

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 201

PROBLEMATIQUE
DE LA SARCOÏDOSE NOSOSINUSIENNE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Safaa ROKHSSI

Née le 01 Juin 1985 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Sarcoïdose – Nez – Sinus – Corticothérapie.

JURY

Mr. M. KZADRI

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie
Et Chirurgie Maxillo-faciale

Mme. L. ESSAKALLI HOSSYNI

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie
Et Chirurgie Maxillo-faciale

Mr. M. A. BENBOUZID

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie
Et Chirurgie Maxillo-faciale

Mme. Z. TAZI MEZALEK

Professeur de Médecine Interne

Mr. G. IRAQI

Professeur de Pneumo-phtisiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



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

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSaid Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADN AOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. KHARBACH Aïcha
- 56. Pr. MANSOURI Fatima
- 57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 58. Pr. SEDRATI Omar*
- 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 61. Pr. ATMANI Mohamed*
- 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 67. Pr. BENSOU DA Yahia
- 68. Pr. BERRAHO Amina
- 69. Pr. BEZZAD Rachid
- 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 71. Pr. CHANA El Houssaine*
- 72. Pr. CHERRAH Yahia
- 73. Pr. CHOKAIRI Omar
- 74. Pr. FAJRI Ahmed*
- 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 76. Pr. KHATTAB Mohamed
- 77. Pr. NEJMI Maati
- 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 81. Pr. AHALLAT Mohamed
- 82. Pr. BENOUDA Amina
- 83. Pr. BENSOU DA Adil
- 84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 85. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 86. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 87. Pr. DAOUDI Rajae
- 88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 91. Pr. FELLAT Rokaya

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie

92. Pr. GHAFIR Driss*
93. Pr. JIDDANE Mohamed
94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
95. Pr. TAGHY Ahmed
96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
98. Pr. AL BAROUDI Saad
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
101. Pr. BENJELLOUN Samir
102. Pr. BEN RAIS Nozha
103. Pr. CAOUI Malika
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
106. Pr. EL AOUDAD Rajae
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
108. Pr. EL HASSANI My Rachid
109. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
112. Pr. ESSAKALI Malika
113. Pr. ETTAYEBI Fouad
114. Pr. HADRI Larbi*
115. Pr. HASSAM Badredine
116. Pr. IFRINE Lahssan
117. Pr. JELTHI Ahmed
118. Pr. MAHFOUD Mustapha
119. Pr. MOUDENE Ahmed*
120. Pr. OULBACHA Said
121. Pr. RHRAB Brahim
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
123. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*
125. Pr. ABDELHAK M'barek
126. Pr. BELAIDI Halima
127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
128. Pr. BENTAHILA Abdelali
129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
131. Pr. CHAMI Ilham
132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
133. Pr. EL ABBADI Najia
134. Pr. HANINE Ahmed*
135. Pr. JALIL Abdelouahed

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

136. Pr. LAKHDAR Amina

137. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

138. Pr. ABOUQUAL Redouane

139. Pr. AMRAOUI Mohamed

140. Pr. BAIDADA Abdelaziz

141. Pr. BARGACH Samir

142. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*

143. Pr. BENAZZOUZ Mustapha

144. Pr. CHAARI Jilali*

145. Pr. DIMOU M'barek*

146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*

147. Pr. EL MESNAOUI Abbas

148. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila

149. Pr. FERHATI Driss

150. Pr. HASSOUNI Fadil

151. Pr. HDA Abdelhamid*

152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

153. Pr. IBRAHIMY Wafaa

154. Pr. MANSOURI Aziz

155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

156. Pr. RZIN Abdelkader*

157. Pr. SEFIANI Abdelaziz

158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

159. Pr. AMIL Touriya*

160. Pr. BELKACEM Rachid

161. Pr. BELMAHI Amin

162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

165. Pr. GAOUZI Ahmed

166. Pr. MAHFOUDI M'barek*

167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

168. Pr. MOHAMMADI Mohamed

169. Pr. MOULINE Soumaya

170. Pr. OUADGHIRI Mohamed

171. Pr. OUZEDDOUN Naima

172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan

174. Pr. BEN AMAR Abdesslem

175. Pr. BEN SLIMANE Lounis

176. Pr. BIROUK Nazha

177. Pr. BOULAICH Mohamed

178. Pr. CHAOUIR Souad*

179. Pr. DERRAZ Said

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Urologie

Gastro-Entérologie

Médecine Interne

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie

Gynécologie Obstétrique

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Cardiologie

Urologie

Ophtalmologie

Radiothérapie

Ophtalmologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Génétique

Réanimation Médicale

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Chirurgie réparatrice et plastique

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Parasitologie

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumo-phtisiologie

Traumatologie-Orthopédie

Néphrologie

Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Urologie

Neurologie

O.R.L.

Radiologie

Neurochirurgie

180. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
181. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
183. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
184. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
185. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
188. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
189. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
190. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
191. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
195. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
196. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
197. Pr. BOUGTABAbdesslam	Chirurgie Générale
198. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
200. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
201. Pr. LAZRAK Khalid (M]	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
203. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
206. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
207. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
210. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
213. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
215. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
216. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
217. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
219. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation

222. Pr. TACHINANTE Rajae
 223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida
Novembre 2000
 224. Pr. AIDI Saadia
 225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 226. Pr. AJANA Fatima Zohra
 227. Pr. BENAMR Said
 228. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 229. Pr. CHERTI Mohammed
 230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 231. Pr. EL HASSANI Amine
 232. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 233. Pr. EL KHADER Khalid
 234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 236. Pr. HSSAIDA Rachid*
 237. Pr. LACHKAR Azzouz
 238. Pr. LAHLOU Abdou
 239. Pr. MAFTAH Mohamed*
 240. Pr. MAHASSINI Najat
 241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 242. Pr. NASSIH Mohamed*
 243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

 Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil
 245. Pr. AOUAD Aicha
 246. Pr. BALKHI Hicham*
 247. Pr. BELMEKKI Mohammed
 248. Pr. BENABDELJLIL Maria
 249. Pr. BENAMAR Loubna
 250. Pr. BENAMOR Jouda
 251. Pr. BENELBARHDADI Imane
 252. Pr. BENNANI Rajae
 253. Pr. BENOUACHANE Thami
 254. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 255. Pr. BERRADA Rachid
 256. Pr. BEZZA Ahmed*
 257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 258. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 259. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 260. Pr. CHAT Latifa
 261. Pr. CHELLAOUI Mounia
 262. Pr. DAALI Mustapha*
 263. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 265. Pr. EL HIJRI Ahmed
 266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie

267. Pr. EL MADHI Tarik
 268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 269. Pr. EL OUNANI Mohamed
 270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 271. Pr. ETTAIR Said
 272. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 273. Pr. GOURINDA Hassan
 274. Pr. HRORA Abdelmalek
 275. Pr. KABBAJ Saad
 276. Pr. KABIRI EL Hassane*
 277. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 278. Pr. LEKEHAL Brahim
 279. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 280. Pr. MEDARHRI Jalil
 281. Pr. MIKDAME Mohammed*
 282. Pr. MOHSINE Raouf
 283. Pr. NABIL Samira
 284. Pr. NOUINI Yassine
 285. Pr. OUALIM Zouhir*
 286. Pr. SABBAH Farid
 287. Pr. SEFIANI Yasser
 288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 289. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 291. Pr. AMEUR Ahmed *
 292. Pr. AMRI Rachida
 293. Pr. AOURARH Aziz*
 294. Pr. BAMOU Youssef *
 295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 296. Pr. BENBOUAZZA Karima
 297. Pr. BENZEKRI Laila
 298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 299. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 300. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
 301. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 302. Pr. CHKIRATE Bouchra
 303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 305. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 306. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 307. Pr. EL MANSARI Omar*
 308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 310. Pr. HADDOUR Leila
 311. Pr. HAJJI Zakia
 312. Pr. IKEN Ali

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie

313. Pr. ISMAEL Farid
314. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
315. Pr. KRIOULE Yamina
316. Pr. LAGHMARI Mina
317. Pr. MABROUK Hfid*
318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
320. Pr. MOUSTAINE My Rachid
321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
322. Pr. OUJILAL Abdelilah
323. Pr. RACHID Khalid *
324. Pr. RAISS Mohamed
325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
326. Pr. RHOU Hakima
327. Pr. SIAH Samir *
328. Pr. THIMOU Amal
329. Pr. ZENTAR Aziz*
330. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan
332. Pr. AMRANI Mariam
333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
334. Pr. BENKIRANE Ahmed*
335. Pr. BENRAMDANE Larbi*
336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
337. Pr. BOULAADAS Malik
338. Pr. BOURAZZA Ahmed*
339. Pr. CHAGAR Belkacem*
340. Pr. CHERRADI Nadia
341. Pr. EL FENNI Jamal*
342. Pr. EL HANCHI ZAKI
343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
345. Pr. HACHI Hafid
346. Pr. JABOUIRIK Fatima
347. Pr. KARMANE Abdelouahed
348. Pr. KHABOUZE Samira
349. Pr. KHARMAZ Mohamed
350. Pr. LEZREK Mohammed*
351. Pr. MOUGHIL Said
352. Pr. NAOUMI Asmae*
353. Pr. SAADI Nozha
354. Pr. SASSENOU ISMAIL *
355. Pr. TARIB Abdelilah*
356. Pr. TIJAMI Fouad
357. Pr. ZARZUR Jamila

Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

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

358. Janvier 2005

359. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
362. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
363. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
364. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
365. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
366. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
367. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
368. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
369. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
370. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
372. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
374. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
376. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
377. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
378. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
379. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
380. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
381. Pr. LAAROSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
382. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
383. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
384. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
385. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
386. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
387. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtiassam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie

439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saïda*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie

484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie

Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***



Dédicaces

A mes très chers Parents

J'ai grandi avec la grandeur de votre âme, cœur et esprit ; j'ai marché avec la droiture et la dignité de votre marche ; j'ai trouvé refuge dans votre amour, votre sacrifice et votre dévouement ; j'ai puisé dans votre foi, patience et persévérance et j'ai trouvé ma lumière et mon chemin dans votre regard pétillant et profond. Mon espérance est la vôtre. Ma réussite est la vôtre. Ma fierté est la vôtre. On reconnaît l'arbre à ses fruits ... acceptez moi comme le fruit de votre labeur et de votre abnégation. Puisse dieu vous garder, vous accorder santé, bonheur et sérénité, et m'aider à être à la hauteur de votre espérance et de vos souhaits.

Merci pour tout ...

*À mes chères sœurs Siham, Mouna
et ma jumelle Hasnaa*

*À mes trois mousquetaires, merci pour votre bienveillance, votre
douceur, votre tendresse et votre soutien. Grâce à vous, je n'ai jamais
été seule sur la route, puisse ALLAH vous ouvrir les portes de la
réussite, du bonheur et de la quiétude ...*

À mon très cher petit frère Réda

*Tu es mon chouchou, tu es la rose de notre joyeuse famille
Que dieu le tout puissant te sauvegarde et t'accorde longue vie
florissante avec santé et prospère avenir. Je t'aime tant.*

À ma chère tante zohra

*Peu de mots sauraient exprimer l'étendue de mon amour, de ma
reconnaissance, ainsi que de ma gratitude pour toi. Tu n'as pas cessé de
me soutenir durant toutes les années de mes études, tu as toujours été
présente à mes cotés, jamais je ne l'oublierai.*

*A mon cher fiancé Anas,
sa mère tante Zahra, son père oncle Hamid,
sa petite sœur Aya
et à toute la famille Korsan et Hanai*

*Je vous dédie ce travail avec l'expression de mon respect et de ma
profonde considération.*

A mes oncles, tantes, cousins et cousines

*A mes meilleures amies Bouthainah, Roufaïdah
et leurs familles*

Merci pour votre amitié, votre fidélité, votre écoute, votre soutien.

Que le vent de l'avenir ne déracine jamais la fleur de notre amitié.

A tous les membres de la famille lahmiri

*A La famille Ait bouazza, Ghizlane,
ses parents et ses sœurs*

*A la famille Sabir, Asmae ,
ses parents et ses sœurs*

A mustapha marjan, sa femme et ses enfants

A mes amis

*Ahmed Khetouti, Sanae Boulaamayl, Houda mobarak,
Sanae Benddine, Bouchra Zhari, Nawal louad,
Fedoua El amrani, Zakia El azzaoui, Nawal Sahel,
Ghafour Ahlam, Imane El Hami, Youssef Tijani,
Mohammed Bouayad, Kabous Mustapha, Hafsa, Omar,
Mohammed allay, Houda Melhaoui, Taha, Kamal Naciri,
leila el othmani, Amine, Saad*

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent,
je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon profond
amour et de mes souhaits les plus sincères de bonheur et de réussite.*

A tous mes enseignants

*Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance
et de mon profond respect*

A mes anciens du service d'ORL

*Farid, MisK, Jaafar, Hicham Mimouni, Hicham jabri, Drissia,
Farah, Anas, Zakaria, Imane, mounia, sofia, Karima, Fahd, Tarik*

*Merci pour tout le savoir faire que vous m'avez transmis
Merci pour votre soutien, votre générosité et vos encouragements*

A mes collègues du service d'ORL

*Nissrine, Ilham, Kissi, Rajaa, Abdessamad, Nourreddine,
Zitouni, Chihab, Ibtissam, Meryem, Bakr, Nabil*

J'ai passé d'agréables moments en votre compagnie

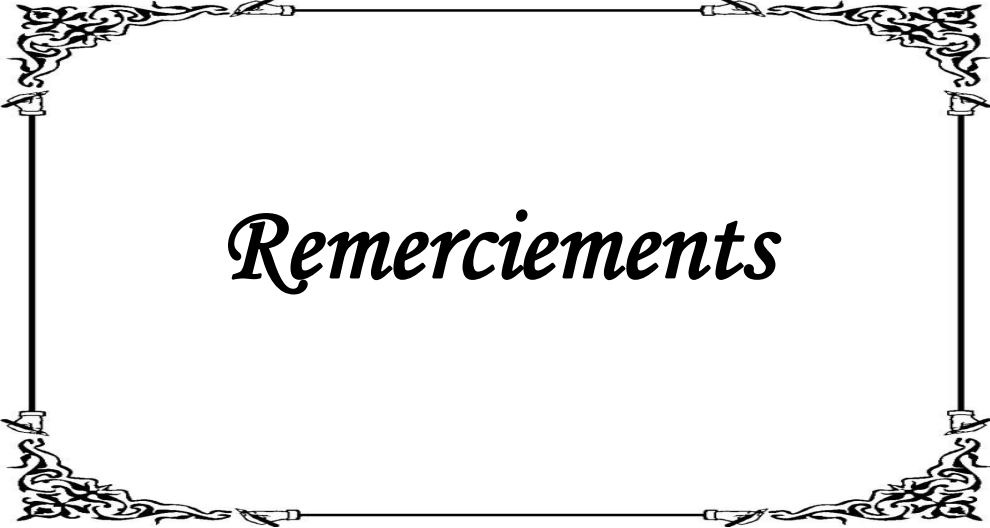
*A tout le personnel du Service d'ORL
de l'Hôpital des spécialités de Rabat*

*A tout le personnel du Bloc Opératoire,
des urgences et du service de réanimation de l'HSR*

*A tous les membres de l'AMIR
et de la Faculté de médecine de Rabat*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin
à la réhabilitation de ce travail*

*A tous ceux que je n'ai pas cités, sachez que l'oubli des
mots n'est pas celui du cœur*



Remerciements

*A mon Maître et Président de thèse,
Mr. Le professeur Kzadri mohamed
Professeur d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale*

Je suis infiniment sensible à l'insigne honneur que vous me faites en acceptant la présidence de mon jury de thèse, et en consacrant, avec beaucoup d'amabilité, une partie de votre temps si précieux à l'appréciation de ce modeste travail.

Au delà de vos remarquables qualités professionnelles, cher Maître, je rends hommage à votre dynamisme et à votre savoir-faire. Veuillez trouver ici, Monsieur le président, le témoignage de ma sincère reconnaissance et de ma haute considération.

*A mon Maître et Rapporteur de thèse,
Mme le professeur Leila Essakalli
Professeur d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale*

J'ai eu le privilège et le grand honneur de travailler sous votre vigilante direction.

Vous m'avez guidé et conseillé tout au long de l'élaboration de ce travail, avec la compétence, la rigueur scientifique et l'extrême gentillesse qui vous caractérisent. Vous m'avez reçu en toute circonstance avec bienveillance, et cela malgré vos engagements et vos responsabilités. Qu'il me soit permis de témoigner, illustre Maître, mon admiration de la valeur de votre compétence, de votre sympathie ainsi que de votre dynamisme : hautes qualités qui demeureront pour moi l'exemple à suivre.

*A mon Maître et Juge de thèse,
Mr. Le professeur Benbouzid Mohammed Anas
Professeur d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale*

Vous me faites un immense plaisir en acceptant de juger ma thèse.

*Qu'il me soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes mon
admiration à la valeur de votre compétence et de votre rigueur.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer ma gratitude,
mon respect et mon admiration les plus sincères.*

*A mon Maître et Juge de thèse,
Mr. Le professeur Iraqui Ghali
Professeur de pneumologie*

*Je suis très heureuse de l'honneur
que vous me faites en acceptant de juger mon travail.
Que ce travail soit une occasion de vous exprimer,
cher Maître, ma reconnaissance et mon respect.*

*A mon Maître et juge de thèse,
Mme le professeur Tazi Mezalek Zoubida
Professeur de Médecine Interne*

*Je vous remercie vivement de l'intérêt que vous avez bien voulu
accorder à mon travail en acceptant de siéger dans le jury de thèse.*

*Votre compétence pédagogique, votre modestie et votre gentillesse
m'ont énormément marqué.*

*Veillez accepter ce travail Madame, en gage de mon estime, de
mon profond respect, et de ma profonde gratitude.*

Au Pr Ali Ayoubi
Professeur d'anatomie

Vous m'avez toujours éclairé par vos précieux conseils dans mes activités intra- hospitalières.

J'ai toujours apprécié votre gentillesse, votre patience, votre soutien et votre savoir faire.

Je vous exprime ma profonde gratitude, et ma grande estime.

Veuillez accepter dans ce travail, le témoignage de mon sincère respect et de ma profonde reconnaissance.

A Mme Harmouch
Professeur assistant d'anatomopathologie

J'ai été touchée par votre gentillesse, votre générosité et votre modestie exemplaire. Vos hautes qualités professionnelles font toute mon admiration.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
GENERALITES	4
PATIENTS ET METHODES	8
RESULTATS	11
I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	12
II. DONNEES CLINIQUES	12
A. Signes fonctionnels.....	12
B. Examen rhinologique	14
C. Le reste de l'examen ORL	16
D.L'examen cutané.....	16
E. L'examen général.....	17
III .DONNEES PARACLINIQUES.....	18
A.Biologie	18
B.Intradermoréaction (IDR).....	18
C.Données radiologiques	19
D.Bilan respiratoire	22
VI. ETUDE HISTOLOGIQUE	23
V .TRAITEMENT ET EVOLUTION	25
DISCUSSION	26
I.HISTORIQUE.....	27
II.EPIDEMIOLOGIE.....	28
III.PHYSIOPATHOLOGIE	30
A Pathogénie.....	30
1-L'initiation de la réponse granulomateuse.....	30
2-Recrutement des cellules inflammatoires au site de la réaction granulomateuse	31

3-Réponse immunitaire faisant intervenir les lymphocytes	
T spécifiques	31
4-Modulation de la réponse immunitaire	32
B-Etiologies.....	32
1-Facteurs génétiques	32
2-Facteurs de risque environnementaux et locaux	33
IV .EXAMEN CLINIQUE.....	36
A. La symptomatologie clinique.....	36
B. Examen clinique	39
V.BILAN PARACLINIQUE	44
A. Biologie	44
B. Radiologie.....	47
1) TDM nasosinusienne.....	47
2. Imagerie par résonnance magnétique.....	51
C. Autres bilans utilisés dans le bilan d'extension	51
1) Radiographie thoracique	51
2) Tomodensitométrie thoracique.....	55
3) L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)	56
4) L'endoscopie bronchique et le lavage broncho-alvéolaire	58
5) Scintigraphie au gallium-67	59
6) La tomographie par émission de positons (TEP) au 18F- fluorodésoxyglucose (18F-FDG)	62
VI. ETUDE HISTOLOGIQUE	68
A. Le site du prélèvement.....	68
B. L'histologie [35, 10, 123, 36]	72
VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	74
A. La maladie de Wegener	74

B. La maladie de Crohn	75
C. Granulomatoses bactériennes	75
D. Granulomatoses fongiques	77
E. Lupus érythémateux disséminé	79
F. Syndrome de Goujerot Sjogren	79
G. Maladie de Churg et Strauss	79
H. Granulomatoses réactionnelles	79
I. Lymphomes	80
VIII. TRAITEMENT	82
A. Introduction	82
B. Traitements spécifiques de la sarcoïdose	83
1) La corticothérapie par voie générale	83
2) Les antipaludéens de synthèse	86
3) Les immunosuppresseurs	86
4) Les biothérapies	88
5) Les traitements locaux	89
6) Traitements chirurgicaux	91
7) Traitements d'organes	92
8) Transplantation d'organes	92
9) La surveillance périodique	93
IX. EVOLUTION	94
CONCLUSION	96
RESUMES	98
BIBLIOGRAPHIE	102
LISTE DES FIGURES	126

Glossaire

ADN : Acide désoxy-ribo-nucléique.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha.

IDR: Intradermoréaction.

TDM: Tomodensitométrie.

TEP: Tomographie par émission de positons.

ANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

AAN : Anticorps anti-nucléaires.

Ac Anti-DNA natifs : Anticorps anti-acide desoxyribonucléique natifs.

CD : Classe de différenciation.

CP : Comprimé.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

Lymphocyte Th: Lymphocyte type T helper.

HLA: Human leucocyte antigen.

PCR: Polymerase chain reaction

VS: Vitesse de sédimentation.

Ig A : Immunoglobuline A.

IgG : Immunoglobuline G.

OPN : Os propres du nez.

IRM : Imagerie par résonnance magnétique.

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire.

CO : Monoxyde de carbone.

LBA : Lavage broncho-alvéolaire.

18F-FDG TEP : Tomographie par émission de positons au 18 fluorodesoxyglucose.

Ga : Gallium.

AMM : Autorisation de mise en marché.

TEP-FMT : Tomographie par émission de positons au Fluoro-méthyl thyrosine.

Lymphocyte T/NK : Lymphocyte T de type Natural Killer.

EBV : Epstein Barr Virus.

APS : Antipaludéens de synthèse.

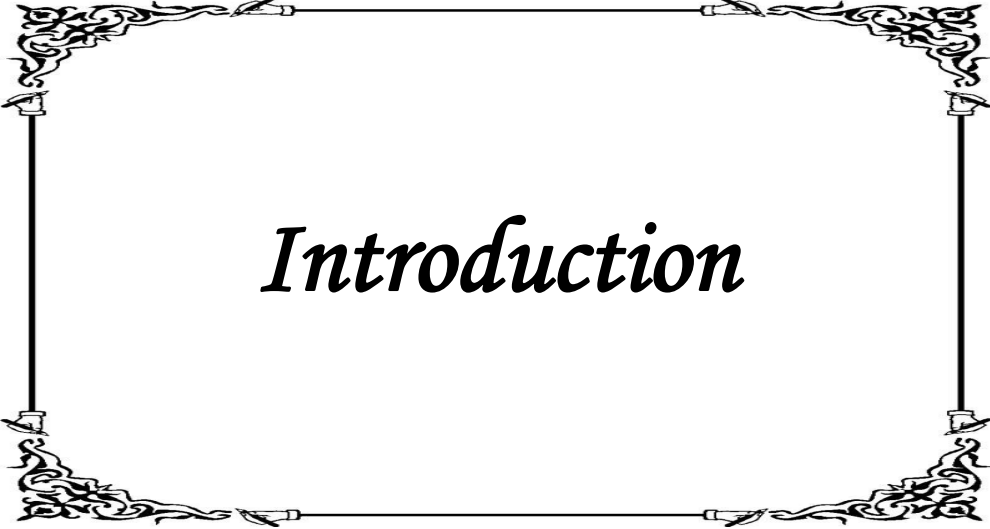
IL-1 : Interleukine 1.

IL-2 : Interleukine 2.

MTX : Méthotrexate.

ECG : Electrocardiogramme.

ENT: Ear, Nose and Throat.



Introduction

La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, est une maladie chronique inflammatoire granulomateuse diffuse, dont l'étiologie réelle demeure inconnue.

Elle est caractérisée par une lésion histologique de base : Le granulome épithélioïde, sans nécrose caséuse.

Son diagnostic repose sur la présentation clinique et biologique évocatrice ou compatible, l'aspect radiologique notamment pulmonaire, la présence aux divers prélèvements histologiques de lésions granulomateuses sans nécrose caséuse, à l'exclusion d'une autre maladie.

La sarcoïdose touche avec prédilection la sphère médiastino-pulmonaire, mais peut atteindre tous les organes.

