



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 034

La sarcoïdose : Expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31 / 01 / 2022

PAR

Mlle. Hind Azal

Née le 13 Juillet 1996 à Béni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Sarcoïdose – adénopathies médiastinale – Granulome sarcoïdien – corticoïdes

JURY

M.	H. QACIF Professeur en Médecine Interne	PRESIDENT
M.	S. KADDOURI Professeur agrégé en Médecine Interne	RAPPORTEUR
M.	R. BOUCHENTOUF Professeur de l'Enseignement Supérieur de	} JUGES
M.	Pneumo-phtisiologie H. JANAHA Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ





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.

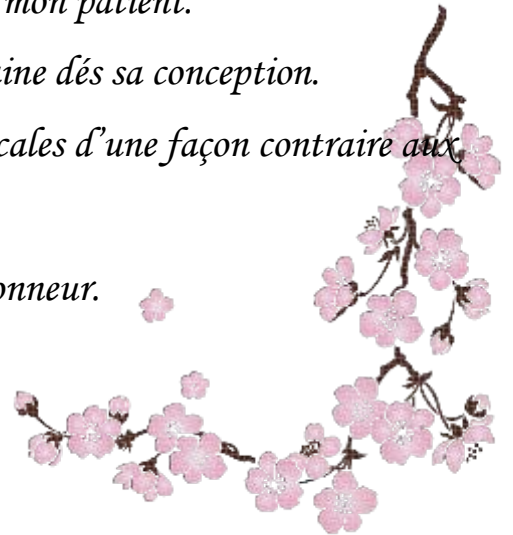
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement
supérieur**

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABKARIImad	Traumato-orthopédie	ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne
ABOUELHASSANTaoufik	Anesthésie-réanimation	FADILIWafaa	Néphrologie
ABOUCHADIAbdeljalil	Stomatologieetchirmaxillofaciale	FAKHIRBouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOULFALAHAbderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAIJKarima	Chirurgiepédiatrique
ABOUSSAIRNisrine	Génétique	GHANNANEHoussine	Neurochirurgie
ADALIImane	Psychiatrie	GHOUNDALEOmar	Urologie
ADMOUBrahim	Immunologie	HACHIMIAbdelhamid	Réanimationmédicale
AGHOUTANEEIMouhtadi	Chirurgiepédiatrique	HAJJIBtissam	Ophtalmologie
AISSAOUIYounes	Anesthésie-réanimation	HAROUKaram	Gynécologie-obstétrique
AITAMEURMustapha	HématologieBiologique	HOCAROuafa	Dermatologie
AITBENALISaid	Neurochirurgie	JALALHicham	Radiologie
AITBENKADDOURYassir	Gynécologie-obstétrique	KAMILIEI OuafiElAouni	Chirurgiepédiatrique
AIT-SABIImane	Pédiatrie	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie-réanimation
ALJSoumaya	Radiologie	KHATOURIALi	Cardiologie
AMALSaid	Dermatologie	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie

AMINEMohamed	Epidémiologie-clinique	KISSANINajib	Neurologie
AMMARHaddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ARSALANELamiaie	Microbiologie-Virologie	LAKMICHIMohamedAmine	Urologie
ASMOUKIHamid	Gynécologie-obstétrique	LAOUADInass	Néphrologie
ATMANEEMehdi	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie-générale
BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHARSiMohamed	Traumato-orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie-obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MANSOURINadia	Stomatologieetchi rumaxillofaciale
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENDRISSLaila	Cardiologie	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENELKHAIATBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MOUFIDKamal	Urologie
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	NIAMANERadouane	Rhumatologie
BOURRAHOUATAicha	Pédiatrie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	OUBAHASofia	Physiologie
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHAKOURMohamed	HématologieBiologique	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-réanimation
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale

CHERIFIDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	RAISHanane	Anatomiepathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
ELADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUMohamedAbde nasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SARFIsmail	Urologie
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SORAA Nabila	Microbiologie-Virologie
ELBOUCHTIImane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELBOUIHIMohamed	Stomatologieetchirmaxillo faciale	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	TAZIMohamedIllias	Hématologie-clinique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELHATTAOUMustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKARIMSaloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELMGHARITABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale	GHAZIMirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (m édecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
AITBATAHARSalma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURISaid	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	LAKOUICH MIMohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-Réanimation	MARGADO Omar	Traumatologie-orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MLIHATOUATI Moham med	Oto-Rhino-Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie-Réanimation
ELKAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ELKHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIE Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUIN Adir	Néphrologie
ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANEMoulay Abdelf ettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLAN Ajoua	Chirurgie pédiatrique	FASSIFIHRIMohamed jawad	Chirurgie générale
ABDEL FETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardiovasculaire	FENNANEHicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AITERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMISalah Eddine	Médecine interne
AKKAR Rachid	Gastro-entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIMERaja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROBA Dil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAHHicham	Pneumo-phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie

BAALLALHassan	Neurochirurgie	LALYAIssam	Radiothérapie
BABAHicham	Chirurgie générale	LAMRANIHANCHAsmae	Microbiologie-virologie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	MAOUJOUDOmar	Néphrologie
BELGHMAIDISarah	Ophtalmologie	MEFTAHAZzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRISalah	Radiologie	MESSAOUDIRedouane	Ophtalmologie
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFAllias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIAHmed	Rhumatologie
BENNAOUIFatiha	Pédiatrie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BENZALIMMeriam	Radiologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUEIAGLINABIHFadoua	Psychiatrie
CHAHBIZakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHEGGOURMouna	Biochimie	RAGGABIamine	Neurologie
CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	RAISSIAbderrahim	Hématologie clinique
CHETTATIMariam	Néphrologie	REBAHIHoussam	Anesthésie-Réanimation
DAMIAbdallah	Médecine Légale	RHARRASSIIsam	Anatomie-pathologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALIManal	Anesthésie-réanimation
DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation	ROUKHSIRedouane	Radiologie
EL-AKHIRIMohammed	Oto-rhino-laryngologie	SAHRAOUIHoussamEddine	Anesthésie-réanimation
ELAMIRIMyAhmed	Chimie de Coordination bio- organique	SALLAHIHicham	Traumatologie-orthopédie
ELFADLIMohammed	Oncologie médicale	SAYAGHSanae	Hématologie
ELFAKIRIKarima	Pédiatrie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie	SBAIAsma	Informatique
ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologie mycologie	SEBBANIMajda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELJADIHamza	Endocrinologie et maladies métabolique s	SIRBOURachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELKHASSOUIAmine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUIBadr	Radiologie
ELATIQUIOumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDAKarima	Microbiologie
ELBAZMeriem	Pédiatrie	YAHYAOUHIcham	Hématologie
ELJAMILIMohammed	Cardiologie	ZBITOUMohamedAnas	Cardiologie
ELOUARDIYoussef	Anesthésie réanimation	ZOUITABtissam	Radiologie
EL-QADIRYRabiy	Pédiatrie	ZOUIZRAZahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DEDICACE



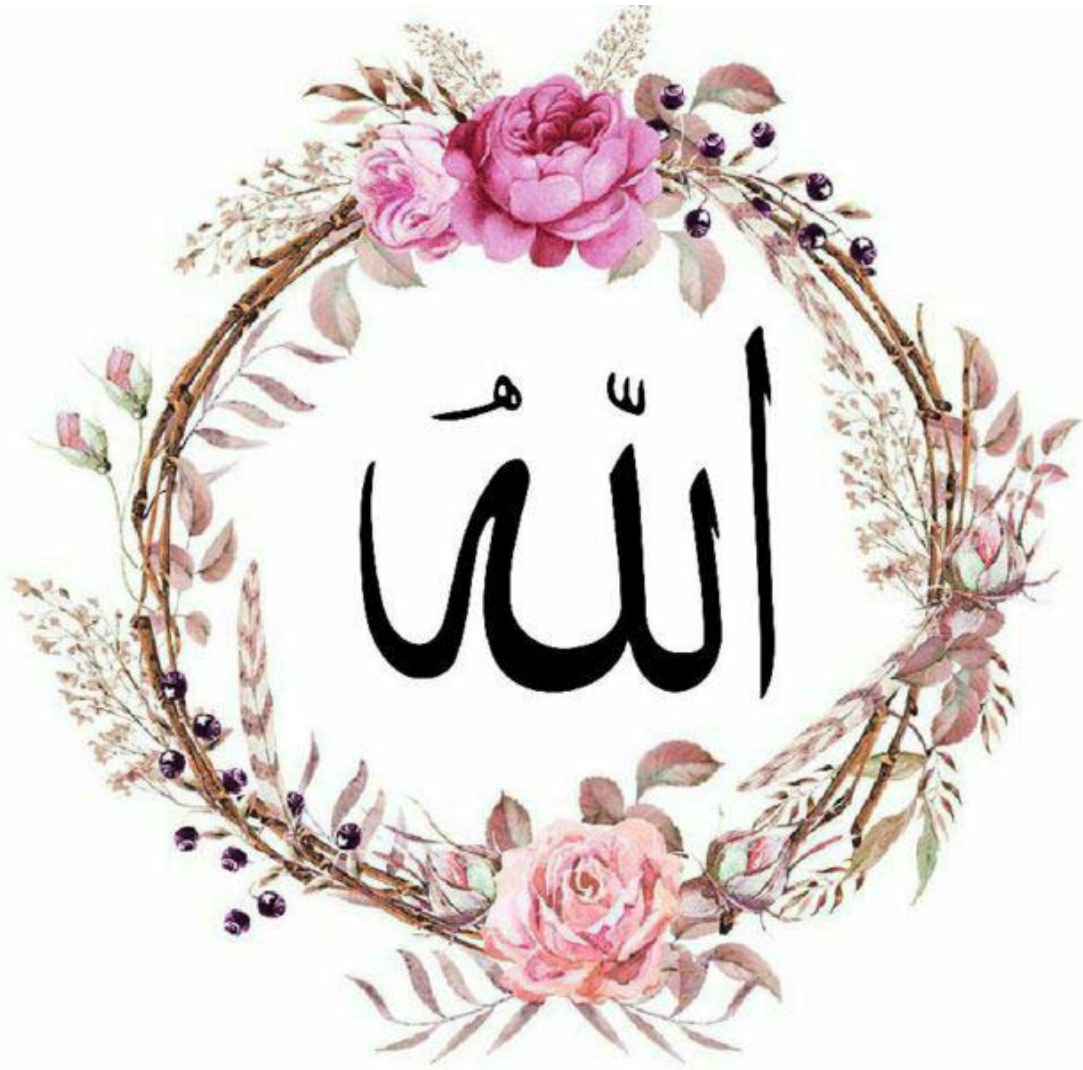


بسم الله الرحمن الرحيم



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse...



*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*



A mon formidable papa

Papa.

Perdre son père, c'est perdre une partie de soi. Quelqu'un qui a toujours été là, pour le meilleur et pour le pire. C'est perdre notre meilleur professeur, celui qui nous a appris tellement de choses. C'est perdre notre meilleur ami, avec lequel on riait tant et faisait des activités toujours aussi extraordinaires. Mais c'est surtout perdre quelqu'un qui a toujours été là pour nous.


Ce ne sera pas facile, mais comme tu m'as toujours enseigné d'être forte, j'y arriverai. J'y arriverai, car je sais que ce que tu souhaites le plus pour la famille, c'est le bonheur. Je le ferai pour toi, pour t'honorer. Comme tu as toujours tout fait pour moi.

Je sais, tu n'étais définitivement pas parfait, mais je n'aurais jamais pu demander un meilleur père. Tu m'as fourni tout ce qu'un enfant peut demander, et encore plus, ce qui m'a permis de devenir ce que je suis aujourd'hui et j'en suis fière. Je sais, tout le monde croit avoir le meilleur père... Mais, vous vous trompez, le mien était le meilleur!

Je suis certaine que tout ton entourage est du même avis que moi. Tu étais un homme incroyable, dévoué et là pour tous. Tu vas manquer à tous ceux qui te côtoyait et qui t'on connu. Nous garderons toujours des souvenirs positifs de toi, de tes blagues, des soirées passées à tes côtés, de ta gentillesse, de ta générosité, de ta grande âme en général.

Papa, tu laisses un grand vide dans ma vie, mais sache qu'il y aura toujours une place pour toi dans mon coeur. Même si tu ne sembles pas être avec moi, que je ne peux pas te toucher, te voir ni t'entendre, je sais que tu veilleras toujours sur moi, comme tu l'as toujours fait.

Papa, tu me manques déjà. Que Dieu, le tout-puissant, t'accueille dans son éternel paradis.



*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans
Je suis si petite, le monde est si grand Que serait ma vie, sans vous
maman ??*

*Maman chérie vous êtes la raison de ma joie et de mon sourire je ne
peux pas imaginer ma vie sans vous. Je remercie Dieu pour votre
présence à mes côtés. Je ne vais jamais oublier vos nombreux sacrifices
pour moi. Un coup d'œil dans vos beaux yeux était suffisant pour
vaincre ma souffrance et creuser dans la voie de la réussite. Vous avez
cru en moi quand je n'y croyais plus. Vous n'avez pas cessé de me
soutenir et de m'encourager. Votre amour, votre générosité
exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis
aujourd'hui. Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au
long de mes études.*

*Merci d'être ce puits inépuisable d'amour et cet océan de tendresse.
Merci pour tous vos sacrifices, vos conseils et vos prières. Vous êtes
mon exemple et le plus précieux trésor de ma vie.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue
vie et santé pour que vous puissiez me voir réaliser tous vos rêves.*

وقل ربّي ارحمهما كما ربياني صغيرا



A ma tante Samira

Tu as toujours été une seconde mère pour moi, tu n'as été que patiente et aimante dans les bon et les mauvais moments de ma vie, le soutien et le dévouement que tu m'as consacré ma permis de toujours donner mon meilleure, je serai toujours fière de t'avoir à mon côté, Je te dédie ce travail, en guise de reconnaissance de ton amour, ton affection, ta tendresse, ta compréhension et ta générosité avec tous mes vœux de bonheur

A ma sœur Hafsa

Tusais que l'affection et l'amour que je t'apporte sont sans limites. Tes encouragements m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours Je te rends hommage par ce modeste travail, en guise de ma reconnaissance et mon profond amour. Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de réussite. Que dieu te garde, te protège et nous unissent à jamais

A mon frère Abdourahman

Tu es mon meilleur ami, et je serai ton ultime fan à jamais. Ta grandeur d'esprit, ta gentillesse et ta douceur ont fait de toi le frère exemplaire à mes yeux. Tu es une personne unique, par ton sens d'humour, ta créativité, et ta sympathie envers tout le monde. Je ne cesserai d'admirer la personne que tu es, et je suis tellement chanceuse d'avoir un frère aîné comme toi, attentionné, qui veille sur moi, qui partage mes fous rires, et qui subit mes longs (et ennuyeux) discours des fois sans jamais se lamenter. De magnifiques horizons et aventures t'attendent. Je te souhaite tout le bonheur du monde.



A mon frère Hamza

Notre relation n'est pas parfaite, mais je ne la changerai pour rien au monde. Ta singularité, ton sens de l'humour, quoique spécial, ton ouverture d'esprit et tes conseils en or font de toi une personne unique. Je suis reconnaissante pour les moments qu'on a passés ensemble, pour nos fous rires, nos moments de complicité. Tu as à ta propre manière été là pour moi le long de ces années d'études.

Je sais que tu ne le diras jamais à haute voix mais j'espère te rendre fière de ta petite sœur.

A toute la famille

J'aurai aimé citer chacun de vous par son nom, mais même mille pages ne sauraient suffire pour vous témoigner toute mon affection. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours de vous honorer.


Tous mes vœux de bonheur et de santé

A AFRAA BOUTAKBOUT

Ma belle-sœur tu as été une amie, une confidente, une alliée, une sœur. Je remercie Dieu d'avoir eu la chance de te connaître et je te souhaite que du bonheur et de réussite.

A mes neveux Sirine, Darine, Yassir

J'espère que cet humble travail de votre tante vous apportera un jour de la fierté car je dédie ce travail spécialement à vous trois.



A MANAL EL MORJANI

Cela fait plus de treize ans que l'on se connaît, Tu as partagé avec moi les hauts et les bas sans jamais se lasser, j'ai passé avec toi des moments inoubliables, on a défini ensemble ce que signifiait l'amitié et pour cela tu garderas toujours une place dans mon cœur.

Je remercie Dieu d'avoir croisé nos chemins. J'espère que notre amitié ne s'arrêtera jamais

Je te souhaite tout le bonheur et la réussite qu'on puisse espérer

A WAFAA BARDAL

Tellement de souvenirs partagés avec toi, merci de toujours me raisonner quand il le faut. Je remercie Dieu de m'avoir fait rencontrer une personne comme toi. Je te souhaite tout le bonheur du monde Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble, des moments qui ont rendu nos études médicales moins pénibles

A IMANE BAZI

A beacon of light and an exemple of selflessness, i feel nothing but pride for being able to have known you. I wish you nothing but happiness and sucess.


A Mes ami(e)s et collègues

Merci, chers ami(e)s pour ce joli parcours que nous avons réalisé ensemble. Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.



REMERCIEMENTS





A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,
PROFESSEUR QACIF HASSAN,
PROFESSEUR EN SERVICE DE MEDECINE INTERNE
HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Nous vous remercions de l'immense honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury.

Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Je vous remercie de la générosité et de l'humilité avec lesquelles vous partagez votre savoir.

Votre professionnalisme, humanisme et qualités d'enseignements, sont pour nous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher maître le témoignage de notre profond respect, nos remerciements les plus sincères et de notre grande estime.


A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE,
PROFESSEUR SAID KADDOURI,
PROFESSEUR AGREGÉ EN MEDECINE INTERNE
HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté et toutes vos qualités humaines m'ont profondément marqué, et seront toujours pour moi un modèle et un exemple à suivre lors de l'exercice de ma profession.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mes respects les plus distingués.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR BOUCHENTOUF RACHID
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR AU
SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE
HOPITAL MILITAIRE AVICIENNE DE MARRAKECH

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger parmi les membres de jury de cette thèse.

Votre modestie, vos qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre admiration.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR JANAHHICHAM,
PROFESSEUR AGREGE EN PNEUMO-PHTISIOLOGIE
HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.



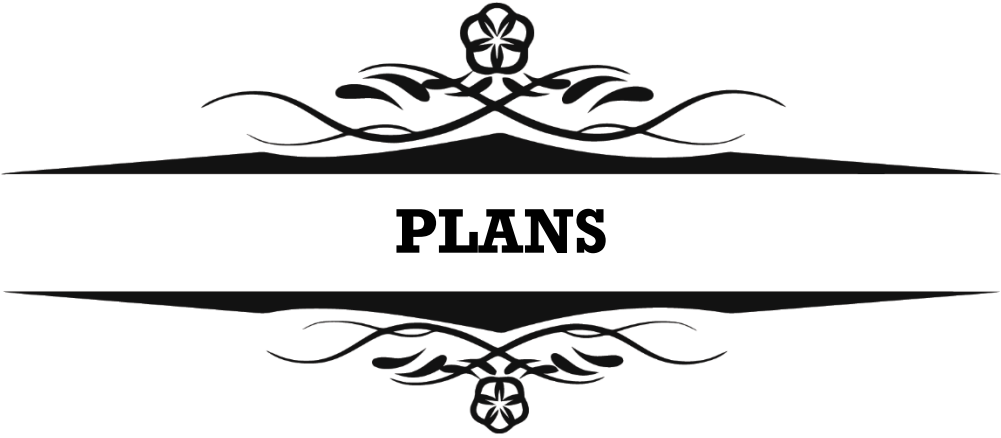
Abréviations



LISTE D'ABREVIATIONS

ACCESS	: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'Etat Général
ALAT	: Alanine Aminotransférase
ARN	: Acide Nucléique
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
AV	: Acuité Visuelle
BCG	: Vaccin Bilié de Calmette et Guérin
CO	: Oxyde de Carbone
CPT	: Capacité Pulmonaire Totale
DLCO	: Capacité de Diffusion du Monoxyde de Carbone.
ECA	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
ECG	: Electrocardiogramme
EFR	: Exploration Fonctionnel Respiratoire
HIV	: Virus D'Immuno-déficience Humaine
INFγ	: Interféron Gamma
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LBA	: Lavage Bronchoalvéolaire
LCR	: Liquide Céphalo-rachidien

MTX	: Méthotrexate
OCT	: Optical Coherence Tomography
OM	: Œdème Maculaire
OMC	: Œdème Maculaire Cystoïde
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PIO	: Pression Intraoculaire
PTH	: Parathormone
SF	: Signes Fonctionnels
SP	: Signes Physiques
TDM	: Tomodensitométrie
TNFα	: Facteur de Nécrose Tumoral alpha
VR	: Volume Résiduel



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS	5
I. Profil épidémiologique	6
II. Profil clinique	8
III. Profil biologique	17
IV. Profil histologique	18
V. Profil thérapeutique	19
VI. Evolution	20
DISCUSSION	22
I. Etude théorique	23
1. Généralité sur la sarcoïdose	23
2. Historique	23
3. Epidémiologie	25
4. Physiopathologie	28
5. Etiopathogénie	30
6. Anatomopathologie	40
7. Les manifestations cliniques	42
8. Diagnostique positif	64
9. Diagnostique différentiel	66
10. Traitement	68
11. Evolution, pronostic et surveillance	76
II. Discussion des résultats	80
CONCLUSION	88
RESUMES	92
ANNEXES	99
BIBLIOGRAPHIE	103



INTRODUCTION

La sarcoïdose, aussi connue sous le nom de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, est une granulomatose multisystémique dont l'étiologie demeure inconnue. [1]

La maladie constitue une réponse immunitaire à l'exposition d'antigènes indéterminés chez des sujets génétiquement prédisposés. Elle touche surtout: le poumon, le système lymphatique, la peau et les yeux. Toutefois la quasi-totalité des organes peuvent être intéressées, provoquant des tableaux cliniques extrêmement polymorphes. Cette affection peu fréquente s'observe chez les deux sexes, entre 25 et 40 ans, avec un deuxième pic chez la femme vers 50 ans [2].

