2063-8.
- [107] Kornacker M., Kraemer A., Leo E., Ho A. D. Occurrence of sarcoidosis subsequent to chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma: report of two cases. *Ann Hematol.* 2002;81:103-5.
- [108] Yoshida T., Tanaka M., Okamoto K., Hirai S. Neurosarcoidosis following augmentation mammoplasty with silicone. *Neurol Res.* 1996;18:319-20.

- [109] Bouvry D., Uzunhan Y., Naccache J. M., Nunes H., Brillet P. Y., Valeyre D. Sarcoidose à présentation atypique. *Rev Med Interne*. 2008;29:46-53.
- [110] Meyrier A., Valeyre D., Bouillon R., Paillard F., Battesti J. P., Georges R. Resorptive versus absorptive hypercalciuria in sarcoidosis: correlations with 25-hydroxy vitamin D3 and 1,25-dihydroxy vitamin D3 and parameters of disease activity. *Q J Med*. 1985;54:269-81.
- [111] Sandron D., Lecossier D., Grodet A., Basset G., Battesti J. P. Intérêt pratique du dosage de l'ECA sérique dans la sarcoidose. *Rev Fr Mal Respir*. 1980;8:253-8.
- [112] Bergoin C., Lamblin C., Wallaert B. Manifestations biologiques au cours de la sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:34-8.
- [113] Valeyre D, Nunes H, Duperron et al. Sarcoidose. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Pneumologie*, 6-039-D-10, 2005.
- [114] Boulard C, Duval Modeste AB, Dominique S, Courville P, Joly P. Sarcoidose réfractaire traitée par infliximab. *Ann Dermatol Vénéréol* 2011 ; 138 : A188.
- [115] Douira, Senouci K. Sarcoidose étude rétrospective d'une série de 65 cas. Mémoire de Fin Spécialité : Année 2006
- [116] Hsiao E, Rybicki F, Steigner M. 'CT Coronary Angiography: 256-Slice and 320-Detector Row Scanners'. *Current Cardiology Reports* 2010 Jan;12(1):68-75.

- [117] Huda W. 'What ER radiologists need to know about radiation risks.' *Emergency Radiology* 2009;16(5):335-341.
- [118] ICRP, 2007. 'The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection'. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4). (see <http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103>)
- [119] Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. 'Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2'. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2006.
- [120] Chapelon-Abric C. La Sarcoïdose et ses actualités. *Rev Méd Interne* 2004 ; 25 : 337-2.
- [121] Tazi A. Actualités sur la Sarcoïdose. *Revue de pneumologie clinique* 2007 ; 61 : 203-7.
- [122] Nassar I, Hammani L, Lola N, Imani F.
- [123] Tubiana M. Dose-effect relationship and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation: the joint report of the Académie des Sciences (Paris) and of the Académie Nationale de Médecine. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2005 Oct;63(2):317-319.
- [124] Lyons DJ, Mitchell EB, Mitchell DN. Sarcoidosis: in search of Kveim reactivity in vitro. *Biomed Pharmacother* 1991 ; 45 : 187-92.

- [125] [wwsante.ujfgrenoble.fr/sante/corpus/disciplines/medint/sdssystem/124/lecon14](http://wwsante.ujfgrenoble.fr/sante/corpus/disciplines/medint/sdssystem/124/lecon14)
- [126] Thakur Y, Bjarnason TA, Chakraborty S, Liu P, O'Malley ME, Coulden R, Noga M, Mason A, Mayo J. Canadian Association of Radiologists Radiation Protection Working Group: 'Review of Radiation Units and the Use of Computed Tomography Dose Indicators in Canada'. Canadian Association of Radiologists Journal <<http://www.carjonline.org/article/S0846-5371%2811%2900204-X/fulltext>> 2012; 1-4
- [127] Ryborjard M. Prise en charge des atteintes cutanées sévères de la sarcoïdose. Ann Med interne 2001 ; 152 : 89-10.
- [128] Radiology Society of North America. Safety in medical imaging procedures. Oak Brook: Radiology Info, 2009. Accessed Jan 14, 2009, from <[http://www.radiologyinfo.org/en/safety/index.cfm?pg=sfty\\_xray](http://www.radiologyinfo.org/en/safety/index.cfm?pg=sfty_xray)>
- [129] <http://revue.medhyg.ch/print.php3?sid=30310>
- [130] 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.
- [131] K Strubler. Cancer treatment: risks of medical radiation. Baltimore: Greater Baltimore Medical Center (GBMC), 2008. Accessed Jan. 16, 2009, from <<http://www.gbmc.org/cancer/radoncology/risksofmedicallradiation.cfm>>