La localisation nasosinusienne est relativement rare ; mais d'incidence sous estimée, sans doute du fait d'une recherche non systématique d'une atteinte ORL chez les malades atteints de sarcoïdose. Cette recherche cependant, doit devenir systématique car l'atteinte des voies aériennes supérieures serait selon les auteurs un indicateur d'une évolution pulmonaire fibrosante [1].

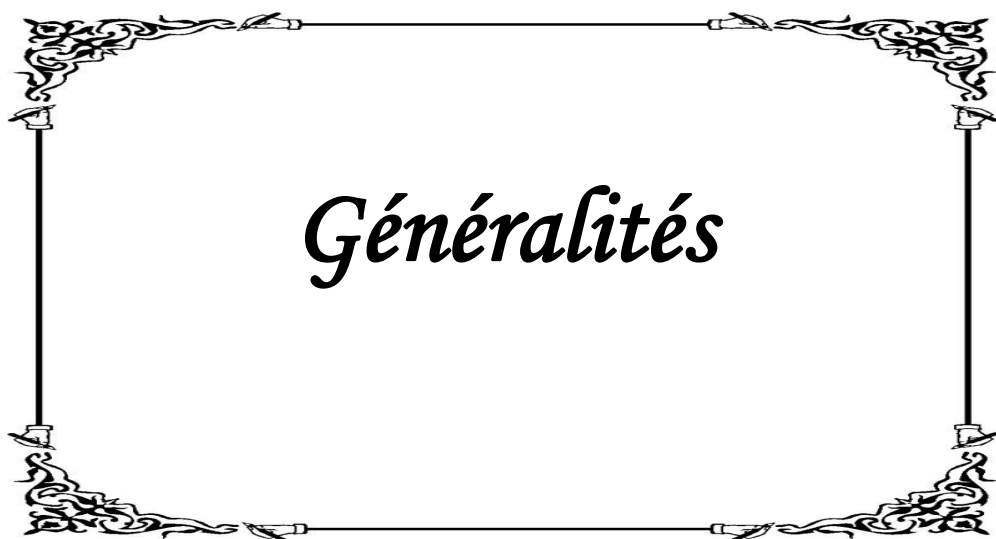
Notre travail a été inspiré par plusieurs cas de sarcoïdose naso-sinusienne observés dans le service d'ORL et de chirurgie maxillo-faciale de l'Hôpital des Spécialités de Rabat.

En plus d'un rappel général de la maladie, nous développerons la localisation nasosinusienne de la sarcoïdose à partir de nos observations et d'une revue de la littérature.

Le but de cette thèse est de :

- ✧ Faire la synthèse des connaissances actuelles concernant cette localisation peu fréquente de manière à ne pas la méconnaître, car le traitement permet d'éviter des complications ;
- ✧ Tracer le profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la sarcoïdose nasosinusienne dans notre contexte ;
- ✧ Evaluer les principales thérapeutiques proposées.

L'objectif étant de motiver une recherche systématique de cette localisation lors d'une sarcoïdose pulmonaire, cutanée ou multi-systémique.



La sarcoïdose est une maladie inflammatoire granulomateuse diffuse d'étiologie inconnue. Elle affecte, dans 90% des cas les poumons et le médiastin. Elle peut être multi systémique et atteindre pratiquement tous les organes. Son diagnostic repose sur la confrontation d'éléments cliniques, biologiques, radiologiques et anatomopathologiques.

L'incidence de la sarcoïdose varie selon les pays et l'origine ethnique. La première poussée de la maladie survient habituellement entre 20 et 40 ans [2] (cas pédiatriques exceptionnels [3]). On retrouve un deuxième pic de fréquence chez la femme après la ménopause et qui donne assez souvent des formes graves de la maladie [4].

L'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue [5]. La survenue de la maladie serait la conséquence d'une réponse immunitaire évoluant sur un mode chronique, liée à une prédisposition génétique et à une exposition à des facteurs environnementaux spécifiques [6].

Parmi les hypothèses avancées, celle d'une origine mycobactérienne a été la plus étudiée [7]. Concernant l'hypothèse d'un agent inducteur viral, il a été détecté la présence d'ADN de virus herpes simplex 8 humain dans une très grande proportion de biopsies sarcoïdiennes contrairement au tissu contrôle [8]. D'autre part, 79% des patients présenteraient des taux élevés d'Epstein Barr Virus [9].

Le granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse constitue la lésion histologique typique mais non spécifique de la sarcoïdose, donc sa présence est nécessaire mais non suffisante au diagnostic [10].

Dans plus d'un tiers des cas la découverte de la maladie est fortuite, au décours d'une radiographie pulmonaire. Dans 20% des cas, il existe des signes fonctionnels respiratoires [11]. La sarcoïdose est également évoquée devant des manifestations cliniques extra-thoraciques, dominées par les atteintes cutanées et l'atteinte oculaire. Enfin, plus rarement la maladie est révélée par des signes généraux : asthénie, altération de l'état général, fébricule [12].

Parmi les atteintes extra-thoraciques on décrit 10 à 15% de localisations ORL. Il s'agit habituellement d'une polyadénopathie, de localisations parotidiennes ou laryngées, notamment épiglottique, plus rarement d'atteintes pharyngées, thyroïdiennes ou auriculaires. On dénombre 1 à 6% de localisations nasales ; les localisations sinusiennes étant plus rares [14].

Aucun test ni aucun dosage biologique n'est spécifique à la sarcoïdose, mais certains examens peuvent être fortement évocateurs.

Les diagnostics différentiels sont nombreux : les maladies infectieuses (bactériennes, parasitaires ou fongiques), les néoplasies, les maladies auto-immunes ou les maladies environnementales et professionnelles (béryllose) [15].

L'évolution spontanée de la sarcoïdose est variable. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une pathologie bénigne de pronostic favorable. Cependant, la possibilité d'une évolution pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou le pronostic d'organes existe. La mortalité de la sarcoïdose est estimée à 5% [16]. Toutefois, les causes de décès les plus fréquentes sont l'insuffisance respiratoire chronique et le cœur pulmonaire chronique.

Le traitement médical repose essentiellement sur les corticoïdes par voie générale ; la corticothérapie locale peut être envisagée au cours des atteintes oculaires, cutanées et nasosinusiennes [17].

En cas de contre-indication, de cortico-dépendance ou afin de diminuer les effets indésirables des corticoïdes, les antipaludéens de synthèse et les immunosuppresseurs peuvent être proposés [10].

Les anti-TNF α sont proposés en cas d'atteinte sévère (sauf cardiaque) réfractaire aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs [17].



Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 6ans s'étalant de janvier 2005 à décembre 2011, ayant analysé 16 cas de sarcoïdose nasosinusienne colligés dans le service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat.

Ces cas ont été identifiés :

- Lors d'une consultation ORL, motivée par la présence d'une symptomatologie nasale ou ;
- Lors d'un examen ORL systématique, réalisé chez des patients atteints de sarcoïdose pulmonaire, cutanée ou multi-systémique.

Chez les 16 patients retenus, la sarcoïdose nasosinusienne était soit isolée, soit associée à d'autres lésions dans le cadre d'une atteinte cutanée, neurologique, pulmonaire, ophtalmologique et autre localisation ORL.

Il a été pratiqué un interrogatoire recherchant les données épidémiologiques (âge+sexe) et les signes fonctionnels (nasosinusiens et autres), un examen ORL complet, avec une étude précise des cavités nasales par endoscopie et enfin un examen général à la recherche d'autres localisations de sarcoïdose.

Tous les patients ont eu des biopsies multiples des Lésions macroscopiquement visibles dans les cavités nasosinusiennes pour confirmation histologique. Certains de nos malades sont venus avec le diagnostic de sarcoïdose (biopsies : bronchiques, cutanées, neurologiques), d'autres ont fait l'objet également de biopsies-exérèses ganglionnaires ou de biopsies des glandes salivaires accessoires.

L'examen tomodensitométrique du massif facial a été pratiqué chez 12 cas, en coupes coronales et axiales, fenêtres osseuses et parenchymateuses, sans injection de produit de contraste.

Par ailleurs, dans le cadre du bilan biologique, 14 patients ont bénéficié d'un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, d'une vitesse de sédimentation, d'une IDR à la tuberculine et d'un bilan pneumologique comportant une radiographie pulmonaire, complétée au besoin d'une TDM médiastino-pulmonaire, d'une bronchoscopie et des explorations fonctionnelles respiratoires.

Deux patients ont fait l'objet d'une scintigraphie au gallium 67. La tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP TDM), n'a été réalisée chez aucun de nos malades.

Tous nos patients ont été traités par corticothérapie orale, hormis 3 de nos malades qui présentaient une localisation nasale isolée et améliorée sous corticothérapie nasale seule. Les autres traitements ont été indiqués au cas par cas.

Le traitement chirurgical endonasal sous guidage endoscopique a été réalisé dans deux cas particuliers (chirurgie ethmoïdale à visée diagnostique ?).



Résultats

I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Pour les 16 patients inclus dans cette étude, il s'agissait de 14 femmes et de 2 hommes, dont l'âge allait de 27 à 70 ans (âge moyen 44 ans). La localisation nasosinusienne était isolée dans 3 cas et associée à une atteinte médiastino-pulmonaire dans 7 cas, à une atteinte cutanée dans 8 cas, à une atteinte ganglionnaire cervicale dans 9 cas, à une atteinte parotidienne dans 5 cas, à une atteinte ophtalmologique dans 2 cas et à une atteinte neurologique dans 1 cas.

Dans les formes associées, l'atteinte nasosinusienne était inaugurale dans 9 cas.

II. DONNEES CLINIQUES

A. Signes fonctionnels

Les signes cliniques étaient polymorphes et aspécifiques (tableau1). Les symptômes les plus fréquents ont été une obstruction nasale (14cas), une rhinorrhée (13cas), un mouchage de croûtes (9cas), une épistaxis (9cas), un trouble de l'odorat à type d'hyposmie ou d'anosmie (7cas) et des céphalées (10cas).

Par ailleurs, 2 patients ont présenté un lupus pernio (figure 1) sous forme de plaque érythémateuse au niveau de la pyramide nasale étendue aux ailes narinaires et une seule patiente était asymptomatique sur le plan rhinologique (lésions cutanées suivie par les dermatologues et les ORL : dermite vestibulaire).

Symptômes cliniques ORL	N : 16
Obstruction nasale	14
Rhinorrhée	13
Mouchage de croûtes	09
épistaxis	09
Trouble de l'odorat	07
céphalées	10
Lupus pernio	02

Tableau1 : Symptômes cliniques de la sarcoïdose nasosinusienne

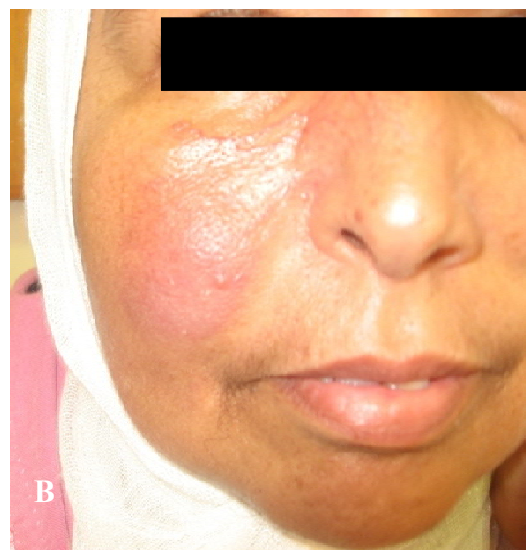


Figure1 A+B : Atteinte endonasale et cutanée à type de lupus pernio entrant dans le cadre d'une sarcoïdose

B. Examen rhinologique

C'était le tableau d'une rhinite inflammatoire chronique qui fut constaté le plus souvent à l'endoscopie nasale (tableau 2). La muqueuse était inflammatoire recouverte de sécrétions épaisses dans 13 cas. L'infiltration était plus diffuse avec des lésions inflammatoires croûteuses dans 9 cas. Des lésions nodulaires sous forme d'un semis de petites formations blanchâtres ou jaunâtres au niveau du septum et/ou des cornets (figure 2) étaient vues dans 6 cas. Quatre patients ont présenté des synéchies dont 2 avaient un antécédent de polypose nasosinusienne pour lequel ils avaient bénéficié d'une ethmoïdectomie.

Les autres signes endoscopiques étaient sous forme de dermite vestibulaire (5cas) dont une isolée.

Une localisation rhinopharyngée associée a été notée chez 4 patients.

Aucune lésion destructrice n'a été retrouvée.

L'examen rhinologique	N : 16
Muqueuse inflammatoire	13
Croûtes nasales	09
Nodules sur le septum et/ou les cornets	06
Synéchies turbino-septales	04
Dermite vestibulaire	05
Localisations au nasopharynx	04
Ensellure nasale	00
Perforation septale	01

Tableau 2 : Résultats de l'examen endoscopique

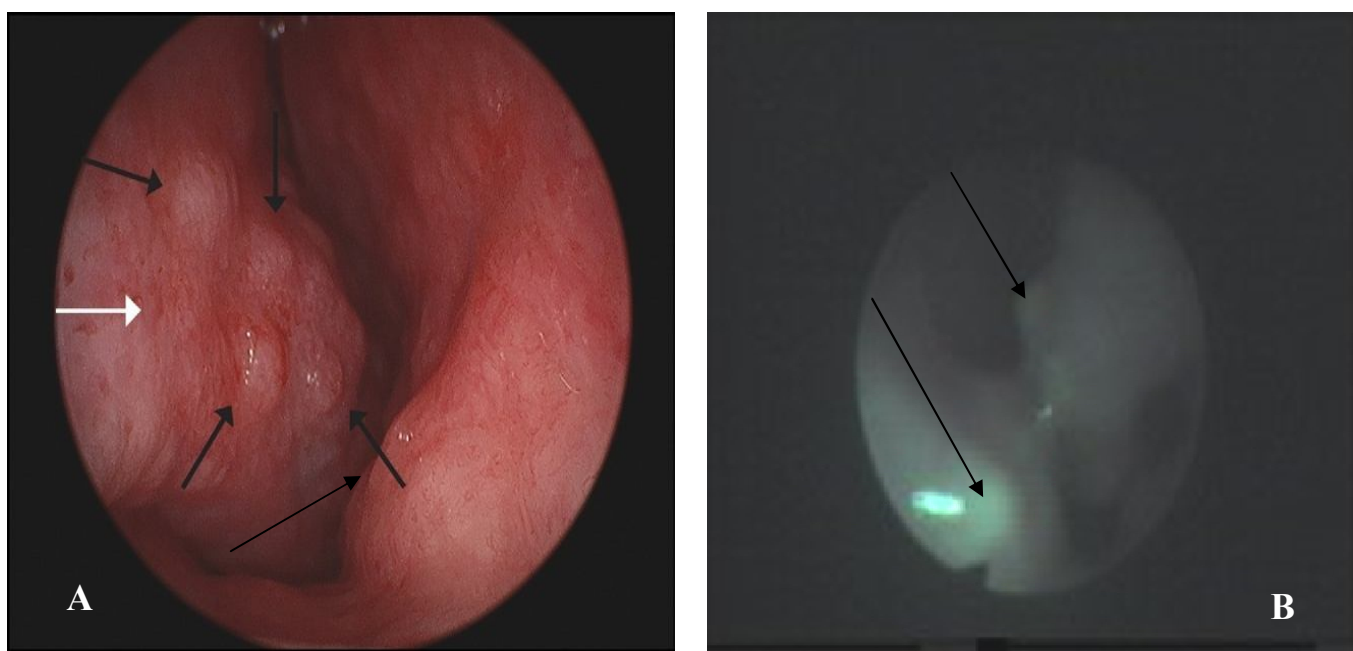


Figure2 A+B : Nodules sarcoïdosiques sur le cornet inférieur et le septum
en vue endoscopique (flèches)

C. Le reste de l'examen ORL

Neuf Patients présentaient de polyadénopathies cervicales ayant concerné toutes les aires ganglionnaires cervicales. Ces adénopathies étaient fermes, de taille variable, indolores, mobiles par rapport au plan cutané et au plan profond et ne présentant pas de signes inflammatoires en regard. L'atteinte était bilatérale dans tous les cas.

Cinq patients présentaient une hypertrophie parotidienne bilatérale importante, homogène, non inflammatoire, sans signe de paralysie faciale périphérique associé.

D.L'examen cutané

Huit Patients présentaient une atteinte cutanée. Les principales lésions cutanées retrouvées sont :

- ✧ Les papulo-nodules au niveau jugal (2 cas), au niveau temporal gauche (1cas), au niveau frontal (1ca), au niveau de l'aile du nez (1cas) et au niveau du tronc (1cas).
- ✧ Lésions érythémateuses violacées au niveau dorsal (1cas), au niveau du coude droit (1cas), au niveau de l'auvent nasal (1cas) et au niveau du tronc (1cas).
- ✧ Deux patientes présentaient un lupus pernio, sous forme de lésions en placard au niveau des joues, des sillons nasogéniens et de la pointe du nez.
- ✧ Une patiente présentait un érythème noueux.
- ✧ Une patiente présentait une tuméfaction cutanée au niveau du lobule de l'oreille gauche dure, mal limitée rougeâtre.

Au total, 8 patients présentaient une atteinte cutanée soit un pourcentage de 50%.

E. L'examen général

La localisation pulmonaire vient au second rang des localisations extranasosinusiennes après l'atteinte cutanée, elle touche 44% des cas. Trois patients présentaient une toux chronique, dont un présentait également des expectorations chroniques et des épisodes de dyspnée aux deux temps. Chez un malade, l'expression de l'atteinte médiastino-pulmonaire était purement radiologique.

Un patient présentait une localisation endocrânienne de la sarcoïdose (tumeur fronto-pariétale), deux autres ont présenté une atteinte des glandes lacrymales.

Le tableau 3 résume les manifestations extranasales de la sarcoïdose retrouvées dans notre série.

Organe atteint	Nombre de cas	pourcentage	Type d'atteinte
Atteinte pulmonaire	7	34%	- Patente : 6cas (toux, expectorations, douleurs thoraciques, dyspnée) - Latente : 1cas
Atteinte cutanée	8	50%	- Papulo-nodules : 5cas - Placard érythémateux : 3cas - Erythème noueux : 1cas - Lupus pernio : 2cas - Tuméfaction du lobule de l'oreille : 1cas
Atteinte ganglionnaire	9	56%	- Cervicale : 9cas
Atteinte parotidienne	5	31%	- Hypertrophie bilatérale : 5cas
Atteinte neurologique	1	6%	- Tumeur pariétale
Atteinte ophtalmologique	2	12.5%	- Dacryocystite

Tableau 3 : Les manifestations extra nasales de la sarcoïdose dans notre série

III .DONNEES PARACLINIQUES

A. Biologie

Une anémie microcytaire hypochrome était retrouvée chez une patiente et une lymphopénie chez une autre.

La vitesse de sédimentation était accélérée chez tous les malades atteignant en moyenne 17mms à la première heure.

Sur les 14 dosages de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le taux était augmenté dans 11 cas.

L'électrophorèse des protides plasmatiques montrait un cas d'hypergammaglobulinémie polyclonale et un cas d'hypoalbuminémie.

Parmi les 4 bilans phosphocalciques, les 5 fonctions rénales et les 6 protéinuries de 24h demandés, aucune anomalie n'a été notée.

Les ANCA, les anti-DNA natifs, les AAN étaient demandés chez 3 malades : Ils étaient normaux.

B. Intradermoréaction (IDR)

L'IDR à la tuberculine était négative dans 100% des cas.

C. Données radiologiques

➤ La Radiographie pulmonaire

La radiographie pulmonaire a été demandée dans tous les cas.

Parmi les 7 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire ,4 présentaient le type I caractérisé par la présence d'adénopathies hilaires et médiastinales symétriques avec un parenchyme pulmonaire normal, et 3 présentaient le type II qui est caractérisé quant à lui par la présence d'adénopathies médiastinales et hilaires associées à une atteinte parenchymateuse à type de pneumopathie interstitielle. Le type III et le type IV n'ont été visualisés dans aucun cas.

➤ La tomodensitométrie thoracique

La TDM thoracique a été réalisée dans les 7 cas, elle a permis de fournir les mêmes informations et de détecter les mêmes anomalies observées dans la radiographie pulmonaire avec une meilleure résolution.

➤ La tomodensitométrie nasosinusienne

Les résultats de la TDM nasosinusienne étaient disponibles chez 12 patients (tableau 4). Le scanner nasosinusal montrait des épaissements de la muqueuse avec comblement des sinus maxillaires et/ou des sinus ethmoïdaux (figure 3 A) et /ou des sinus sphénoïdaux et frontaux, sans aucun caractère spécifique, dans tous les cas. Les petites excroissances de forme nodulaire étaient observées dans 6 cas (Figure 3 B), elles intéressaient le septum dans 3 cas et les cornets inférieurs dans 3 cas.

La TDM du massif facial avait également permis de visualiser des atteintes du nasopharynx dans 4 cas, des synéchies septo-turbinales dans 4 cas et une atteinte des glandes parotides dans 5cas.

Aucun cas d'ostéolyse des os nasaux ou des cornets, ni d'atteinte des glandes lacrymales et du nerf optique n'a été retrouvé.

TDM du massif facial	N : 12
Atteintes nasosiniennes	12
Nodules sur le septum	03
Nodules au niveau des cornets	03
Hyperplasies et comblement sinusiens	12
Synéchies	04
Atteinte du nasopharynx	04
Ostéolyse	00
Atteintes parotidiennes	05
Atteintes orbitaires	00

Tableau 4 : Les lésions sarcoïdiques à l'imagerie tomodensitométrique



Figure 3 :

A: comblement nasal, ethmoïdal et des sinus maxillaires

B : Nodules sarcoïdosiens sur le septum et le cornet inférieur gauche avec synéchies

D. Bilan respiratoire

Les explorations fonctionnelles respiratoires étaient normales chez les 7 patients concernés.

L'endoscopie bronchique, quant à elle, était réalisée chez 3 patients, elle montrait un aspect inflammatoire diffus chez 2 patients et un aspect normal chez le troisième. Elle a permis également la confirmation histologique dans les 3 cas. Le lavage broncho-alvéolaire montrait dans 2 cas une hypercellularité, une lymphocytose modérée avec un rapport CD4/CD8 élevé (le premier à 7%, le deuxième à 39%).

VI. ETUDE HISTOLOGIQUE

Douze de nos patients avaient bénéficié d'une biopsie nasale, associée chez une patiente à une biopsie sinusienne. Mis à part les biopsies nasosinusiennes, des biopsies cutanées, ganglionnaires, bronchiques, des glandes salivaires accessoires et une biopsie endocrânienne ont été effectuées. Ces localisations biopsiques sont regroupées dans le tableau 5.

Localisation de la biopsie	Nombre de cas
Endonasale	12
Sinusienne	01
Bronchique	03
Cutanée	04
Ganglionnaire	03
Glandes salivaires accessoires	02
Endocrânienne	01

Tableau 5 : Les différentes biopsies réalisées dans le cadre de l'étude histologique

Toutes ces biopsies avaient retrouvé une prolifération granulomateuse non caséuse (figure 4), mis à part celle des glandes salivaires accessoires qui a montré une sialadénite chronique grade 4 de la classification de Chilshom et Mason dans 1 cas, et dans un autre, cette biopsie a révélé des remaniements inflammatoires granulomateux spécifiques évoquant en 1^{er} lieu une sarcoïdose.

Parmi les 12 biopsies nasales, 10 étaient positives et ont porté à elles seules le diagnostic de sarcoïdose. Quatre patients n'ont pas bénéficié d'une biopsie nasale, vu qu'ils ont consulté avec le diagnostic de sarcoïdose ganglionnaire pour l'un, une sarcoïdose endocrânienne pour l'autre et une sarcoïdose pulmonaire pour les 2 derniers. Ces patients avaient des critères cliniques, biologiques et radiologiques compatibles avec une sarcoïdose nasosinusienne.