Les sujets de race noire développent une sarcoïdose plus grave.

L'absence de test diagnostique pertinent impose une confrontation de différents critères dont une preuve histologique, cette dernière doit révéler la présence d'un granulome tuberculoïde. L'approche diagnostique, parfois difficile devant des localisations rares, doit être suivie d'une évaluation pronostique qui reste favorable dans sa grande majorité, afin de proposer la meilleure prise en charge, dont la corticothérapie constitue le chef de fil. [3]

L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives d'une série de 26 dossiers de sarcoïdose, en comparaison avec différentes séries existants.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Matériels

C'est une étude rétrospective étalée sur une période de 10 ans allant de janvier 2010 à décembre 2020. Menée au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Population cible

1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude les cas ayant un tableau clinique et un faisceau d'arguments para cliniques dont la présence d'un granulome tuberculoïde et l'élimination des autres étiologies.

2. Critères d'exclusion

On a exclu les patients avec des dossiers incomplets.

III. Méthodes

1. Fiche d'exploitation

Pour la réalisation de notre travail, nous avons établi une fiche d'exploitation comprenant les différentes variables anamnestiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques de chaque patient.

Ces fiches ont été remplies à partir des dossiers des malades.

2. Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées (analyse univariée et multivariée) moyennant le logiciel : Word 2007 et Excel2007, 2016.

Notre analyse a porté sur la statistique descriptive (fréquence, pourcentage, moyenne).


RÉSULTATS


I. Profil épidémiologique

1. L'âge

Notre série comprend 26 patients, dont la moyenne d'âge était de 43,5 ans avec des extrêmes allant de 27 ans à 60 ans.

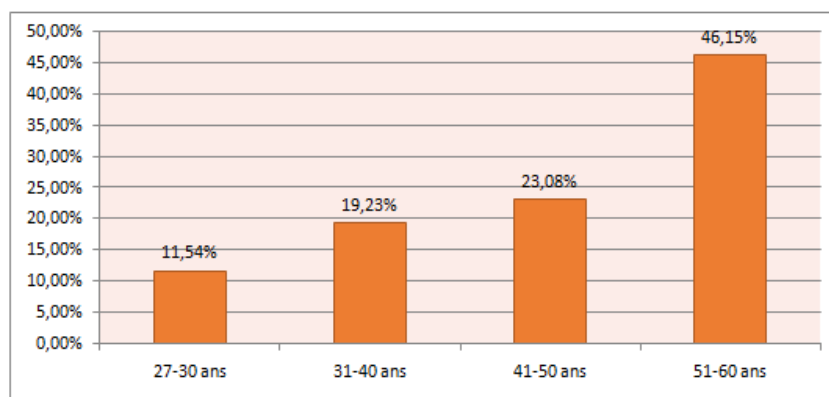


Figure 1 : Distribution selon l'âge

2. Le sexe

26 patients ont été inclus dans notre étude dont : 9 hommes soit 34,62% des cas, et 17 femmes soit 65,38% des cas. Sexe ratio homme/femme égale à 0,52.

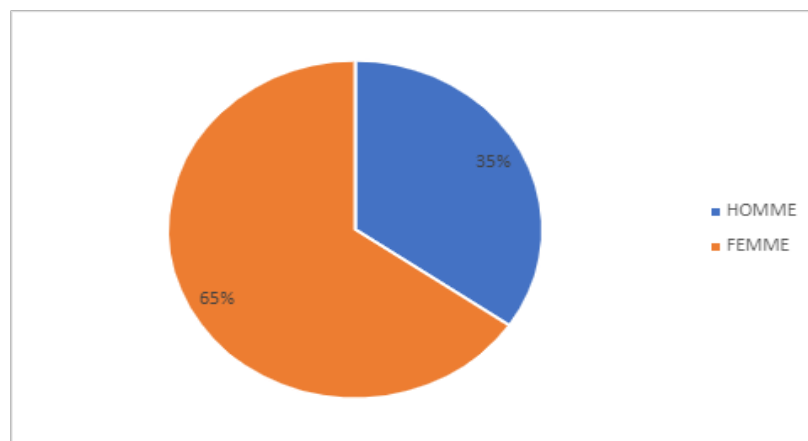


Figure 2 : Division selon le sexe

3. Le niveau socio-économique

Parmi les 26 patients : 24 avaient un niveau socio-économique bas soit 92.31 % des cas, 2 patients avaient un niveau socio-économique moyen soit 7.96% des cas.

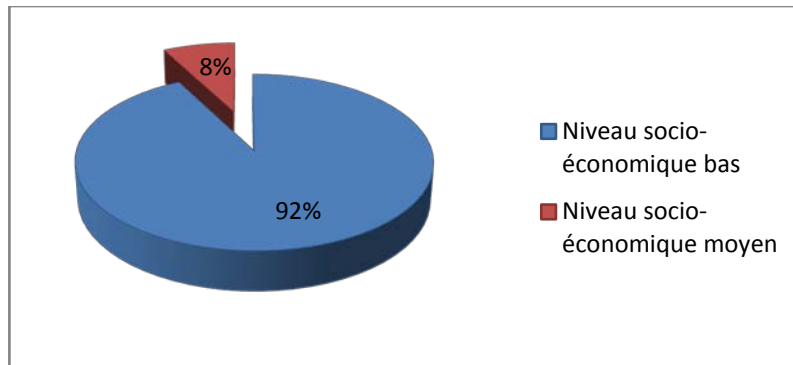


Figure 3 : La situation socio-économique

4. Les antécédents

Dans notre série 16 patients n'avaient aucun antécédent personnel soit 40 % des cas.

- ✓ 5 patients avaient des antécédents médicaux faits d'HTA et de diabète soit 30% des cas.
- ✓ 3 patients avaient des antécédents toxiques soit 11% des cas
- ✓ (Alcool - tabac)

Aucun malade n'avait un antécédent familial similaire.

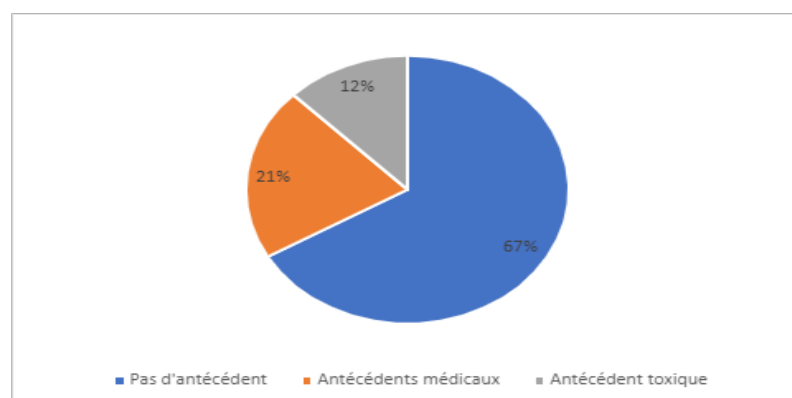


Figure 4 : Fréquence selon les antécédents

II. Profil clinique

1. Découverte fortuite

2 malades dans notre série soit 7,69% des cas cliniquement sains, ce sont révélés porteurs de la maladie à la suite d'une radiographie pulmonaire systématique.

2. Signes généraux

Les signes généraux étaient présents chez 12 patients soit 46,15% des cas, faits principalement d'une asthénie et d'une fébricule.

3. Les manifestations cliniques

3.1. L'atteinte respiratoire

L'atteinte pulmonaire a été retrouvée chez 22 patients soit 84,62% des cas, chez ces 22 patients, l'atteinte était symptomatique faite d'une dyspnée et d'une toux sèche chez 15 patients, alors que 7 patients l'atteinte était de découverte fortuite lors d'un bilan d'extension d'une autre localisation.

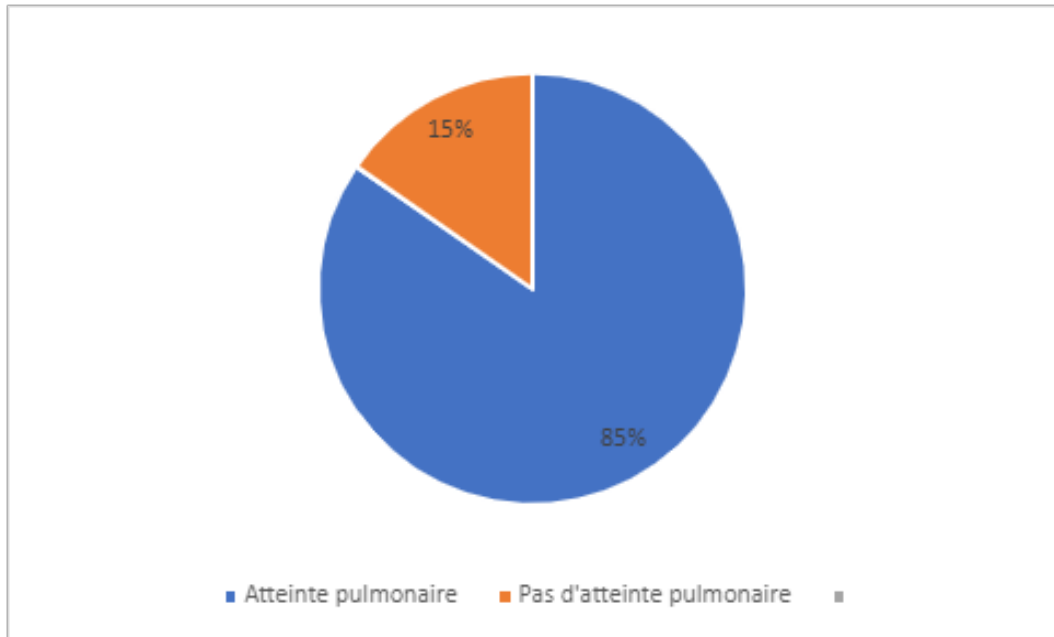


Figure 5 : Répartition selon l'atteinte pulmonaire

Les 22 patients présentant une atteinte respiratoire ont bénéficié d'examens complémentaires.

a. Examens paraclinique

❖ **Radiographie du thorax et TDM**

La radio thorax ainsi que la TDM thoracique ont été faites chez tous les patients de notre série, et ont objectivé des lésions stade I de la sarcoïdose chez 6 patients soit 23% des cas, et des lésions stade II chez 16 patients soit 61,53% des cas, alors que chez 4 patients ces examens radiologiques étaient sans anomalies soit 15,38%.

(Tableau 1)

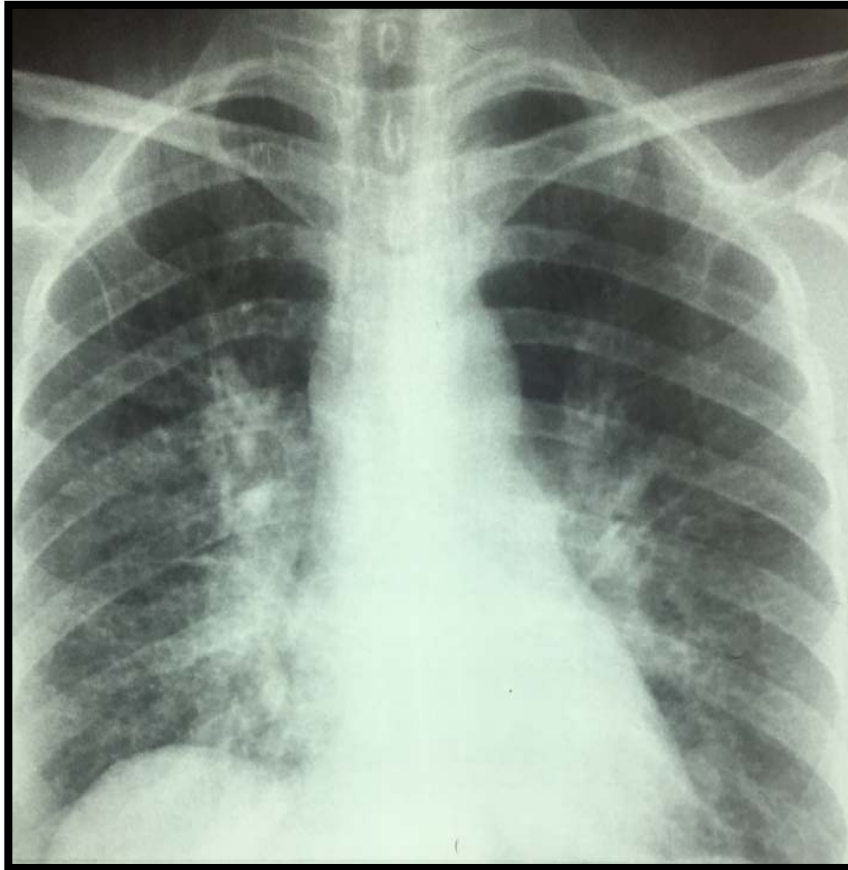


Figure 6 : Radiographie thoracique de face : Adénopathies hilaires bilatérales, stade I de la sarcoïdose

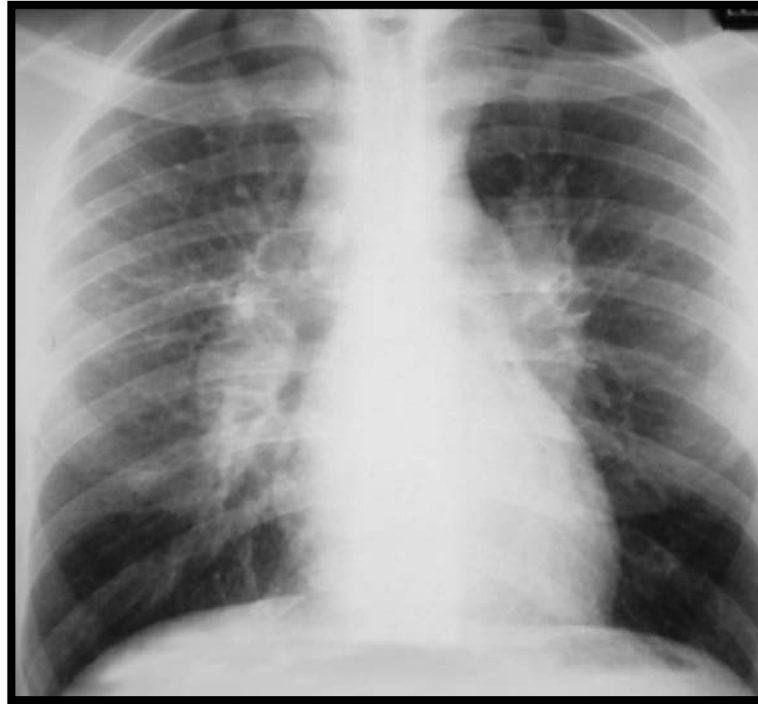


Figure 7 : Radiographie thoracique de face montrant le stade II de la sarcoïdose systémique (adénopathies hilaires bilatérales associé à un infiltrat interstitiel)

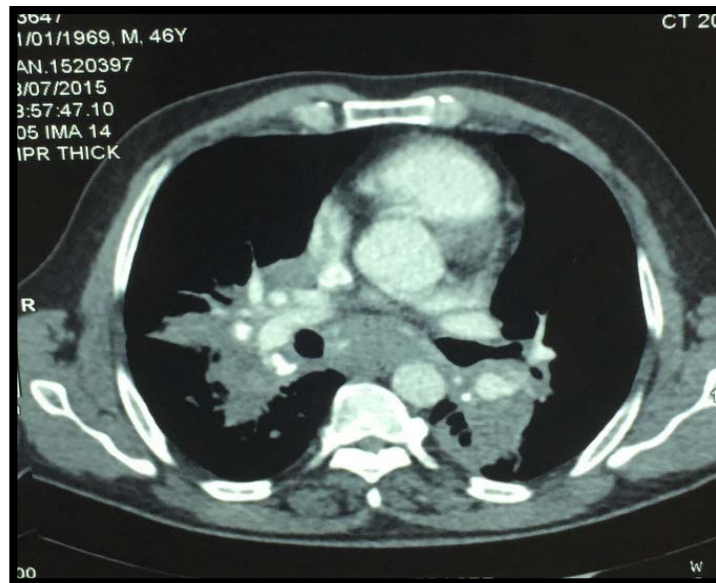


Figure 8 : TDM thoracique en fenêtre médiastinale montrant des adénopathies médiastinale bilatérales.

Tableau I : Répartition selon les stades radiographique

Radio Thorax	Nombres	% Cas
Stade 0	4	15,38%
Stade I	6	23,07%
Stade II	16	61,53%

❖ **Le lavage bronchoalvéolaire**

6 patients ont bénéficié du lavage bronchoalvéolaire.

Le LBA a objectivé une hypercellularité chez 5 patients soit 83,33% à prédominance lymphocytaire dans 66,66% des cas.

Un seul patient avait un LBA sans anomalies. Le tableau 2 résume les résultats obtenus.

Tableau II : Caractéristiques du LBA chez les malades de notre étude

Caractéristiques du LBA		Nombre de cas	Pourcentage
Cellularité	Hypercellularité	5	83,33%
Formule cellulaire	Lymphocytaire	4	66,66%
	Macrophage	1	16,16%

❖ **L'Exploration fonctionnel respiratoire**

Dans notre série 20 patients ont bénéficié d'une spirométrie.

Elle a été normale chez 12 patients soit 60%.

La spirométrie a été perturbée chez les 8 autres restants soit 40%, dont les résultats sont répartis comme suit :

- Syndrome restrictif : 6 cas
- Syndrome obstructif : 1 cas
- Syndrome mixte : 1 cas

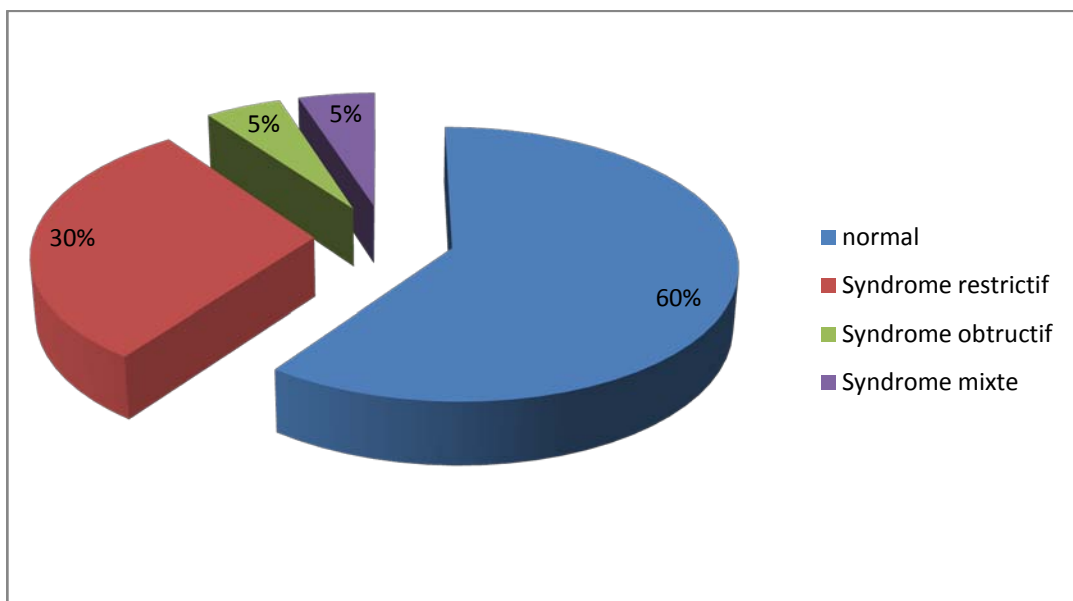


Figure 9 : Distribution des différents résultats de l'EFR

3.2. L'atteinte oculaire

Dans notre étude, 11 malades ont présenté une atteinte oculaire sous forme d'uvéïte soit 42,31% des cas, un aspect granulomateux a été objectivé chez 7 patients.