- [132] Maria A, Cartry O, Soria P, Rhaiem 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.
- [133] Cousins C, Sharp C. 'Medical interventional procedures – reducing the radiation risks.' *Clin Radiol*, 2004; 54: 468-73.
- [134] 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.
- [135] Vañó E, González L, Guibelalde E, et al. 'Radiation exposure to medical staff in interventional and cardiac radiology.' *Br J Radiol*, 1998; 71: 954-60
- [136] *Rydberg J, Buchwalter KA, Caldemeyer KS et al. Multisection CT : scanning techniques and clinical applications. Radiographics 2002 ; 20 : 1781-806.*
- [137] *Blum A. Scanographie volumique multicoupe. Principes, applications et perspectives. Paris : Masson, 2002.*
- [138] *Kalender WA. Computed tomography. Fundamentals, system technology, image quality, applications. Publicis MCD Verlag, 2000.*
- [139] *Nickoloff EL, Alderson PO. Radiation exposures to patients from CT : reality, public perception, and policy. AJR 2001 ; 177 : 285-7.*
- [140] *Ravenel JG, Scalzetti EM, Huda W et al. Radiation exposure and image quality in chest CT examinations. AJR 2001 ; 177 : 279-84.*

- [141] *Hidajat N, Wolf M, Nunnermann A et al. Survey of conventional and spiral CT doses. Radiology 2001 ; 218 : 395-401.*
- [142] *Kalender WA, Schmidt B, Zankl M et al. A PC program for estimating organ dose and effective dose values in computed tomography. Eur Radiol 1999 ; 9 : 555-62.*
- [143] *Wilderberger JE, Mahnken AH, Schmitz-Rode T et al. Individually adapted examination protocols for reduction of radiation exposure in chest CT. Invest Radiol 2001 ; 36 : 604-11.*
- [144] B. Marcheix , L. Brouchet, C. Renaud et al. Médiastinoscopie EMC-Chirurgie 1 (2004) 426–436.
- [145] Girard Maurice La médiastinoscopie dans le cadre des adénopathies médiastinales isolées. Thèse Grenoble 1995.
- [146] M. Riquet Cancer bronchique : le drainage lymphatique Cancer/Radiothérapie 11 (2007) 4-10
- [147] Bessis L, Callard P, Gotheil C, Biaggi A, Grenier P. Highresolution CT of parenchymal lung disease: precise correlation with histologic findings. *Radiographics* 1992;12:45– 58.
- [148] Valeyre D. Sarcoïdose . Rev. Prat. , 2002, 52, n° 13, 1465- 1471
- [149] Rémy-Jardin M, Beuscart R, Sault MC, Marquette CH, Rémy J. Subpleural micronodules in diffuse infiltrative lung diseases: evaluation with thin-section CT scans. *Radiology* 1990;177:133–9.