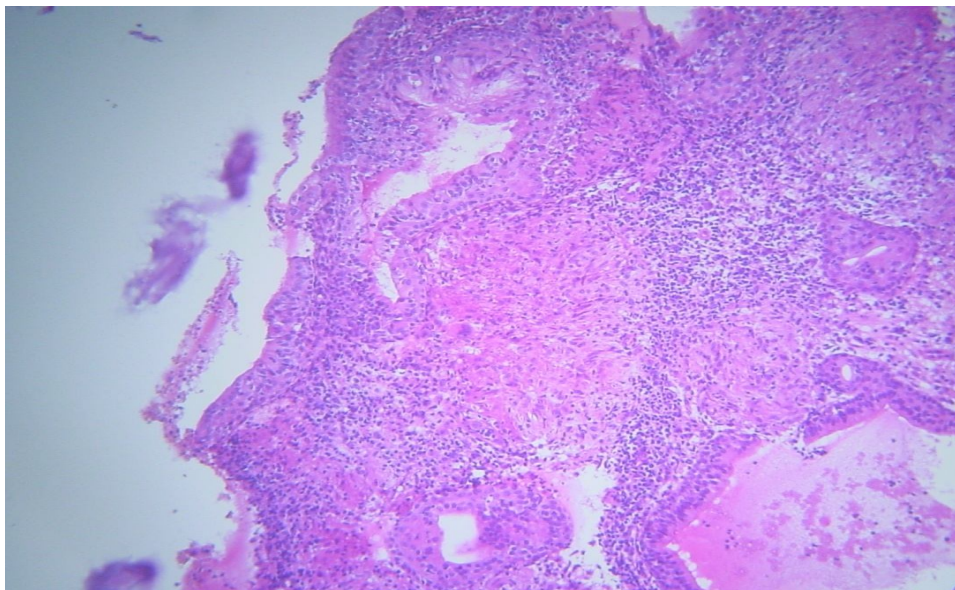


Figure4 : Image topographique montrant une muqueuse de type respiratoire et des granulomes à cellules épithélioïdes dans le chorion

V .TRAITEMENT ET EVOLUTION

Une corticothérapie nasale isolée était administrée chez 3 patients avec une bonne évolution clinique. Treize patients avaient bénéficié d'une corticothérapie orale, prednisolone à raison de 0.5 mg/kg/j associée à la corticothérapie nasale pour une durée variable d'un patient à l'autre.

Les mesures hygiéno-diététiques (supplémentation en calcium et en potassium, régime sans sel, régime hypoglucidique) étaient recommandées chez tous les patients ayant reçu une corticothérapie par voie générale.

Des contrôles endoscopiques réguliers tous les 3 mois avec une concertation pluridisciplinaire entre médecins internistes, dermatologues et pneumologues si besoin est, ont été réalisés.

Parmi ces 16 patients, 2 patients ont reçu des antipaludéens de synthèse à raison de 200 mg/j 2cp/j avec une dégression progressive de la corticothérapie orale du fait d'un diabète cortico-induit et de lupus pernio dans les 2 cas.

Le méthotrexate a été introduit chez 3 patients vu que l'atteinte nasosinusienne a nécessité une corticothérapie orale au delà de 18 mois et était associée à une atteinte cutanée et médiastino-pulmonaire non améliorées par une corticothérapie orale avec apparition d'effets indésirables de cette dernière.

Une abstention thérapeutique était proposée à une seule patiente présentant une dermite vestibulaire.

Les topiques dermocorticoïdes étaient utilisés chez tous les patients atteints de sarcoïdose cutanée.



Discussion

I.HISTORIQUE

La maladie fut initialement décrite en 1869 par Jonathan Hutchinson, qui observa des lésions granulomateuses identiques à celles de la tuberculose, mais sans preuve d'origine bactérienne [18].

La première lésion sarcoïdique au niveau de la peau fut appelée **lupus pernio** par Besnier en 1889. En 1898, Hutchinson la requalifia de **syndrome de Mortimer** au décours de l'étude du cas d'une patiente [19].

En 1899, Caesar Boeck découvrit son caractère multisystémique, et la nomma **sarcoïde multiple bénigne**. En 1905, il reconsidéra son opinion de la maladie, évoquant un lien avec la tuberculose, et changea le nom pour **miliaire lupoïde bénigne** [19].

En 1904, Kreilich fut le premier à décrire des cellules osseuses des os de la main altérées. En 1920 le même phénomène fut rapporté par Jungling comme une ostéite à cellules fibreuses [19].

En 1914, Schaumann insista sur le caractère multi-systémique de la maladie et l'appela **lymphogranulomatose bénigne**.

En 1934, Pautrier proposa le terme de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann du nom de ses pionniers [19].

Dès **1899**, Boeck décrivait les premiers cas d'atteinte nasale[20]. En 1905, il fut le premier à insister sur l'importance de l'atteinte muqueuse des voies respiratoires dans la maladie, et à recommander une étude approfondie [21].

Ulrich en 1912, mis l'accent sur le fait que l'atteinte de la muqueuse nasale pouvait être le premier signe de la maladie [22].

C'est seulement en 1940 que Poe publia le premier cas histologiquement confirmé de sarcoïdose du larynx [20].

II.EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de la sarcoïdose nasosinusienne est difficile à apprécier dans la littérature. Elle peut être sous-estimée, en l'absence d'examen ORL systématique lors des sarcoïdoses médiastino-pulmonaires et vu que L'examen rhinologique est souvent omis soit en raison des formes asymptomatiques, soit de la banalité de certains symptômes ou de la non doléance des patients vis-à-vis de ceux-ci. Cette incidence est évaluée à 6 à 10 pour 100000 [24] et représente 13% des manifestations cervico-faciales de la sarcoïdose [23] et concerne environ 1 à 1.5% de l'ensemble des patients atteints de sarcoïdose [23]. Wilson et al. [10] retrouvent sur 750 cas de sarcoïdose, 3,6% de localisations nasosinusiennes suspectées et 2,8% prouvées histologiquement. Mc caffrey et al, sur 2319 patients atteints de sarcoïdose trouvaient 9% de manifestations ORL dont seulement 1% d'atteinte nasosinusienne suspectée et 0.75% prouvée [25].

Une comparaison des fréquences de l'atteinte nasosinusienne de la sarcoïdose dans les principales séries de la littérature est rapportée au tableau 6.

Auteurs des études	Nombre de cas de sarcoïdose	Atteinte nasale histologique	
Mc CAFFREY [25]	2319	17	<1%
WILSON [26]	750	21	2.8%
SELROOS [27]	192	11	5.7%
Notre série	30	12	33, 3%

Tableau 6 : Fréquence de l'atteinte nasale après confirmation histologique, au cours de la sarcoïdose

La localisation nasosinusienne de la sarcoïdose est plus importante en terme de fréquence dans notre série par rapport aux données de la littérature.

L'âge moyen de nos patients était de 44 ans avec une nette prédominance féminine, ces résultats sont compatibles avec ceux rapportés dans les principales séries de la littérature. En effet, la sarcoïdose atteint préférentiellement les femmes dont l'âge est compris entre 20 et 40ans [28] [29] [10]. Les localisations nasosinusiennes semblent également toucher plus volontiers les femmes, selon Mc Caffrey et Fergie et al, mais le pic de fréquence se situerait en peri-ménopause entre 40 et 60 ans [28] [25]. Elle est exceptionnelle avant 10 ans et rare après 60 ans.

Auteurs des études	Sexe masculin	Sexe féminin	Age moyen
Mc Caffrey [25]	4	13	43 ans
Wilson [26]	13	14	41 ans
MC KELVIE [31]	2	9	43 ans
Notre série	2	14	44 ans

Tableau 7 : Sexe ratio et âge moyen au cours de l'atteinte nasosinusienne de la sarcoïdose d'après l'analyse des grandes séries de la littérature

L'atteinte nasosinusienne isolée au cours de la sarcoïdose n'est que rarement rapportée, ainsi dans la série de Bourjat et al. , sur 13 patients, 1 seul avait une granulomatose nasale tout à fait isolée [23]. Dans notre série, sur 16 cas de sarcoïdose nasosinusienne on retrouve 3 cas d'atteinte isolée.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Il est désormais clairement établi que la sarcoïdose est la conséquence d'une réponse immunitaire incontrôlée à des antigènes non encore identifiés. [32, 33, 34,35] Cette réponse de type cellulaire, qui met en jeu des monocytes-macrophages et des lymphocytes T activés, aboutit à la formation de granulomes typiques aux sites des lésions. Bien que l'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue, des progrès importants ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension de la pathogénie de cette affection. Ces progrès ont permis une meilleure connaissance du processus de formation des granulomes. Ils ont aussi permis une meilleure approche des facteurs liés à l'hôte ou environnementaux, susceptible d'être impliqués dans la survenue de la maladie.

A. Pathogénie

La formation du granulome sarcoïdosique peut être schématiquement divisée en quatre étapes, chacune dépendant étroitement de la précédente.

1-L'initiation de la réponse granulomateuse

L'agent responsable du déclenchement de ce processus étant immunogène, des antigènes spécifiques (antigènes infectieux, antigènes organiques inhalés, antigènes du soi modifiés, etc.) sont internalisés par les macrophages aux sites des lésions. Ces antigènes sont partiellement dégradés et présentés à la surface des macrophages sous forme d'épitopes antigéniques en association avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMHII) [35].

Le complexe CMH II/antigène peut être présenté aux lymphocytes T CD4+ et la réaction immunitaire granulomateuse débute.

2-Recrutement des cellules inflammatoires au site de la réaction granulomateuse [36].

L'activation des lymphocytes T qui résulte de cette réponse immunitaire joue un rôle central dans la formation des granulomes. Elle stimule leur prolifération locale et leur accumulation par le biais de la production de facteurs chimiotactiques, de même qu'elle induit la sécrétion de médiateurs responsables du recrutement d'autres monocytes aux sites des lésions.

L'alvéolite lymphocytaire et macrophagique constatée lors de l'étude du lavage broncho alvéolaire de patients sarcoïdiens est le témoin de cette étape.

3-Réponse immunitaire faisant intervenir les lymphocytes T spécifiques [36]

Les lymphocytes impliqués dans la sarcoïdose sont des lymphocytes T spécifiques portant essentiellement un récepteur T d'antigène de type alpha ou bêta. La détermination de deux grandes sous-populations lymphocytaires TCD4⁺ nommées TH1 et TH2 en fonction des cytokines qu'elles secrètent, a permis de mieux comprendre la pathogénie de la sarcoïdose.

Les lymphocytes TH1 secrètent l'interféron gamma, l'interleukine 2 et le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α). A l'inverse les lymphocytes TH2 produisent l'interleukine 4 et l'interleukine 5 mais pas l'interféron gamma ni l'interleukine 2 ni le TNF α . Classiquement, ces deux types de réponses sont fonctionnellement distincts puisque les cytokines TH1 sont particulièrement impliquées dans les réactions d'hypersensibilité retardée, tandis que les cytokines TH2 interviennent dans le recrutement des mastocytes, basophiles et éosinophiles et stimulent la réponse immunitaire humorale à immuno globulines E.

Habituellement, une réponse immunitaire débute par un profil TH0 caractérisé par la production concomitante de cytokines TH1 et TH2.

Dans le cadre qui nous concerne, il a été établi que les granulomes sarcoïdiens exprimaient un profil **TH1**.

4-Modulation de la réponse immunitaire [36]

Les macrophages activés libèrent des facteurs favorisant le recrutement de fibroblastes qui s'accumulent en périphérie du granulome, stimulent la croissance et la production de collagène.

B-Etiologies

L'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue et n'est pas facile à cerner du fait de l'hétérogénéité des manifestations cliniques, de l'influence de facteurs génétiques et ethniques, et de la ressemblance avec d'autres granulomatoses. Il apparaît en fait de plus en plus probable que la survenue de la maladie soit la conséquence d'une réponse immunitaire évoluant sur un mode chronique, liée à une prédisposition génétique et une exposition à des facteurs environnementaux spécifiques [35, 37,38].

1-Facteurs génétiques

La prédisposition génétique conditionne la prévalence, l'incidence et la sévérité de la sarcoïdose qui est variable entre les races et les ethnies.

Les études immunogénétiques permettent de retrouver des aires de génomes prédisposant pour la maladie et son profil évolutif [39]. Ainsi certains allèles confèrent une susceptibilité pour la maladie comme HLA-DR11, 12, 14, 15,17 alors que d'autres confèrent une protection HLA-DQ DR1, DR4 et peut être HLA DQ0202 [39]. D'autres études génétiques révèlent une sur présentation des antigènes HLA-A1, B8, DR-3 chez les blancs [40], à l'origine d'une expression clinique particulière et d'un bon pronostic.

Les grandes études épidémiologiques ont montré que les formes familiales n'étaient pas fortuites [41,42]. Ainsi pour Nassif [41], la fréquence des formes familiales est de 2,4% toutes ethnies confondues.

Il existe une fréquence supérieure de sarcoïdose chez les jumeaux homozygotes par rapport aux dizygotes [6].

Au total si toutes les études s'accordent pour affirmer le caractère patent des sarcoïdoses familiales, l'unanimité n'est pas faite quant au mode de transmission [6].

2-Facteurs de risque environnementaux et locaux

➤ Facteurs saisonniers [6]

Il existe une recrudescence des sarcoïdoses durant certaines périodes de l'année qui varie un peu en fonction de chaque pays et semble-t-il du climat.

➤ Facteurs infectieux

L'hypothèse d'un agent infectieux est supportée par le regroupement d'individus qui partagent un même environnement. Ceci relève d'observations de formes conjugales, de sarcoïdoses contacts, d'épidémie, d'un nombre de sarcoïdoses supérieur chez le personnel soignant [43,44], chez le personnel navigant des avions de ligne, chez les pompiers [45, 39,46 ,47] et chez les personnes qui ont un contact avec les animaux, mais aussi de sarcoïdoses apparues après transplantation d'organes[39].

La sarcoïdose pourrait également être réactionnelle, sous forme de réponse immunitaire non spécifique, à des infections bactériennes, fongiques ou virales [29].

En effet, les similarités cliniques et histologiques de la tuberculose et de la sarcoïdose pourraient faire suspecter l'implication d'une mycobactérie dans le développement de la sarcoïdose [7].

Récemment, l'ADN de *Mycobacterium tuberculosis* et de *Mycobacterium avium* complexe ont été détectés par PCR, dans du tissu pulmonaire et dans le liquide broncho-alvéolaire de 20 à 30% de patients atteints de sarcoïdose. Ceci a conduit à une autre étude qui a retrouvé la présence d'ADN de mycobactéries dans 80% des lésions cutanées de sarcoïdose. Ainsi sur 20 patients présentant des lésions cutanées, *Mycobacterium tuberculosis* a été observé dans 2 cas, *Mycobacterium avium* intracellulaire dans 4 cas, *Mycobacterium kansasii* dans 2 cas et des mycobactéries non tuberculeuses dans 8 cas [48].

Le débat sur une origine bactérienne de la maladie a été relancé récemment par des études portant sur des sarcoïdiens, de différentes origines, chez lesquels des génomes de *propionibacterium acnes* et *P. granulosum* ont été retrouvés en grand nombre dans la plupart des prélèvements étudiés [5].

Il a été observé que l'ADN de l'herpès virus 8 est plus fréquemment détecté dans les tissus sarcoïdiens [8].

D'autre part, 79% des patients malades présenteraient des taux élevés d'Epstein Barr virus [9].

➤ **Facteurs socioéconomiques**

A tous ces éléments, il faut ajouter enfin un facteur socioéconomique retrouvé, dans la majorité des études quel que soit le continent [49,50]. Un bas niveau socio-économique est noté chez 50% des sarcoïdiens et celui-ci s'accompagne d'une sarcoïdose plus grave [49,50].

Les sarcoïdiens vivent le plus souvent en zone rurale [49, 51,52] et ceci quel que soit le continent [53].

➤ **Autres facteurs environnementaux**

Dans le sens de sarcoïdose réactionnelle certaines substances ont été décrites comme éventuels facteurs déclenchants : le zirconium, le béryllium, le pollen et les cacahuètes [54].

Parmi les facteurs environnementaux, seul le tabac a été retrouvé ayant une relation inverse extrêmement fréquente. Les fumeurs développent rarement une sarcoïdose [49, 55,56].

Pour conclure, **une sarcoïdose ne peut apparaître que si coexistent une susceptibilité génétique et une exposition à des facteurs environnementaux.**

IV .EXAMEN CLINIQUE

A. La symptomatologie clinique

Les signes cliniques de la sarcoïdose sont multiples et aspécifiques, il en est de même pour les localisations nasosinusiennes. Les signes cliniques se répartissent en tiers (30% signes respiratoires, 30% de signes extra-respiratoires-30% d'érythème noueux) [57].

Comme tous les auteurs le rapportent, l'obstruction nasale est le signe fonctionnel le plus fréquent [72-82%] [10], elle est assez constante et peut être révélatrice de la maladie. Elle est bilatérale et engendre souvent une respiration buccale nocturne.

Cependant, la sarcoïdose nasosinusienne peut se manifester, dans un ordre décroissant de fréquence de survenue, par un mouchage de croûtes, une rhinorrhée, une épistaxis, des algies faciales ou encore un trouble de l'odorat (hypo ou anosmie) [58,25]. Parfois on retrouve des lésions cutanées en regard du nez (lupus pernio), qui peuvent s'étendre aux joues, aux paupières et aux pavillons des oreilles. Rarement on retrouve une déformation inesthétique du nez due à l'atteinte des os propres du nez. Pour certains auteurs l'atteinte osseuse est simplement l'extension de l'atteinte cutanée et muqueuse en continuité [23].

Comme tous les autres auteurs le rapportent, l'obstruction nasale est dans notre série le signe fonctionnel le plus fréquent (87%), mais tous les autres signes peuvent se voir.

Les principaux signes cliniques retrouvés lors d'une atteinte nasosinusienne au cours de la sarcoïdose sont regroupés dans le tableau 8.

	Bourjat [23]	MC Caffrey [25]	Wilson [26]	Selroos [27]	Notre série
Obstruction nasale	77%	82%	89%	64%	87%
Rhinorrhée	61,5%	-	45%	-	81%
Mouchage de croûtes	31%	-	63%	29%	56%
Epistaxis	31%	23%	37%	21%	56%
Algies faciales	38%	6%	22%	7%	62%
Troubles de l'odorat	15%	6%	4%	-	44%
Lupus pernio	7,7%	-	-	—	12,5%

Tableau 8: Tableau récapitulatif des différents signes cliniques retrouvés lors d'une localisation nasosinusienne de la sarcoïdose, d'après les grandes séries issues de la littérature, et comparaison avec les résultats de notre série.

Vu que les symptômes de la sarcoïdose nasosinusienne sont variés, multiples et aspécifiques, il se produit souvent un retard diagnostic qui est potentiellement délétère. Ceci montre bien l'importance d'évoquer le diagnostic de sarcoïdose et des autres granulomatoses devant un tableau de rhino sinusite inflammatoire chronique rebelle aux traitements habituels.

Krespi et al. recommandent de plus chez tout patient atteint d'une maladie inflammatoire nasosinusienne ne répondant pas aux traitements conventionnels et sans lésion nasale suspecte une biopsie systématique de la muqueuse nasale, [29] voire de la muqueuse sinusienne.

Selon Postama, Krepsi et al. , un examen clinique complet ainsi que des examens complémentaires sont à proposer à ces patients [29,59].

En dernier lieu, l'atteinte peut être asymptomatique et n'être découverte que lors d'un examen systématique [60], d'où l'intérêt de réaliser systématiquement, chez tout malade atteint de sarcoïdose extra-ORL, un examen ORL complet à la recherche d'une lésion motivant une biopsie ,permettant ainsi de confirmer le diagnostic tout en étant non invasif.

Dans notre série, une seule patiente était asymptomatique sur le plan rhinologique, elle nous a été adressée par les dermatologues pour la recherche systématique d'une localisation ORL au cours d'une atteinte cutanée de la sarcoïdose.

B. Examen clinique

L'endoscopie nasale

L'endoscopie nasale est réalisée à la fibre souple ou au mieux au tube rigide, peut être normale, cependant en cas de lésion de la muqueuse nasale, aucune anomalie de cette dernière n'est pathognomonique de la sarcoïdose. **Seule la biopsie orientée par l'examen clinique a une utilité diagnostique réelle** [58]. La biopsie à l'aveugle ou sous corticothérapie n'a pas d'intérêt diagnostique [24].

La sarcoïdose nasosinusienne peut se présenter sous deux formes souvent intriquées : nodulaire et/ou infiltration diffuse [61]. A un stade précoce, la muqueuse apparaît oedematiée et inflammatoire d'une couleur violacée, puis elle devient plus indurée et sèche avec des croûtes (figure 5 b) souvent infectées (*staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*) [62] [10].

Des lésions nodulaires du septum et/ou des cornets (figure 5 a), qu'il convient de rechercher attentivement, doivent faire évoquer le diagnostic de sarcoïdose nasosinusienne et conduire à une biopsie orientée [24]. Ces nodules sont de tailles différentes, pouvant mesurer jusqu'à 4 mm de diamètre. De couleur blanche au départ avec un liseré hyperhémique en périphérie, ils prennent ensuite une couleur jaune ocre. Ils sont secs et parfois squameux [62].

L'infiltration diffuse correspond à un stade plus avancé de la maladie. Elle touche l'ensemble des fosses nasales, les cornets, la cloison, le plancher et la paroi externe [61]. Les lésions les plus fréquentes se situent au niveau de la cloison nasale et du cornet inférieur [63].

Habituellement, les nodules et l'infiltration diffuse coexistent. Les cornets inférieurs hypertrophiques évoluent vers des lésions dures et prennent un aspect granuleux. Ces lésions deviennent parfois confluentes et évoluent progressivement vers la formation d'un tissu fibreux recouvert de fibrine ou d'éléments nécrotiques. On observe plus rarement des synéchies reliant le septum aux parois latérales, des lésions ostéo-cartilagineuses responsables de déformation de la pyramide nasale, ou des polypes liés à l'inflammation locale [26].

Dans notre série, l'endoscopie nasale révélait une anomalie de la muqueuse dans 94%. La muqueuse était inflammatoire recouverte de sécrétions épaisses dans 13 cas et recouverte de croûtes dans 9 cas. En dehors de l'aspect inflammatoire muqueux, il s'agissait de lésions nodulaires sous forme d'un semis de petites formations blanchâtres ou jaunâtres au niveau du septum et/ou des cornets dans 37%. Ce pourcentage est plus bas que celui retrouvé dans les principales séries de la littérature [23] [58] [24]. Aucune anomalie muqueuse n'a été retrouvée chez la patiente qui est asymptomatique, cependant elle présentait une dermite vestibulaire.

A ces signes endoscopiques s'ajoutent des formations pseudo-tumorales du cavum [1], telles que nous en avons rencontrées chez quatre malades dans notre série.

La perforation septale au cours de la sarcoïdose, bien que rare, a été plusieurs fois rapportée dans la littérature. La perforation nasale peut entraîner un aspect d'ensellure nasale comparable à celui de la polychondrite atrophiante [64]. Dans 2 / 3 des cas, elles sont le fait d'une complication post chirurgicale, après résection sous muqueuse au niveau du septum, réalisée afin d'améliorer

l'obstruction nasale. Lorsqu'elles surviennent spontanément, il faut en premier lieu envisager une maladie de Wegener, mais la biopsie orientera le diagnostic vers une sarcoïdose par la non présence de signes de vascularite [64]. Dans notre série, on a souligné la présence d'un seul cas de perforation septale.

Certains auteurs se sont penchés sur l'association de l'atteinte de la muqueuse nasale et de l'atteinte cutanée, en particulier dans le cadre du lupus pernio [26]. 50% des patients présentant une sarcoïdose nasale développeraient un lupus pernio de la face [65]. En effet, des patients ont des lésions papuleuses du milieu de la face, fermes, violettes ou rosées, non ulcérées, bien limitées [66], et si elles sont bilatérales et symétriques, elles correspondent à des lésions de lupus pernio [29]. Le lupus pernio est défini par des lésions rouges sombres, chroniques qui ont une prédilection pour la peau du nez mais aussi les joues, les oreilles et les paupières [67], il est caractérisé dans la majorité des cas, par des atteintes destructrices cartilagineuses (perforation septale, résorption du cartilage alaire) [23]. Dans notre série on a retrouvé 12,5% de lupus pernio, ce pourcentage est nettement bas par rapport à la littérature. Aucun parmi nos deux patients atteints de Lupus pernio n'a présenté de lésions destructrices.

Quatre patients ont présenté des synéchies dont 2 avaient un antécédent de polyposse nasosinusienne pour lequel ils avaient bénéficié d'une ethmoïdectomie.

Aucune lésion destructrice n'a été retrouvée dans notre série ce qui reflète que l'atteinte nasale est particulièrement précoce chez nos malades.

A partir de ces signes cliniques, Krespi et al. [29] [23] ont proposé une classification de cette localisation en trois stades tenant compte des éléments cliniques observés et de leur profil évolutif (Tableau9), dans le but de mieux définir leur stratégie thérapeutique, sur la base du caractère étendu et/ou invasif des lésions de sarcoïdose.

Au stade I de rhinite hypertrophique et inflammatoire, les lésions nodulaires sont encore absentes.

Au stade II, l'apparition de nodules granulomateux permet des biopsies orientées avec un résultat fiable. Ces nodules doivent donc être recherchés à l'endoscopie nasale au niveau du septum et des cornets. Les atteintes sinusiennes isolées sont encore plus rares que les atteintes nasales. Ainsi, De Schazo [13] rapporte 15 cas prouvés par biopsie sinusienne après revue de la littérature. Dans notre série, on a relevé un cas d'atteinte du sinus maxillaire confirmé par biopsie de la muqueuse sinusienne, cette localisation n'était pas isolée.

Le stade III est relativement rare et concerne les formes évoluées, invasives et destructrices. Dans ce cadre entre le lupus pernio.