Les formes anatomiques de l'uvéïte sont représentées dans le tableau 3, avec une nette prédominance de l'uvéïte antérieure granulomateuse soit 27%.

Tableau III : Les formes anatomiques de l'uvéïte

Aspect	Nombre de cas	Pourcentage
Normal	15	57,69%
Uvéïte antérieur granulomateuse	7	26,92%
Uvéïte antérieure non granulomateuse	2	7,69%
Uvéïte postérieure	1	3,85%
Pan uvéïte avec vascularite rétinienne	1	3,85%

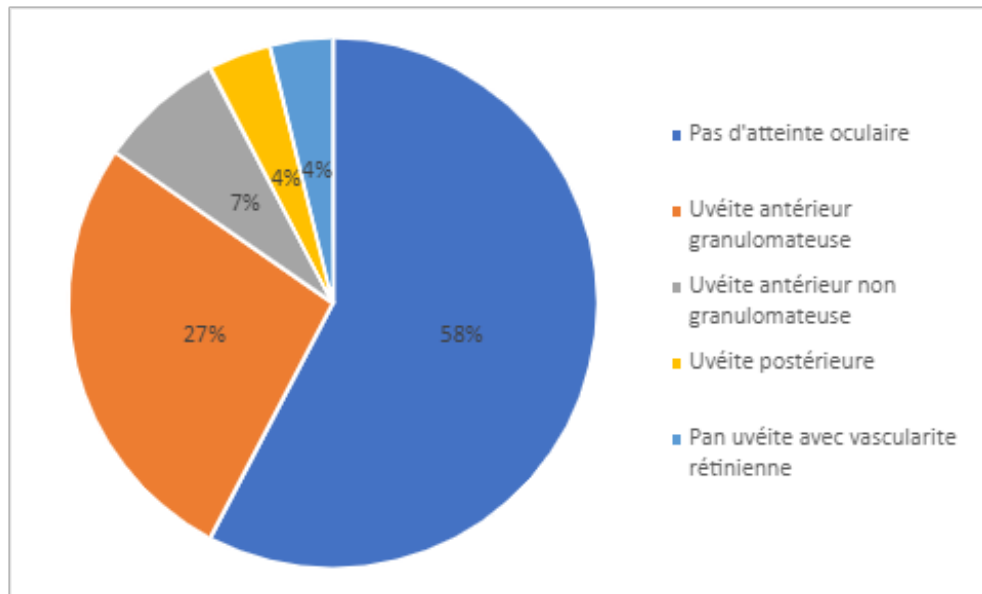


Figure 10 : Distribution des formes anatomiques de l'uvéïte

3.3. L'atteinte ORL

A l'examen clinique, 8 patients avaient une atteinte ORL soit 30,76%, dont 6 patients avaient une parotidomegalie soit 75%, et 2 avaient une sinusite soit 25%.

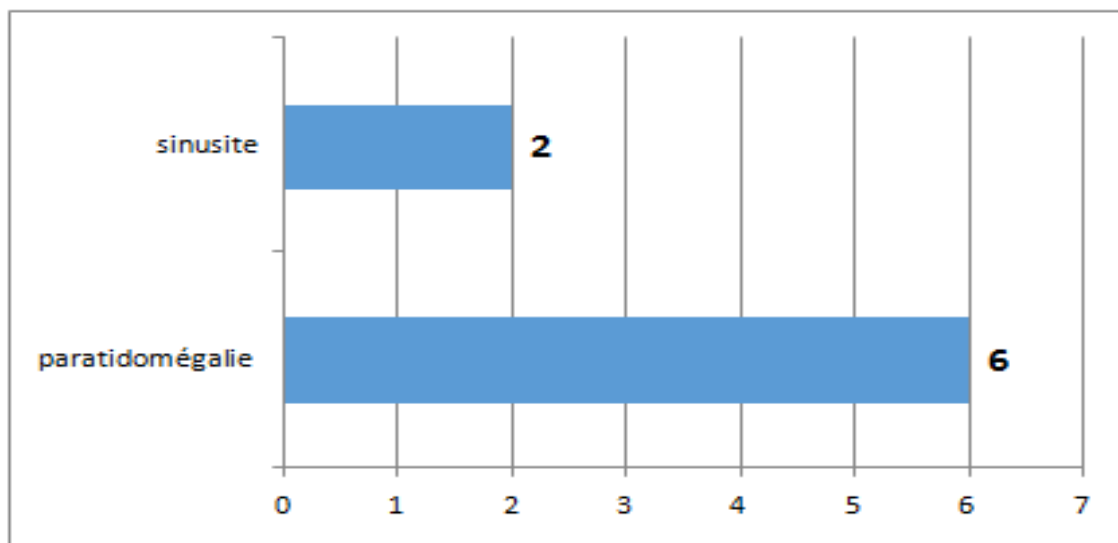


Figure 11 : Les atteintes ORL

3.4. L'atteinte cutané-muqueuse

Les lésions cutanées étaient présentes chez 14 patients soit 53,84% répartis comme suit :

- Un érythème noueux retrouvé chez 8 patients soit 57,14%.
- Des sarcoïdes à petits nodules chez 4 patients soit 28,57% des cas.
- Des ulcérations chez 2 patients soit 14%

3.5. L'atteinte ostéoarticulaire

15 de nos patients présentaient une atteinte articulaire soit 57,69%, répartis comme suit :

- Oligoarthralgies inflammatoires symétriques aux niveaux des deux coudes chez 2 patients soit 13,33%.
- Polyarthralgies inflammatoires symétriques intéressant les poignets, les coudes ainsi que les genoux chez 9 patients soit 60%.
- Arthrite bilatérale des chevilles chez 4 patients soit 26,66%.

Ainsi qu'un seul cas présentait une atteinte osseuse sous forme d'une ostéite de Perthes et Jungling

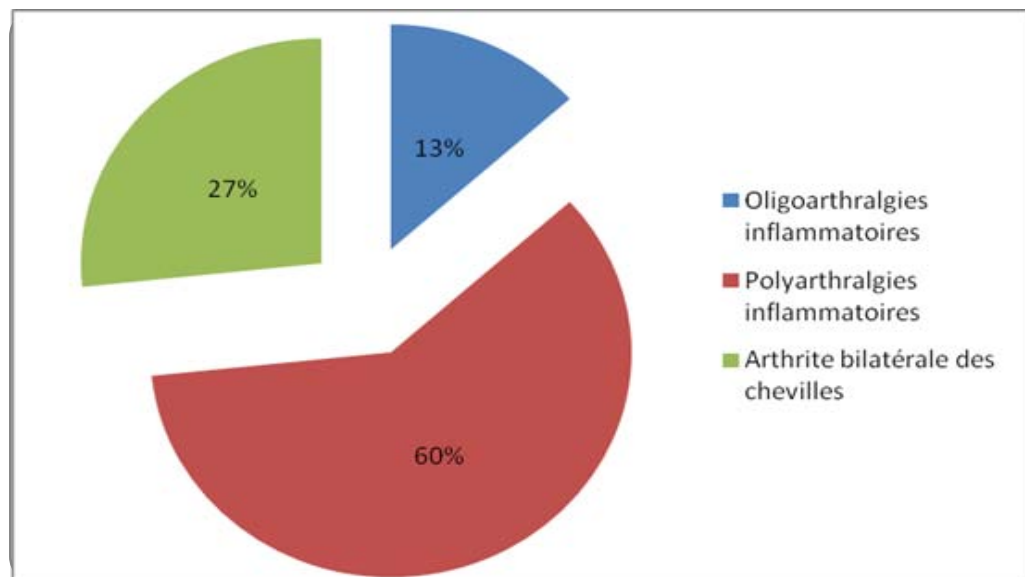


Figure 12 : Les signes de l'atteinte articulaire

3.6. L'atteinte neurologique

14 patients dans notre série avaient une atteinte neurologique soit 53,84% :

- ✓ 10 patients soit 71% présentaient des signes neurologiques à type de paresthésies subjectives principalement aux membres inférieurs.
- ✓ 3 patients soit 21,42% des cas présentaient une neuropathie optique.
- ✓ 1 patient soit 7% des cas présentait une paralysie du nerf facial.

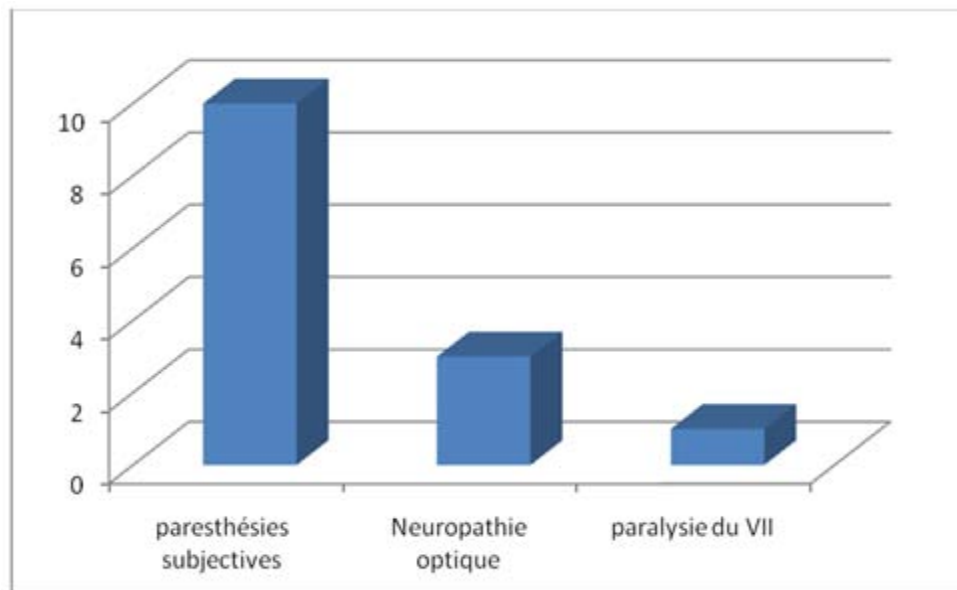


Figure 13 : Répartition selon les atteintes neurologique

3.7. L'Atteinte ganglionnaire

Retrouvée chez 12 des patients soit 46,15%, dont les localisations étaient les suivantes :

- Adénopathies cervicales latérales : 8 patients
- Adénopathies axillaires 1 patient
- Adénopathies médiastinale : 3 patients

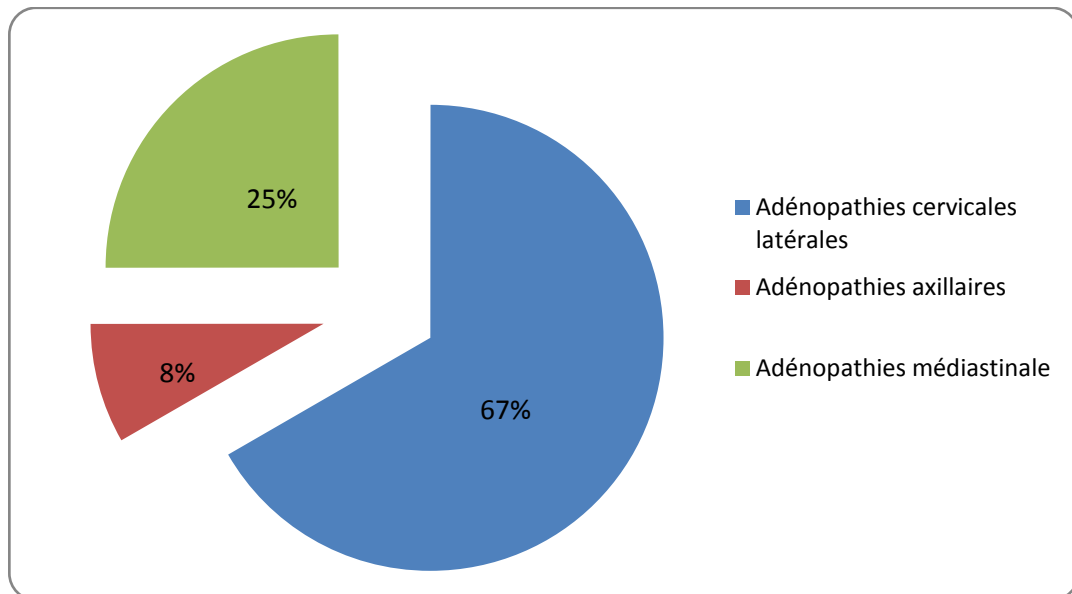


Figure 14 : L'atteinte ganglionnaire

2.8. L'atteinte hépatique

Un patient dans notre série, présentait une hépatomégalie indolore soit 3,84%, sans cytolyse ou autres signes digestifs associés.

III. Profil biologique

1. La biologie

Les 26 patients ont bénéficié d'un bilan biologique fait de NFS, VS, protéinurie, bilan phosphocalcique et le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Les résultats étaient comme suit :

- ❖ 20 patients ont présenté un ECA élevé soit 76,92%
- ❖ 18 patients avaient une VS élevée soit 69,23%
- ❖ 17 patients présentaient une hypercalciurie soit 65,38%

Les résultats du bilan biologique sont résumés dans le tableau 4.

Tableau IV : Répartition selon la biologie

	Nombre de test	Test positif	Pourcentage
Lymphopénie	26	7	26,92%
Thrombopénie	26	3	11,54%
Anémie	26	7	26,92%
Vitesse de sédimentation accélérée	26	18	69,23%
Protéinurie	26	2	7,69%
Hypercalcémie	26	3	11,54%
Hypercalciurie	26	17	65,38%
Hyperphosphorémie	26	0	0,00%
Enzyme de conversion de l'angiotensine élevée	26	20	76,92%

2. Electrophorèse des protéines sériques

Dans notre série 12 patients ont bénéficié d'une EPP, soit 46,15 % des cas. 8 malades avaient une gammopathie polyclonale soit 66,6%, alors que les 4 malades restants avaient une EPP normal.

IV. Profil histologique

Le tableau 5 résume les résultats des différentes biopsies réalisées avec leurs aspects histologiques et affirmant l'atteinte multiviscérale de la sarcoïdose.

Tableau V : Les différentes biopsies réalisées

Biopsies	Nombres réalisés	Nombre avec résultat en faveur de la sarcoïdose	Résultats
Biopsies bronchique étagées	6	2	Inflammation granulomateuse tuberculoïde sans nécrose caséuse
Biopsies des glandes salivaires accessoires	15	2	Inflammation tuberculoïde non nécrosante
Biopsie ganglionnaire	10	2	Adénite granulomateuse épithélioïdes et giganto cellulaire sans nécrose caséuse
Biopsie cutanée	5	2	Dermatite granulomateuse
Biopsie hépatique	1	1	Hépatite granulomateuse spécifique
Biopsie amygdalienne	4	1	Réaction granulomateuse épithélioïdes sans nécrose caséuse

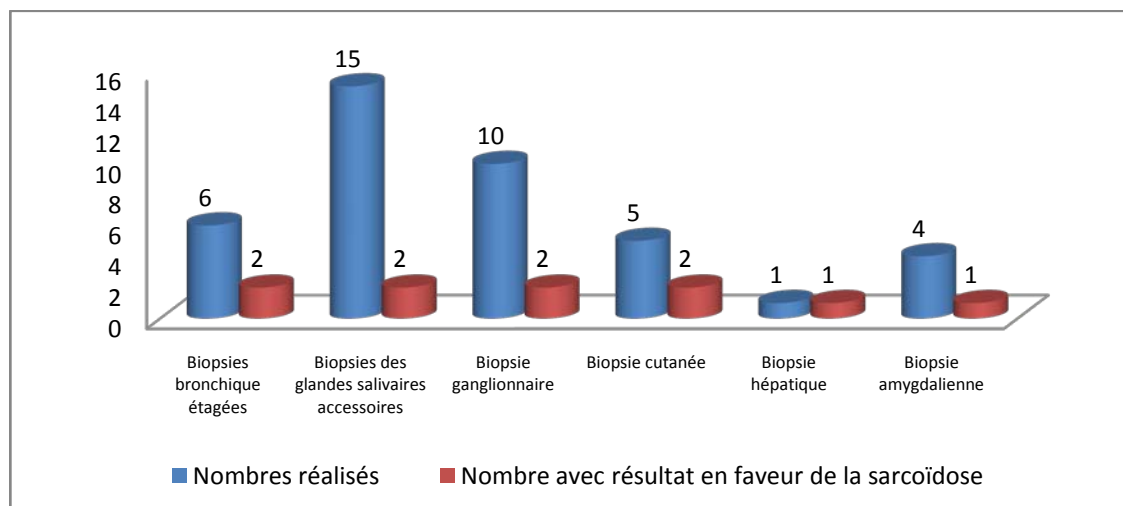


Figure 15 : Les différents biopsies réalisées

V. Profil thérapeutique

1. Abstention thérapeutique

L'abstention thérapeutique était indiquée chez 3 patients soit 11,53% associé à une surveillance régulière.

2. Corticothérapie

La corticothérapie a été instauré chez 23 malades soit 80,77% devant :

- Stade I et stade II : 16 malades.
- Trouble ventilatoire obstructif et mixte : 2 malades.
- Une atteinte oculaire, un cas ayant une uvéite postérieur et l'autre cas une pan uvéite : 2 malades.
- Hypercalcémie et hypercalciurie: 3 malades.

La dose de la corticothérapie délivrée à nos malades traités varie entre 0.5 à 1 mg/kg/j. Cette dose est maintenue pendant une durée de 2 à 3 mois jusqu'à l'obtention de la stabilisation clinique, puis à dose dégressive jusqu'à la dose minimale efficace pour une durée totale d'au

moins 12 mois.

La majorité de nos malades traités ont bénéficié d'une éducation thérapeutique portant sur :

- Règles hygiéno-diététiques.
- Régime pauvre en calcium.
- Régime hypoglycémique.

3. Immunosuppresseurs

Devant une corticorésistance, une cortico-dépendance ou d'emblée grave, les immunosuppresseurs étaient envisagés.

6 patients ont bénéficié d'un traitement par Cyclophosphamide en bolus à raison d'un bolus par mois pendant 6 mois puis relais par azathioprine à dose de 1 à 2,5 mg/Kg/j.

Ainsi que 5 patients ont bénéficié d'un traitement par méthotrexate à dose de 7,5mg administré une fois par semaine.

VI. Evolution

La durée moyenne de suivi était de 32 mois avec des extrêmes de 6 à 54 mois.

L'évolution était favorable chez 18 cas soit 69,23% avec amélioration clinique.

2 patients soit 7,69% ont présenté une aggravation de l'atteinte pulmonaire et oculaire nécessitant un traitement immunosuppresseur.

2 patients ayant une sarcoïdose pulmonaire soit 7,69% sont décédés suite à une surinfection des séquelles de l'atteinte pulmonaire.

Les 4 patients restant étaient perdus de vue soit 15,38%.

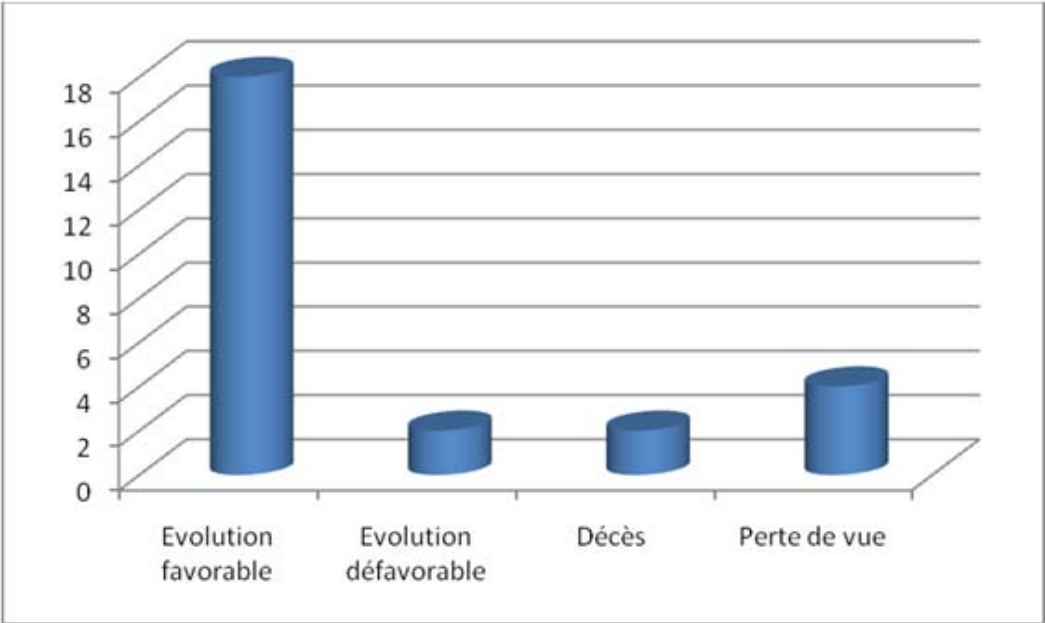


Figure 16 : Devenir des patients de cette étude



DISCUSSION



I. Etude théorique

1. Généralités sur la sarcoïdose

La sarcoïdose (maladie de Besnier, Boeck et Schaumann) est une maladie granulomateuse diffuse, d'étiologie inconnue, qui peut toucher de nombreux organes : le poumon préférentiellement (localisation médiastinothoracique dans 90 % des cas) mais aussi la peau, l'œil puis la synoviale, l'os, le cœur, le rein ou le système nerveux central. La sarcoïdose survient préférentiellement entre 30 et 40 ans et est plus sévère chez le sujet noir. [4]

L'atteinte médiastinothoracique est isolée dans 40 % des cas ou s'associe à des manifestations extra-thoraciques dans 40 % des cas. Les formes extra-thoracique isolées sont plus rares (environ 20 % des cas).