- [150] Corcoran HL, Renner WR, Milstein MJ. Review of high-resolution CT of the lung. *Radiographics* 1992;12:917–39.
- [151] Gruden JF, Webb WR, Warnock M. Centrilobular opacities in the lung on high-resolution CT: diagnostic considerations and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:569–74.
- [152] Murata K, Itoh H, Todo G, Kanaoka M, Noma S, Itoh T, et al. Centrilobular lesions of the lung: demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. *Radiology* 1986; 161:641–5.
- [153] Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
- [154] Statement on sarcoidosis. Joint statement of the American thoracic society (ATS), the European respiratory society (ERS) and the world association of sarcoidosis and other granulomatous disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of directors and by the ERS Executive committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736- 55.
- [155] Crysta I RG. Sarcoidose .Médecine interne, édition Harrisson , 1995, 13ème édition, chapitre 292 , 1679 -16 81
- [156] Bensiali A., Didier A. Sarcoidose : diagnostic, évolution, traitement. *Rev. Prat.*, 1999, 49, n°11 , 1227-1232
- [157] Valeyre D. Sarcoidose. Pneumologie, Editions Flammarion, Médecinesciences, 1998, 2ème édition , Chapitre n085, 883-893

- [158] Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image—the 2004 Fleischner lecture. *Radiology* 2006;239:322–38.
- [159] Kang EY, Grenier P, Laurent F, Muller NL. Interlobular septal thickening: patterns at high-resolution computed tomography. *J Thorac Imaging* 1996;11:260–4.
- [160] Beigelman-Aubry C, Hill C, Guibal A, Savatovsky J, Grenier PA. Multi-detector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse lung disease. *Radiographics* 2005;25:1639—52.
- [161] Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Morikawa K, Miki Y, Kasagi K, et al. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: “sarcoid galaxy” sign. *Am J Roentgenol* 2002;178:1389—93.
- [162] Gawne-Cain ML, Hansell DM. The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. *Clin Radiol* 1996;51:263—7.
- [163] Sider L, Horton Jr ES. Hilar and mediastinal adenopathy in sarcoidosis as detected by computed tomography. *J Thorac Imaging* 1990;5:77—80.
- [164] Abehsera M, Valeyre D, Grenier P, Jaillet H, Battesti JP, Brauner MW. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *Am J Roentgenol* 2000;174:1751—7.

- [165] Rockoff SD, Rohatgi PK. Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis. *Am J Roentgenol* 1985;144:513—28.
- [166] Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Uematsu H, Ohno Y, Nishimura K, et al. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: « sarcoid galaxy » sign. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:1389-1393.
- [167] Carlier ML, Roux JP, Perez T, Tonnel AB, Wallaert B. Chylothorax and sarcoidosis. *Rev Mal Respir* 1997; 14:315-317.
- [168] Hennebicque AS, Nunes H, Brillet PY, Moulahi H, Valeyre D, Brauner MW. CT findings in severe thoracic sarcoidosis. *Eur Radiol* 2005;15:23—30.
- [169] Wollschlager C, Khan F. Aspergillomas complicating sarcoidosis. A prospective study in 100 patients. *Chest* 1984;86: 585—8.
- [170] Nunes H, Humbert M, Capron F, Brauner M, Sitbon O, Battesti JP, et al. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis. *Thorax*2006;61:68—74.
- [171] Keijsers RG, Verzijlbergen JF, Van Diepen DM, Van den Bosch JM, Grutters JC. 18F-TDG PET in sarcoidosis: an observational study in 12 patients treated with infliximab. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2008; 25: 143-9.

## *Serment d'Hippocrate*

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

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

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

## تحديد مساهمة المسح المقطعي الصدري في تشخيص الساركويد المنصف الرئوي

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

السيد: أسامة فتوحي

المزاد في: 02 أكتوبر 1989 بوزان

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: السكتير - تشخيص - الساركويد.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: رشيدة ظفيري

أستاذة في طب الأشعة

مشرف

السيد: عزيز نور الدين

أستاذ في طب الأشعة

أعضاء

السيد: عزيز وارساني

أستاذ في أمراض الجهاز التنفسي

السيد: اسماعيل عبد الرحمان غريفي

أستاذ في أمراض الجهاز التنفسي

السيد: طارق الزيايدي

أستاذ في طب الأشعة