Stades	Signes cliniques ORL
I	Rhinite hypertrophique réversible Œdème-hypertrophie-obstruction Pas d'atteinte sinusienne Atteinte limitée+/- réversible
II	Granulations-synéchies limitées-croûtes-épistaxis Atteinte sinusienne unique et limitée Atteinte modérée mais réversible de la muqueuse nasale
III	Ulcérations-synéchies extensives-lyses-déformations Sténose-fistule-lupus pernio Atteintes sinusiennes multiples Atteinte sévère et irréversible de la muqueuse nasale

Tableau 9 : Classification en stades de la sarcoïdose nasosinusienne selon Krespi [29]

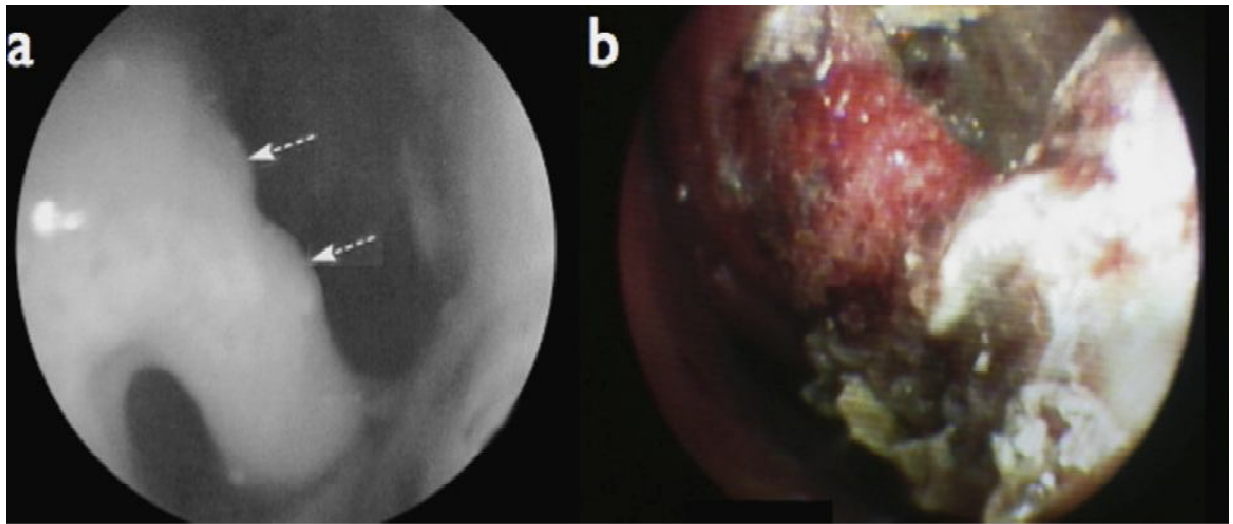


Figure5 : Images endoscopiques des fosses nasales

a : nodules au niveau du cornet inférieur

b : muqueuse croûteuse, forme érosive

V.BILAN PARACLINIQUE

A. Biologie

Aucun test ni aucun dosage biologique n'est spécifique à la sarcoïdose, mais certains examens peuvent être fortement évocateurs.

➤ Éléments figurés du sang

La numération de la formule sanguine peut être perturbée, on peut observer dans le cadre d'une atteinte splénique, une anémie (5-20%) [90], une leucopénie avec lymphopénie [40%]. Cette lymphopénie est caractérisée par une diminution du taux des lymphocytes TCD4+, un taux normal ou augmenté de lymphocytes TCD8+ et un rapport TCD4+/TCD8+ normal ou abaissé [68] [69].

Une thrombopénie ou une éosinophilie se voient rarement.

Dans notre série, la lymphopénie était rare, rencontrée dans 1 cas. De même une anémie hypochrome microcytaire a été observée dans un autre cas. Aucun cas de thrombopénie ni d'éosinophilie n'a été retrouvé.

➤ Vitesse de sédimentation (VS)

L'élévation de la vitesse de sédimentation est fréquente, témoignant d'un processus inflammatoire [70]. Dans notre série la VS était accélérée dans tous les cas, soit 100% des cas.

➤ Marqueurs de l'activation lymphocytaire

Une hypergammaglobulinémie polyclonale prédominant sur les IgG et à moindre degré sur les IgA est constatée dans 20 à 80% [71], celle-ci est retrouvée dans 1 cas de notre série.

➤ **Marqueurs de l'activation monocyttaire**

Le taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est augmenté lors d'une sarcoïdose active, mais de façon inconstante soit environ 60% des cas en rapport avec une hyperproduction par les cellules du granulome de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [69]. Une élévation significative est généralement définie par un taux supérieur à 57 unités/ml [12]. Elle est le reflet de la masse granulomateuse et de l'importance des atteintes extra-thoraciques. Sa mesure répétée est utile pour monitorer le traitement [35]. Ce marqueur biologique n'est pas entièrement spécifique, bien que considéré hautement évocateur quand il est associé à des adénopathies hilaires. En effet une augmentation du taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine est retrouvée dans d'autres affections incluant d'autres granulomatoses, la maladie de Gaucher, la lèpre et certaines néoplasies [72].

Ce dosage était réalisé chez 14 malades dans notre série, avec un taux élevé dans 11 cas, ce qui est comparable aux données de la littérature.

➤ **Bilan phosphocalcique**

Des perturbations du métabolisme calcique sont décrites dans 15 à 20% des cas [35]. Le plus souvent il s'agit d'une hypercalciurie qui se voit dans 40% des cas [35]. L'hypercalcémie est plus rare, se voit dans 5 % des cas, mais peut être grave car elle peut être responsable de lithiase rénale et d'une néphrocalcinose. L'hypercalcémie représente une indication formelle à la corticothérapie [29] : il s'agit d'un trouble du métabolisme de la vitamine D₃ au sein des lésions granulomateuses. Elle peut également se voir dans d'autres granulomatoses et certains lymphomes.

Dans notre série, le bilan phosphocalcique était disponible chez 4 malades et aucun cas d'hypercalcémie ni d'hypercalciurie n'a été relevé.

➤ **Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)**

Une anergie tuberculinique est retrouvée dans 75% des cas. Elle peut avoir une valeur d'orientation diagnostique intéressante lorsque la notion d'intradermoréaction antérieure positive est retrouvée [66].

L'IDR à la tuberculine a été pratiquée chez tous nos patients et était négative dans 100% des cas.

➤ **Le test de Kveim**

Une autre intradermoréaction plus « historique » peut jouer également un rôle diagnostique : l'épreuve de Kviem-stzbach. Ce test consiste en l'injection intra-cutanée d'une suspension de tissu cutané malade, en général obtenu à partir de la rate ou d'une adénopathie. Une lésion nodulaire avec des tubercules épithéloïdes sans nécrose caséeuse à la biopsie (4 à 6 semaines après l'injection) apparaissent au niveau du site d'injection dans 50 à 80% des malades [72].

Le Kveim test est plus utile à une phase précoce de la maladie. La moitié des patients qui ont initialement un test positif, ne répondront plus s'ils sont testés 3 à 5 ans plus tard [66].

Il existe 2 à 5% de faux positifs, rencontrés chez des patients atteints de maladie de Crohn, de maladie cœliaque, de colites ulcéraives ou de la lèpre [66].

De rares faux négatifs sont également observés, au début d'une thérapie par les corticoïdes [73].

Notons que le test de KVEIM n'est plus pratiqué, essentiellement en raison des risques de transmission virale [23].

➤ **Bilan hépatique**

50% des patients ont des anomalies du bilan hépatique [66].

B. Radiologie

1) TDM nasosinusienne

La sémiologie tomodensitométrique de la sarcoïdose nasosinusienne n'est que peu évoquée dans la littérature. Elle nous paraît intéressante tant pour le diagnostic positif que pour le diagnostic différentiel.

Trois groupes d'anomalies peuvent être identifiés en imagerie TDM : les nodules, les hyperplasies et comblements, les lyses et atrophies [23].

Les granulations ou nodules ne sont souvent visibles que pour un œil averti et constituent le signe d'appel le plus fréquent et le plus évocateur de la sarcoïdose [58] (figure 6 A). Ils sont nombreux, situés constamment sur le septum nasal, fréquemment sur les cornets surtout inférieurs. La taille de ces nodules est constante, de l'ordre de 3 mm, formant des surélévations nettes du contour septal et turbinale. Les coupes transversales, en filtre et fenêtre osseux, les visualisent au mieux. [23][13] [29][74]. Ces nodules ne sont cependant pas spécifiques [23]. Leur biopsie est alors facile lors de l'examen clinique ORL.

Dans notre série, on retrouve 37,5% de lésions nodulaires ce qui est minime par rapport à la plupart des séries retrouvées dans la littérature [23], [24] [58] [75].

Les atteintes à type d'hyperplasie et de comblement des cavités nasosinusiennes (figure 6 B) et des méats moyens qui sont les plus observées dans notre série (75%) doivent être interprétées en fonction du contexte clinique, en l'absence de spécificité propre. Le labyrinthe ethmoïdal est souvent comblé de façon partielle et dispersée. Cet aspect est habituellement considéré comme

banal dans le cadre d'une sinusite œdémateuse ou inflammatoire. Cependant Tay [74] signale un cas de granulomatose sarcoïdique ethmoïdale antérieure longtemps considérée comme un simple comblement inflammatoire, puis finalement prouvée histologiquement après ethmoïdectomie (tel est le cas de nos 2 patients opérés pour polypose nasosinusienne).

Les lésions ostéo et chondrolytiques (figure 6 B) ne sont vues qu'à un stade très évolué, irréversible. Les lésions les plus caractéristiques sont la perforation septale (1 cas), l'atrophie du squelette des cornets inférieurs, la lyse plus ou moins étendue des os nasaux [23] [74]. Aucune lésion destructrice n'a été observée chez nos malades.

La résorption des parois ethmoïdales est toujours difficile à apprécier, quelle qu'en soit la cause, car son existence préalable ne peut être prouvée. En plus la faible différence de densité entre de fines parois ostéoporotiques et le comblement cellulaire adjacent peut masquer les structures osseuses restantes. Les lésions lytiques s'associent constamment à un comblement total ou subtotal du labyrinthe ethmoïdal et de la plupart des autres cavités sinusiennes [23]. (Figure 6 B)

En cas de lupus pernio, les atteintes muqueuses nasales et sinusiennes y sont constantes et les atteintes osseuses plus ou moins destructives sont habituelles (stade III) [23]. Rosell [76] rapporte un cas avec à la TDM de larges atteintes ostéolytiques médio-faciales. Chez les deux malades qui présentaient un lupus pernio dans notre série, aucune lésion ostéolytique ou chondrolytique n'a été observée.

Les autres atteintes à type de synéchies (4cas), d'atteintes des glandes lacrymales (2cas), du nerf optique, des parotides (5cas) ou du nasopharynx (4cas) doivent être interprétées en fonction du contexte clinique.

La TDM permet de distinguer deux stades de sarcoïdose nasosinusienne bien corrélés avec la sévérité et le profil évolutif de la sarcoïdose nasosinusienne [24]:

Stade I : lésions limitées et superficielles de la muqueuse nasale avec ou sans comblement ou épaissement de la muqueuse sinusienne. Ces lésions sont modérées et potentiellement réversibles

Stade II : lésions de la muqueuse nasale ou nasosinusiennes associées à une atteinte des structures ostéo-cartilagineuses nasosinusiennes et/ou des structures paranasales. Ces lésions sont sévères et irréversibles.

Tous nos malades présentaient le stade I avec des lésions modérées potentiellement réversibles. A noter le cas particulier des deux patients porteurs de polypose nasosinusienne.

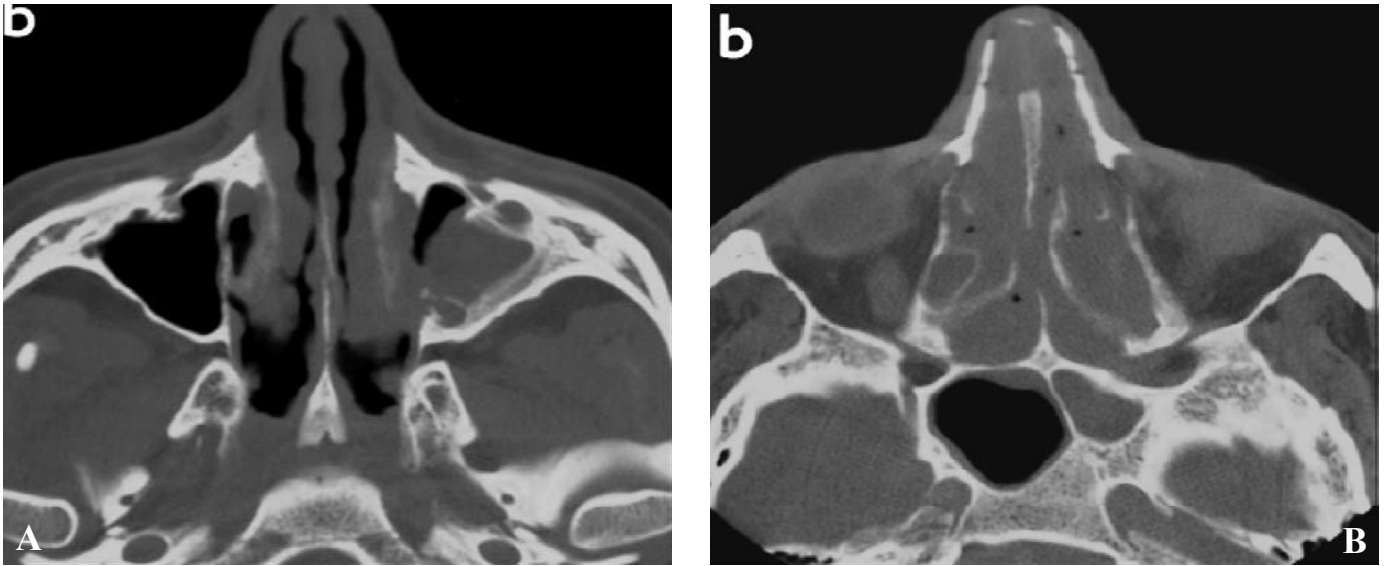


Figure 6 : TDM nasosinusienne en coupes axiales

A : multiples nodules au niveau du septum et au niveau des cornets inférieurs associés à un comblement du sinus maxillaire gauche ;
 B : lyse du septum, de l'ethmoïde et des OPN avec comblement du labyrinthe ethmoïdal et du sinus sphénoïdal gauche.

2. Imagerie par résonnance magnétique

Contrairement aux atteintes orbitaires et à la neurosarcoïdose où l'IRM est d'un apport majeur, les atteintes nasosinusiennes sont mieux explorées par la TDM [23] [77].

L'IRM n'apporte pas d'éléments diagnostiques nouveaux par rapport à la TDM [24] [58] [75] [78].

Seul Milgrim [79], cite un cas de sarcoïdose pseudotumorale ethmoïdo-maxillaire avec extension intracrânienne méningée et cérébrale à travers la lame criblée. Dans ce cas l'IRM a pu donner des informations supplémentaires et de meilleure précision que la TDM.

Dans notre série, l'IRM n'a été réalisée dans aucun cas.

C. Autres bilans utilisés dans le bilan d'extension

1) Radiographie thoracique

Le cliché thoracique doit être effectué de manière systématique car l'atteinte médiastinopulmonaire est présente dans environ 90% des cas de sarcoïdose [10]. En effet une étude de 1609 patients atteints de sarcoïdose, retrouve que 88% d'entre eux ont une radiographie thoracique anormale [66]. Sur nos 16 patients, 7 cas (34%) présentaient une atteinte médiastino-pulmonaire ce qui ne correspond pas aux données de la littérature.

Selon l'aspect de la radiographie thoracique, on distingue 5 stades [11], [66], [73]. Cette classification a un intérêt pronostic.

- **Stade 0** : (environ 8% des patients au début de la maladie)

La radiographie pulmonaire est normale.

- **Stade 1** : (environ 40 à 60% des patients) (figure 7 A)

Il est caractérisé par l'existence d'adénopathies hilaires et /ou médiastinales symétriques, volontiers volumineuses mais non compressives. Le parenchyme pulmonaire est normal.

La maladie est habituellement asymptomatique sur le plan respiratoire aux stades 0 et I [80].

- **Stade 2** : (environ 25 à 30% des patients) (figure 7 B)

Il est défini par l'association aux adénopathies médiastinales et/ ou hilaires d'une atteinte parenchymateuse à type de pneumopathie interstitielle.

Ce syndrome interstitiel est le plus souvent de type micronodulaire ou réticulo-micronodulaire, de distribution symétrique, prédominant dans les régions supérieures et moyennes. Il existe le plus souvent un contraste entre l'importance du syndrome interstitiel et l'absence de signes cliniques.

D'autres images parenchymateuses sont possibles : pseudo-tumorales réalisant un véritable « lâcher de ballon » ou des opacités en verre dépoli.

L'atteinte pleurale, à type d'épanchement pleural fibrineux, est exceptionnelle.

- **Stade 3** : (environ 5 à 15% des patients) (Figure 7 C)

Il s'agit d'une pneumopathie interstitielle diffuse sans adénopathies médiastinales ou hilaires associées.

La maladie est symptomatique dans deux tiers des cas aux stades II et III [80].

- **Stade 4** : (environ 10% des patients) (Figure 7 D)

Il correspond à un stade de fibrose pulmonaire caractérisé par des opacités rétractiles pseudo-tumorales à localisation sus-hilaire, entraînant une ascension des hiles. Il est fréquemment associé à des lésions emphysémateuses bulleuses des bases.

Dans ce stade, l'existence d'une dyspnée est constante. [80]

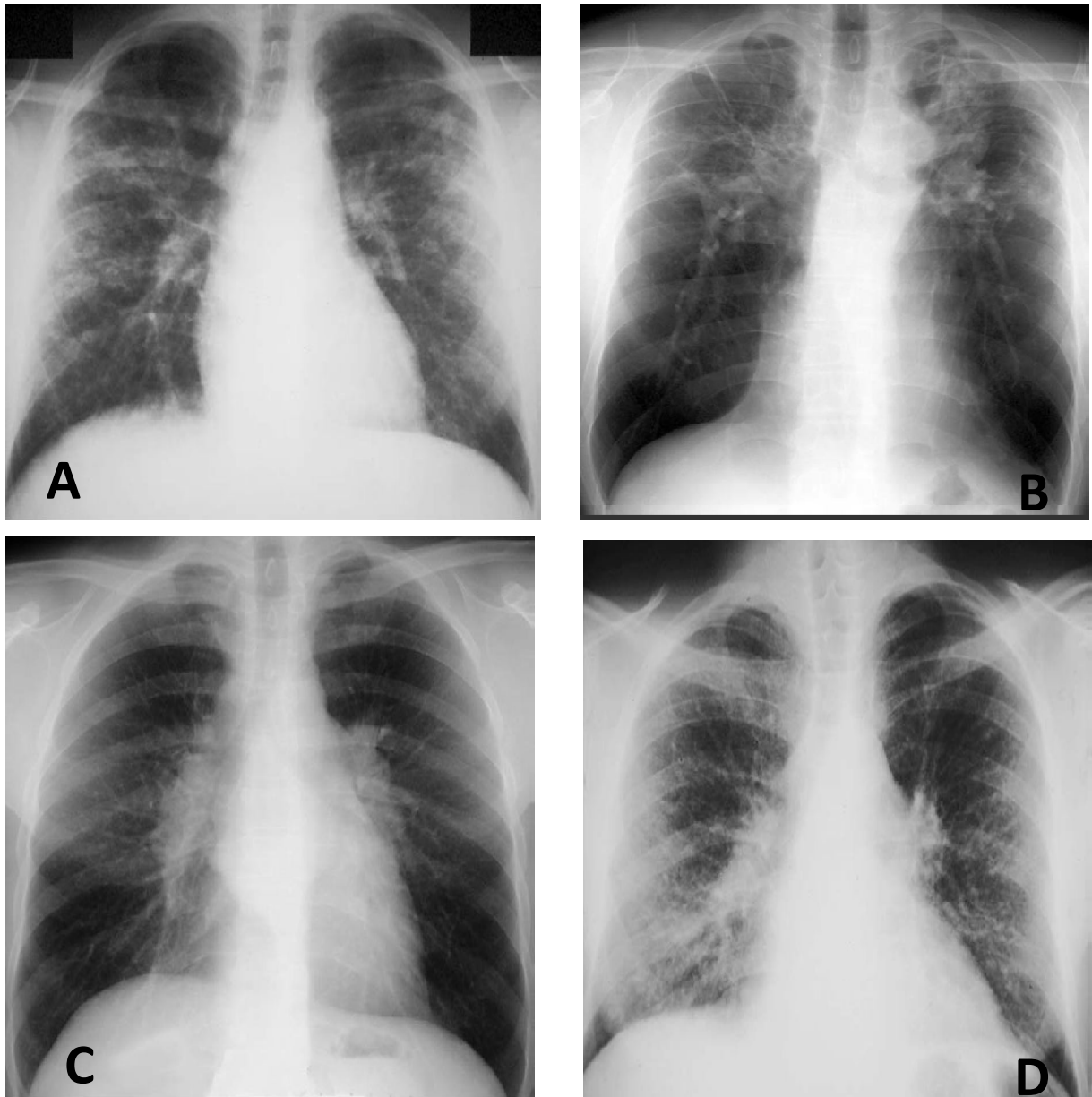


Figure 7 : Les anomalies de la radiographie pulmonaire au cours de la sarcoïdose

A : stade I ; B : stade II ; C: stade III; D: stade IV

Dans notre série, 57% des cas présentaient le stade I et 43% présentaient le stade II.

La résolution spontanée est obtenue dans 80% des stades I, 60% des stades II et 20% des stades III. Les lésions de fibrose sont irréversibles. [35]

2) Tomodensitométrie thoracique

- ✧ La TDM thoracique apparaît comme un complément de la radiographie thoracique. Elle est surtout utile dans les atteintes pulmonaires évolutives ou sévères. La TDM haute résolution est plus sensible que la radiographie dans la détection de lésions parenchymateuses minimales, des lésions bronchiques et des adénopathies [35]. Néanmoins, les cas de sarcoïdose à TDM haute résolution normale existent indiscutablement. Les performances diagnostiques de la TDM haute résolution sont supérieures à celles de la radiographie. [43] [46]
- ✧ Les lésions réversibles les plus fréquentes et les plus évocatrices du diagnostic sont les micronodules et les adénopathies. Les épaississements péribronchovasculaires sont également fréquents. [35]
- ✧ D'autres images élémentaires sont parfois visibles : des opacités alvéolaires, des hyperdensités en verre dépoli diffuses et multifocales.
- ✧ Les lésions irréversibles sont les signes de distorsion bronchique associés ou non à des masses de fibrose.
- ✧ La TDM est souvent utile en complément de la radiographie, tout particulièrement lorsque coexistent fibrose et inflammation dont il est difficile de faire la part en radiographie.

- ✧ La TDM permet mieux que la radiographie d'évaluer l'efficacité du traitement d'attaque d'une sarcoïdose active. [81] [82] La comparaison avec l'examen initial évalue le bénéfice. En fin de traitement, la TDM permet de faire le bilan de séquelles.
- ✧ Les complications sont fréquemment évoquées sur la radiographie, mais précisées par la TDM : La fibrose, les bulles d'emphysèmes, les bronchectasies kystiques, les infections tuberculeuses ou aspergillaires. Il peut s'agir d'un trouble ventilatoire obstructif dont le mécanisme peut être évoqué : sténose bronchique, compression ganglionnaire ...

3) L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

- ✧ L'EFR fait partie de l'investigation de routine de la sarcoïdose. Les EFRs au cours de l'atteinte médiastino-pulmonaire de la sarcoïdose vont permettre de reconnaître les formes graves, d'apprécier l'évolution et de quantifier le bénéfice d'un éventuel traitement [74].
- ✧ Le profil fonctionnel comporte typiquement un trouble ventilatoire restrictif avec altération du transfert du monoxyde de carbone [CO]. L'abaissement du facteur de transfert du CO est le paramètre le plus sensible et le plus précocement pathologique au cours de l'évolution de la sarcoïdose [80].
- ✧ La mesure de la capacité vitale forcée semble le paramètre fonctionnel respiratoire le plus reproductible et est communément utilisée pour évaluer l'évolution. Ainsi, une réponse au traitement est habituellement définie par une amélioration de la capacité vitale d'au moins 10 % après 6 à 12 mois de traitement [80].

- ✧ Une baisse du rapport volume expiratoire maximum seconde/capacité vitale se voit dans 5%. [35]
- ✧ Un trouble ventilatoire obstructif est également présent dans 10 à 50 % des cas, ce qui représente une particularité de la sarcoïdose [83], [84]. Sa fréquence est sous-estimée. Le trouble ventilatoire obstructif peut relever de divers mécanismes [80] :
 - Maladie distale des petites voies aériennes, avec rétrécissement bronchiolaire lié aux granulomes ou à la fibrose péribronchiolaire ;
 - Distorsion des voies aériennes proximales ;
 - Compression des voies aériennes proximales par des adénopathies ;
 - Trouble ventilatoire obstructif réversible par hyperréactivité bronchique [85], [86].
- ✧ Des anomalies fonctionnelles respiratoires sont présentes dans 20 % des cas au stade I, 40 à 80 % des cas aux stades II et III et dans tous les cas au stade IV [87].
- ✧ Les explorations fonctionnelles respiratoires dans notre série étaient normales chez les 7 patients atteints de sarcoïdose médiastino-pulmonaire.