2. Historique

C'était en 1869 que « JONATHAN HUNCHINSON » chirurgien dermatologue anglais, décrit pour la première fois une lésion cutanée qu'on peut rapporter à la Sarcoïdose.

En 1889 « BESNIER » décrit, sous le nom de lupus pernio, une lésion de la face distincte du lupus tuberculeux, cette observation est généralement considérée comme la première description clinique originale.

En 1892 « TENESSON » souligne les caractéristiques histologiques de la maladie.

En 1899 « CASER BOECK » apporte une description des différentes formes cutanées, il utiliserait le premier le terme de Sarcoïdose.

En 1910 « JORGEN SCHAUMAN » note que les Sarcoïdoses bénignes de Boeck et lupus pernio de Besnier sont les manifestations d'une même maladie, c'est à celui que reviendra le

mérite de souligner le caractère systémique de la maladie. Les travaux de Jungling élève de Perthes réalisés de 1920 à 1928 décrivent les lésions osseuses de la Sarcoïdose.

En 1923 « MARTENSTEIN » signale le premier cas de Sarcoïdose familiale.

En 1934 « PAUTER » en raison de l'importance des travaux de « SCHAUMAN, BESNIER, BOECK » propose l'appellation de maladie de « BESNIER, BOECK, SCHAUMAN » ou B.B.S.

En 1941 « KVEIM » réalise chez les patients sarcoïdosique l'injection sous cutanée d'une suspension de ganglion Sarcoïdosique induisant l'apparition locale, quatre semaines plus tard d'un granulome typique.

Cette première série des descriptions, menée principalement par les auteurs du Nord de l'Europe conduisait donc à retenir une entité spécifique, bien qu'elle ne soit pas clairement définie dans ses mécanismes d'apparition.

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

En 1953 « J. TURI AF et J. BRUN » présentent en France les premiers résultats de cette nouvelle thérapeutique purement empirique à ses débuts, la corticothérapie a trouvé au fil des années, une justification théorique par la mise en évidence des désordres immunologiques qui caractérisent la maladie.

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

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

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

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

En 1956 « SKEGGS » identifie l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

En 1975 « LIEBERMAN » observe qu'une augmentation du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est fréquemment retrouvée dans la sarcoïdose. Actuellement c'est le test biochimique qui trouve son utilité dans le suivi évolutif de la maladie.

Depuis 1974, le lavage broncho-alvéolaires a été introduit de façon systématique. Ce qui a permis une meilleure compréhension des aspects immunologiques de la Sarcoïdose.

L'approche immunologique a connu récemment des progrès importants grâce aux méthodes nouvelles telles que, l'étude par anticorps monoclonaux et cytofluorométrie. Cependant, les réponses aux interrogations étiopathogéniques demeurent encore à l'état d'hypothèse. [5]

3. Épidémiologie

Étant donné que de nombreuses personnes atteintes de sarcoïdose sont asymptomatiques, les estimations des taux d'incidence et des chiffres de prévalence dépendent principalement de la manière dont les données épidémiologiques sont générées. En Europe, la sarcoïdose est la maladie pulmonaire interstitielle d'étiologie inconnue la plus fréquemment observée. Les taux de

prévalence vont de 64 patients pour 100 000 habitants en Suède à 9 pour 100 000 habitants en Italie avec des nombres intermédiaires observés au Danemark (53 pour 100 000), en Allemagne (43), en Irlande (40), en Norvège (27), les Pays-Bas (22), le Royaume-Uni (20), la Suisse (16) et la France (10). La prévalence pour la population caucasienne d'Amérique du Nord est de 3 et pour les Afro-Américains de 47 pour 100 000 [6]. La sarcoïdose est présente dans toutes les races, affectant un peu plus les femmes que les hommes. Le plus souvent, elle se manifeste chez les adultes âgés de 20 à 45 ans, bien que tous les âges puissent être touchés.

Des différences dans le mode d'atteinte des organes et la gravité de la maladie ont été observées selon la race et l'origine ethnique. L'érythème noueux associé à une maladie aiguë, est le plus souvent observé chez les jeunes caucasiens, comme décrit à l'origine par LÖFGREN [7]. Le lupus pernio et d'autres manifestations cutanées de la sarcoïdose, considérés comme des stigmates de maladie chronique [8], apparaissent plus fréquemment chez les Afro-Américains que chez les Caucasiens [9].

Seules des estimations approximatives des taux de mortalité de la sarcoïdose non traitée sont disponibles. Si elle n'est pas traitée, elle est associée à un taux de mortalité d'environ 5 %, dans une étude épidémiologique danoise avec un suivi médian de 27 ans, la mortalité due à la sarcoïdose et aux maladies liées à la sarcoïdose a été perçue au cours des 20 premières années chez les patients présentant des résultats radiologiques avancés et une fonction pulmonaire détériorée. Bien que la mortalité de la cohorte des sarcoïdes soit plus élevée que celle de la population générale, la différence n'était pas statistiquement significative [10].

3.1. Différences liées à l'âge

La sarcoïdose touche surtout les adultes jeunes, entre 20 et 40 ans. Durant cette période de la vie, 70% des sarcoïdoses sont observées [49]. Après 40 ans, la sarcoïdose est observée essentiellement chez la femme qui présente un deuxième pic d'incidence péri ménopausique.

Elle est exceptionnelle avant dix ans et rare après 60 ans [11].

3.2. Différences liées au sexe

Incidence en fonction du sexe:

L'incidence de la sarcoïdose varie en fonction du sexe. Ainsi, dans la majorité des séries, il existe, chez les Asiatiques et les sujets de race noire, une prédominance féminine, alors que le sex-ratio est proche de 1 chez les blancs [12].

Après 40 ans, et ce quelle que soit la race, une prédominance féminine nette est observée. Les données récentes estiment que le risque cumulatif de contracter une sarcoïdose est de 1,2% pour l'homme et de 1,6% pour la femme [13].

Expression clinique en fonction du sexe:

L'expression de la maladie est un peu différente entre les deux sexes. Ainsi, les femmes caucasiennes présentent souvent une atteinte oculaire, une atteinte du système nerveux central et/ou une atteinte musculaire [14], chez les Japonaises, l'atteinte cardiaque est prédominante.

Le sexe féminin influence également le risque de rechute imposant une vigilance accrue et prolongée dans le suivi [15].

3.3. Variations raciales

Certaines races, quel que soit le pays de naissance, ne présentent pas le même risque vis-à-vis de cette maladie et la même expression clinique.

Depuis maintenant près d'un demi-siècle, il est clairement établi que la sarcoïdose atteint plus fréquemment les sujets de race noire. Ainsi, aux États-Unis, l'incidence de la sarcoïdose varie chez les blancs entre 10 et 20 cas pour 100 000 habitants [16], alors qu'elle est de 35 cas pour 100 000 habitants chez les noirs américains [17]. Ces derniers présentent une atteinte plus sévères et plus disséminé, la maladie progresse défavorablement dans 77% des cas contre 34%

chez les blancs, entraînant une mortalité supérieure principalement par atteinte pulmonaire à un âge précoce (entre 45–54 ans) [15]. Les Asiatiques ont souvent des signes respiratoires, une atteinte oculaire et ganglionnaire périphérique avec une dissémination de la maladie supérieure à celle observée chez les blancs [18, 19].

4. Physiopathologie

4.1. Génétique

Une prédisposition génétique existe chez les patients sarcoïdosiens. Cependant l'étude de formes familiales est en faveur d'une transmission complexe, polygénique, récessive et de pénétrance variable [20].

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

a. Gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

Le polymorphisme des gènes du CMH de type II situés sur le bras court du chromosome 6 a été largement étudié dans la sarcoïdose notamment dans les formes familiales [21]. D'une part, la relation entre ces gènes et la maladie, concerne plus l'expression clinique que la susceptibilité à la développer, d'autre part, Les allèles HLA DRB1 et HLA DQB1 sont les plus impliquées dans l'expression clinique de la maladie. Les allèles DRB1*0301, DRB1*0201 et DRB1*01 sont associés au syndrome de Löfgren, et ont un bon pronostic et un effet protecteur contre les formes chroniques [22]. L'allèle DRB1*0301 est absent dans la population Japonaise où le syndrome de Löfgren est exceptionnel [23]. Les allèles DRB1*12 et DRB1*14 sont liés à une expression pulmonaire de la maladie [23]. Les formes chroniques sont associées aux allèles DRB1*07, DRB1*14 et DRB1*15. L'allèle DRB1*15 est plus fréquent en cas d'atteinte pulmonaire restrictive et de troubles de la diffusion [24, 25].

b. Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)

Une seule étude sur le polymorphisme du gène codant pour l'ECA montre une délétion située sur l'intron 16 plus fréquente chez les patients souffrant de la sarcoïdose [26]. Une autre étude révèle que les patients homozygotes pour cette délétion ont un pronostic à 5 ans plus défavorable [15]. D'autres études portant sur le polymorphisme de ce gène ne permettent pas de conclure à son implication dans la sarcoïdose [27–29].

c. Autres gènes

Les autres gènes identifiés impliqués dans la sarcoïdose sont des gènes intervenant dans la réaction cytokinique (récepteurs à l'IL2 et au Transforming growth factor beta (TGFβ)) [68], et le gène du TNFα se situe au voisinage des gènes du CMH. Une association du polymorphisme du promoteur du gène du TNFα au polymorphisme des gènes du CMH [30] et à l'expression clinique de la maladie a été démontrée [31]. Enfin, une variation sur un gène codant pour une molécule de costimulation lymphocytaire (BTNL2 : butyrophilin-like 2) a été mise en évidence [32].

5.2. Agents environnementaux

L'implication de facteurs environnementaux est évoquée en raison de l'observation de foyers de la sarcoïdose et d'épidémies saisonnières. Des foyers géographiques ont été observés notamment au Japon, et sur l'île de Man au Royaume Uni. Des foyers professionnels très localisés ont été décrits aux Etats-Unis chez des professionnels de santé, chez des exploitants agricoles et chez des pompiers [33, 34].

a. Toxiques environnementaux

Aucun toxique environnemental n'a pu être identifié avec certitude. Mais plusieurs études suggèrent une relation possible avec l'exposition à des produits de combustion de fours à bois, des particules non organiques, des insecticides, des moisissures ou des pollens d'arbres [35, 36].

b. Antigènes microbiens

Le rôle d'antigènes microbiens est évoqué dans la genèse de la sarcoïdose. Ainsi deux cas de transmission de la sarcoïdose au décours d'une transplantation de cœur et de moelle osseuse ont été décrits soulignant le rôle possible d'agents infectieux [37, 38]. Plus directement il a été démontré que l'injection sous-cutanée d'une suspension de tissu sarcoïdique est capable d'induire la formation de granulomes [39].

Plusieurs agents infectieux ont été étudiés notamment les mycobactéries et le *Propionibacterium acnés* et *granulosum*, dont les données sont contradictoires. L'étude la plus précise réalisée utilisant une recherche très sensible de mycobactérie par PCR n'a pas retrouvé trace du génome de *Mycobacterium Tuberculosis* chez des patients atteints de sarcoïdose [40]. Et concernant *Propionibacterium acnés* et *granulosum*, une recherche par PCR dans des ganglions lymphatiques thoraciques a révélé de nombreux fragments d'ADN de ces germes chez les patients atteints de sarcoïdose comparés à des patients atteints par d'autres pathologies (tuberculose ou cancer pulmonaire) [41].

Cette bactérie pourrait constituer un des éléments déclencheur de la maladie d'autant qu'elle survient chez l'adulte jeune après une période de forte prévalence de l'acné. [42]

5. Etiopathogénie

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

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

Mais aucun argument en faveur de leur rôle pathogénique de la sarcoïdose n'a été démontré. [43, 44]

5.1. Hypothèses étiologiques

La similitude histologique, l'association simultanée ou successive d'une sarcoïdose et d'une tuberculose ont conduit à penser que la sarcoïdose pourrait être une variété particulière d'infection à *Mycobacterium Tuberculosis*. Si de nombreuses études ont tenté de mettre en évidence sa présence au sein de prélèvements sarcoïdiens, leurs résultats discordants permettent difficilement de conclure clairement sur son rôle potentiel dans la pathogénie de la sarcoïdose [44, 45] et ceci malgré l'évolution des techniques de biologie moléculaire.

Certains auteurs retrouvent la présence de *Mycobacterium Tuberculosis* dans 15 à 50% des biopsies prélevées chez des patients sarcoïdiens alors que d'autres n'en retrouvent jamais. Bien que la plupart des travaux ne soient concentrés que sur le rôle de *Mycobacterium Tuberculosis* (MyB T) dans la pathogénie de la sarcoïdose, quelques études ont recherché la présence d'autres Mycobactéries.

Une forme modifiée de *Mycobacterium* proche de MyB T a pu être isolée dans le sang périphérique de 95% de patients sarcoïdiens [46], cependant, le rôle de cette bactérie dans la pathogénie de la sarcoïdose est inconnu. D'autres études ont mis en évidence la présence de *Mycobacterium avium* dans des prélèvements cutanés, pulmonaires ou de liquide céphalo-rachidien de sujets sarcoïdiens.

La détection d'anticorps dirigés contre différents virus (virus Epstein-Barr, cytomégalovirus ou Herpes simplex virus) chez des patients sarcoïdiens fait évoquer la possibilité d'une implication de ces virus dans la formation du granulome sarcoïdien. [43]

5.2. Pathogénie

Le granulome non nécrotique constitue la lésion histopathologique pathognomonique de la sarcoïdose et résulte d'une réaction immunitaire et inflammatoire complexe. Il est constitué d'un follicule central de macrophages, présents à différents stades de différenciation (macrophages, cellules épithéloïdes et cellules géantes) et d'une couronne de lymphocytes

T, essentiellement T CD4+, accompagnés de quelques lymphocytes TCD8+. Bien que la pathogénie de la sarcoïdose demeure mal comprise, les similitudes existant avec d'autres maladies granulomateuses et les récents progrès techniques, en particulier le développement des techniques de biologie moléculaire, ont permis de préciser le mécanisme de la réaction immunitaire. Ainsi, ces connaissances devraient permettre, à terme, de créer de nouveaux traitements. [43]

a. Alvéolite de sarcoïdose

Les concepts actuels sur l'immunologie de la sarcoïdose postulent l'existence d'une agression tissulaire par un agent exogène ou endogène d'origine inconnue. Au niveau du poumon, ce stimulus active les macrophages alvéolaires et les lymphocytes T résidents de l'alvéole (figure 17). Ces cellules activées sont susceptibles de sécréter un certain nombre de cytokines parmi lesquelles l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 2 (IL-2), l'interleukine 6 (IL-6), l'interleukine 12 (IL-12), l'interleukine 18 (IL-18), le facteur de nécrose tumorale α (TNF α) et l'interféron γ (INF γ). Ces cytokines pro inflammatoires jouent un rôle majeur dans la mise en place de la réaction inflammatoire.

Elles assurent l'activation des cellules localement présentes, en particulier les lymphocytes T et les macrophages. [47]

Plusieurs publications ont rapporté la fréquence accrue de la sarcoïdose chez des patients traités par l'interféron γ lors d'une hépatite virale C. L'arrêt ou la diminution de la posologie a permis la rémission de la maladie chez certains patients. [48]

Par ailleurs, un certain nombre de ces cytokines sont chimiotactiques et induisent le recrutement, particulièrement à partir de la circulation capillaire pulmonaire, de monocytes sanguins vers le tissu interstitiel pulmonaire et vers les espaces alvéolaires. Ces cellules nouvellement recrutées sont en partie activées par le stimulus initial toujours présent. Les macrophages et les lymphocytes alvéolaires, par la libération de leurs cytokines, et renforcent réciproquement leur potentiel d'action. Il est observé au niveau de l'alvéole,

uneprolifération de macrophages et de lymphocytes T. Ce processus immunologique est habituellement désigné sous le nom d'alvéolite. Les médiateurs biologiques libérés dans le cadre sont indispensables à la formation des granulomes. [47-49]

- **Les lymphocytes :**

Ils présentent la principale population cellulaire du lavage bronchoalvéolaire (LBA) des patients sarcoïdiens. Chez le sujet normal non-fumeur, les cellules recueillies par LBA sont constituées de plus de 90% de macrophages et de moins de 10% de lymphocytes. Chez les patients sarcoïdiens le pourcentage de lymphocytes alvéolaires est augmenté, de façon variable, le plus souvent entre 20% et 40% de la cellularité totale, mais peut parfois atteindre plus de 70% des cellules totales, notamment dans le syndrome de Löfgren. [49, 50]

Plus de 90% de ces lymphocytes sont des lymphocytes T comme en témoigne leur expression membranaire du marqueur CD3. L'augmentation de la cellularité totale explique que la lymphocytose est encore plus importante lorsqu'elle est exprimée en valeur absolue. L'étude du phénotype des lymphocytes T alvéolaires sarcoïdiens a montré qu'il s'agit, comme chez le sujet normal, de lymphocytes qui ont déjà été en contact avec des antigènes, appelés de types « Mémoire » [50]. Il s'agit surtout de lymphocytes T CD4+, en particulier dans les formes récentes actives de la maladie. Dans ces formes, le nombre des lymphocytes T CD8+ est normal ou modérément augmenté, ce qui explique que le rapport CD4/CD8 soit élevé, pouvant atteindre des valeurs supérieures à 10 (valeur de référence CD4/CD8 = 2). Il existe néanmoins de très rares cas de sarcoïdoses avec alvéolite à lymphocytes T CD8+ et un ratio lymphocytes T CD4/T CD8 diminué, en dehors de tout traitement et de toute immunodépression cellulaire.

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

macrophages. Ils produisent spontanément de nombreuses cytokines qui ont des fonctions variées:

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

La détermination de deux sous grandes populations lymphocytaires TCD4+, nommées TH1, et TH2 en fonction des cytokines qu'elles sécrètent, a permis de mieux comprendre la pathogénie de la sarcoïdose. Les lymphocytes TH1 sécrètent l'interféron γ (INF γ), l'interleukine 2 (IL2) et le Tumor necrosis factor α (TNF α). A l'inverse, les lymphocytes TH2 produisent l'IL-4 et l'IL-5.

Classiquement, ces deux types de réponses ont des fonctions distinctes, puisque les cytokines TH1 sont plus particulièrement impliquées dans les réactions d'hypersensibilité retardée, tandis que les cytokines TH2 interviennent dans le recrutement des mastocytes, des basophiles et des éosinophiles et stimulent la réponse immunitaire humorale à immunoglobulines E (IgE).

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

Récemment, il a été montré aussi bien dans le LBA et au sein des lésions granulomateuses

des patients sarcoïdiens, que le profil des cytokines produites par les lymphocytes T est de type TH1. [49, 50]

- **Les macrophages et les monocytes :**

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

Sur le plan morphologique, des macrophages typiques, des macrophages jeunes (ayant les caractéristiques des monocytes) ainsi que quelques cellules épithéloïdes et géantes sont présentes. Ils expriment à leur surface des marqueurs caractéristiques des monocytes témoignant du recrutement intense de ces cellules à partir du sang périphérique.

Néanmoins une partie des macrophages sarcoïdiens prolifèrent in-situ, [49] et leur activation est représentée par:

- La fonction métabolique accrue comme en témoigne la production spontanée de radicaux libres de l'O₂ (O₂^{•-}) et d'enzymes bactéricides.
- L'incorporation importante de gallium 67.
- La production d'enzymes de conversion de l'angiotensine et de lysozyme.

Ils sécrètent aussi de nombreuses cytokines : IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, INF γ et GM-CSF, ils expriment à leur surface une densité accrue de molécules HLA-DR, le récepteur de l'IL-2 (P55), le récepteur de la transferrine CD71 et une molécule d'adhésion importante pour l'activation des lymphocytes T [49-51].

- **Interaction monocytes/macrophages et lymphocytes T :**

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

Chez les patients sarcoïdiens, la densité des récepteurs T est diminuée sur les lymphocytes

du LBA comparativement aux lymphocytes sanguins et l'ARN messager codant pour la région C (région constante) est augmenté, ce qui suggère fortement une activation récente des cellules du LBA via leurs récepteurs antigénique. D'autre part, si la production spontanée d'IL-1 par les macrophages des sarcoïdiens est controversée, l'expression de certaines molécules d'adhésion impliquées dans les interactions entre cellules présentatrices d'antigènes et lymphocytes T, est accrue à la surface des cellules alvéolaires (et pas sur les cellules du sang des patients ayant une sarcoïdose).