4) L'endoscopie bronchique et le lavage broncho-alvéolaire

L'endoscopie bronchique est très utile au diagnostic de sarcoïdose. Elle permet de visualiser d'éventuelles lésions macroscopiques nodulaires bronchiques, un épaississement muqueux [61] et exceptionnellement des lésions sténosantes, parfois pseudo tumorales. Elle permet également de confirmer la présence de lésions granulomateuses dans 57 à 88% des cas par biopsies de la muqueuse bronchique au transbronchique [35].

La numération formule cytologique du LBA est caractérisée dans 80–90% des cas de sarcoïdose par une hypercellularité modérée ($< 500\ 000/\text{ml}$) avec une lymphocytose exclusive modérée à 30 à 50 % (valeur normale 10-15% [80]). Dans la moitié des cas, le rapport lymphocytes T CD4/CD8 est supérieur à 3,5 et représente un argument d'appoint supplémentaire au diagnostic [88] [35] [89].

On peut néanmoins constater et sans que cela interdise de porter le diagnostic, une numération formule normale, une augmentation du pourcentage des neutrophiles (en cas de stade IV), une baisse du rapport lymphocytes T CD4/CD8, cette dernière particularité n'étant pas liée à une expression clinique particulière et ne modifiant pas le pronostic [90] [91] [88].

Le lavage broncho-alvéolaire comporte bien entendu une recherche de mycobactérie à visée de diagnostic différentiel, ce qui représente en fait souvent sa principale utilité. [80]

Le lavage broncho-alvéolaire n'apporte pas d'information pronostique, thérapeutique, ou prédictive de la réponse au traitement au cours de la sarcoïdose. [80]

5) Scintigraphie au gallium-67

Le gallium est un isotope qui a la propriété de se fixer sur des protéines de l'inflammation et d'être capté par les macrophages activés au sein du granulome. Sa fixation n'est spécifique d'aucune affection [92] [71] [93] [94].

La scintigraphie au citrate de gallium-67 objective l'accumulation du traceur dans les régions d'inflammation aiguë ou chronique [95] et donc elle permet l'identification des différents sites de la maladie [23] et donc les différents sites biopsiques ; ses indications se sont notablement raréfiées, elle peut trouver son intérêt en montrant soit un aspect typique en « panda » (figure 8) et/ou en « lambda », soit une localisation jusque-là méconnue [88]. En effet, l'hyperfixation normale du nasopharynx associée à celle, anormale et symétrique, des parotides et des glandes lacrymales, détermine le signe du panda en raison des similitudes observées avec la tête du panda géant de Chine. [95] [96]



Figure 8 : Scintigraphie au citrate de gallium-67 : signe du panda en rapport avec l'accumulation physiologique du traceur dans le nasopharynx et pathologique dans les glandes lacrymales et les parotides. A : Le panda de Chine. B : Le signe du panda [95].

Outre l'intérêt de la scintigraphie au ^{67}Ga dans le bilan des pathologies inflammatoires, ce radiotraceur a également fait ses preuves dans l'investigation des pathologies tumorales [97]. Il est utilisé dans cette indication depuis les années 1970. Le ^{67}Ga est l'analogue de l'ion ferrique (Fe^{3+}) et, comme ce dernier, il est transporté par la transferrine dans le plasma et serait capté par les cellules tumorales, soit par simple diffusion, soit via les récepteurs de la transferrine, puis serait stocké dans le compartiment lysosomal par liaison à des protéines intracellulaires comme la lactoferrine ou la ferritine [98]. Il a été démontré que les cellules cancéreuses augmentaient leur besoin en fer ainsi que le nombre de récepteurs de la transferrine exprimés à leur surface, notamment dans les cancers du sein [99], [100].

Historiquement, la scintigraphie au gallium 67 (^{67}Ga) a joué un rôle important dans l'exploration de patients atteints de sarcoïdose lors du bilan initial ainsi que dans le suivi thérapeutique, mais tend aujourd'hui à être remplacée par la tomographie par émission de positons au ^{18}F -fluorodésoxyglucose (^{18}F -FDG TEP) [97].

La scintigraphie au ^{67}Ga présente des inconvénients et des limites importants, comme une irradiation élevée du patient, une mauvaise résolution spatiale et des délais de 24 à 72 heures entre l'injection et la réalisation des images [101].

6) La tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG)

La tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG) est la dernière technique scintigraphique introduite dans le domaine de l'imagerie clinique. Du fait du caractère non spécifique de la fixation du traceur dans les lésions hypermétaboliques, qu'elles soient cancéreuses ou d'origine infectieuse ou inflammatoire, la TEP peut jouer un rôle important dans bon nombre d'indications. [101] [102] [103].

Plus récemment, la TEP au 18F-FDG tend à supplanter la scintigraphie au 67Ga du fait d'une meilleure sensibilité dans la détection des localisations sarcoïdiques [104] [105]. Analysant une cohorte de patients avec sarcoïdose connue, Braun et al. ont rapporté une sensibilité du TEP-FDG de 79 % contre 58 % pour la scintigraphie au 67Ga dans la détection de localisations sarcoïdiques multisystémiques et prouvées histologiquement [104]. Dans la même étude, une sensibilité encore meilleure a été décrite dans la détection des lésions granulomateuses nasosinusiennes actives, retrouvée à 100 % contre 75 % pour la TEP-FDG et la scintigraphie au 67Ga respectivement [101]. Cela est probablement expliqué, d'une part, par la meilleure résolution spatiale de l'imagerie tomographique par émission de positons par rapport à l'imagerie monophotonique planaire ou tomographique, et d'autre part, par l'importante distribution physiologique du 67Ga au niveau des os, de la moelle osseuse, du foie et du tube digestif.

En comparaison, les avantages de la TEP-FDG sont nombreux [101]:

- ✧ La rapidité et relative simplicité de l'examen ;
- ✧ Une meilleure résolution spatiale et acquisition tomographique dans les trois plans de l'espace avec repérage anatomique par TDM, même si cet avantage est à pondérer par le fait que les gamma-caméras de dernière génération sont également couplées à un scanner ;
- ✧ Une capacité à explorer le corps entier permettant de faire le bilan d'extension d'une affection potentiellement multifocale en une seule procédure d'imagerie;
- ✧ Une moindre irradiation du patient ;
- ✧ Une meilleure reproductibilité inter observateur.

En revanche, ses principaux inconvénients sont représentés par [101] :

- ✧ Certaines caractéristiques physiologiques, comme l'accumulation cérébrale liée à l'importance de la glycolyse dans ce tissu, interdisant l'identification de petites lésions inflammatoires ;
- ✧ Son élimination urinaire ne permettant pas une étude fiable de l'arbre urinaire ;
- ✧ Son accumulation inconstante et parfois intense dans certains tissus, comme le myocarde et le tractus digestif, particularité toutefois partagée par le gallium qui subit une élimination intestinale importante ;

- ✧ Sa difficulté de réalisation chez les patients diabétiques non équilibrés;
- ✧ Son coût plus élevé ;
- ✧ Sa moindre accessibilité (une machine pour 800 000 personnes);
- ✧ L'absence d'AMM du 18F-FDG dans l'indication spécifique de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique imposant encore la réalisation de l'examen dans le cadre de travaux de recherche clinique pour cette indication particulière.

Cette technique d'imagerie non invasive, permet une cartographie morpho-fonctionnelle de l'ensemble des lésions sarcoïdiques actives nasosinusiennes (figure 9) et des fréquentes localisations sarcoïdiques associées dans le cadre d'une sarcoïdose multi-systémique, tant pour le diagnostic que pour le suivi thérapeutique [24]. Cependant la fixation du 18-FDG n'est pas spécifique de la sarcoïdose, d'où l'intérêt d'intégrer l'imagerie dans le contexte clinique et de confirmer le diagnostic par une biopsie orientée [24].

Les auteurs concluaient que la TEP-FDG permettait une meilleure évaluation des lésions extra-pulmonaires. Enfin, Teirstein et al. [106] ont montré dans leur série de 137 patients atteints de sarcoïdose l'intérêt de la TEP-FDG pour l'optimisation du bilan d'extension, notamment pour les atteintes extra-pulmonaires, puisque pour 20 patients [15 %], la TEP découvrait des lésions méconnues par l'examen clinique, la radiographie pulmonaire ou la TDM thoracique.

Un certain nombre d'études avait montré une corrélation entre l'activité de la sarcoïdose et la fixation du ^{67}Ga [101] [107] [108] faisant discuter l'intérêt de cet examen dans la surveillance des patients traités. Compte tenu des meilleures performances de la TEP-FDG, il est licite de réfléchir à son intérêt dans cette indication particulière.

Dans une étude rétrospective chez 36 patients présentant une sarcoïdose de diagnostic récent, Keijsers et al. [109] ont montré que la TEP-FDG était une technique encore plus sensible que les dosages de l'enzyme de conversion de l'angiotensine pour l'évaluation de l'activité de la maladie granulomateuse. D'autres études ont souligné le probable intérêt de la TEP-FDG dans cette indication [104] [110] [111] [112]. Dans la série de Braun et al. [104], l'utilité de la TEP-FDG était particulièrement démonstrative chez deux patients traités par corticothérapie orale pendant deux et six mois, avec une disparition complète de toute hyperactivité métabolique au sein des lésions préexistantes. Ces publications restent cependant limitées et ne concernent que des observations isolées ou de petites séries sans groupe témoin. Par ailleurs, les paramètres cliniques et biologiques simples sont dans la très grande majorité des cas suffisants pour préciser l'évolution des patients sous traitement. En fonction des données actuellement en notre possession, il apparaît ainsi compréhensible que la surveillance de l'activité métabolique de la maladie sous traitement ne soit pas incluse dans les nouvelles indications d'AMM de la TEP-FDG [101]. Des études prospectives sont nécessaires pour que cette indication soit validée ou non dans le futur.

Afin de tenter de dépasser les limites du FDG et notamment son manque de spécificité et son incapacité à différencier lésions malignes et lésions inflammatoires actives, Kaira et al. [101] [113] ont comparé la TEP au 18F-FDG à la TEP à la L-[3-¹⁸F]- α -méthyltyrosine (18F-FMT), un acide aminé marqué au 18F normalement plus spécifique de l'activité des lésions tumorales. Vingt-quatre patients ayant une sarcoïdose et 17 patients atteints d'un cancer pulmonaire ont pu bénéficier des deux types d'examen TEP.

L'ensemble des lésions inflammatoires granulomateuses se sont avérées positives en TEP-FDG et négatives en TEP-FMT, alors que dans le groupe témoin (cancers du poumon), l'examen était positif avec les deux traceurs. Les auteurs concluent que l'association des deux examens permettrait de différencier les lésions de sarcoïdose des lésions malignes, tout en rappelant la nécessité d'études complémentaires pour confirmer ces résultats. Ce traceur n'est actuellement pas disponible pour la pratique clinique ni même pour la recherche clinique à ce jour en France.

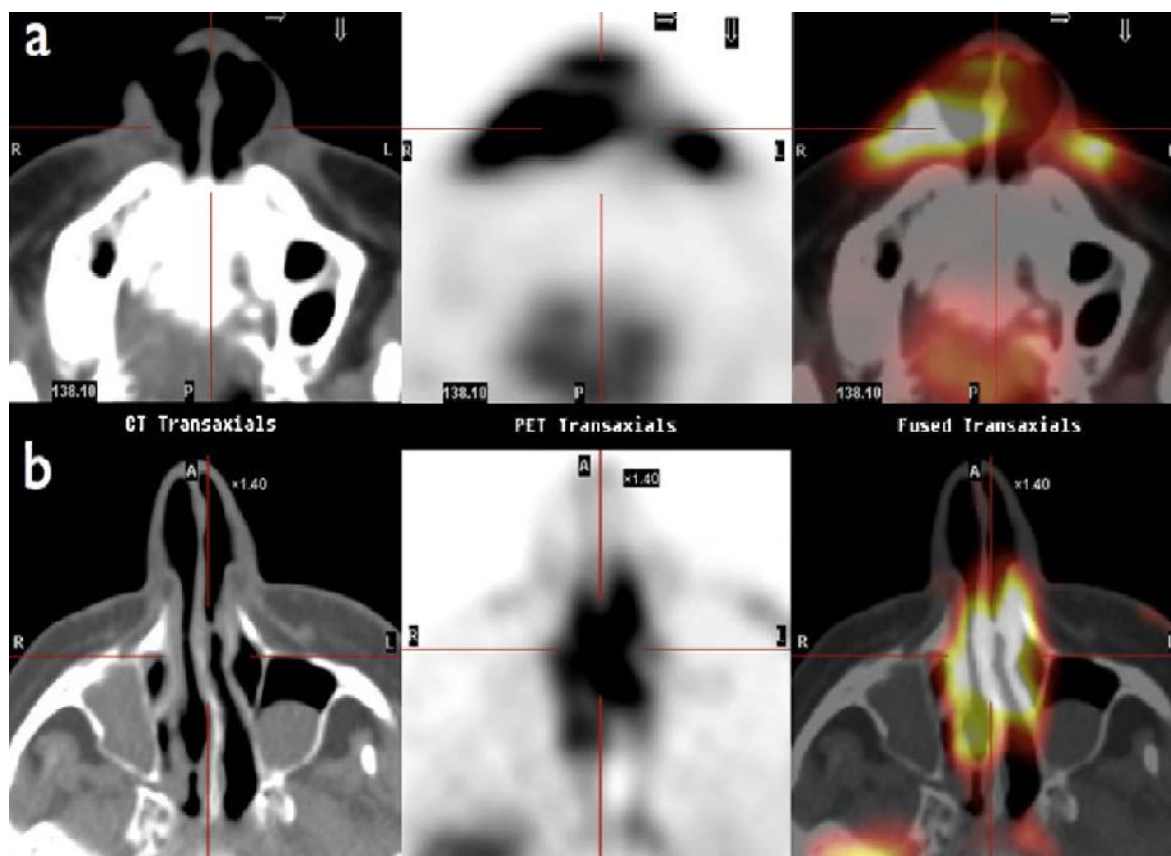


Figure 9 : Coupes axiales TDM, imagerie 18-FDG TEP TDM chez deux patients présentant une SNS. Fixation pathologique du radiotracer sur (a) le septum et les tissus paranasaux et sur (b) le septum et les cornets correspondant aux anomalies TDM

VI. ETUDE HISTOLOGIQUE

L'étude histologique est un élément indispensable à l'établissement du diagnostic de sarcoïdose. Cette confirmation devient particulièrement indispensable lorsque le diagnostic de sarcoïdose est hésitant, lorsque la présentation de la maladie est peu spécifique, atypique ou grave, justifiant l'instauration d'un traitement rapide.

A. Le site du prélèvement

Le choix de prélèvements biopsiques dépend de la présentation clinique et doit impérativement tenir compte de :

- ✧ La facilité d'accès du site biopsique ;
- ✧ Son acceptabilité par le patient ;
- ✧ Son innocuité.

➤ Biopsie endonasale :

La biopsie de la muqueuse nasale se doit d'être une biopsie orientée. [24]

Les cornets inférieurs et le septum constitueront une cible prioritaire pour la biopsie en raison de la localisation préférentielle des lésions à ce niveau au cours de la sarcoïdose. [26]

En présence d'anomalies à l'endoscopie nasale, la biopsie doit être systématique, cependant en l'absence de lésions macroscopiques elle ne se justifie pas : effectivement chez 13 patients atteints de sarcoïdose pulmonaire, sans symptômes ORL, et dont la muqueuse nasale apparaît normale, Wilson et coll. ne retrouvent une biopsie nasale systématique positive que dans un seul cas. [26][114].

Cette notion a été parfaitement respectée dans notre série puisque les patients ayant bénéficié d'une biopsie nasale présentaient tous des lésions à l'endoscopie nasale, la biopsie avait conforté le diagnostic dans 83% des cas.

Quatre patients n'ont pas bénéficié d'une biopsie nasale, vu qu'ils ont consulté avec le diagnostic de sarcoïdose ganglionnaire pour l'un, une sarcoïdose neurologique pour l'autre et une sarcoïdose pulmonaire pour les 2 derniers. Ces patients avaient des critères cliniques, biologiques et radiologiques compatibles avec une sarcoïdose nasosinusienne.

La muqueuse nasale est d'accès facile aux biopsies et la biopsie d'une lésion nasale peut éventuellement permettre d'éviter des prélèvements plus invasifs, afin d'établir le diagnostic de sarcoïdose. [114] [115]

Les atteintes sinusiennes confirmées histologiquement sont rares, ainsi DE DESCHAZO [13] rapporte 15 cas prouvés par biopsie sinusienne après une revue de la littérature.

Dans notre série, la biopsie sinusienne était réalisée dans un cas au cours d'une méatotomie moyenne, et a retrouvé une prolifération granulomateuse épithéloïdes non caséuse.

➤ **Autres localisations**

✓ **ORL**

L'atteinte ORL lors d'une sarcoïdose constitue un site biopsique de choix pour l'oto-rhino-laryngologiste. Toutes les localisations peuvent être sujettes à une éventuelle biopsie (cutanée, ganglionnaire, laryngée, pharyngée, glandes salivaires accessoires). La biopsie orientée, en dehors de toute corticothérapie, reste l'étalon d'or pour le diagnostic.

Les adénopathies cervicales, sont fréquentes au cours de la sarcoïdose des voies aériennes supérieures. Leurs biopsies offrent une bonne sûreté diagnostique, et permettent d'éliminer d'autres étiologies [116].

La biopsie des glandes salivaires accessoires est une méthode peu invasive qui, lorsqu'elle est positive permet de fournir de manière rapide, un argument histologique en faveur du diagnostic de sarcoïdose. Divers études ont démontré que le rendement de la biopsie systématique des glandes salivaires accessoires est important, lorsqu'il existe des signes de diffusion systémique [117] [118].

L'étude de MICHON-PASTUREL a retrouvé une positivité des biopsies systématiques des glandes salivaires accessoires dans un pourcentage de 38,5%. Les données de la littérature concernant la rentabilité diagnostique de la biopsie systématique des glandes salivaires accessoires varient entre 5 à 58% [118]. Dans notre série, on a réalisé 2 biopsies des glandes salivaires accessoires, la première a retrouvé une sialadénite chronique grade 4 de la classification de Chilshom et Mason, et la deuxième a révélé des remaniements inflammatoires granulomateux spécifiques évoquant en 1^{er} lieu une sarcoïdose.

✓ **Bronchique**

La sensibilité pour la mise en évidence des granulomes tuberculoïdes des biopsies bronchiques étagées est de l'ordre de 60 % ; elle est meilleure lorsqu'il existe des anomalies macroscopiques de la muqueuse bronchique (75 % versus 30 % en l'absence d'anomalie macroscopique) [80] [119]. La fibroscopie bronchique avec biopsies bronchiques étagées représente donc de loin l'approche diagnostique privilégiée lorsqu'il existe une atteinte pulmonaire et/ou médiastinale.

Les biopsies pulmonaires trans-bronchiques obtenues par fibroscopie bronchique ont une sensibilité de 40 à 90 % selon le nombre de prélèvements réalisés [120], mais s'accompagnent d'un risque de pneumothorax qui en réduit l'utilisation.

Les biopsies ganglionnaires médiastinales sont maintenant souvent réalisées par voie trans-carénaire et guidée par échographie endobronchique [121], avec un rendement de 60 à 90 %, permettant d'éviter le recours aux biopsies ganglionnaires par médiastinoscopie ou courte médiastinotomie antérieure (dont le rendement est proche de 100 % lorsqu'il existe des adénopathies médiastinales). Le recours à la biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale est rarement nécessaire.

La biopsie bronchique a été réalisée dans 4 cas de notre série et a retrouvé l'aspect histologique typique de la sarcoïdose dans 100% des cas.

✓ **Cutané**

La biopsie des lésions cutanées en présence d'une localisation cutanée de la sarcoïdose permet souvent le diagnostic. On exclut de ses lésions cutanées l'érythème noueux pouvant se rencontrer dans le cadre du syndrome de Löfgren et au cours duquel la biopsie de la peau révèle une hypodermite nodulaire non spécifique avec absence de toute formation granulomateuse. [122]

Les résultats de la biopsie cutanée réalisée chez 4 patients inclus dans notre étude étaient compatibles avec le diagnostic de sarcoïdose dans 100% des cas.

✓ **Conjonctival**

La positivité de la biopsie conjonctivale est estimée à environ 75% lorsqu'il existe une atteinte clinique à type de nodule visible à la lampe à fente. [2]

B. L'histologie [35, 10, 123, 36]

Le granulome non nécrosant à cellules géantes et épithéloïdes représente la lésion histopathologique de la sarcoïdose (figure 10). Ce granulome est le même quelque soit l'organe atteint. IL se différencie généralement facilement d'autres types de granulomes. [35]

Point fort : caractéristiques du granulome sarcoïdien [35]

- ✧ Structure habituellement concentrique, constituée d'un amas central et compact d'histiocytes, de cellules épithéloïdes, de cellules géantes et de lymphocytes TCD4+, autour duquel s'agrège une couronne de lymphocytes TCD8+.
- ✧ Forme sphérique et nette délimitation.
- ✧ Absence quasi constante de nécrose, qui, lorsqu'elle est présente, est toujours minime et de nature fibrinoïde.
- ✧ Apparition progressive d'une fibrose lamellaire autour des granulomes et la tendance au regroupement des lésions lorsqu'elles persistent, réalisent des nodules parenchymateux denses.
- ✧ Absence de corps étranger ou d'agent infectieux à son contact

Dans les cellules géantes, diverses inclusions intra cytoplasmiques sont retrouvées :

- Des corpuscules de schumann, volumineux, concentriques, excentrés dans le cytoplasme, voir extracellulaires. Ils correspondent à des concrétions des protéines insolubles et de carbonate de calcium.
- Des corps astéroïdes de Wolbach composés de micro-filaments et de microtubules.
- Des centrosphères.

Cependant, ces inclusions ne sont pas spécifiques de la sarcoïdose [10] [123].

L'organisation du granulome sarcoïdosique constitue également un élément important de diagnostic différentiel avec la tuberculose. En effet, le granulome sarcoïdosique peut être distingué de son homologue tuberculeux par :

- ✧ L'absence de nécrose caséuse.
- ✧ Une couche de macrophages épithélioïdes, beaucoup plus développée.
- ✧ Une couronne lymphocytaire moins marquée [36].

La constatation microscopique de ce granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse est nécessaire pour poser le diagnostic de sarcoïdose, néanmoins il n'est pas spécifique de cette pathologie. Ce type de granulome est observé dans de nombreuses autres entités bactériologiques, mycologiques, dysimmunitaires et réactionnelles [123].

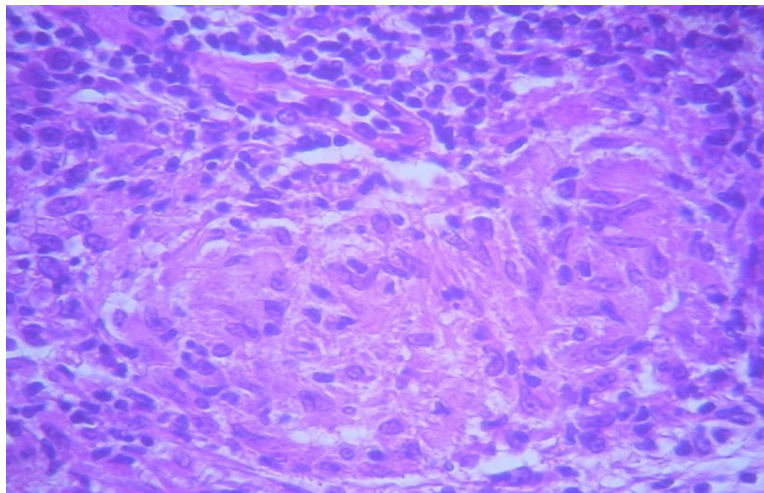


Figure 10: Fort grossissement d'un granulome caractérisé par des cellules épithélioïdes (cytoplasme abondant (rose) +noyaux allongés (noirs))

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel de la sarcoïdose nasosinusienne se pose en pratique rarement. Dans environ 90% des cas, il coexiste des localisations médiastino-pulmonaires préalablement connues ou identifiées secondairement [79] [23]. Le problème se pose en l'absence de localisation médiastino-pulmonaire.

Vu le polymorphisme de la maladie, il peut coexister d'autres localisations évocatrices, par exemple cutanées ou oculaires.