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

Les interactions entre ces deux types cellulaires constituent donc un élément important de l'expansion de la réponse immunitaire au cours de la sarcoïdose. (Figure 17)

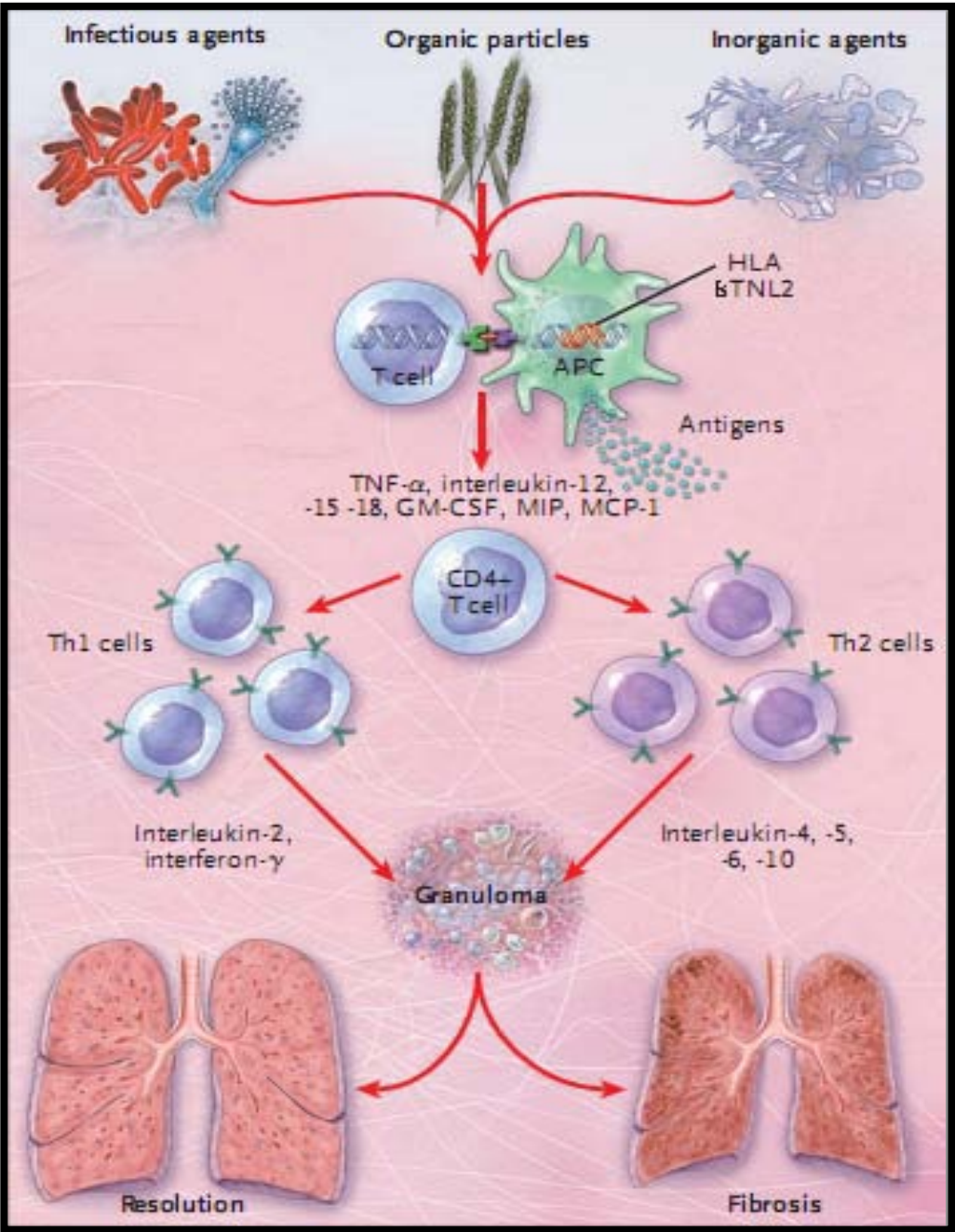


Figure 17 : Hypothèses immuno pathologiques dans la formation de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire

b. Granulome sarcoïdien

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

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

Cette communication intervient par deux mécanismes différents : soit par un contact direct des récepteurs membranaires, qui aboutit à l'activation de ces cellules, soit par l'intermédiaire de médiateurs produits par les cellules activées et parmi lesquels les cytokines qui jouent un rôle fondamental [43].

- **1ère étape : Initiation de la réponse granulomateuse.**

L'agent initiateur demeure inconnu. L'antigène une fois internalisé, est dégradé et exprimé à la surface du macrophage sous forme de peptides en association avec des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II) ce complexe (CMH II Antigène) se présente aux lymphocytes TCD4+ et débute la réaction immunitaire granulomateuse.

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

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

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

Lors de cette étape les cellules de l'immunité naturelle dont font partie les polynucléaires neutrophiles, les cellules Natural Killer, les lymphocytes T, les mastocytes et les macrophages limitent l'expansion de l'agent pathogène et permettent le développement de la réponse immunitaire. [43].

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

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

L'ensemble des cytokines et autres médiateurs responsables de l'activation des macrophages qui sont produits par les lymphocytes T au cours de la réaction granulomateuse est incomplètement caractérisé, mais l'interféron γ , le facteur de nécrose tumorale $TNF\alpha$ et la 1-25 (OH) 2 vit D3 exercent un rôle important dans ce processus [43].

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

La modulation de la réponse immunitaire et inflammatoire permet d'éviter une destruction et une fibrose tissulaire excessive [39]. Les macrophages activés libèrent des facteurs favorisant le recrutement des fibroblastes qui s'accumulent en périphérie du granulome, stimulent leur croissance et la production des collagènes. Le plus souvent, cette production est modulée permettant au granulome d'involuer de façon spontanée en ne laissant qu'une cicatrice fibreuse. Dans certains cas imprévisibles, l'évolution est défavorable, conduisant à une fibrose excessive et à un délabrement de l'architecture pulmonaire (dont les mécanismes sont encore inexplicables).

c. Fibrose

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

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

6. Anatomopathologie

La sarcoïdose se caractérise par la présence de lésions granulomateuses typiques, c'est le granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse (figure 18). Il a une forme sphérique avec une nette délimitation, ne contient qu'exceptionnellement de la nécrose, et constamment de nature fibrinoïde. Le follicule central est constitué de l'association de macrophages activés (cellules épithélioïdes) et de cellules géantes. Il est partiellement séparé de la zone périphérique par une couronne de fibroblastes. [52]

La zone périphérique est composée d'un tissu conjonctif lâche, riche en fibres de collagène, et infiltré par des monocytes, des macrophages, des lymphocytes T CD8+ organisés en couronne et des lymphocytes B regroupés en amas. Une fibrose lamellaire qui apparaît progressivement autour des granulomes, et lorsqu'elle persiste, elle réalise des nodules parenchymateux denses.

Il n'est pas observé au contact des granulomes sarcoïdiens d'agents infectieux ou de corps étrangers. Les nodules parenchymateux constitués de l'amas de granulomes peuvent avoir une évolution cavitaire, lieu d'une possible greffe aspergillaire. Dans le poumon, le granulome sarcoïdien a une répartition lymphatique le long des axes broncho vasculaires, de la plèvre et

des cloisons septales, et par extension il peut entraîner une atteinte des parois vasculaires veineuses et artérielles, et une sténose endoluminale. [53, 54]

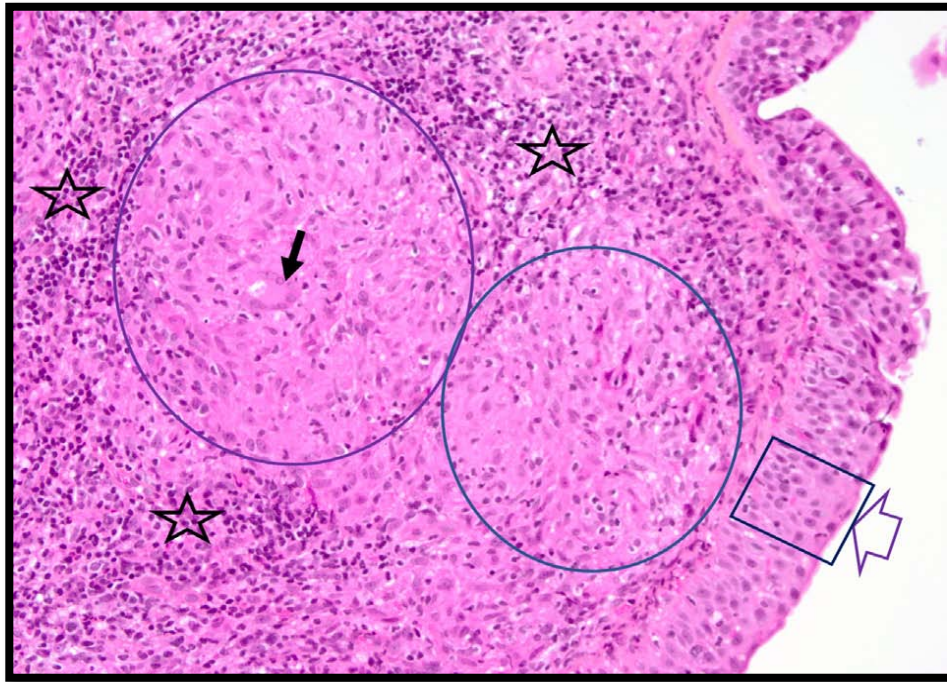


Figure 18 : Microscopie optique d'une biopsie de la muqueuse bronchique chez un patient atteint de sarcoïdose.

- **Cellules épithélioïdes**

Les cellules épithélioïdes sont de grande taille. En microscopie optique, elles sont à contours flous, et ont un noyau ovalaire encoché à chromatine peu dense. En microscopie électronique les émettent des expansions cytoplasmiques nombreuses interdigitées avec celles des cellules voisines favorisant leur regroupement et leur immobilisation (figure 19). Elles possèdent des organites intracellulaires typiques de cellules sécrétrices. [53, 54]

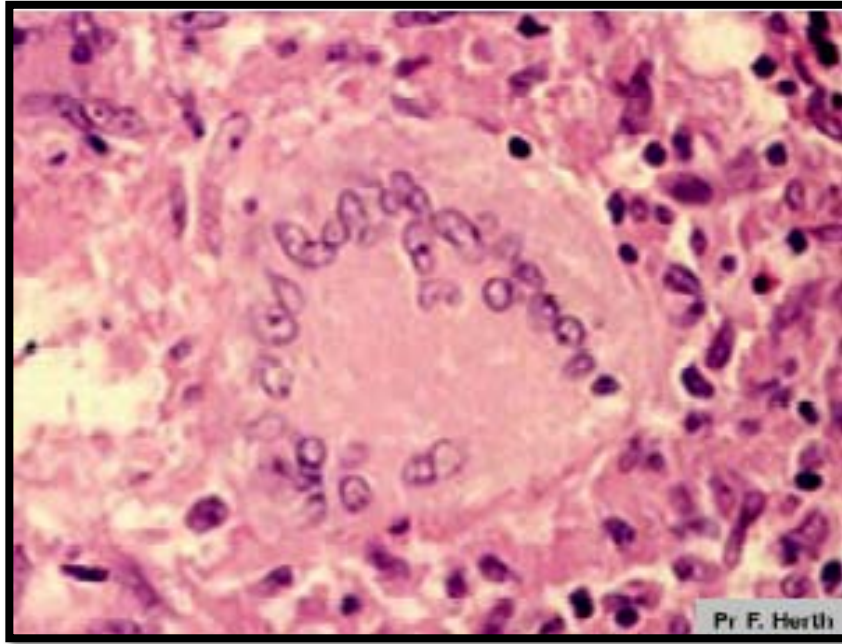


Figure 19 : image microscopique d'une cellule géante [54]

7. Les manifestations cliniques

La sarcoïdose est le plus souvent asymptomatique, en dépit de son caractère systémique. Sa découverte est fortuite dans la majorité des cas, lors d'une radiographie thoracique systématique dans 40 à 60% des cas. Lorsqu'elle est symptomatique, la sarcoïdose est révélée essentiellement par des signes fonctionnels respiratoires ou par des signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre), ou encore par un érythème noueux, une atteinte oculaire.

7.1. L'atteinte respiratoire

L'atteinte pulmonaire au cours de la sarcoïdose survient dans 90% des cas [54]

a. Signes fonctionnels

Les symptômes communs de la sarcoïdose sont représentés par : la dyspnée, la toux sèche, la douleur thoracique, le wheezing et l'oppression thoracique [55].

b. Signes physiques

L'examen clinique est normal chez la quasi-totalité des patients, et dans de rare cas on trouve des râles crépitant voire même sibilants à l'auscultation pulmonaire, l'hippocratisme digital reste exceptionnel.

c. Radiographie thoracique

Malgré les progrès en imagerie thoracique, la simple radiographie thoracique a toujours une grande valeur diagnostique, pronostique et pour suivre l'évolution de la maladie. Elle montre des adénopathies et/ou des opacités pulmonaires dans environ 90% des cas [55].

Tableau VI : classification de la sarcoïdose pulmonaire à la radiographie thoracique [55]

Stade	Aspect radiologique	Fréquence
0	Radiographie thoracique normale	5-10%
I	Adénopathies hilaires bilatéraux	50%
II	Adénopathies hilaires bilatéraux et infiltrat interstitiel	25%
III	Infiltrat interstitiel seul (sans fibrose pulmonaire)	15%
IV	Fibrose pulmonaire	5-10%

Classification radiologique : il y a plus de 40 ans Scadding (Tableau 6) élaborait une classification radiographique de la sarcoïdose qui a été par la suite adoptée sous la forme de 5 stades [55].

- **Stade 0** correspond à une radiographie thoracique normale. (Figure 21).
- **Stade I** Adénopathies intra thoraciques isolées sans atteinte de parenchyme (figure 20, 21).
- **Stade II** correspond à des adénopathies intra-thoraciques associées à une infiltration pulmonaire. (figure 21)

- **Stade III** correspond à une infiltration pulmonaire sans adénopathies intra thoraciques. (figure 21)
- **Stade IV** correspond à une fibrose pulmonaire patente (figure 21)

Dans la large étude multicentrique prospective américaine ACCESS, la fréquence de chacun de ces stades au diagnostic est la suivante : Stade 0 : 8,3%, Stade I : 39,7%, Stade II : 36,7%, Stade III : 9,8%, Stade IV : 5,4% [55, 56].

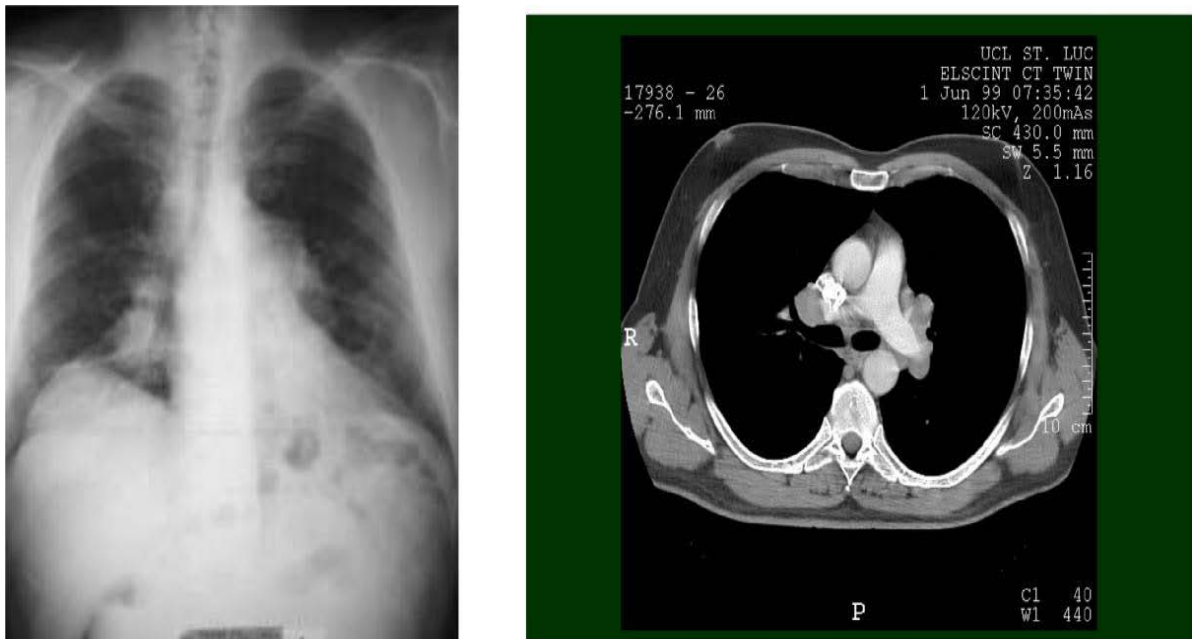


Figure 20 : Adénopathies Hilo-médiastinale bilatérales sur radiographie standard et TDM

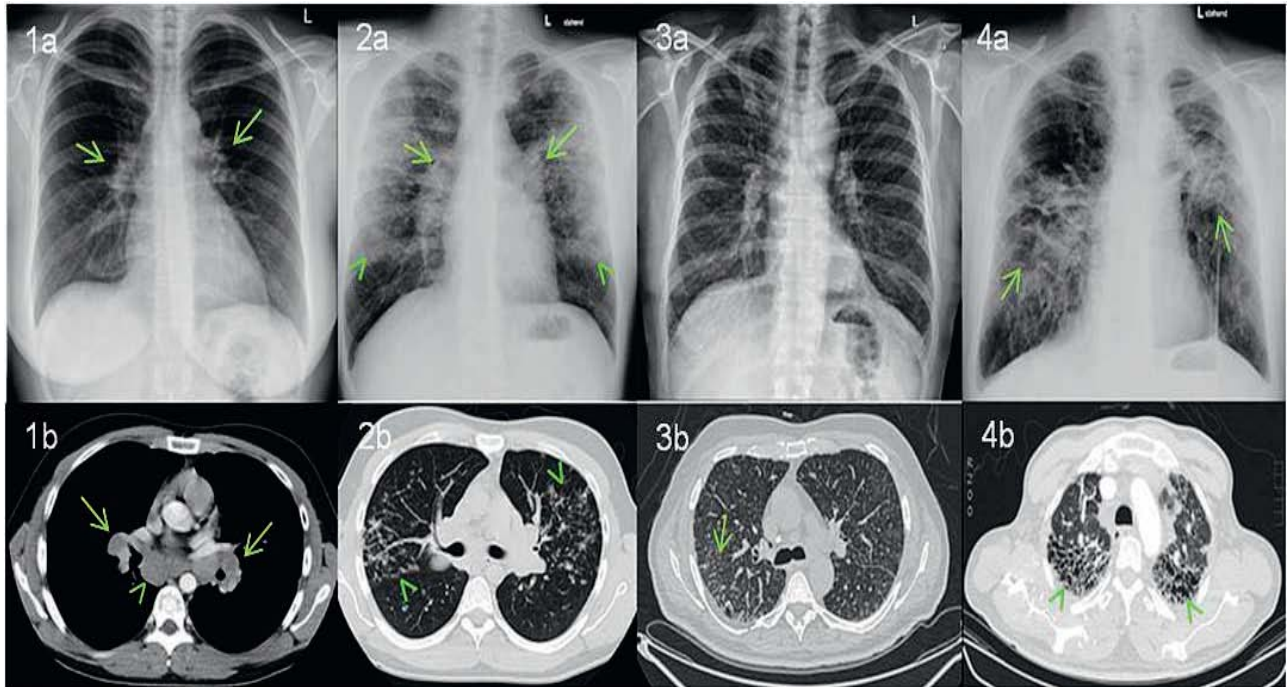


Figure 21 : Stades radiologiques I-IV selon Siltzbach et Scadding et leur corrélation avec le scanner thoracique. La répartition par stade radiologique se fait sur la radiographie standard du thorax et pas sur le résultat du scanner.

d. Tomodensitométrie (TDM) thoracique

Au cours de la sarcoïdose la TDM thoracique n'est pas indispensable. Si le tableau clinico-radiologique est typique, notamment en cas de stade I et II, la TDM a peu d'intérêt diagnostique. En revanche, elle peut s'avérer précieuse dans certaines situations [56].

- En présence d'un tableau clinique et/ou radiographique atypique quel que soit le stade ;
- Lorsque le diagnostic différentiel est difficile notamment en cas de stade III radiographique ;
- En cas de radiographie thoracique normale avec une suspicion clinique de sarcoïdose ;

Pour détecter d'éventuelles complications ou comorbidité pulmonaires, notamment

- Infectieuses ou tumorales.

La TDM précise les informations apportées par la radiographie et aide à distinguer les lésions pulmonaires inflammatoires actives et les lésions fibreuses irréversibles. Elle participe à mieux comprendre les mécanismes d'une hypertension pulmonaire (HTAP) et d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO).

e. Endoscopie bronchique et LBA

L'intérêt principal de la fibroscopie bronchique est avant tout diagnostique.

Elle permet de visualiser d'éventuelles lésions macroscopiques nodulaires bronchiques avec parfois un aspect caractéristique en « fond d'œil » et dans 1 à 2% des lésions sténosantes localisées proximales uniques, multiples ou parfois diffuses.

Elle permet de confirmer la présence de lésions granulomateuses par des biopsies de muqueuse bronchique étagées et des biopsies pulmonaires transbronchiques.

Les biopsies bronchiques montrent des granulomes dans environ 60% des cas et jusqu'à 80% s'il existe un épaissement de la muqueuse bronchique. Elles peuvent être positives dans 40% des cas où la muqueuse bronchique est macroscopiquement normale. La positivité des biopsies transbronchiques varie selon les études de 40% à plus de 90%, elle serait moins bien prédite par le stade radiographique que par l'extension des lésions et leur nature à la TDM thoracique [56].

Le profil cytologique de LBA montre une hypercellularité modérée (500000/ml) avec une augmentation le plus souvent inférieure à 50% du pourcentage des lymphocytes dans 80% des cas. Cette lymphocytose peut exister même lorsque la radiographie est normale. Il s'agit typiquement d'une lymphocytose CD4 avec un rapport CD4/CD8 augmenté [50]. Ce rapport à une grande valeur diagnostique lorsqu'il dépasse 3,5-4 avec une sensibilité de 52 à 59% des cas mais une spécificité de 94-96% des cas [53,54]. Cependant, d'autres granulomatoses

pulmonaires comme la béryllose pulmonaire chronique peuvent donner cette anomalie [53].

f. Exploration fonctionnelle respiratoire:

L'exploration fonctionnelle respiratoire fait partie de l'investigation de routine de la sarcoïdose. Les anomalies les plus fréquentes consistent en une réduction des volumes pulmonaires, des débits à bas volumes et surtout de la capacité de transfert pulmonaire du monoxyde de carbone (TLCO), cette dernière reflétant fidèlement la diminution de la capacité de diffusion transmembranaire et l'anomalie de l'hématose à l'exercice. [50] Les anomalies ont tendance à être plus fréquentes et plus marquées en fonction du stade radiographique, avec toutefois des particularités individuelles. Une baisse du rapport volume expiratoire maximum-seconde/capacité vitale (VEMS/CV) se voit dans 5 % des cas. Elle se voit surtout en cas de stade IV et constitue un facteur pronostique péjoratif. [51].

g. Autres examens :

- ❖ Tomographie par émission des positons au 18 fluoro-déoxyglucose (18 FDG TEP) ou TEP scan. Cet examen semble prometteur au cours de la sarcoïdose, mais sa place reste à évaluer dans l'atteinte médiastino-pulmonaire par rapport aux autres méthodes d'investigation. Sa sensibilité reste proche de la scintigraphie au 67Gallium
- ❖ La scintigraphie au 67Ga pourrait être aussi l'un des meilleurs moyens d'apprécier le degré d'activité résiduelle de la maladie au stade de fibrose pulmonaire. Néanmoins, cet examen a été largement délaissé en raison de son irradiation.

h. Complications :

A ce stade plusieurs complications sont possibles : Pneumothorax, aspergillome, cœur pulmonaire chronique, surinfections, tuberculose.

7.2. Atteinte oculaire

La sarcoïdose est l'une des principales causes de maladies inflammatoires de l'œil. Toute partie de l'œil et de ses tissus annexes peut être touchée. L'uvéite principalement antérieure et la neuropathie optique sont les principales manifestations granulomateuses. L'atteinte ophtalmologique dans la sarcoïdose doit toujours être recherchée par un examen systématique, du fait de son intérêt diagnostique et pronostique sévère. Les manifestations ophtalmologiques s'observent chez 25 à 75% des patients [57].

La forte proportion d'atteinte oculaire dans certaines séries s'explique par la prise en compte des syndromes secs et de l'atteinte conjonctivale.

a) **Uvéites antérieures ou iridocyclites**

Elles sont souvent bilatérales, on y distingue deux formes évolutives :

- **Iridocyclites subaiguë**

L'uvéite antérieure subaiguë bilatérale avec iridocyclites peut être le premier symptôme de la sarcoïdose. Elle est caractérisée par l'apparition brutale de troubles de la vision, de larmoiement, de rougeur oculaire et de congestion péri cornéenne. L'examen à la lampe à fente objective des troubles de l'humeur aqueuse, une irrégularité pupillaire et des précipités sur la face postérieure de la cornée. La constatation d'un granulome irien est rare mais très évocatrice du diagnostic de sarcoïdose. [57]



Figure 22 : image montrant un nodule irien

Cette iridocyclites subaiguë s'associe à d'autres manifestations précoces de la maladie tel que l'érythème noueux, les adénopathies médiastinale et/ou hilaires; et surtout, dans le cadre du syndrome de Heerfordt, à une fièvre, une parotidite bilatérale, une hypercellularité du liquide céphalo-rachidien et à une paralysie transitoire des nerfs crâniens, essentiellement le nerf VII.

Ce syndrome de Heerfordt s'observe souvent chez la femme jeune et évolue de façon résolutive en 6 à 12 mois. [57]

- **Iridocyclites chronique**

Son développement clinique est insidieux, elle se manifeste par des douleurs et des troubles de la vision. L'examen objective des précipités en «graisse de mouton » sur la face postérieure de la cornée. (Figure 23)



Figure 23 : précipités rétro-cornéens en graisse de moutons

- **Trabéculite :**

C'est une forme particulière d'uvéite antérieure, quasi pathognomonique de la sarcoïdose. Il s'agit d'une infiltration de l'angle irido-cornéen par des nodules sarcoïdiques dont la traduction est uniquement gonioscopique.

- b) Uvéite intermédiaire**

L'uvéite intermédiaire ou, pars-planite existe chez 10 % à 20 % des patients. Il s'agit d'une inflammation qui siège à la périphérie du fond d'œil, à la base du vitré [56].

Les signes fonctionnels sont minimes à type de mouches volantes ou sensation de brouillard visuel, toutefois sans baisse de l'acuité visuelle.

Son diagnostic repose sur l'examen systématique du fond d'œil. Il existe typiquement un exsudat vitréen « en banquise » rarement retrouvé, situé au niveau de la moitié inférieure de la pars-plana. (Figure 24).

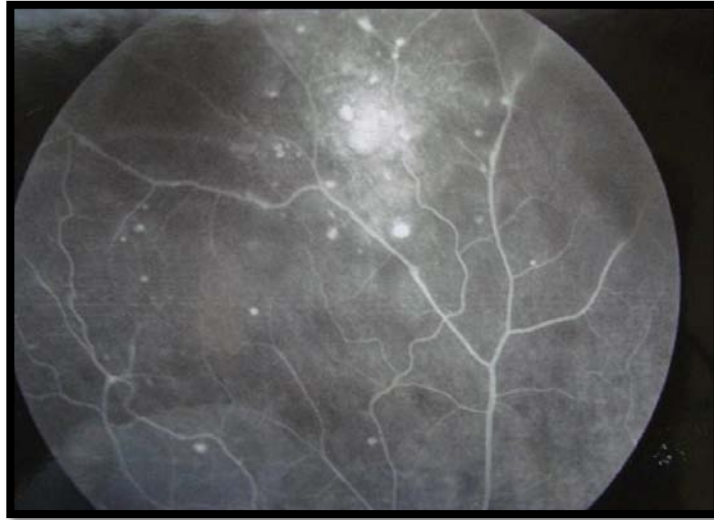


Figure 24 : image du fond d'œil montrant une pars-planite

Les principales complications sont la survenue d'un œdème maculaire cystoïde et de cataracte sous capsulaire postérieure génératrice de baisse d'acuité visuelle, et ne survenant qu'après plusieurs années d'évolution.

c) **Uvéite postérieure**

Se manifeste par deux types d'atteintes :

- **Atteintes rétiniennes**

La rétinite en tâche de bougie se caractérise par des nodules jaunâtres posés sur la rétine à disposition péri-veineuse. Ces lésions disparaissent en laissant une rétinite discrète, à multiples foyers disséminés, permettant un diagnostic rétrospectif.

- **Atteintes choroïdiennes**

Elles sont marquées par la présence de granulomes jaunâtres situés sous la rétine, souvent multiples, de petite taille, ils peuvent simuler une métastase, une tuberculose ou une syphilis [56].

- **Vascularite rétinienne**

Il s'agit le plus souvent de périphlébites rétiniennes aboutissant à une obstruction veineuse et à l'apparition de néo-vaisseaux. A la longue se crée une néo-vascularisation hémorragique qui doit-être interrompue par photo coagulation [57].

7.3. Atteinte ganglionnaire

Un tiers des patients atteint de sarcoïdose ont des adénopathies périphérique palpables, indolores, fermes non tendues, mobiles, qui ne s'ulcère pas, ni se fistulisent. Les aires ganglionnaires les plus touchées sont les aires cervicales (surtout postérieures), axillaires, épitrochléennes et inguinales [58]. L'imagerie n'est pas spécifique mais elle permet de guider les biopsies.

Alors que les adénopathies intra-abdominales retrouvée également chez presque le tiers des malades atteint de l'affection, sont surtout péri-aortique ou péri-portale. Dans la plupart des cas, ces ganglions sont centimétriques et asymptomatiques.

Néanmoins des ganglions extensifs de taille supérieure à deux centimètres sont décrits. Ils peuvent alors être compressifs et responsables de dysfonction d'organes de voisinage comme les voies biliaires, le pancréas, le tube digestif ou les uretères.

Les adénomégalie abdominal dans la sarcoïdose sont classiquement plus petites, plus nombreuses et moins confluentes que celle des lymphomes non Hodgkiniens, mais seule l'histologie permet de trancher [58].

7.4. Atteinte cutanée

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

➤ **Sarcoïdes à petits nodules [59]**

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

➤ **Des sarcoïdes à gros nodules [59]**

A part leur taille et leur siège préférentiel au niveau du visage, elles ont les mêmes caractéristiques que les sarcoïdes à petites nodules.

➤ **Les plaques [60]**

Désigne des lésions violacées, indurées, en ailes de papillon siégeant sur le visage principalement sur les joues, le nez, les lèvres et les oreilles parfois sur les doigts. Ces lésions peuvent être érosives et sont plus fréquentes chez les femmes âgées et les sujets de race noire.

➤ **Les lésions hypodermiques [61].**

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

➤ **Sarcoïdose sur cicatrices [61].**

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

foncé.

➤ **L'érythème noueux [62]**

Bien que non spécifique, c'est un des modes révélateurs de la sarcoïdose surtout lorsqu'il s'associe à des arthralgies et des adénopathies médiastinale pour constituer le syndrome de Löfgren. Son évolution, le plus souvent favorable, l'oppose aux lésions précédentes. (Figure 25)



Figure 25 : Erythème noueux



Figure 26 : Lésions cutanées :Lupus pernio [61]

7.5. L'atteinte Rhumatologique

Les atteintes rhumatologiques se répartissent en des manifestations articulaires et osseuses :

a. Manifestations articulaires

➤ Arthralgies :

Elles représentent la manifestation articulaire la plus fréquente de la sarcoïdose. Elles s'observent au stade initial de la maladie et peuvent même en présenter le symptôme révélateur. Elles sont fréquemment associées à des adénopathies médiastinale et, chez la femme en particulier, à un érythème noueux. Elles sont symétriques et touchent surtout les grosses articulations, notamment les chevilles [63].

➤ Arthrites aiguës

Elles sont moins fréquentes que les arthralgies, prédominant surtout au niveau des chevilles et des genoux et simulant un rhumatisme articulaire aigu, s'en différenciant toutefois

par le caractère peu migrateur de l'atteinte articulaire. Les mono-arthrites et les oligo-arthrites sont rares [63].

L'évolution en une ou plusieurs poussées est constamment favorable sous anti-inflammatoires stéroïdiens.

➤ **Arthrites chroniques :**

Des manifestations articulaires chroniques ont été exceptionnellement signalées au cours de la sarcoïdose. Elles correspondent soit à la présence d'atteintes osseuses juxta-articulaires responsables d'une tuméfaction de l'articulation avoisinante, soit à de véritables polyarthrites chroniques sarcoïdiques sévères localisées aux grosses articulations des membres et caractérisées par une intégrité radiologique [63]. (Figure 27)



Figure 27 : Radiographie du coude gauche. Pincement de l'interligne huméro-cubital et radio-huméral d'origine sarcoïdique

b. Localisations osseuses

Elles sont peu fréquentes, leur pourcentage est compris entre 1% et 15% suivant les séries [64], elles varient principalement en fonction des données radiologiques. Lorsqu'on réalise des radiographies systématiques des mains, la fréquence est de 5%, mais lorsque des radiographies systématiques du squelette complet sont réalisées, elle atteint 15%.

L'atteinte osseuse prédomine au niveau des phalanges, des os du carpe et du tarse. Les localisations osseuses de la sarcoïdose sont habituellement symétriques, mais asymptomatiques. Elles s'accompagnent d'une atteinte des parties molles dans 50% des cas, avec une infiltration des téguments et une déformation progressive [64]. (Figure 28)



Figure 28 : Kystes osseux de la phalange distale au cours de la sarcoïdose

7.6. Atteinte salivaire

La plus fréquente est la localisation parotidienne qui peut être responsable d'une sécheresse buccale ou être totalement asymptomatique. La parotidite est unilatérale ou bilatérale, indolore, de développement aigu (transitoire) ou chronique, alors que l'atteinte des glandes sous maxillaire et sublinguale est plus rare.

L'atteinte infra-clinique des glandes salivaires est très fréquente. Elle peut être soit purement histologique, soit comporter un retentissement fonctionnel minime, dépistée par la scintigraphie salivaire [68].

7.7. Atteinte musculaire

Wallace a rapporté la présence de granulomes pseudo-tuberculoïdes dans 50 % des biopsies musculaires pratiquées à titre systématique au cours de la sarcoïdose, cependant les manifestations cliniques ne sont observées que dans 1 % des cas. Il peut s'agir d'une fatigabilité chronique, de nodules palpables, d'une pseudo hypertrophie musculaire, d'une myosite aiguë. [65]

7.8. Atteinte cardiaque

La sarcoïdose cardiaque est exceptionnelle et est cliniquement apparente dans environ 5% des cas, mais est présente à l'autopsie chez environ 25% des patients. Les manifestations cliniques incluent lipothymies et syncopes (par bloc atrio-ventriculaire, trouble du rythme ventriculaire ou supra ventriculaire), la mort subite et l'insuffisance cardiaque (le plus souvent dans le cadre d'une cardiomyopathie). L'atteinte cardiaque est responsable de 50% des décès chez les patients atteints de sarcoïdose. L'infiltration granulomateuse prédomine au niveau du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche. L'ECG reste l'examen-clé, qui doit être pratiqué lors du bilan initial et du suivi de toute sarcoïdose. [65, 66]

Des anomalies électriques sont présentes dans près de 50% des cas de sarcoïdose cardiaque. Les signes les plus fréquents d'une atteinte cardiaque à l'échocardiographie sont les anomalies septales (épaississement, dyskinésie, présence d'échos brillants hétérogènes), un épaississement global des parois ventriculaires (avec diminution de la fraction d'éjection) et une dilatation ventriculaire. Seules les biopsies endomyocardiques permettent de confirmer formellement le diagnostic de sarcoïdose cardiaque.

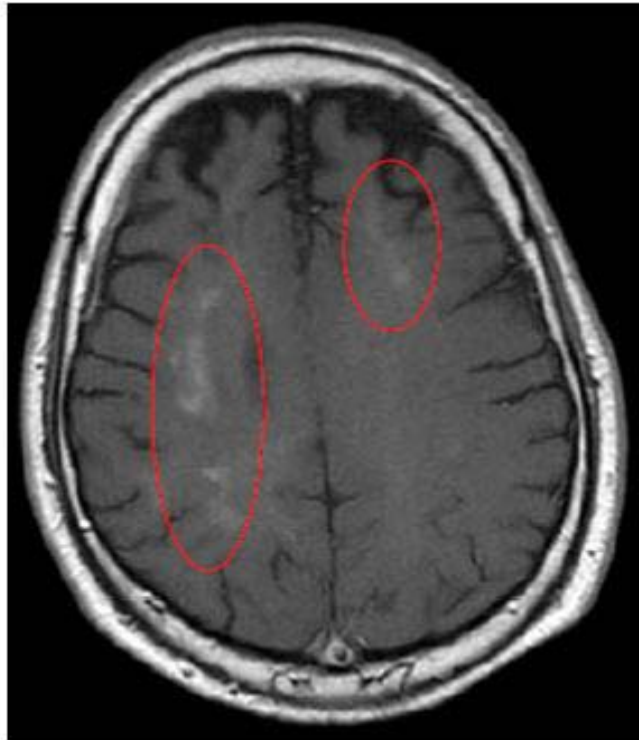
Néanmoins, de faux négatifs sont possibles du fait de la disposition en mosaïque des lésions et de leur localisation ventriculaire gauche septale basse.

7.9. Atteinte neurologique

➤ Atteinte des méninges

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

- ✓ Une élévation des protéines.
- ✓ Une hyper cellularité à prédominance lymphocytaire.
- ✓ Des bandes oligo-clonales à l'immunoélectrophorèse.
- ✓ Une hypoglycorachie.
- ✓ On peut observer au scanner ou l'imagerie par résonance magnétique :
- ✓ UN rehaussement pathologique des structures méningées après injection de produit de contraste [67]. (Figure 29)



IRM : rehaussement de la substance blanche neurosarcoïdose

Figure 29 : Rehaussement de la substance blanche neurosarcoïdose

➤ **Atteinte du système nerveux central :**

Concernent environ 5% des sarcoïdoses [67]. Les lésions sont en rapport avec des granulomes inflammatoires intra-parenchymateux et/ou le développement de foyers ischémiques secondaires à l'enclavement inflammatoire péri-vasculaire, le processus granulomateux débutant au niveau des leptoméninges [68]. Les diversités des substratums anatomiques et de leurs localisations expliquent le polymorphisme des manifestations cliniques qui peuvent être des troubles psychiques, des crises comitiales, exceptionnellement symptomatologie liée à des lésions intra-médullaires [68]. L'infiltration de la base du crâne s'étendant par contiguïté à la fosse pituitaire, à l'hypothalamus, au plancher du 3ème ventricule

est responsable de signes neuroendocriniens dont les plus fréquents sont l'hypogonadisme et le diabète insipide [69].

Une insuffisance hypophysaire peut être associée ainsi qu'une insuffisance hypothalamique. Parfois, ont été rapportés des troubles de la régulation de la température corporelle, des troubles du comportement alimentaire à type d'hyperphagie, des troubles de la réponse de contre régulation à l'hypo-glycémie. Des cas de neuropathie optique sarcoïdosique ont, par ailleurs, été décrits dans la littérature [69].

La tomodensitométrie et surtout l'imagerie par résonance magnétique permettent de rattacher la symptomatologie soit à des processus focaux expansifs intra-parenchymateux, soient à des masses méningées pouvant mimer un méningiome, soit à des lésions péri-ventriculaires de la substance blanche, soit à une hydrocéphalie, soit à une thrombose d'un sinus dural [68].

➤ **Atteintes du système nerveux périphériques**

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

L'atteinte du nerf facial est considérée comme la manifestation la plus fréquente de la neurosarcoïdose. Elle relève soit d'un processus infiltratif, soit d'un processus expansif, Elle est de type périphérique mais s'associe fréquemment à d'autres signes neurologiques centraux. Elle peut être associée à une uvéo-parotidite fébrile réalisant le syndrome de Heerfordt [59].

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

7.10. Atteinte rénale

L'atteinte rénale avec insuffisance rénale est observée dans < 1% des cas. Les reins peuvent présenter soit une atteinte spécifique (néphropathie interstitielle granulomateuse), soit une atteinte liée à une hypercalciurie/hypercalcémie. En effet, il peut y avoir dans la sarcoïdose une sécrétion inappropriée de calcitriol avec freination de la PTH se manifestant le plus fréquemment par une hypercalciurie et plus rarement par une hypercalcémie. L'hypercalciurie et l'hypercalcémie sont la conséquence d'une production anormale de calcitriol dans les sites actifs de la maladie via une sécrétion non freinable de 1-alpha-hydroxylase par des macrophages activés. Cliniquement, cela peut aboutir à une lithiase rénale calcique et une néphrocalcinose.

7.11. Atteinte digestive

Les biopsies hépatiques pratiquées à titre systématique au cours de la sarcoïdose révèlent un granulome dans 40 à 70 % des cas selon les séries. Les manifestations cliniques sont plus rares. Il peut s'agir de la constatation d'une hépatosplénomégalie, d'une hypertension portale présinusoidale et de façon exceptionnelle d'une atteinte biliaire diffuse intrahépatique proche de ce que l'on observe dans la cholangite sclérosante primitive. [66]

Les localisations gastro-intestinales Elles sont exceptionnelles. Elles peuvent être responsables de syndromes douloureux abdominaux, d'hémorragies digestives ou d'entéropathies exsudatives. La localisation gastrique peut être à l'origine d'aspects macroscopiques inquiétants. Les localisations de l'intestin grêle et du côlon sont exceptionnelles. L'atteinte du péritoine peut être responsable d'une ascite.