A. La maladie de Wegener

Dont l'une des trois atteintes caractéristiques est celle des voies respiratoires supérieures, comporte des atteintes identiques à celles de la sarcoïdose au niveau des cavités nasosinusiennes et de la pyramide nasale. Ces atteintes sont cependant habituellement plus agressives, avec d'avantage d'ostéolyses, des infiltrations plus sévères du nez et une tendance extensive vers l'orbite et le sinus caverneux [124] [125]. La maladie de Wegener s'accompagne d'un élément immunologique essentiel au diagnostic et éventuellement au suivi de la maladie. Il s'agit de la présence d'ANCA de type cytoplasmique diffus. Ils sont présents dans plus de 80% des formes diffuses et dans environ 50% des formes localisées de la maladie. [25][126] [127]

Les biopsies endonasales ne sont positives que dans 28% des cas. L'image histologique retrouve trois éléments : une vascularite des veinules et artérioles, un granulome inflammatoire à cellules géantes qui dans 25% des cas prend une structure sarcoïdosique typique, la nécrose est le troisième élément retrouvé [128].

B. La maladie de Crohn

Les localisations nasosinusiennes de la **maladie de Crohn** sont exceptionnelles, mais ont la particularité d'une histologie superposable sinon identique à celle de la sarcoïdose. Il peut se poser alors la question de la simultanéité de ces deux affections [129].

C. Granulomatoses bactériennes

➤ Tuberculose : [130] [131]

La tuberculose est une mycobactérie due au bacille *Mycobacterium Tuberculosis*. L'atteinte nasale au cours de la tuberculose est rare et le plus souvent associée à une tuberculose pulmonaire.

Il existe de grandes similitudes cliniques avec la sarcoïdose. La rhinorrhée purulente reste le symptôme le plus fréquemment retrouvé dans les différentes études. Le septum cartilagineux est la structure anatomique la plus touchée, suivi des cornets et du plancher des fosses nasales. A l'examen endoscopique, la muqueuse peut être le siège d'ulcérations superficielles, rarement profondes à la différence des sarcoïdoses où les ulcérations sont exceptionnelles [130].

A l'étude histologique, la muqueuse nasale est le siège d'un granulome épithéloïde et géantocellulaire centré d'une nécrose caséuse. Parfois, cette nécrose caséuse peut être absente ce qui pose un réel problème de diagnostic, en particulier si les cultures sont négatives [130].

La mise en culture des fragments biopsiés sur milieu spécifique de Löwenstein-Jensen est impaire. En général, la mise en culture du tissu biopsié couplée à l'analyse histologique, permet dans 90% des cas de confirmer l'origine tuberculeuse de l'infection [131].

➤ **Syphilis [132] [133]**

La syphilis nasale est rare et caractérisée au stade primaire par un chancre situé classiquement à la partie inférieure de la cloison nasale. Cette localisation peut être à l'origine d'une rhinorrhée séreuse avec obstruction nasale unilatérale [133].

Au stade secondaire, le patient est fébrile, avec une rhinite croûteuse traînante unilatérale, une muqueuse vermillon, des lésions en reliefs et des ulcérations à bords nets sur la cloison et le cornet inférieur. Habituellement, on retrouve à ce stade un exanthème généralisé et des adénopathies cervicales. Les sérologies TPHA-VDRL sont positives [134].

Au stade tertiaire, les lésions sont profondes, réalisant des granulomes évoluant typiquement vers la nécrose et l'ulcération. Une destruction osseuse et du cartilage du septum nasal peut s'y associer.

Sur le plan biologique, à ce stade, la sérologie TPHA et FTA est positive [134].

Histologiquement, les lésions sont caractérisées par une infiltration de cellules lymphoplasmocytaires, essentiellement périvasculaires. Les petits vaisseaux sont le siège d'une endartérite avec prolifération de cellules endothéliales [133].

➤ **Rhinosclérome [131]**

Le rhinosclérome est également une maladie granulomateuse due à *Klebsiella Rhinoscleromatis* ou bacille de Frish. Elle s'observe essentiellement en Europe de l'est, l'ouest et le sud-ouest des Etats –Unis, en Inde et au Pakistan.

Trois phases caractérisent l'évolution du rhinosclérome. L'infection débute sous forme d'une rhinite chronique croûteuse, fétide avec obstruction nasale, puis se développe une formation granulomateuse essentiellement dans la partie antérieure de la cavité nasale. Finalement, l'évolution est cicatricielle aboutissant à une sténose des narines.

La biopsie de cette tuméfaction granulomateuse révèle une fibrose, des granulomes riches en cellules de Mikulicz qui sont des histiocytes contenant dans leur cytoplasme le bacille coloré par la coloration de Giemsa. La mise en culture des tissus biopsiés met en évidence la présence de *Klebsiella Rhinoscleromatis* dans de nombreux cas.

D. Granulomatoses fongiques

➤ **Histoplasmose [131] [135]**

L'histoplasmose est une granulomatose fongique dont l'agent causal est un champignon à réservoir tellurique, *Histoplasma Capsulatum*.

La contamination repose sur l'inhalation de poussières riches en spores. L'atteinte endonasale est représentée essentiellement par des ulcérations fermes, douloureuses situées sur le septum et les cornets.

Histologiquement, les lésions sont similaires aux granulomes décrits dans la sarcoïdose. Le diagnostic est basé sur l'identification de la levure en question dans le cytoplasme des macrophages ou des histiocytes lors des colorations standards.

➤ **Blastomycose [131]**

La blastomycose est due à un champignon dimorphique *Blastomycetes Dermatidis*. La porte d'entrée est essentiellement respiratoire et la dissémination hémotogène. Tous les organes peuvent être touchés.

L'atteinte endonasale est représentée par des lésions verruqueuses et ulcérées à bords durs, se développant sur le sommet du nez et qui s'étendent progressivement vers la muqueuse nasale antérieure.

Ces ulcérations ressemblent cliniquement à un carcinome, mais la biopsie révèle une prolifération épidermique avec cellules géantes dispersées, et parfois des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséeuse. Les spores de *Blastomycetes* sont détectées dans le cytoplasme des cellules géantes lors des colorations courantes.

➤ **Autres**

Parmi les autres granulomatoses fongiques pouvant se localiser au niveau endonasal, il faut citer : La Rhinosporidiose, l'actinomycoïse ou encore l'aspergillose [131] [135] [136] [137].

E. Lupus érythémateux disséminé [128] [131]

La présence de granulome de la muqueuse nasale est très rare au cours du lupus érythémateux disséminé.

La muqueuse nasale est sèche. Le septum et la partie antérieure des cornets sont le siège d'ulcérations pouvant entraîner une perforation responsable d'épistaxis récidivantes, de formations croûteuses invalidantes.

F. Syndrome de Goujerot Sjogren [128] [131]

Ce syndrome est une pathologie auto-immune polyviscérale caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes endocrines.

Sur le plan endonasal, il existe fréquemment une xérorhinie par atteinte des glandes de la muqueuse nasale qui donne au patient une sensation de sécheresse et de croûtes. Elle est parfois accompagnée d'épistaxis et d'une anosmie. A l'examen, on trouve une muqueuse sèche et tapissée de croûtes.

G. Maladie de Churg et Strauss [137]

La maladie de Churg Strauss se distingue de la sarcoïdose, notamment par la présence d'un asthme bronchique et d'une hyperéosinophilie sanguine très élevée.

H .Granulomatoses réactionnelles

➤ Béryllose [138] [139]

La beryllose est, dans sa forme chronique, une affection granulomateuse généralisée. Le béryllium, métal utilisé en industrie, est directement irritant entraînant une inflammation par contact au niveau de la peau, de la muqueuse des voies respiratoires et des poumons.

L'interrogatoire retrouve une notion d'exposition professionnelle au béryllium. Le cliché thoracique révèle généralement un infiltrat réticulonodulaire et dans 40% des cas des adénopathies hilaires, rendant le diagnostic différentiel avec la sarcoïdose plus difficile.

➤ Cholestérol

COUP [138] rapporte deux cas d'obstruction nasale par des polypes des fosses nasales. L'examen histologique a révélé la présence de granulomes autour de dépôts de cholestérol, sous un épithélium normal.

I. Lymphomes [139'] [139'']

La sphère ORL représente le siège de 50 % des lymphomes extraganglionnaires. L'atteinte des cavités nasosinusiennes, plus rare, s'observe dans 4 à 16 % des cas et est relativement fréquente en Chine et en Amérique du Sud, où ces lymphomes représentent le premier site extra-ganglionnaire primitif après ceux du tube digestif. Ils touchent le plus souvent des sujets de 40 à 50 ans avec une nette prédominance masculine. Les signes révélateurs sont souvent peu spécifiques et évocateurs. Les manifestations cliniques, d'installation insidieuse deviennent progressivement bruyantes et sont proches de celles de la sarcoïdose : Obstruction nasale, épistaxis, rhinorrhée, douleur, une déformation ou une perforation du septum nasal. L'unilatéralité des symptômes, le caractère rebelle et chronique des signes doivent faire évoquer un lymphome. Le diagnostic histologique s'est enrichi de l'apport de l'immunohistochimie et de la cytométrie de flux. Le phénotype T-Natural killer [T/NK] ou encore le granulome centrofacial idiopathique est le plus fréquent, et présente un potentiel

agressif destructif locorégional et une grande évolutivité. La relation à l'EBV pour les lymphomes de la fosse nasale de type T/NK est actuellement un fait bien établi. Les lymphomes B ne sont pas en rapport avec une infection par EBV sauf chez les immunodéprimés. L'atteinte des cavités sinusiennes sans celle de la fosse nasale est suggestive des lymphomes diffus à grandes cellules de type B alors que l'atteinte isolée de la fosse nasale associée à la destruction des structures médianes de la face et l'angiocentricité sont évocateurs des lymphomes T de type Natural killer [NK].

VIII. TRAITEMENT

A. Introduction

Il n'existe pas à ce jour de consensus en ce qui concerne le traitement de la sarcoïdose nasosinusienne. Une localisation nasosinusienne isolée ne requiert pas le même traitement qu'une localisation nasosinusienne s'intégrant dans le cadre d'une sarcoïdose multi systémique. Ajoutons à cela le profil évolutif extrêmement variable de la sarcoïdose qui rend la codification du traitement encore plus difficile.

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. Dans certains cas, la corticothérapie doit être prolongée au-delà de 12 mois, voire indéfiniment [17].

Le traitement de référence demeure la prednisone [140] [141]. De nombreux autres traitements dont certains immunosuppresseurs, les antipaludéens de synthèse (APS) et la biothérapie anti-TNF- α (l'infliximab) ont prouvé leur efficacité et peuvent être prescrits dans certaines situations. Les traitements topiques et certains traitements spécifiques d'organe peuvent être d'un appoint précieux.

Certaines règles thérapeutiques doivent être respectées. Le traitement est purement suspensif et un rebond à l'arrêt prématuré du traitement est possible avec toutes les molécules. La guérison est affirmée en l'absence de récurrence de la maladie trois ans après l'arrêt de tout traitement [17].

La mise en route d'une corticothérapie par voie générale peut être nécessaire d'emblée ou au cours de l'évolution du fait de la progression d'une atteinte connue ou de l'apparition d'une atteinte potentiellement sévère [142].

Un soin particulier doit être apporté aux facteurs prédisposants à des complications iatrogènes et au terrain, en particulier pour les jeunes femmes et hommes ayant d'éventuels projets de procréation.

B. Traitements spécifiques de la sarcoïdose

1) La corticothérapie par voie générale

La corticothérapie par voie générale a été proposée dans la sarcoïdose dès les années 1950 [142] [143]. C'est le traitement de référence ; il s'avère efficace dans la plupart des cas, même si son effet est purement suspensif.

La corticothérapie permet la régression des lésions granulomateuses en bloquant la production d'IL2, d'interféron- γ et de TNF- α [17].

Certaines situations cliniques peuvent inciter le praticien à mettre en route en première intention un traitement par corticothérapie générale. Cette décision thérapeutique, dont il convient de poser soigneusement l'indication en raison de sa longue durée et de ses effets secondaires connus, peut être motivée par diverses raisons :

- ✧ Soit en présence de localisations comportant un risque vital, ou de localisations mettant en jeu le pronostic fonctionnel de l'organe. Parmi elles :
 - Les localisations myocardiques ;
 - Les localisations neurologiques et laryngées ;

- Les manifestations oculaires ;
- Les stades IV des localisations médiastino-pulmonaires ;
- L'atteinte rénale, l'atteinte hépatique avec cholestase ;
- Les anomalies du métabolisme calcique.

✧ soit en fonction du degré de l'atteinte nasale dans les atteintes endonasales invasives.

Concernant les atteintes endonasales, la corticothérapie, bien que rapidement efficace sur l'inconfort nasal, ne doit être envisagée que pour des atteintes avancées correspondant au stade III de KRESPI (Tableau 9) [29]. En effet, compte tenu de ses effets secondaires, ce traitement doit être épargné le plus longtemps possible, afin de le réserver en cas de survenue de localisations graves de la maladie où la mise en route précoce du traitement permettra de ralentir voire d'éviter l'évolution vers des formes irréversibles de fibrose [145].

Le schéma thérapeutique est comparable dans notre étude à celui adopté par de nombreux auteurs. Le traitement d'attaque utilisé étant à base de prednisone à raison de 0,5 à 1 mg/Kg/J en une prise le matin dans la majorité des cas. Cette dose est habituellement prescrite jusqu'à obtention d'une amélioration clinique, fonctionnelle, radiologique et biologique significative au bout de 4 à 12 semaines [23] [58] [146] [147].

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. [17]

La survenue possible de récurrences à l'arrêt du traitement justifie une surveillance à 3, 6, 12, 24 et 36 mois avant d'affirmer la guérison.

La dose préconisée pour certaines atteintes ophtalmologique, cardiaque, neurologique, rénale ou laryngée est de 1 mg/ Kg/j.

A contrario, une dose de 0,3 à 0,5 mg/kg par jour est souvent suffisante lorsque la prévention des risques iatrogènes devient importante.

L'utilisation de méthylprednisolone 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 [17].

Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50 % des patients (38% des patients dans notre série) ; les effets étant d'autant plus fréquents que la dose est élevée et la durée de traitement plus prolongée. Pour ces raisons, il est recommandé d'associer un traitement d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil de réponse est supérieure à 10 mg/j ou lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance [148].

Dans ce contexte, la prévention de l'ostéoporose cortisonique repose sur l'utilisation de bisphosphonates, préférable à la supplémentation vitaminocalcique [149] qui fait courir le risque d'induire une hypercalcémie – hypercalciurie ou une lithiase urinaire lors de la décroissance de la corticothérapie.

Cette thérapeutique sera associée à un régime pauvre en sel et un apport potassique. La surveillance du poids, de la tension artérielle, une glycémie et un bilan lipidique sont de rigueur.

Treize patients sur les 16 inclus dans notre série ont bénéficié d'une corticothérapie systémique en première intention, soit 81%. Ce pourcentage est particulièrement élevé en comparaison avec celui relevé dans la série de Meybeck [147]. Ceci pourrait être justifié par le caractère relativement invasif de l'atteinte endonasale dans notre série, mais également par l'association à d'autres localisations extra-nasales ayant pour indication la corticothérapie générale.

2) Les antipaludéens de synthèse

Ils sont surtout utilisés en cas d'atteinte cutanée extensive, non accessible à un traitement local [17] [150]. Ces molécules induisent une diminution de la présentation antigénique via la modification du pH intra-lysosomal.

La chloroquine pourrait être plus efficace que l'hydroxychloroquine mais elle est plus souvent responsable d'une toxicité rétinienne [142] [151]. L'hydroxychloroquine à la dose de 400 mg/j avec une surveillance ophtalmologique, tous les 6 à 12 mois, est habituellement préférée pour cette raison [17] [142]. Les APS peuvent être proposés en première intention ou en alternative aux corticoïdes en cas d'échec ou d'intolérance de ceux-ci, ou comme traitement d'épargne aux corticoïdes [17] [142].

Dans notre série, un traitement à base d'antipaludéens de synthèse a été instauré chez 2 patients, vu la survenue d'un diabète cortico-induit et l'association de l'atteinte endonasale à un lupus pernio dans les 2 cas.

3) Les immunosuppresseurs

Parmi les immunosuppresseurs, le méthotrexate à faible dose hebdomadaire (le plus souvent 10 à 15mg per os ou par voie sous-cutanée), a été le plus utilisé.

Le mode d'action du méthotrexate à cette posologie est mal connu. Le méthotrexate a fait la preuve de son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique dans une étude contrôlée [152]. Le MTX à cette faible dose, a une action anti-inflammatoire en agissant sur la production de cytokine type IL-1.

Le méthotrexate est souvent proposé comme alternative aux corticoïdes en cas d'inefficacité, de contre-indication ou d'effets secondaires sévères, ou surtout comme traitement d'épargne lorsqu'un traitement par prednisone est nécessaire au long cours à une dose supérieure à 10mg/j. [17]

Les contre-indications (grossesse, projet de procréation, hépatopathie associée, éthyliste) doivent être respectées et une information claire des patients et une surveillance biologique trimestrielle (numération plaquettaire, transaminases, créatinémie) sont nécessaires. L'adjonction d'acide folique améliore le confort des patients et permet de limiter certains effets indésirables en particulier les troubles digestifs. L'efficacité est plus lente qu'avec les corticoïdes (entre 2 et 6 mois), ce qui implique d'associer initialement une corticothérapie.

En l'absence d'amélioration franche pendant les 6 premiers mois de traitement, il faut envisager une autre thérapeutique. [153]

Dans notre série, le méthotrexate a été introduit chez 3 patients vu que l'atteinte nasosinusienne a nécessité une corticothérapie orale au-delà de 18 mois et était associée à une atteinte médiastino-pulmonaire et à une atteinte cutanée, non améliorées par une corticothérapie orale avec apparition d'effets indésirables de cette dernière (diabète cortico-induit, insulino-dépendant).

L'azathioprine administrée à la dose de 2mg/kg/j a également montré son efficacité qui est superposable à celle du méthotrexate [152]. Il faut en respecter les contre-indications (déficit en thiopurine-méthyl-transférase, hépatopathie, allaitement) et mettre en œuvre une surveillance biologique. [17]

Le cyclophosphamide peut s'avérer nécessaire dans certaines situations graves comme les localisations neurologiques ou cardiaques réfractaires aux corticoïdes et aux autres immunosuppresseurs en sachant que des effets secondaires particulièrement graves sont possibles (infections opportunistes, risque carcinologique, stérilité) [154].

Le thalidomide semble être bénéfique en cas de lupus pernio affichant au prix de complications fréquentes et lourdes dans ce contexte où un traitement prolongé est nécessaire [155]. Le risque majeur est l'effet tératogène mais d'autres complications sévères sont possibles telles que la neuropathie périphérique et la maladie thromboembolique veineuse profonde. [17]

4) Les biothérapies

Les anti-TNF- α offrent l'intérêt d'agir sur une cytokine clé dans la pathogénie des formes sévères de sarcoïdose [156] [157]. L'infliximab a montré une efficacité significative mais cliniquement très modérée sur l'atteinte pulmonaire dans une étude contrôlée [158].

L'infliximab 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 [157]. L'effet d'épargne cortisonique semble modéré. 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 [159].

L'étanercept serait moins ou non efficace, comme dans les autres granulomatoses [160] [161].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a reçu un traitement à base d'azathioprine, de cyclophosphamide, de thalidomide ou d'anti TNF- α .

5) Les traitements locaux

➤ Corticothérapie nasale

En dehors des indications formelles de la corticothérapie, lorsque l'atteinte nasosinusienne est modérée, et qu'il n'existe pas d'atteinte systémique ou sévère, un traitement par voie locale peut être préconisé. [61] Lorsque la corticothérapie locale est instaurée, celle-ci doit impérativement être couplée à une hygiène nasale méticuleuse reposant sur des irrigations nasales à l'aide de solutions salées afin d'optimiser le traitement [29].

Cette corticothérapie nasale semble d'autant plus efficace que sa mise en route est précoce, soit dès les premiers symptômes d'inconfort nasal. Selon KRESPI [29], ce traitement local seul peut dans les formes très limitées de la maladie apporter une nette amélioration à cet inconfort. Une seconde étude, quant à elle, retrouve une amélioration subjective de la symptomatologie par cette simple thérapeutique locale chez 4 patients sur 5. [131]

Dans notre série, 3 patients ont reçu une corticothérapie nasale isolée avec une bonne évolution de la symptomatologie clinique dans les 3 cas.

➤ **Autres thérapeutiques locales :**

Des injections in situ de corticoïdes ont également été proposées devant des localisations endonasales avec une importante réaction granulomateuse de la muqueuse nasale, à l'image des nodules obstructifs. SHARMA [162] rapporte leur utilisation avec succès dans le traitement des polypes. Cependant, il paraît légitime d'émettre un certain nombre d'interrogations voire une réserve concernant l'utilisation de ces injections intra-lésionnelles compte tenu du caractère habituellement diffus des lésions granulomateuses et devant le caractère hypervascularisé de la muqueuse nasale exposant au risque de diffusion des corticoïdes injectés.

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. [17]

Les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas d'atteinte dermatologique localisée.

Dans notre série, tous les patients atteints de sarcoïdose cutanée ont reçu des dermocorticoïdes plus au moins associés à d'autres thérapeutiques systémiques (corticothérapie orale, antipaludéens de synthèse). Soulignons que les dermocorticoïdes n'ont jamais été prescrits au long cours.

Les tétracyclines pourraient selon certains auteurs s'avérer également utiles pour la sarcoïdose cutanée [163].

6) Traitements chirurgicaux

Une large revue de la littérature permet d'affirmer que le traitement usuel de la sarcoïdose endonasale reste essentiellement médical. De plus la chirurgie nasale apparaît quasi unanimement contre-indiquée [10] et ce pour plusieurs raisons :

- ✧ La chirurgie sur sarcoïdose de la muqueuse nasale apparaît à travers les principales études comme inefficace avec des résultats qui restent globalement médiocres en particulier à long terme.
- ✧ Cette chirurgie est pourvoyeuse de complications non négligeables avec notamment des croûtes postopératoires et des perforations septales [58] [28] [66] [74] [133].
- ✧ Même les lésions à type de déformation nasale par atteinte cartilagineuse et osseuse peuvent être résolutive sous traitement médical avant le stade de destruction [164].

Certains auteurs estiment que dans certaines circonstances, la symptomatologie peut être excessivement sévère et une intervention chirurgicale doit être envisagée comme une alternative thérapeutique [165] [166].

Une étude récente réalisée par MARKS et GOODMAN a analysé les effets d'une chirurgie désobstructive sur une série de six patients présentant une obstruction, des synéchies et une sinusite. A court terme, les résultats étaient excellents avec une amélioration de l'inconfort nasal dans tous les cas. En revanche, à long terme les résultats étaient nettement moins encourageants avec l'apparition de croûtes postopératoires très handicapantes. [167]

Par ailleurs, la chirurgie peut être utilisée à visée esthétique en présence d'un nodule cutané disgracieux ou lors de chirurgie réparatrice du nez, lors de grands délabrements. [165]

L'emploi du LASER en chirurgie nasale a été expérimentée par certains ORL, à visée désobstructive devant une importante réaction granulomateuse de la muqueuse nasale, afin de lever les adhésions, avec un bon résultat clinique et symptomatologique à long terme. [65] D'autres auteurs, en revanche, rapportent une amélioration très incomplète avec des récives rapides tout en soulignant les limites de l'utilisation du LASER dues principalement à l'extension fréquente des lésions.

Dans notre série, aucun traitement chirurgical ou par LASER à visée thérapeutique n'a été réalisé.

7) Traitements d'organes

De nombreux autres traitements peuvent être prescrits selon le retentissement viscéral : respiratoire, cardiaque, neurologique neuro-endocrânien et rénal

8) Transplantation d'organes

La transplantation d'un organe peut se discuter malgré le caractère systémique de la maladie devant la défaillance terminale d'un organe après un traitement médical bien conduit s'il n'existe pas de contre-indication (poumon, cœur, rein). [17]

9) La surveillance périodique

La moitié des patients vont guérir sans complications ni séquelles en l'absence de tout traitement. La guérison est définie par la disparition des signes de la maladie 3 ans après l'arrêt de tout traitement ; dans cette situation, le risque de récurrence est extrêmement faible.

La surveillance périodique jusqu'à la guérison avérée est indispensable quelle que soit la présentation clinico-radiologique.

Le patient sera surveillé tous les trois à six mois en prenant en compte l'histoire de la maladie. Sont recommandés au minimum: un examen clinique complet et au moins tous les six mois une radiographie de thorax, un ECG et une biologie standard avec au moins une numération formule sanguine, une créatininémie et une calcémie (surtout l'été). [17]

IX. EVOLUTION

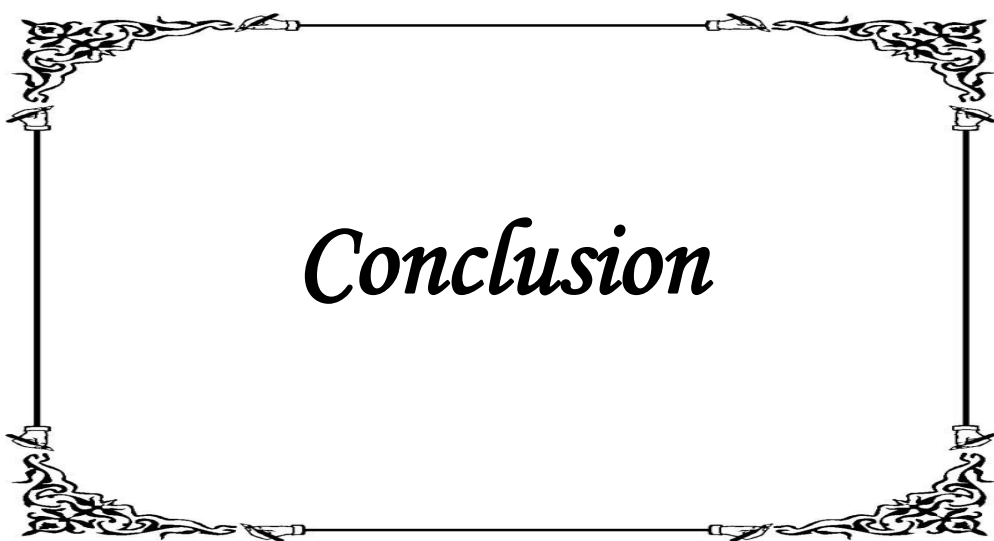
L'évolution clinique de la sarcoïdose est extrêmement variable, il en est de même pour la localisation nasosinusienne. Le principal dilemme posé au praticien est de toute évidence de pouvoir dépister et traiter précocement les patients dont l'évolution risque d'être défavorable. Aucun des critères initiaux cliniques, radiologiques, biologiques, mesurant l'activité de la dissémination de la maladie n'ont cependant de valeur prédictive du risque évolutif de la maladie. [168]

La priorité des examens dans la surveillance de la sarcoïdose est bien codifiée, mais ce schéma reste modulable selon le contexte clinique. En ce qui concerne l'examen ORL, la fréquence de sa réalisation sera dictée essentiellement par la clinique.

Fait important, une localisation nasosinusienne de la maladie semble être un marqueur de mauvais pronostic. Elle signe une atteinte chronique de la maladie [1] [27]. Plus généralement l'atteinte des voies aériennes supérieures semble être un indicateur de sarcoïdose pulmonaire fibrosante chronique [1] [169] [170] [171]. En effet, dans l'étude de NEVILLE, les porteurs de sarcoïdose des voies aériennes supérieures ont deux fois moins de chance de récupérer une radiographie pulmonaire normale [1].

Cette notion n'est pas retrouvée dans notre série. En effet, sur les 7 patients ayant présenté une localisation médiastino-pulmonaire, aucune atteinte sévère n'a été décelé. Le suivi de ces patients révélait une stabilisation clinique et radiologique.

Krespi [58] classe la sarcoïdose nasosinusienne en 3 stades selon la sévérité des lésions et rapporte 50% de bons résultats pour la corticothérapie locale nasale seule dans les sarcoïdoses légères (3cas dans notre série) ; 90% d'amélioration pour la corticothérapie locale associée à des injections intra-lésionnelles de corticoïde retard dans les formes modérées et une amélioration très incomplète pour la corticothérapie par voie orale (40-60 mg/j) dans les formes sévères. Etude à nuancer car on ne prescrit plus de corticothérapie nasale injectable.



La sarcoïdose nasosinusienne peut être une atteinte ORL révélatrice, voire être une atteinte isolée de la maladie ou s'intégrer dans une atteinte sarcoïdique systémique en particulier thoraco-médiastinale.

La fréquence réelle de l'atteinte nasosinusienne sarcoïdique demeure difficile à évaluer en l'absence d'une part de la recherche systématique de lésions ORL souvent peu spécifiques lors d'une sarcoïdose thoracique, et d'autre part de biopsie systématique de lésions nasosinusiennes atypiques ou inhabituelles.

Il faut évoquer le diagnostic de sarcoïdose nasosinusienne devant tout dysfonctionnement nasosinusal chronique ne répondant pas aux traitements conventionnels et ne pas hésiter à réaliser une biopsie systématique de la muqueuse nasale sous guidage endoscopique.

La biopsie facile des lésions endonasales et la sémiologie TDM assez évocatrice pour un œil averti, constituent des éléments essentiels pour le diagnostic de sarcoïdose, qu'il s'agisse de localisations nasosinusiennes isolées ou associées à une atteinte multi-systémique.

Face au profil évolutif variable de la sarcoïdose et face aux résultats thérapeutiques assez décevants à long terme quant aux localisations nasosinusiennes avec une iatrogénie non négligeable de la corticothérapie, il ne semble pas exister de consensus thérapeutique dans la littérature. Enfin, l'éventualité d'une évolution pulmonaire fibrosante lorsqu'il existe des associations d'atteinte ORL et thoracique, ou ORL et lupus perniosis doit inciter à une surveillance ORL, pneumologique particulièrement attentive et prolongée de ces patients.



RESUME

Titre : Problématique de la sarcoïdose nasosinusienne

Auteur : **ROKHSSI SAFAA**

Mots clés : Sarcoïdose ; sinus ; nez ; corticothérapie

Nous avons rapporté 16 cas de sarcoïdose nasosinusienne colligés dans le service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat. La sarcoïdose est une maladie granulomateuse chronique non caséuse où les atteintes nasosinusiennes sont rares. Celles-ci peuvent être isolées (3cas) ou associées (13 cas) à d'autres localisations médiastino-pulmonaires (7 cas), cutanées (8 cas), ganglionnaire cervicale (9 cas) ou autres.

L'atteinte nasosinusienne est protéiforme souvent aspécifique dans son expression clinique et scannographique, et doit être évoquée devant la présence de lésions nodulaires au niveau du septum et/ou au niveau des cornets inférieurs (6 cas).

En biologie, le taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est souvent élevé (87% des cas).

La biopsie orientée par l'examen clinique constitue le critère diagnostique principal.

Le profil évolutif des lésions nasosinusiennes de la sarcoïdose et leur réponse au traitement sont variables.

La corticothérapie per os reste le traitement de référence (13 cas), elle est efficace à court terme en améliorant la symptomatologie des patients mais elle semble avoir une efficacité plus discutable à long terme et présente une iatrogénie non négligeable. Cependant, d'autres médicaments peuvent aussi être prescrits en cas de contre-indication aux corticoïdes, d'effets secondaires cortico-induits, ou enfin de corticorésistance, tels que les immunosuppresseurs, les antipaludéens de synthèse et l'infliximab. La chirurgie nasosinusienne ne paraît indiquée que dans les anomalies anatomiques prouvées et symptomatiques à l'origine d'une obstruction et /ou d'un blocage sinusien.

SUMMURY

Title: problematic of sinonasal sarcoidosis

Author: **ROKHSSI SAFAA**

Key words: sarcoidosis, sinus; nose; corticotherapy

We reported 16 cases of sinonasal sarcoidosis collected in the ENT Department of the Hospital of Specialties in Rabat.

Note that sarcoidosis is a non caseating chronic granulomatous disease where nasosinusiennes attacks are rare. These can be either isolated (3 cases) or associated (13 cases) to several other locations such as mediastinal-lung (7 cases), skin (8 cases) or cervical lymph nodes (9 cases).

Sinonasal attack is protean and often non specific both in its clinical expression and CT scan. In fact, it should be considered in the presence of nodular lesions in the septum and / or the inferior level of turbinates (6 cases).

In biology, the rate of the enzyme of conversion of angiotensin is often high (87% of the cases).

The biopsy directed by the clinical examination constitutes the principal diagnostic criterion.

As a matter of fact, the evolving profile of the nasosinusiennes lesions of sarcoidosis and their response to the treatment are variable.

Speaking treatment, the oral corticosteroids remains the reference (13 cases). Indeed, in short term, it improves the symptoms of patients, though; it seems to have a more debatable effectiveness in the long run and presents a considerable iatrogenic effect.

Nevertheless, we may also prescribe immunosuppressants, synthetic antimalarials and infliximab among other drugs if confronted with cons-indication to corticosteroids, steroid-induced side effects or finally corticosteroid resistance.

We would add that sinonasal surgery seems indicated in the only case of proven and symptomatic anatomical abnormalities at the origin of an obstruction and / or sinus blockage.

ملخص

العنوان : إشكالية غرناوية الأنف والجيوب الأنفية
من طرف : رخصي صفاء
الكلمات الأساسية : الغرناوية ؛ الأنف؛ الجيوب الأنفية ، كورتيكويدات

تضمن عملنا دراسة لاثني عشر حالة لداء الغرناوية أصابت الأنف والجيوب الأنفية، تم تتبعها بقسم أمراض وجراحة الأنف والحنجرة بمستشفى الاختصاصات التابع للمركز الإستشفائي ابن سينا .

يعتبر داء الغرناوية مرضا مزمنًا يتميز بإصابة حبيبية غير متجذبة ، حيث تكون إصابة الأنف والجيوب الأنفية نادرة، كما يمكن أن تكون منعزلة (3 حالات) . أو مرتبطة (13 حالة)؛ إصابة الرئة والمنصف (7 حالات)، إصابة جلدية (8 حالات)، إصابة غدد العنق (9 حالات)، أو إصابات أخرى.

تتخذ إصابة الأنف والجيوب الأنفية أشكالًا متنوعة في أعراضها السريرية وعلاماتها الإشعاعية. ويجب استحضار تشخيصها أمام وجود عقيدات في الحاجز أو في المخاريط السفلية للأنف.

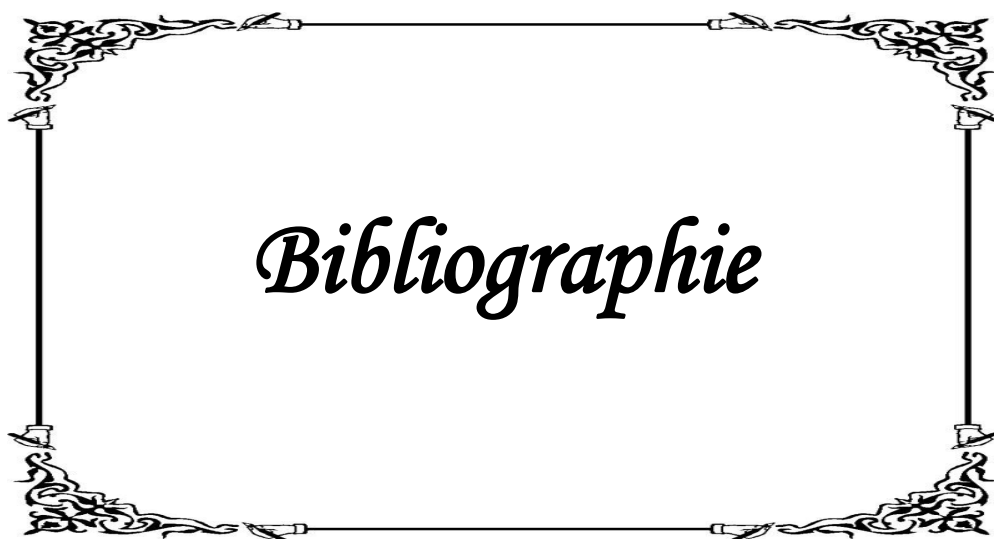
من الناحية البيولوجية، نجد أن معدل أنزيم تحويل الأنجيوتنسين غالبًا ما يكون مرتفعًا (87%).

تجدر الإشارة إلى أن تطور إصابة الأنف والجيوب الأنفية بمرض الغرناوية، واستجابتها للعلاج تختلف من حالة لأخرى.

يعتمد علاج مرض الغرناوية بالأساس على الكورتيكويدات (13 حالة)، وخصوصًا في المراحل الأولى حيث نلاحظ تحسنًا هامًا للأعراض، إلا أن استجابة المرض لهذا الدواء يمكن أن تتخذ منحى آخر بعد مدة طويلة من العلاج.

مجموعة من الأدوية الأخرى كالأدوية الكابتة للمناعة، الأدوية المضادة للملاريا، أو "الأنفلكسيماب" يمكن أن تحل مكان الكورتيكويدات وخصوصًا في حالة وجود مؤشرات تمنع استعمالها، أو نقص أو فقدان فعاليتها.

نشير إلى أنه لا يتم اللجوء إلى الجراحة إلا في حالات نادرة، كوجود تشوه أو شذوذ تشريحي يتسبب في انسداد أو إعاقة وظيفة الجيوب الأنفية.



Bibliographie

- [1] **NEVILLE E, MILLS RGS, JASH DK, MAC KINNON DM, CARSTAIRS LS, GERAINT JAMES D:** sarcoidosis of upper respiratory tract and its association with lupus pernio. *Thorax* 1976;31:660-4.
- [2] **BAUM ED, BOUDOUSQUIE AC, LI S, MIRZA N.** Sarcoidosis with nasal obstruction and septal perforation, *Ear Nose Throat J* 1998;77:896-902.
- [3] **ROGER R, GALLAS D , TASHJIAN G , BACULARD A, TOURNIER G , GARABEDIAN ER.** Sarcoidosis of the respiratory tract in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*.1994. 30;3: 233-240.
- [4] **HOULIAT T, CARRAT X, CARLS D, et al.** ENT manifestations of sarcoidosis. A report of 10 cases and literature review. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1998;119:19-23.
- [5] **DESCAMPS V, BOUSCARAT F, MARINHO E** Manifestations cutanées de la sarcoïdose .*EMC-Dermatologie cosmétologie* 2005;2:177-188.
- [6] **C.CHAPELON- ARABIC.** Epidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risque génétiques et environnementaux .*La revue de médecine interne* 2004;25:494-500
- [7] **HANCE AJ** The role of mycobacteria in the pathogenesis of sarcoidosis. *Semin Resp Infect*.1998;13(3):197-205.

- [8] **DI ALBERTI L, PIATELLI A, ARTESE L, FAVIA G, PATEL S, SAUNDERERS N.** Human herpes virus 8 variants in sarcoid tissues. *Lancet*. 1997; 350(9092):1655-1661.
- [9] **DG. JAMES, E. NEVILLE, A WALKER.** Immunology of sarcoidosis
Am J Med. 1975;59:388-393.
- [10] **HUBSCH G, BARRE P, SOLANS TH, MEROL J-CI, JAUSSAUD R, LABROUSSE M, CHAYS A** Les localisations naso-sinusiennes de la sarcoïdose .*Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2005;122;6,281-286
- [11] **BENSIALI A, DIDER A.** Sarcoidosis : diagnostic, évolution, traitement.
Rev Prat 1999;49:1227-32.
- [12] **DEAN M. DELUKE, JAMES T, SCIUBBA.** Oral manifestations of sarcoidosis: Report of a case masquerading as neoplasm. *Oral Surg Oral Med Pathol*. 1985;59:184-188
- [13] **DESHAZO RD, O'BRIEN MM, JUSTICE WK, PITCOCK J.** Diagnostic of criteria of sarcoidosis of the sinuses. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:789-95.
- [14] Les atteintes naso-sinusiennes, une localisation peu connue de la sarcoïdose. *Presse Medicale* .2006; Tome 35, Cahier 2, N° 3.
- [15] **ERIC D. BAUM, ALAN C. BOUDOUSQUIE, SHIYONGHI, NATASHA MIZZA.** Sarcoidosis with nasal obstruction and septal perforation. *ENT. Ear, Nose and Throat Journal*. 1998;896-902.
- [16] **SILTBASCH LE.** Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* 1974;57:847-52.

- [17] **C. Londner, I. Zendah, O. Freynet, Z. Carton, G. Dion, H. Nunes, D. Valeyre,** Traitement de la sarcoïdose. La Revue de médecine interne 32 (2011)109–113.
- [18] **G.S.HOGGINS .** Sarcoidosis of the Maxillary Region. Oral Surg Oral Pathol.1969;28(5):623-627.
- [19] **E. SZABERDOS, J. KOCSIS, M. KEVACSOUYI, E. NAGYMAJTENYI AND O. RIBARI.** Nasal sarcoidosis- A review and a case report. Acta Chirurgica. 1987;28(1):39.
- [20] **BEN CARASSO .** Sarcoidosis of the larynx causing airway obstruction. Chest. 1974 June ;65:693-695.
- [21] **BOECK.** Forgestzte untersuchugen Über des multipl benign sarkoïd. Arch Dermatol Syph.1905;73:301-332.
- [22] **J.R. PAGE AND S.M. SETH.** Sarcoidosis of the upper respiratory tract J. Otolaryngol Otol.1969; 83:1005-1111.
- [23] **P.BOURJAT , JJ BRAUN .** La sarcoïdose nasosinusienne: Apport de la Tomodensitométrie. J Radiol 2002 ;83:467-71.

- [24] **JJ BRAUN, S RIEHM, A IMPERIALE, A.S. SCHULTZ-CARPENTIER, A GENTINE, F. DE BLAY.** Sarcoïdose des voies aërodigestives supérieures. *Revue des Maladies Respiratoires* 2011;28:164-173.
- [25] **MC. CAFFREY TV , MC DONALD TJ .** Sarcoidosis of the nose and paranasal sinuses. *Laryngoscope* .1983;93:1281-4.
- [26] **WILSON R, LUND V , SWEATMAN M, MACKAY IS ,MITCHELL DN.** Upper respiratory tract involvement in sarcoidosis and its management. *Eur Resp J* 1988,269-272.
- [27] **SELROOS O, MIMIESTO M.** Sarcoidosis of the nose including a report on a patient with large sarcoid polypi of the nasal mucosa. *Scand J Respir Dis* 1977;5(1):57-62.
- [28] **FERGIE N , JONES , HAVLAT MF .**The nasal manifestations of sarcoidosis:A review and report of eight cases. *J Laryngol Otol* .1999; 113:893-8.
- [29] **KRESPI YP, KURILOFF DB, ANER M.** Sarcoidosis of the sinonasal tract: A new staging system. *Otolaryngol Head and Neck Surg* .1995; 112:221-7.
- [30] **GREG I. DASH, CHARLES P. KIMMELMAN.** Head and neck manifestations of sarcoidosis. *Laryngoscope*. 1988;98:50-52
- [31] **MC KELVIE P, GRESSON C , POKHREL P , JACKSON P.**Sarcoidosis of the upper air passages. *Br J Dis Chest* 1968;62(4): 200-206.

- [32] **ATS/ERS/WASOG Committee.** Statement on sarcoidosis. *Am J Resp Crit Care med* 1999;160:736-55.
- [33] **NEWMAN LS, ROSE CS, MAIER LA.** Sarcoidosis .*N Engl J Med* 1997;336:1224-34.
- [34] **VALEYRE, SOLER P , TAZI A .** Sarcoïdose. In:Kahn MF, PELTIER AP, MEYER O, PIETTE JC, editors. *Maladies et syndromes systémiques*. Paris: Medecine-Sciences Flammarion; 2000.1207-36.
- [35] **D. VALEYRE , H. NUNES , F. DUPERRON , P. SOLER , M KAMBOUCHNER , M. BRAUNER .** Sarcoïdose. *EMC-Pneumologie 2* (2005):147-164.
- [36] **TAZI A , SOLER P , HANCE AJ .** Pathogénie de la sarcoïdose. *Rev Prat* 1994;44:2017-2023.
- [37] **CONRON M , DU BOIS RM .** Immunological mechanisms in sarcoidosis. *Clin Exp Allergy* 2001;31:543-54.
- [38] **DUBOIS RM, GOH N , MCGRATH D , CULLINAN P.** Is there a role for microorganisms in the pathogenesis of sarcoidosis.*J Intern Med* 2003;253:4-17.
- [39] **NISHIWAKI T, YONEYAMA H, EISHI Y, MATSUO N, TATSUMI K, KIMURA H, ET AL.** Indigenous pulmonary propionibacterium acnes primes the host in the development of sarcoid-like pulmonary granulomatosis in mice. *Am J Pathol* 2004;165:631-9.

- [40] **ADAM-MARCHAND S, NACCACHE JM, MONNET I, KAMBOUCHNER M, BRAUNER M, VELEYRE D.** Ground glass computed tomographic pattern in severe pulmonary beryllium disease. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:496-500.
- [41] **TAKEMURA T , MATSUI Y , SAIKI S , MIKAMI R .** Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis. *Hum Pathol* 1992;23:1216-23.
- [42] **CHURG A.** Pulmonary angiitis and granulomatosis revisited. *Hum Pathol* 1983;14:868-83.
- [43] **MATHIESON JR , MAYO JR , STAPLES CA , MÜLER NL.** Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography, *Radiology* 1989;171:111-6.
- [44] **GRENIER P , VALEYRE D , CLUZEL P , BRAUNER MW , LENOIR S, CHASTANG C.** Chronic diffuse interstitial lung disease: Diagnostic value of chest radiography and high –resolution CT. *Radiology*. 1991;179:123-32.
- [45] **HEYLL A, MECKENSTOCK G , AUL C , SOHNGEN D , BORCHARD F , HADDING U, ET AL.** Possible transmission of sarcoidosis via allogenic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1994;14:161-4.
- [46] **GRENIER P, CHEVRET S, BEIGELMAN C, BRAUNER MW, CHASTANG C, VALEYRE D,** Chronic diffuse infiltrative lung disease: Determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT with Bayesian analysis. *Radiology* 1994;191:383-90.

- [47] **ABEHSERA M, VALEYRE D, GRENIER P , JAILLET H , BATTESTI JP , BRAUNER MW** .Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function . AJR Am J Roentgenol 2000;174:1751-7.
- [48] **LI N, BAJOGHLI A, KUBBA A, BHAWAN J** . Identification of mycobacterial DNA in cutaneous lesion of sarcoidosis. J Cutan Pathol. 1999;26(6):271-278.
- [49] **FAZZI P , SOLFANELLI S , DI PEDE F , BEGLIOMINI E , DIVIGGIANO E , GIUNTINI C** . Sarcoidosis in Tuscany. A preliminary report. Sarcoidosis 1992;9:123-6.
- [50] **RABIN DL, RICARDSON MSA, STEIN SR, YEAGER JR** . Sarcoidosis severity and socioeconomic status. Eur Resp J 2001;18:499-506.
- [51] **JAMES DG, NEVILLE WA, SILTZBACH LE, TURIAF J, BATTESTI JP, SHARMA OP, ET AL** . A worldwid view of sarcoidosis. Ann Acad Sci 1976;278:321-34.
- [52] **BADRINAS F , MORERA J , FITE E , PLASENCIA A** . Seasonal clustering of sarcoidosis. Lancet 1989;19:455-6
- [53] **STARTWELL PE, EDWARDS LB** . Epidemiology of sarcoidosis in the US navy. Am J Epidemiol 1974; 999:250-7.
- [54] **THOMAS V .MAC CAFFREY, THOMAS. J MAC DONALD** . Sarcoidosis of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope. 1983;93:1281-1284.

- [55] **HILLERDAL G, NÖU E, OSTERMAN, SCHMEKEL B.** Sarcoidosis,epidemiology and prognosis. A 15 year european study. Am Rev Resp Dis 1984; 130:29-32.
- [56] **BRESNITZ EA, STROM BL.** Epidemiology of sarcoidosis. Epidemiology Rev 1983;5:124-56.
- [57] **Du granulome aux granulomatoses, entendu et noté, VIII journées d'immunopathologie clinique (juin 2004).**Revue de médecine interne 25(2004):848-851.
- [58] **BRAUN J, BOURJAT P, OSTER J, PAULI G, QUOIX FE, GENETINE A.**La sarcoïdose nasosinusienne : A propos de 13 cas. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2001,118,238-244.
- [59] **POSTMA D , FRY TL, MALENBAUM BT .** The nose, minor salivary glands and sarcoidosis. Arch Otolaryngol 1984;110:28-30.
- [60] **GOLDENBERG JD, KOTLER HS, SHAMSAI R, GRUBER B.** Sarcoidosis of the external nose mimicking rhinophyma.Ann Otol Rhinol Laryngol 1998;107:514-518.
- [61] **GOLGOLAB K, KLINK N , PRESTAT G, CARAMAN PL.** Sarcoïdose nasale. La lettre d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie cervico-faciale. 2000 oct ;256:15-20.
- [62] **WILLIAM W, GORDON , ARNOL H , COHN , DONALD GRINBERG S , ROBERT M COMOUN .** Nasal sarcoidosis. Arch Otolaryngol. 1976 jan.102:11-14.