7.12. Atteinte endocrinienne

- **Atteinte hypothalamo-hypophysaire**

Peut se manifester par un diabète insipide par infiltration granulomateuse de la tige pituitaire, ainsi peut apparaître une hyper natrémie et une hyper-osmolarité plasmatique contrastant avec des urines hypotoniques [69].

Une insuffisance antéhypophysaire totale ou dissociée dans le cadre de l'atteinte hypothalamo-hypophysaire est fréquente. Le diabète peut également précéder ou s'associer à une sarcoïdose [30] aggravant ainsi le pronostic des patients exposés aux complications à la fois de leur maladie diabétique et aux complications de la sarcoïdose [68].

➤ **Atteinte thyroïdienne**

Elles réalisent des goitres simples avec la possibilité d'une hyperthyroïdie [69].

7.13. Atteinte ORL

L'atteinte nasosinusienne est observée chez 2 à 18 % des patients. Elle peut conduire à des destructions ostéocartilagineuses. Une destruction des os propres du nez peut être associée à un lupus pernio. Des atteintes laryngées peuvent être observées.

7.14. Atteinte hématologique

La numération formule sanguine objective dans 40 % des cas une lymphopénie habituellement caractérisée par une diminution du taux de lymphocytes CD4, un taux normal de lymphocytes CD8 et un rapport CD4/CD8 diminué. Une négativité des tests tuberculiques est souvent associée à la lymphopénie. Une anémie est présente dans 5 à 20 % des cas : elle peut être liée à un hypersplénisme ou à une granulomatose de la moelle osseuse, exceptionnellement à une hémolyse auto-immune. Une éosinophilie et une thrombopénie sont rarement observées. Ainsi que le taux de l'ECA reflète l'importance de la masse granulomateuse.

7.15. Les syndromes au cours de la sarcoïdose

A noter que certains syndromes sont fortement évocateurs de la sarcoïdose :

- Syndrome de Löfgren : associant un érythème noueux, des adénopathies hilaires

bilatérales, des arthralgies et une anergie tuberculique.

- Syndrome de Heerfordt : associant une uvéite, une fièvre, une parotidite bilatérale, une paralysie du VII, une hypercellularité du LCR.
- Syndrome de Mikulicz associant une hypertrophie bilatérale des glandes lacrymales et salivaires.

8. Diagnostique positif

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

8.1. Arguments cliniques

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

8.2. Arguments radiologiques

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

8.3. Arguments biologiques et/ou immunologiques

Représentés par un profil immunologique et biologique particulier :

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

8.4. Arguments anatomopathologiques

La sarcoïdose caractérisée par la mise en évidence, idéalement au niveau de plusieurs organes, d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse, en dépit de son absence de spécificité, est nécessaire au diagnostic. Tout en excluant : la tuberculose essentiellement, mais aussi pneumoconiose ou pneumopathie par inhalation d'antigène organique. Le site de prélèvement est fonction des localisations et de la facilité technique de réalisation.

8.5. Éléments de certitude

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

preuve histologique devant une présentation typique d'adénopathies hilaires bilatérales chez un sujet asymptomatique ou devant un syndrome de Löfgren. [50]

9. Diagnostique différentiel

La sarcoïdose présente plusieurs diagnostics différentiels vus son polymorphisme clinique et surtout son aspect histologique retrouvé dans plusieurs circonstances pathologiques.

Dans notre contexte marocain et vu la perpétuel situation endémique de la tuberculose, cette dernière constitue le principal diagnostic différentiel, même si classiquement son aspect histologique reste un peu différent. De ce fait la recherche mycobactériologique doit être systématique à l'examen direct, en culture, au niveau des expectorations, du produit d'aspiration bronchique et des fragments biopsiques. [70, 71]

Le tableau 7 présente les autres pathologies granulomateuses.

Tableau VII : Classification et causes des maladies granulomateuses

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

10. TRAITEMENT

a. Le But

Le traitement vise à :

- Inhiber la réaction granulomateuse afin d'empêcher ou de réduire l'altération fonctionnelle des organes atteints
- Prévenir le développement de la fibrose.

b. Les Moyens

b.1. Abstention thérapeutique

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

- Des manifestations générales.
- Patient pauci symptomatique sans atteinte d'un organe à risque.
- Atteinte parenchymateuse pulmonaire récente stade I pauci symptomatique sans signe débutant de fibrose.

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

b.2. Traitement symptomatique

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques.

b.3. Traitement immunosuppresseur

❖ **Corticostéroïdes**

La corticothérapie est le traitement général de référence. Elle est en règle prolongée sur 12 mois ou plus. Les corticostéroïdes sont clairement nécessaires en cas d'atteinte d'organes mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel, par exemple oculaire, cardiaque, du système nerveux central, une hypercalcémie ou une atteinte cutanée défigurante. La posologie la plus courante est de 0,5 mg/kg/ jour. Elle sera majorée à 1mg/kg/ jour chez les malades de race

noire ou en cas de forme d'emblée sévère.

Le traitement sera maintenu à la dose initiale pendant 3 mois ou jusqu'à rémission.

Après rémission, la décroissance sera lente (au moins 15 mois) et régulière.

Il est d'usage de diminuer la posologie initiale par paliers de 5 à 10 mg tous les 15 jours pendant les 6 mois suivants. [72].

En cas de rechute, décelée par une ré-ascension de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, une aggravation des radiographies du thorax ou des explorations fonctionnelles respiratoires, il faut reprendre la posologie antérieurement suffisante pour contrôler la maladie, c'est la dose « seuil».

Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50% des patients [71]. 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. Dans ce contexte, la prévention de l'ostéoporose cortisonique repose sur l'utilisation de bisphosphonates, préférable à la supplémentation vitamino-calcique qui fait courir le risque d'induire une hypercalcémie hyper calciurie ou une lithiase urinaire lors de la décroissance de la corticothérapie.

Les formes sévères et les effets indésirables des corticoïdes amènent parfois à l'utilisation de traitements d'épargne en corticoïdes.

❖ **Médicaments alternatifs**

➤ **Le cyclophosphamide**

Peut s'avérer nécessaire dans certaines situations graves comme les localisations neurologiques ou cardiaques réfractaires aux corticoïdes et autres immunosuppresseurs en sachant que des effets secondaires particulièrement graves sont possibles (infections

opportunistes, risque carcinologique, stérilité) [72].

➤ **La ciclosporine**

La ciclosporine est un immunosuppresseur, agissant en inhibant de façon sélective et réversible la production par les lymphocytes T CD4 des interleukines ou lymphokines. Elle n'a pas d'efficacité reproductible, mais certaines observations isolées témoignent de réponses inespérées après échec des autres traitements [73].

Les effets indésirables dose-dépendants sont une néphrotoxicité, une hépatotoxicité et un risque d'hyperuricémie.

➤ **L'azathioprine**

L'azathioprine est un immunosuppresseur de la famille des analogues des bases puriques, ayant un effet antiprolifératif principalement sur les lymphocytes T.

Utilisée afin de réaliser une épargne en corticoïdes, elle aurait un effet favorable sur la maladie. [74]

➤ **Le méthotrexate**

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique pouvant être utilisé notamment au cours des formes sévères, cortico-résistantes ou corticodépendantes, afin de réaliser une épargne cortisonique. Prescrit à faibles doses (10 mg/semaine, par voie intramusculaire, sous cutané ou orale), il est efficace sur les manifestations médiastino-pulmonaires [75]. De plus, il semble être efficace sur les atteintes cutanées. Une utilisation à des posologies allant de 12,5 mg à 30 mg/semaine pendant plusieurs mois (de 16 à 36 mois) permet d'observer une rémission complète des lésions cutanées [76].

Une supplémentation en folates peut être réalisée par l'acide folique per os, à raison de 5

mg/semaine, administrés 24 à 48 heures après le méthotrexate.

Des effets secondaires sont possible, les trouble digestifs, éruption cutanée, alopecie, insuffisance rénale.

➤ **Les antipaludéens de synthèse**

Les antipaludéens, comme la chloroquine et l'hydroxychloroquine dérivent du noyau quinoléine de la quinine. Leur indication initiale était le traitement du paludisme, mais, en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et immuno-modulatrices, ils sont désormais utilisés pour traiter d'autres pathologies, comme la sarcoïdose cutanée [77].

Les antipaludéens de synthèse sont fréquemment utilisés pour les lésions cutanées, mais ont un succès limité dans le traitement des atteintes pulmonaires [78]. Leur utilisation nécessite une surveillance biannuelle de l'électrorétinogramme, en alternance avec une étude du champ visuel et de la vision des couleurs.

➤ **Le leflunomide**

Le leflunomide est un immunosuppresseur qui inhibe la synthèse des pyrimidines, avec action antiproliférative sur les lymphocytes T activés.

Le leflunomide est bien toléré chez les patients atteints de sarcoïdose chronique. Il est aussi efficace que le méthotrexate, avec moins de toxicité. Ce traitement pourrait être considéré comme une alternative thérapeutique chez les patients chroniques qui ne peuvent tolérer le méthotrexate [82], vu ces effets indésirables (atteinte cardiovasculaire, neurologique, digestif, allergie) qui reste très rare.

➤ **Les Anti TNF**

Ce sont des anticorps monoclonaux dirigés contre le facteur TNF α . En s'y liant, ils inhibent ces actions pro-inflammatoires. Ils sont efficaces dans les phases aiguës et chroniques de la sarcoïdose.

Plusieurs cas de sarcoïdoses résistants aux thérapeutiques, traitées par Adalimumab ont

été rapportés [83].

Les effets secondaires tels que l'alopecie, les réactions allergiques et infectieuses limitent ce traitement aux lésions sévères de lupus pernio [83].

- ✓ Le tableau 8 résume les différentes molécules prescrites dans la sarcoïdose ainsi que leurs posologies. [84]

Tableau VIII : Thérapeutiques courantes pour le traitement de la sarcoïdose [84]

	Nom de molécules	Posologie suggérée
Traitement de 1^{er} intention	Corticosteroids (Prednisone)	20-40 mg/j dose initial, puis 7.5-15 mg/day
Traitement de 2^{ème} intention	Methotrexate	7.5-25mg/semaine voie oral ou sous-cutané
	Hydroxychloroquine	200-400 mg/j
	Leflunomide	10-20 mg/j
	Azathioprine	50-200 mg/j
	Mycophenolate	500-3,000 mg/j
Traitement de 3^{ème} intention	Infliximab	3-5 mg/kg intraveineux, semaines 0, 2, et puis toutes les 4-8 semaines après
	Adalimumab	40 mg sous cutanée tout les 1-2 semaines

❖ Traitement locaux

Les topiques locaux peuvent être prescrits dans certaines indications comme l'atteinte oculaire et cutané.

La corticothérapie inhalée seule peut soulager la toux chez certains patients.

❖ Thérapie spécifique à un organe

La question de savoir s'il existe des systèmes d'organes qui bénéficient d'un agent d'épargne stéroïdien particulier n'est pas tout à fait claire. Généralement, la sarcoïdose extrapulmonaire est traitée avec les mêmes algorithmes que la sarcoïdose pulmonaire [91].

Cependant, certaines extrapolations d'études antérieures ont suggéré des préférences pour certaines thérapies en fonction du phénotype de la sarcoïdose. Par exemple, l'hydroxychloroquine a été suggérée comme étant assez efficace pour la sarcoïdose cutanée,

mais n'est pas considérée comme hautement efficace pour la maladie pulmonaire [85]. L'hydroxychloroquine altère également la 25(OH) D3-1- α -hydroxylase, et c'est pourquoi elle est souvent choisie pour traiter l'hypercalcémie. [86]. De même, le Leflunomide semble plus efficace pour les maladies pulmonaires, cutanées, oculaires et sinusiennes [87, 88], et moins pour la neurosarcoïdose et les maladies musculo-squelettiques.

Dans une étude rétrospective [89]. Dans une autre série, le mycophénolate mofetil était assez efficace pour la neurosarcoïdose, ce qui a donné lieu à une certaine préférence pour ce médicament dans le traitement de la neurosarcoïdose. [93].

Cependant, une étude, a révélé qu'un risque plus faible de rechute neurologique était observé chez les patients traités par cyclophosphamide, méthotrexate et hydroxychloroquine [90, 91].

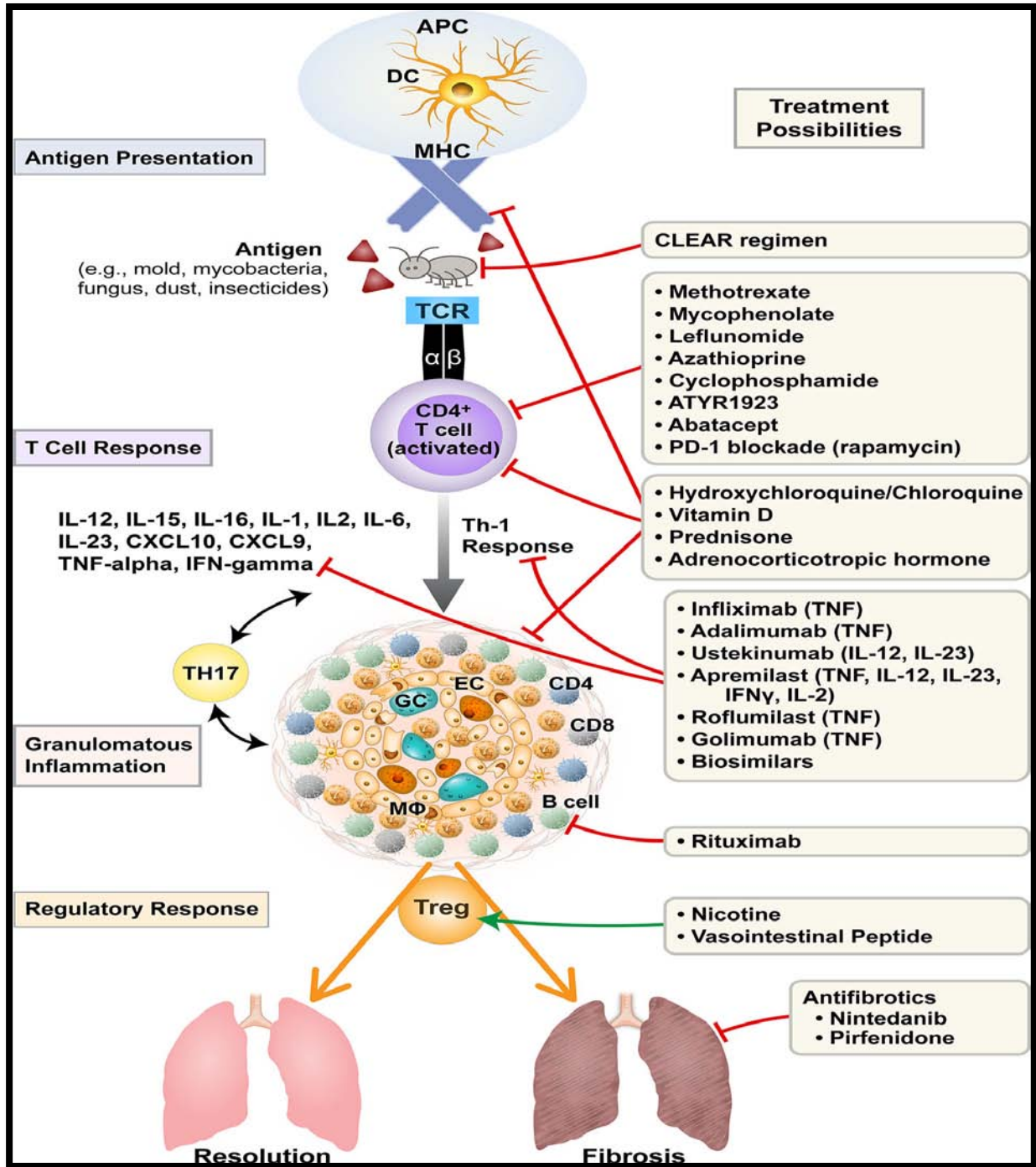


Figure 30 : | Traitements actuels et expérimentaux de la sarcoïdose en fonction de la pathogénèse. [89]

❖ **Mesures associés :**

Une éducation soigneuse du patient est nécessaire, par des gestes qu'il faut respecter :

- ✓ Eviter les expositions solaires excessives entre 11h et 16h,
- ✓ Eviter la consommation abusive et la supplémentation en calcium en dépit des effets ostéoporotiques des corticoïdes.
- ✓ En cas de corticothérapie, les patients devront appliquer un régime hyposodé et équilibré en glucides. Pendant les traitements au long terme, une prophylaxie de l'ostéoporose est obligatoire [87], par emploi d'un biphosphonate.

Indications du Traitement

L'indication du traitement général tient compte :

- De l'ancienneté de la maladie
- De l'importance du retentissement de l'atteinte pulmonaire (CPT, CVF et DLCO)
- Du risque fonctionnel ou vital de certaines localisations extrathoraciques

Pour les atteintes respiratoires on indique une abstention thérapeutique pour le stade I asymptomatique et non compliqué, ainsi que le syndrome de Löfgren. Alors que dans les cas suivants l'indication du traitement est formelle : [68]

- Stades II-III symptomatique
 - ✓ Avec dyspnée
 - ✓ Et/ou avec retentissement EFR (CPT < 65% th ou DLCO < 60 % th)
 - ✓ Et/ou en progression (aggravation EFR ou radiographique sur des tests successifs).
- Stade IV avec symptômes et/ou anomalies EFR et signes d'activité persistante.
- Atteinte bronchique granulomateuse avec trouble ventilatoire obstructif et sténose endobronchique.
- Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par des adénopathies.
- Les atteintes extra-respiratoires suivantes motivent l'instauration d'un traitement général:
-

- Une atteinte du segment postérieur de l'œil (uvéïte postérieure, atteinte rétinienne...)
- Une atteinte neurologique centrale
- Une atteinte cardiaque à expression clinique (anomalie ECG, insuffisance cardiaque)
- Une hypercalcémie franche
- Une atteinte rénale spécifique
- Une atteinte laryngée ou nasosinusienne
- Une atteinte hépatique avec cholestase chronique marquée
- Une splénomégalie avec retentissement hématologique
- Une altération sévère de l'état général

11. Evolution, pronostic et surveillance

De façon générale, les chances de guérison de la sarcoïdose sont bonnes.

La plupart des patients présentant une forme aiguë guérissent sans séquelle [93].

Toutefois des troubles fonctionnels modérés voire stable au niveau d'un viscère peuvent persister. Dans 15 à 20%, le passage à la chronicité est éminent, hérissé d'éventuelle rechute. A noter que le taux de mortalité directement lié à la sarcoïdose est d'environ 5%.

D'où la nécessité d'une surveillance continue.

a. Evolution de la sarcoïdose

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

a.1 Evolution aiguë inférieure à 2 ans

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

a.2 Evolution chronique supérieure à 2 ans

La chronicité de la maladie rend peu probable la guérison, ainsi évolution chronique non compliquée se caractérise par la persistance des lésions radiologiques sans modification et sans évolution vers la fibrose pulmonaire; alors que l'évolution chronique compliquée, elle s'accompagne rarement de localisations extra-respiratoires, elle se fait vers les perturbations respiratoires, liées à la constitution de lésions fibreuses irréversibles pouvant aboutir à l'insuffisance respiratoire chronique et au cœur pulmonaire chronique [94].

a.3. Principales complications

- ❖ Insuffisance respiratoire restrictive subaiguë qui peut engagée le pronostic vital.
- ❖ Syndrome obstructif consécutif suite à une atteinte granulomateuse spécifique des bronches proximales par fibrose pulmonaire ou une compression ganglionnaire.
- ❖ Fibrose pulmonaire de pronostic sombre, se voit dans 10% des cas [95]. Elle induit un syndrome restrictif ou obstructif voire une baisse de la diffusion de CO.
- ❖ Hypertension artérielle pulmonaire et cœur pulmonaire chronique.
- ❖ Hémoptysie sur aspergillome intra-cavitaire.

Complications extra-respiratoire

- ❖ Une hypercalcémie responsable d'une éventuelle insuffisance rénale aiguë.
- ❖ Une corticorésistance.
- ❖ Toutefois des complications iatrogènes peuvent se voir, elles sont dues aux prélèvements biopsiques à visée diagnostique, ou aux traitements.
- ❖ Et la mortalité.

b. Pronostic

- ❖ La détermination du pronostic de la sarcoïdose est basé sur quatre principaux critères : épidémiologique, clinique, radiologique et fonctionnel.

b.1. Critères pronostic de la sarcoïdose

❖ Critères pronostiques Défavorables Majeurs :

- Début après 40 ans
- Chronicité
- Stades iii et iv radiographiques
- Syndrome obstructif
- Localisations extra-respiratoires graves

❖ Critères pronostiques Favorables Majeurs :

- Erytheme noueux
- Début récent
- Latence clinique
- Stade 1 radiographique

❖ Critères pronostiques Défavorables Mineurs :

- Origine africaine noire
- Dissémination
- Progression rapide
- Antécédent familial de sarcoïdose grave

❖ Critères pronostiques Favorables Mineurs :

- Antécédent familial de sarcoïdose

c. Surveillance

Tous les cas de sarcoïdose doivent bénéficier d'une surveillance périodique jusqu'à la guérison.