- [63] **JA WEISS.** Sarcoidosis in otolaryngology: evaluation of blind biopsy as a diagnostic aid. *Laryngoscope.* 1960;70:1351-1398.
- [64] **VIGNES S , CHAILLET M , CABANE J , PIETTE C .** Perforation de la cloison nasale et maladies systémiques. *Rev de Med Int .*2002;23:919-926.
- [65] **FREDERIKSON LG , JORGENSEN K .** Sarcoidosis of the nose treated with laser surgery. *Rhinology.* 1996;34:245-246.
- [66] **MIGLETS AW, JOHN H VIAL, KATARIA YP.** Sarcoidosis of the head and neck. *Laryngoscope.*1977;87:2038-2048.
- [67] **GERAINT JAMES D, BARTER SUSAN, JASCH D, MAC KINNON DM, CASTAIRS LS.** Sarcoidosis of the upper respiratory tract.*Journal of Laryngology and Otology.*1982;96:711-718.
- [68] **DIAMANTOPOULOS II , JONES NS.** The investigation of nasal septal perforations and ulcers. *J Laryngol Otol,* 2001;115:541-544.
- [69] **PADOVANI M, TILLIE- LEBLOND I, WALLAERT B.** Examens biologiques dans la sarcoïdose: Apport au diagnostic et à la surveillance. *Rev Prat* 1994;44:2055-2058.
- [70] **EL HASSANI S, SENOUCI K , HAJJAJI- HASSOUNI N .**
Involvement of nasal bones in sarcoidosis. *Presse Med.*1997;26: 371.
- [71] **DELAVAL PH, DESRUES B, DUINQUENEL ML, LINEAU C, LENA H.** La sarcoïdose médiastinopulmonaire. *Rev Pneumol Clin* 1993;49:310-316.

- [72] **SCHULTZ T.** Clinical application of measurement of engiotensin converting enzyme level. JAMA.1979;242:439.
- [73] **JOSEPH HILDEBRAND, R.A.PLEZIA, B RAO SHAKUNTALA.**Sarcoidosis. Oral Surg Oral Med Oral Patho. 1990; 69:217-222.
- [74] **TAY L, VAUGHAN-JONES R, QURESHI SS.** Ethmoïdal sarcoidosis. The Journal of Laryngology and Otology. 1994;108:682-684.
- [75] **J-J. BRAUN, A.IMPERIALE, S. RIEHM, F.VEILLON.** Imaging in sinonasal sarcoidosis: CT, MRI, 67Gallium scintigraphy and 18F-FDG PET/CT features. Journal of Neuroradiology .2010;37:172—181.
- [76] **ROSELL A, GARCIA-ARRANZ, ROMERO N ,SANDERA J, FOGUE L.** Lupus pernio with involvement of nasal cavity and maxillary sinus.ORL1998;60:236-9.
- [77] **MAFEE M, DORODI S, PAI E.** Sarcoidosis of the eye, orbit and central nervous system. Radiol Clin North Am .1999;37:73-87.
- [78] **SCHULTZ- CARPENTIER AS.** Sarcoïdose naso-sinusienne et sarcoïdose pharyngolaryngée: expérience strasbourgeoise. Thèse médecine, Strasbourg 2009.
- [79] **MILIGRIM LM, COHEN AF .**Non pulmonary sinonasal sarcoidosis with intracranial invasion. Otolaryngol Head and Neck Surg.1996;114: 162-5.
- [80] **COTTIN. V.** Sarcoïdose pulmonaire: difficultés du diagnostic. La Revue de médecine interne. 2011;32:93—100.

- [81] **BRAUNER MW, LENOIR G, GRNIER P, CLUZEL P , BATTESTI JP, VALEYRE D.**Pulmonary sarcoidosis: CT assesement of lesion reversibility.Radiology. 1992; 182: 349-54.
- [82] **MURDOCH J, MÜLLER NL .**Pulmonary sarcoidosis:Changes on follow-up CT examination.AJR Am J Roentgenol 1992; 159: 473-7.
- [83] **HANDA T, NAGAI S, FUSHIMI Y, MIKI S, OHTA K, NIIMI A, ET AL.** Clinical and radiographic indices associated with airflow limitation in patients with sarcoidosis. Chest 2006;130:1851–6.
- [84] **BAUGHMAN RP, TEIRSTEIN AS, JUDSON MA, ROSSMAN MD, Yeager Jr H, Bresnitz EA,et al.** Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1885–9.
- [85] **NACCACHE JM, LAVOLE A, NUNES H, LAMBERTO C, LETOUMELIN P, BRAUNER M, Et Al.**High-resolution computed tomographic imaging of airways in sarcoidosis patients with airflow obstruction. J Comput Assist Tomogr 2008;32:905–12.
- [86] **SHORR AF, TORRINGTON KG, HNATIUK OW.** Endobronchial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis. Chest 2001;120:881–6.
- [87] **.MIHAILOVIC-VUCINIC V, JOVANOVIC D.** Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 2008;29:459–73.

- [88] **D. BOUVRY, Y. UZUNHAN, J.-M. NACCACHE, H. NUNES, P.-Y. BRILLET, D. Valeyre.** Sarcoïdose à présentation atypique. La Revue de médecine interne. 2008; 29:46–53.
- [89] **COSTABEL U.** Sensitivity and specificity of BAL finding in sarcoidosis. *Sarcoïdosis*. 1992;9:(suppl 1):211-4.
- [90] **AGOSTINI C, TRENTIN L, ZAMBELLO R, BULIAN P, SIVIERO F, MASCIARELLI M, ET AL.** CD8 alveolitis in sarcoidosis: incidence, phenotypic characteristics and critical features. *Am J Med* 1993;95:466–72.
- [91] **QUINT L, SADOON D, VALEYRE D, SOLER P, GEORGES R, BATTESTI JP.** Alvéolite lymphocytaire à lymphocytes CD8 de la sarcoïdose. *Presse Med* 1991;20:593–5.
- [92] **BRAUNER MW, GRENIER P, VALEYRE D.** Imagerie thoracique dans le diagnostic et la surveillance de la sarcoïdose. *Rev Prat* 1994;44 :2033,2037.
- [93] **PERRIN-FAYOLLE M.** Sarcoïdose endothoracique. *Rev Med Int* .1994;15:299-304.
- [94] **TAZI A, BATTESTI JP.** Expression Clinique et paraclinique de la sarcoïdose médiastinopulmonaire. *Rev Prat*.1994 ;44:2025-2031.
- [95] **M. MICHEL-LETONTURIER, O. AUMAÎTRE, J.-L. KEMENY, P. CLAVELOU, M. SOUBRIER , J.-J. DUBOST, J.-L. Michel.** Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose. *Feuillets de radiologie*. 2007.47;3:147-158.

- [96] **KURDZIEL KA.** The Panda Sign. *Radiology* .2000;215: 884-5.
- [97] **J. KEOMANY, A. IMPERIALE, S. THIRIAT, J.-J. BRAUN, A. Constantinesco.** Résultats atypiques et faux-négatifs de la scintigraphie au ⁶⁷Ga et de la TEP-TDM au ¹⁸F-FDG chez une patiente avec sarcoïdose et cancer du sein bilatéral. *Médecine Nucléaire*. 2009;33:758–763.
- [98] **TSAN MF, SCHEFFEL U.** Mechanism of Gallium-67 accumulation in tumors. *J Nucl Med* 1986;27:1215–9.
- [99] **YANG DC, WANG F, ELLIOTT RL, Head JF.** Expression of transferrin receptor and **ferritin** H-chain mRNA are associated with clinical and histopathological prognostic **indicators** in breast cancer. *Anticancer Res* 2001;21:541–9.
- [100] **HÖGEMANN-SAVELLANO D, BOS E, BLONDET C, SATO F, ABE T, JOSEPHSON L, ET AL.** The transferrin receptor: a potential molecular imaging marker for human cancer. *Neoplasia* .2003;5: 495–506.
- [101] **G. BONARDEL, T. CARMOI, E. GONTIER, S. LECOULES, A. CAMBON, H. FOEHRENBACH, J.-P. Algayres.** Apport de la tomographie par émission de positons dans la prise en charge de la sarcoïdose. *La Revue de médecine interne* .2011; 32:101–108.
- [102] **BONARDEL G, LECOULES S, MANTZARIDES M, CARMOI T, GONTIER E, BLADE JS, ET AL.** Positons emission tomography in internal medicine. *Presse Med* .2008;37:460–9

- [103] **MELLER J, SAHLMANN CO, SCHEEL AK.** 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med* 2007;48:35–45.
- [104] **BRAUN JJ, KESSLER R, CONSTANTINESCO A, Imperiale A.** 18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1537–43.
- [105] **PRAGER E, WEHRSCHUETZ M, BISAIL B, WOLTSCHKE M, SCHWARZ T, LANZ H, ET AL.** Comparison of 18F-FDG and 67Ga-citrate in sarcoidosis imaging. *Nuklearmedizin* .2008;47:18–23.
- [106] **TEIRSTEIN AS, MACHAC J, ALMEIDA O, LU P, PADILLA ML, Iannuzzi MC.** Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positrons emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest* 2007;132:1949–53.
- [107] **KLECH H, KOHN H, KUMMER F, MOSTBECK A.** Assessment of activity in sarcoidosis. Sensitivity and specificity of 67Gallium scintigraphy, serum ACE levels, chest roentgenography, and blood lymphocyte subpopulations. *Chest* 1982;82:732–8.
- [108] **ALAVI A, PALEVSKY HI.** Gallium-67-citrate scanning in the assessment of disease activity in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1992;33: 751–5.
- [109] **KEIJSERS RG, VERZIJLBERGEN FJ, OYEN WJ, van den Bosch JM, Ruven HJ, van Velzen-Blad H, et al.** 18F-FDG PET, genotype-corrected ACE and sIL-2R in newly **diagnosed** sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1131–7.

- [110] **NISHIYAMA Y, YAMAMOTO Y, FUKUNAGA K, TAKINAMI H, IWADO Y, SATOH K, ET AL.**Comparative evaluation of 18F-FDG PET and 67Ga scintigraphy in patients with sarcoidosis. J Nucl Med 2006;47:1571–6.
- [111] **BRUDIN LH, VALIND SO, RHODES CG, PANTIN CF, SWEATMAN M, JONES T, ET AL.** Fluorine-18 deoxyglucose uptake in sarcoidosis measured with positons emission tomography. Eur J Nucl Med 1994;21:297–305.
- [112] **KAIRA K, ISHIZUKA T, YANAGITANI N, SUNAGA N, HISADA T, MORI M.** Value of FDG positons emission tomography in monitoring the effects of therapy in progressive pulmonary sarcoidosis. Clin Nucl Med 2007;32:114–6.
- [113] **KAIRA K, ORIUCHI N, OTANI Y, YANAGITANI N, SUNAGA N, HISADA T, ET AL.** Diagnostic usefulness of fluorine-18-alpha-methyltyrosine positons emission tomography in combination with 18F-fluorodeoxyglucose in sarcoidosis patients. Chest .2007;131: 1019–27.
- [114] **OSTER J.P, BRAUN JJ, QUOIX E, BOURJAT P, PAULI G.**Sarcoïdose des voies aériennes supérieures: A propos de 4 observations. 2000 .Rev Mal Resp ;17: 863-866.
- [115] **SHAH UK, WHITE JA, GOOEY JE, HYBELS RL:**Otolaryngologic manifestations of sarcoidosis: Presentation and diagnosis. Laryngoscope. 1997;107:67-75.

- [116] **CAPRON F, CORDIER JF.** Choix et apport des biopsies dans la sarcoïdose. Rev Prat. 1994 ;44:2051-2054.
- [117] **LE CHARPENTIER Y, GIOZZA A, AURIOL M, VALEYRE D, SZPIRGLAS H.** Granulomes sarcoïdosiques des glandes salivaires accessoires. Etude anatomique et corrélations anatomo-cliniques : A propos de 17 observations. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1994 ;95 (2) :122-127.
- [118] **MICHON-PASTEUREL U, HACHULLA E, BLOGET F, LABALETTE P, HATRON PY, DEVULDER B ET AL.** Place de la biopsie des glandes salivaires accessoires dans le syndrome de löfgren et les autres formes de sarcoïdose. Rev Med Interne 1996; 17: 452-455.
- [119] **JUDSON MA.** The diagnosis of sarcoidosis. Clin Chest Med 2008;29: 415–27.
- [120] **LYNCH 3RD JP.** Computed tomography scanning in sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med 2007;24:393–418.
- [121] **TREMBLAY A, STATHER DR, MACEACHERN P, KHALIL M, FIELD SK.** A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. Chest 2009;136:340–6.
- [122] **FAURE M.** Manifestations cutanées de la sarcoïdose. Rev Prat 1994 ; 44:2038-2041.

- [123] **RIGHINI C, CUISINIER O, DUMAS G, LANTUEJOUL S, REYT E.** Manifestations ORL de la sarcoïdose: A propos de 4 cas. JF ORL, J Fr Otorhinolaryngol. 1997; 46(3):162-169.
- [124] **LHOTE F, COHEN P, GAYRAUD M, GUILLEVIN L.** La granulomatose de Wegener. Med. Therap. 1996; 2 669-79.
- [125] **TISHIER S, WILLIAMSON T, MIRRA S, LICHTMAN J, GISMONDT P, KIBBLE M.** Wegener granulomatosis with meningeal involvement. AJNR.1993;14:1248-52.
- [126] **FALKOFF RJ, SCHATZ M.** Nasal manifestations of systemic immunology disorders. Ear Nose Throat J.1986. 65; 5:231-234.
- [127] **GUILLEVIN L.** Le syndrome de Wegener. Rev Pneumol Clin 1993. 49; 269-274.
- [128] **JANKOWSKI R.** Rhinites autoimmunes. JFORL, J Fr Otorhinolaryngol. 1997. 46 ; 4 : 219-223.
- [129] **BRUNIN G, ROHART P, ARON C.** Apparition d'une sarcoïdose chez une patiente atteinte d'une maladie de Crohn. Rev Pneumol Clin 1997 ;53:347-9.
- [130] **GROSSET J.** Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Rev Prat . 1996 .46;11 :1337-1343.
- [131] **MC DONALD TJ.** Nasal manifestations of systemic disease. Postgrad Med 1984.76;3:100-113

- [132] **ENOURI A, HAJRI H, BOUZOU MOU AA N.** Syphilis nasale et paranasale. *Encycl Med Chir, Paris, Oto-rhino-laryngologie*, 20-387 A 10,1991.
- [133] **MILTON CM.**Sarcoidosis in practice. *Clin Otolaryngol* 1985.10; 6: 351-355.
- [134] **ERBEK S, ERBEK SS, TOSUN E, CAKMAK O.** A rare case of saroidosis involving the middle turbinates: an incidental diagnosis. *Diagn Pathol*. 2006 Nov.21;1:44.
- [135] **O'FEL A.** Parasitologie, mycologie, maladies parasitaires et fongiques. Edition La Madeleine. 1992:362-376. 5 ème édition.
- [136] **FRIEDMANN I .** The changing pattern of granulomas of the upper respiratory tract. *J Laryngol Otol* 1971.85;7: 631-682.
- [137] **STEVENS DA.** Aspergillose. *Traité de médecine interne*. 1997 :1830-1832.
- [138] **COUP AJ, HOPPER IP.** Granulomatous lesions in nasal biopsies. *Histopathology*. 1980. 4; 3:293-308.
- [139] **NEWMAN LS.** Immunology, genetics and epidemiology of beryllium disease. *Chest*. 1996. 109; 3: 40s-45s.

- [139'] **BOUSSEN H, SETHOM A, BEDDOUIHECH N, TOUATI S, GAMOUDI A, GRITLI S, EL MAY A, FERJAOUI M, BENNA F, LADGHAM A.** Lymphomes primitifs nasosinusiens. À propos de 25 cas. *Cancer/Radiother* .2001.5; 2 :150–154
- [139''] **VALÉRIE COSTES** . Pathologie lymphoïde de la tête et du cou. *Annales de Pathologie*. 2009.29; 4: 323–334.
- [140] **HUNNINGHAKE GW, COSTABEL U, ANDO M, BAUGHMAN RP,** Cordier JF, du Bois R,et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999;16:149–73.
- [141] **PARAMOTHAYAN S, JONES PW.** Corticosteroid therapy in sarcoidosis: a systematic review. *JAMA* 2002;287:1301–7.
- [142] **BAUGHMAN RP, COSTABEL U, DU BOIS RM.** Treatment of sarcoidosis. *Clin Chest Med*.2008;29: 533–48.
- [143] **NUNES H, SOLER P, VALEYRE D.** Pulmonary sarcoidosis. *Allergy* 2005;60:565-82.
- [144] **CHAPELON- ARABIC C.** Les localisations rares de la sarcoïdose: Aspects cliniques et réflexions sur l'approche diagnostique. *Rev Med Interne*.1995;16:271-277.
- [145] **BERTRAND B.** A Propos of ORL localisation of Besnier-Boeck-Shaumann disease. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1977; 31(3):227-240.
- [146] **DOUIRA L, SENOUCI K.** Sarcoïdose étude rétrospective d'une série de 65 cas. Mémoire de fin de spécialité, service de dermatologie de l'hôpital d'Avicenne à Rabat. Année 2006.

- [147] **MEYBECK A , JUST N , HEURTEBISE F , CHANEZ P , CRAMPETTE L, DARRAS J, WALLAERT B.** Atteinte nasosinusienne au cours de la sarcoïdose : Etude rétrospective chez 62 patients atteints de sarcoïdose. *Rev Mal Resp* 2004;21 :279-286.
- [148] **BAUGHMAN RP, WINGET DB, LOWER EE.** Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17: 60–6.
- [149] **GONNELLI S, ROTTOLI P, CEPOLLARO C, PONDRELLI C, CAPPIELLO V, VAGLIASINDI M, ET AL.** Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis with alendronate in sarcoid patients. *Calcif Tissue Int* 1997;61:382–5.
- [150] **BAUGHMAN RP, LOWER EE.** Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Clin Dermatol* 2007;25:334–40.
- [151] **BALTZAN M, MEHTA S, KIRKHAM TH, COSIO MG.** Randomized trial of prolonged chloroquine therapy in advanced pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:192–7.
- [152] **MULLER-QUERHEIM J, KIENAST K, HELD M, PFEIFER S, COSTABEL U.** Treatment of chronic sarcoidosis with an azathioprine/prednisolone regimen. *Eur Respir J* 1999;14:1117–22.
- [153] **BERREMDANE H, SENOUCI K, BENSAHRAOUI M, BENSEDDIK I, RAISS M, HASSAM B.** Localisation endonasale de la sarcoïdose: étude de 12 cas. *J F ORL* 2003;5:241-244.

- [154] **CHAPELON C, ZIZA JM, PIETTE JC, LEVY Y, RAGUIN G, WECHSLER B, ET AL.** Neurosarcoidosis: signs, course, and treatment in 35 confirmed cases. *Medicine (Baltimore)*1990;69:261–76.
- [155] **BAUGHMAN RP, JUDSON MA, TEISTEIN AS, MOLLER DR, LOWER EE.** Thalidomide for chronic sarcoidosis. *Chest* 2002;122:227–32.
- [156] **BAUGHMAN RP, LOWER EE.** Novel therapies for sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:128–33.
- [157] **TOUSSIROT E, PERTUISET E.** Agents anti-TNF α et sarcoïdose. *Rev Med Interne* 2010;31:828–37.
- [158] **BAUGHMAN RP, DRENT M, KAVURU M.** Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:795–802.
- [159] **JOUNIEAUX F, CHAPELON C, VALEYRE D, ISRAEL-BIET D, COTTIN V, TAZI A, ET AL.** Infliximab et sarcoïdose chronique: l'expérience française. *Rev Mal Respir.*2010;27:685–92.
- [160] **BAUGHMAN RP, LOWER EE, BRADLEY DA, RAYMOND LA, KAUFMAN A.** Etanercept for refractory ocular sarcoidosis: results of a double-blind randomized trial. *Chest*2005;128:1062–7.
- [161] **UTZ JP, LIMPER AH, KALRA S, SPECHS U, SCOTT JP, VUK-PAVLOVIC Z, ET AL.** Etanercept for the treatment of stage II and III progressive pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2003;124:177–85.

- [162] **SHARMA OP.** Sarcoidosis of the upper respiratory tract. Arch Interne Med.1978;138(7):1064-1065.
- [163] **BACHELEZ H, SENET P, CADRANEL J, KAOUKHOV A, DUBERTRET L.** The use of tetracyclines for the treatment of sarcoidosis. Arch Dermatol 2001;137:69–73.
- [164] **CRISTOPHER A, MILFORD, TERENCE MUGLISTON, VALERIE J, LUND.** Medical rhinoplasty in nasal sarcoidosis . Rhinology, 1990.28:137-139.
- [165] **SIMS HS, THAKKAR KH.** Airway involvement and obstruction from granulomas in African-American patients with sarcoidosis. Respir Med. 2007 NOV;101 (11):2279-83.
- [166] **KLEMANN D, NOFZ S, SCHOTTMANN A, HOCKER I, STENGEL B.** Sinonasal sarcoidosis. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; Nov 2006,18.
- [167] **MARKS STEVEN, MD, FACS AND ROYS S GOODMAN, MD, DETROIT MICHIGAN.** Surgical management of nasal and sinus sarcoidosis. Otolaryngology- Head and Neck Surgery. 1998. Volume 118. Number 6.
- [168] **DEVILLE J, JAUSSAUD R.** Le traitement de la sarcoïdose. Rev Med Interne.1994;15:311s-314
- [169] **MORRE TD, HAMELKS K, CLEMENT PA, BOURGAIN C.** Nasal mucosal sarcoidosis: A case report. Acta Otorhinolaryngol Belg. 1998;52(1):75-77.

- [170] **URQUHART C, BODENSTEIN NP, MC INTOSH WA ;**
Sarcoidosis with nasal obstruction and deformity. S Afr J Surgery.
1990;28(3):107-109.
- [171] **VISTICOT F, VARENTERGHEM L, MONTREUIL G, HARTON
PH, DEVULDER B.** Sarcoïdose des voies aériennes supérieures.
Revue de la littérature : A propos de deux observations. Rev Med
Interne. 1994;15:747-751.

Liste des figures

LISTE DES FIGURES

Figure 1 A+B : Atteinte endonasale et cutanée à type de lupus pernio entrant dans le cadre d'une sarcoïdose. : Service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat, 2011.

Figure2 A+B: Vues endoscopiques montrant des nodules sarcoïdosiques sur le cornet inférieur et le septum .Service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat, 2011.

Figure 3 A+B:

A : TDM nasosinusienne en coupe coronale en fenêtre osseuse montrant un comblement nasal, ethmoïdal et des sinus maxillaires. Service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat, 2011.

B : TDM nasosinusienne en coupe axiale en fenêtre parenchymateuse montrant des nodules sarcoïdosiques sur le septum et le cornet inférieur gauche avec des synéchies. Service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat, 2011.

Figure 4 : Examen anatomopathologique en image topographique montrant une muqueuse de type respiratoire et des granulomes à cellules épithélioïdes dans le chorion. Service d'ORL de l'Hôpital des Spécialités de Rabat, 2011.

Figure 5: Images endoscopiques des fosses nasales montrant des nodules au niveau du cornet inférieur (a) et une muqueuse croûteuse érosive (b).Imaging in sinonasal sarcoidosis: CT, MRI, 67Gallium scintigraphy and 18F-FDG PET/CT features. Journal of Neuroradiology (2010) 37, 172-181.

Figure 6: TDM nasosinusienne en coupes axiales en fenêtres osseuses montrant de multiples nodules au niveau du septum et au niveau des cornets inférieurs associés à un comblement du sinus maxillaire gauche (A); une lyse du septum, de l'ethmoïde, et des OPN avec comblement du labyrinthe ethmoïdal et du sinus sphénoïdal gauche (B). Imaging in sinonasal sarcoidosis: CT, MRI, 67Gallium scintigraphy and 18F-FDG PET/CT features. Journal of Neuroradiology (2010) 37, 172-181.

Figure 7 : Les anomalies observées à la radiographie pulmonaire au cours de la sarcoïdose.

A : stade I ; B : stade II ; C: stade III; D: stade IV. Sarcoïdose. EMC-Pneumologie 2 (2005) 147–164.

Figure 8: Scintigraphie au citrate de gallium-67 montrant le signe du panda. A : Le panda de Chine. B : Le signe du panda. Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose. Feuillet de Radiologie. 2007. 47 ; 3 :147-158.

Figure 9 : Coupes axiales TDM, imagerie 18-FDG TEP TDM chez deux patients présentant une SNS. Fixation pathologique du radiotraceur sur le septum et les tissus paranasaux (a) et sur le septum et les cornets (b) correspondant aux anomalies TDM. Sarcoïdose des voies aérodigestives supérieures. Revue des maladies respiratoires. 2011.28 :164-173.

Figure 10 : Examen anatomopathologique en fort grossissement d'un granulome caractérisé par des cellules épithélioïdes (cytoplasme abondant +noyaux allongés). Service d'anatomopathologie de l'Hôpital des Spécialités de Rabat2011.

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 الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأبأن أأمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

إشكالية غرناوية الأنف والجيوب الأنفية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : صفاء رخصي

المزودة في: 01 يونيو 1985 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: غرناوية – الأنف – الجيوب الأنفية – كورتكويات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: محمد قزادري أستاذ في أمراض الأنف والأذن والحنجرة وجراحة الفك والوجه
مشرف	السيدة: ليلى الصقلي حسيني أستاذة في أمراض الأنف والأذن والحنجرة وجراحة الفك والوجه
أعضاء	السيد: محمد أنس بنبوزيد أستاذ في أمراض الأنف والأذن والحنجرة وجراحة الفك والوجه السيدة: زبيدة التازي مزعلك أستاذة في الطب الباطني السيد: غالي عراقي أستاذ في أمراض الرئة والسل