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

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

D'autres paramètres seront contrôlés au moins tous les ans, à savoir: une exploration fonctionnelle respiratoire avec mesure de la capacité de transfert du CO, un examen ophtalmologique, un électrocardiogramme et un bilan biologique incluant une numération formule sanguine, une numération plaquettaire, une étude des fonctions hépatique et rénale et du métabolisme calcique. [95]

II. Discussion des résultats

L'étude que nous avons effectuée est une étude rétrospective qui a été réalisée sur une période de 10 ans, et a porté sur 26 malades atteints de la sarcoïdose.

1. Données épidémiologiques

1.1. L'âge

Dans notre étude l'âge moyen était de 43,5 ans se rapprochant des études réalisées en Algérie [102], et aux Etats unis [98].

Cependant les études réalisées à Marrakech [99, 101], Tunisie [100], Suède [97] et Japon [96] avaient une moyenne d'âge supérieur à la notre, allant de 48 ans à 55 ans. (Tableau 9)

Tableau IX : Comparaison de la sarcoïdose entre les études en fonction de l'Age

Séries	Année	Age moyen
Morimoto et al. [96][Japon]	2008	50 ans
Rossides et al. [97][Suède]	2012	51 ans
Baughman et al. [98][état unis]	2013	46,1 ans
Chahid [99] Marrakech CHU	2014	54,6 ans
Migaou et al. [100][Tunisie]	2014	53 ans
Benothman [101] Marrakech HMA	2018	48 ans
Amrani et al. [102] [Algérie]	2018	47,14 ans
Notre étude Marrakech	2020	43,5 ans

1.2. Le sexe

Dans notre série on note une nette prédominance féminine avec un sexe ratio H/F de 0,52 ceci rejoint les données de la littérature [96, 99, 100, 101, 102].

Néanmoins, les études réalisées au Suède [97] et au Etats-Unis [98] ont objectivé une répartition égale entre les deux sexes. (Tableau 10)

Tableau X : Comparaison de la sarcoïdose entre les études en fonction du Sexe

Séries	Année	Sexe Ratio H/F
Morimoto et al. [96] [Japon]	2008	0,54
Rossides et al. [97] [Suède]	2012	0,96
Baughman et al. [98] [état unis]	2013	0,88
Chahid [99] Marrakech CHU	2014	0,48
Migaou et al. [100] [Tunisie]	2014	0,29
Benothman [101] Marrakech HMA	2018	0,5
Amrani et al. [102] [Algérie]	2018	0,33
Notre étude Marrakech	2020	0,52

2. Données cliniques

2.1. Découverte fortuite

La découverte fortuite de la sarcoïdose dans notre série était dans 8% des cas. Dans d'autres séries la découverte fortuite est retrouvée respectivement dans 26,2%, 28,4% et 5% des cas au Japon [96], Suède [97], et Marrakech HMA [101]. (Tableau 11)

Tableau XI : Découverte fortuite des malades sarcoïdes selon la littérature

Séries	Pourcentage
Morimoto et al. [96] [Japan]	26,20%
Rossides et al. [97] [Suède]	28,40%
Benothman [101] Marrakech HMA	5,00%
Notre étude Marrakech	8,00%

2.2. Les signes généraux

Dans notre série les signes généraux sont dominés par l'asthénie retrouvée dans 46,15% suivie de fébricule, se rapprochant des données de la littérature notamment Marrakech CHU [99] avec un pourcentage de 50%, Marrakech HMA [101] dans 56,66%, mais diffère avec le Japon [96] où les signes généraux n'étaient présents que dans 12,7% des cas.

2.3. Les manifestations cliniques

a) Atteinte médiastino-pulmonaires

Dans notre série l'atteinte médiastino-pulmonaires à prédominance du stade II radiologique était présente chez 22 patients soit 84,62% se rapprochant ainsi de l'étude faite au Japon [96] et en Algérie [102].

Cependant l'étude faite au **Etats unis** [98] a objectivé une atteinte médiastinopulmonaires dans plus de 90% des cas, celles faites en **Tunisie** [100] et à **MarrakechHMA** [101] avaient respectivement un pourcentage de 100% vu que ces études étaient réalisées dans des services de pneumologie où l'atteinte pulmonaire était majoritaire.

L'étude réalisée à **Marrakech CHU** [99] n'a objectivé cette atteinte que chez 34% vu que l'étude était réalisée dans un service de dermatologie où l'atteinte dermatologique était prédominante à 61,53%. (Tableau 12).

Tableau XII : Les manifestations médiastino-pulmonaire selon les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre etude Marrakech
Médiastino-pulmonaires %	86,00%	73,80%	90,00%	34,61%	100,00%	100,00%	79,40%	84,62%

b) L'atteinte Hépatogastrique

L'atteinte hépatogastrique était la moins fréquente dans notre série soit 3,84% se rapprochant de celle menée au Japon [96], et à Marrakech HMA [101] dont les pourcentages étaient aux alentours de 3%.

Alors qu'en **Etat unis** [98] la moitié des cas présentait l'atteinte (Tableau 13).

Tableau XIII : Les manifestations hépato-gastrique selon les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre étude Marrakech
Hépatogastrique %	3,60%	–	50,00%	–	16,66%	3,33%	23,50%	3,84%

c) L'atteinte ganglionnaire et splénique

Dans notre série, cette atteinte dominée par les adénopathies cervicales latérales représentait 46,15%, était en effet supérieure à celles de **Marrakech HMA** [101] et d'**Algérie** [102] retrouvées respectivement dans moins de 4% des cas, mais proche de celle faite à **Marrakech CHU** [99].

Alors que l'étude faite au **Japon** [96], l'atteinte ganglionnaire et splénique était largement supérieur à la notre avec un pourcentage de 75,80% (Tableau 14).

Tableau XIV : Les manifestations ganglionnaires et splénique selon les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre étude Marrakech
Ganglionnaire et splénique %	75,80%	–	–	42,30%	–	3,33%	29,40%	46,15%

d) L'atteinte cutanée

Dans notre série l'atteinte cutanée, où l'érythème noueux était l'expression clinique prédominante représentait 53,84%, ce pourcentage était légèrement supérieur aux études faites à **Tunisie** [100] et en **Algérie** [102] retrouvé dans 44% des cas, et largement plus importante que celles faites en **Suède** [97] et au **Japon** [96].

Cependant nous retrouvons une fréquence élevée de l'atteinte cutanée à **Marrakech CHU** [99] dans 61,53% des cas (Tableau 15).

Tableau XV : Les manifestations cutanées selon les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre etude Marrakech
Cutané %	35,40%	10,70%	-	61,53%	44,40%	16,66%	44,10%	53,84%

e) **L'atteinte Rhumatologique**

Dans notre étude elle représente la deuxième atteinte après l'atteinte pulmonaire, dominée par des polyarthralgies inflammatoires symétriques, avec un pourcentage de 57,69%, ce dernier était supérieur à celui retrouvé dans les données de la littérature. Alors qu'au **Japon** [96], en **Suède** [97] et aux états **unis** [98] elle représentait une des atteintes les moins fréquentes, avec des pourcentages respectifs de 0,70%, 4,70% et 7,29% (Tableau 16).

Tableau XVII : Les manifestations rhumatologiques selon les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre etude Marrakech
Rhumatologique %	0,70%	4,70%	7,29%	34,61%	-	20,00%	-	57,69%

f) **L'atteinte ophtalmique**

Dans notre série 42,31% présentaient une atteinte ophtalmique dont l'uvéite antérieure granulomateuse était l'aspect clinique prédominant, se rapprochant des résultats de l'étude faite à **Tunisie** [100] et au **Japon** [96], alors que cette atteinte n'était présente que dans moins de 20% notamment en **Algérie** [102], **Marrakech HMA** [101], **Suède** [97] et **Marrakech CHU** [99] (Tableau 17).

Tableau XVII : Les manifestations ophtalmologiques selon les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech h CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre etude Marrakech h
Ophtalmique %	52,00%	5,00%	-	3,84%	38,80%	10,00%	17,60%	42,31%

g) L'atteinte neurologique

L'atteinte neurologique prédominée par les paresthésies subjectives était présente chez 53,84%. Nos résultats étaient largement supérieurs aux données de la littérature, notamment celles faites aux **états unis** 10% [98] et au **Japon** 7,20% [96]. (Tableau 18)

h) L'atteinte ORL

Dans notre série, 30,76% ont présenté une atteinte ORL dont la parotidomegalie était la manifestation clinique prédominante, alors que l'étude faite à **Marrakech CHU** [99] ne la décrit que dans 15,38% des cas. (Tableau 18)

Plusieurs séries dans la littérature décrivaient une atteinte rénale et cardiaque avec des pourcentages variables. Cependant notre série n'a pas objectivé ces atteintes. Le tableau 18 résume les différentes manifestations cliniques de la sarcoïdose à la lumière de la littérature.

Tableau XVIII : Comparative des manifestations de la sarcoïdose entre les études

Séries	Morimoto et al. [96] [Japan]	Rossides et al. [97] [Suède]	Baughman et al. [98] [état unis]	Chahid [99] Marrakech CHU	Migaou et al. [100] [Tunisie]	Benothman [101] Marrakech HMA	Amrani et al. [102] [Algérie]	Notre etude Marrakech
Années	2008	2012	2013	2014	2014	2018	2018	2020
Médiastino-pulmonaires %	86,00%	73,80%	90,00%	34,61%	100,00%	100,00%	79,40%	84,62%
Hépatogastrique %	3,60%	-	50,00%	-	16,66%	3,33%	23,50%	3,84%
Ganglionnaire et splénique %	75,80%	-	-	42,30%	-	3,33%	29,40%	46,15%
Cutané %	35,40%	10,70%	-	61,53%	44,40%	16,66%	44,10%	53,84%
Rhumatologique %	0,70%	4,70%	7,29%	34,61%	-	20,00%	-	57,69%
Ophtalmique %	52,00%	5,00%	-	3,84%	38,80%	10,00%	17,60%	42,31%
Cardiaque %	23,00%	1,80%	25,00%	-	-	-	-	-
Neurologique %	7,20%	-	10,00%	-	-	-	-	53,84%
Rénal %	3,70%	-	-	-	-	-	5,80%	-
ORL %	-	-	-	15,38%	-	-	-	30,76%

3. Données biologiques

Le LBA était anormal dans notre série parmi les patients qui ont bénéficié avec un pourcentage de 83,33% se rapprochant ainsi de l'étude réalisée au Japon [96], alors que le taux élevé de l'ECA touchant 76,96% et le taux élevée de la γ -globuline dans 66,66% étaient supérieur à ceux retrouvés dans la littérature.

Toutefois l'hypercalciurie présente dans 65,38% dans notre série se rapprochait de celle faite à Marrakech HMA [101] et dépassait largement l'étude réalisée au Japon [96] (Tableau 19).

Tableau XIX : Répartition des patients selon les données de laboratoire dans différents séries.

	Morimoto et al. Japon [96]	Benothman Marrakech HMA [101]	Notre série
LBA anormal	81,20%	50%	83,33%
ECA élevé	52%	63,33%	76,92%
γ-globuline élevée	21,40%	50%	66,66%
Hypercalcémie	7,40%	27,27%	11,54%
Hypercalciurie	6,40%	72,70%	65,38%


4. Evolution sous traitement

Dans notre série l'évolution clinique favorable a été trouvée chez 69,23% des cas. Ce pourcentage était proche à celui des études de **Guadeloupe** [103] et **Marrakech HMA** [101], et inférieur à celui de **Suède** [97].


Le taux de décès dans notre étude était de 7,69% supérieur à celui des autres études (Tableau 20).

Tableau XX : Evolution clinique des malades traité en comparaison avec la littérature

Evolution Clinique	Rossides et al. [97][Suède]	Cadelis et al. [103][Guadeloupe]	Benothman [101] [Marrakech]	Notre série
Favorable	77%	66%	65%	69,23
Défavorable	19,76%	9%	9%	7,69%
Décès	3,24%	6,10%	4,30%	7,69%



CONCLUSION



La sarcoïdose est une maladie multi systémique de cause inconnue caractérisée par une réaction immunitaire exagérée avec formation de granulomes dans les organes atteints. Dans notre étude nous avons pu réunir des observations colligées dans le service de médecine interne de l'hôpital militaire de Marrakech, durant 10 ans. Cette étude montre que la femme jeune reste la plus touchée, aussi la découverte systématique de la maladie dans notre contexte marocain reste moins importante. Sur le plan clinique, l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente.

Le diagnostic de cette affection repose sur un faisceau d'arguments cliniques (atteinte multi systémique), radiologiques, biologiques, immunologiques et histologiques.

La tuberculose dans notre contexte reste le principal diagnostic différentiel de la sarcoïdose, cette dernière a comme moyen thérapeutique, la corticothérapie systémique suivie par les immunosuppresseurs, leurs indications doivent être bien pesées pour ne pas exposer les malades inutilement à l'iatrogénicité très importante de ces traitements.

Certains efforts devraient être faits en vue d'une meilleure prise en charge des patients sarcoïdiens dans le cadre des investigations et du traitement qui doivent être codifiés par les différents responsables de discipline d'où l'intérêt d'un dossier type de la sarcoïdose.

En fin, nous insistons sur la nécessité d'un registre national de la sarcoïdose pour suivre l'évolution de cette maladie.



Résumé

La sarcoïdose est une granulomatose systémique à tropisme médiastino-pulmonaire. Sa découverte peut se faire à l'occasion d'atteintes extrapulmonaires.

L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de lasarcoïdose, pris en charge au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, et de les comparer avec différentes séries existantes. C'est une étude rétrospective descriptive portant sur des patients sarcoïdiens, durant une période de 10 ans, allant du 1 Janvier 2010 au 30 Décembre 2020. Notre série inclue 26 patients dont 17 femmes et 9 hommes, avec un sexe ratio homme/femme de 0,52. L'âge moyen de nos patients était de 43,5 ans, dont 92,31% des cas avaient un niveau socio-économique bas. 30% de nos malades présentaient une comorbidité associée faite principalement de diabète et d'HTA, alors que 11% avaient des antécédents toxiques notamment d'alcool et de tabac. Tandis qu'aucun antécédent familial de sarcoïdose n'a été détecté.

L'atteinte pulmonaire est l'atteinte la plus fréquente chez nos patients avec un taux égale à 84,62%, dominée par des lésions stade II chez 16 patients et des lésions stade I chez 6 patients. 15 de nos patients soit 57,69% présentaient une atteinte rhumatologique, faite d'oligoarthralgies inflammatoires symétriques au niveau des deux coudes chez 2 patients, ainsi que des polyarthralgies inflammatoires intéressant les poignets, les coudes et les genoux de façon symétrique chez 9 patients, les 4 cas restants présentaient une arthrite bilatérale des chevilles, une ostéite de Perthes Jungling a été retrouvée chez un patient parmi eux. Les atteintes cutanées et neurologiques étaient respectivement présentes dans 53,84%, fait d'érythème noueux chez 8 patients et sarcoïde à petits nodules chez 4. Alors que sur le plan neurologique, 10 patients rapportaient des paresthésies subjectives aux membres inférieurs principalement, 3 avaient une neuropathie optique, une paralysie du nerf facial a

été retrouvée chez un patient. L'atteinte ganglionnaire découverte chez 12 patients soit 46,15%, dont 8 présentaient des adénopathies cervicales latérales, un patient avait une adénopathie axillaire, et 3 patients présentaient des adénopathies médiastinale. L'atteinte ophtalmique présente dans 42,31% dominée par l'uvéite antérieure granulomateuse chez 7 patients suivis de sa forme non granulomateuse chez 2 autres. 8 patients avaient une atteinte ORL soit 30,76% des cas, fait de parotidomegalie chez 6 patients et de sinusite chez 2. L'atteinte hépato-gastrique n'était retrouvée que chez un seul malade.

Les corticoïdes étaient la base du traitement de la sarcoïdose avec une évolution favorable chez 18 patients, et défavorable chez 2 autres, alors que 4 patients étaient perdus de vue.

Au total, les données de la littérature soutiennent les résultats de notre étude et confirment le caractère polymorphe des manifestations au cours de la sarcoïdose.

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatosis with mediastino-pulmonary tropism. It can be discovered when extra pulmonary diseases are present. The objective of our work is to describe the epidemiological, clinical, para-clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of patients with sarcoidosis, treated in the internal medicine department of the Avicenne military hospital in Marrakech, and to compare them with different existing series. This is a retrospective descriptive study of sarcoidosis patients, over a period of 10 years, from January 1, 2010 to December 30, 2020, in the internal medicine department of the Avicenne Military Hospital Marrakech. Our series included 26 patients of which 17 are women and 9 men with a sex male/female ratio of 0.52. The average age of our patients was 43.5 years, of which 92.31% of the cases had a low socio-economic level. 30% of our patients had an associated comorbidity, mainly diabetes and hypertension, and 11% had a toxic history, especially of alcohol and tobacco. No family history of sarcoidosis was detected.

Respiratory involvement was the most frequent in our patients with a rate equal to 84.62%, dominated by stage II lesions in 16 patients and stage I lesions in 6 patients. 15 of our patients, i.e. 57.69%, had rheumatological involvement, with symmetrical inflammatory oligoarthritis in both elbows in 2 patients,, as well as inflammatory polyarthralgias involving the wrists, elbows and knees in a symmetrical way in 9 patients, the 4 remaining cases presented a bilateral ankles, Perthes Jungling's osteitis was found in one patient. The skin and neurological were respectively present in 53.84%, erythema nodosum in 8 patients and sarcoid with small nodules in 4. While on the neurological level, 10 patients reported subjective paresthesias in the lower limbs 3 had optic neuropathy, and a paralysis of the facial nerve was found in one facial nerve palsy was found in one patient. Nodal involvement was found in 12 patients (46.15%), 8 patients had lateral cervical adenopathy, one patient

had axial one patient had axillary adenopathy, and 3 patients had mediastinal adenopathy. Ophthalmic involvement was present in 42.31% and was dominated by uveitis granulomatous uveitis in 7 patients followed by its non-granulomatous form in 2 others. 8 patients had an ENT involvement or 30.76% of cases, made of parotidomegaly in 6 patients and sinusitis in 2. Hepato-gastric involvement was found in only one patient.

Corticosteroids were the mainstay of treatment in sarcoidosis, the evolution of which was favourable in 18 patients and unfavourable in 2 others, while 4 patients were lost to follow-up.

In total, the data in the literature support the results of our study and confirm the polymorphic character of the manifestations during sarcoidosis.

ملخص

الغرناوية هو ورم حبيبي جهازي التي تؤثر على الجهاز التنفسي والمسالك اللمفاوية. الهدف من عملنا هو وصف الخصائص الوبائية والسريرية وشبه السريرية والعلاجية والتطورية لمرضى الغرناوية الذين يعالجون في قسم الطب الباطني في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش، ومقارنتها مع السلاسل المختلفة الموجودة. هذه دراسة وصفية بأثر رجعي لمرضى الغرناوية، على مدى 10 سنوات، من 1 يناير 2010 إلى 30 ديسمبر 2020 ، في قسم الطب الباطني في مستشفى بن سينا العسكري بمراكش. تتضمن سلسلتنا 26 مريضاً منهم 17 امرأة و 9 رجال بنسبة جنس بين الذكور والإناث 0.52. كان متوسط عمر مرضانا 43.5 سنة، 92.31% من الحالات لهم مستوى اجتماعي واقتصادي منخفض. 30% من مرضانا كان لديهم مرض مشترك مصاحب، خاصة مرض السكري وارتفاع ضغط الدم، وكان لدى 11% تاريخ سام، خاصة الكحول والتبغ. لم يتم الكشف عن تاريخ عائلي من الغرناوية. كانت إصابة الجهاز التنفسي هي الأكثر شيوعاً في مرضانا بمعدل يساوي 84.62% ، تهيمن عليها آفات المرحلة الثانية في 16 مريضاً وآفات المرحلة الأولى في 6 مرضى. 15 من مرضانا، أي 57.69% ، كان لديهم تورط في أمراض الروماتيزم، مع التهابات قلة متماثلة في كل من المرفقين في مريضين ، وكذلك التهابات تشمل الرسغين والمرفقين والركبتين بطريقة متناظرة في 9 مرضى ، وقدمت الحالات الأربع المتبقية التهاب كاحلين ثنائيين، تم العثور على التهاب عظم بيرثيس جانجلينج في مريض واحد من بينهم. تواجد الجلد والجهاز العصبي على التوالي في 53.84% ، حمامي عقدية في 8 مرضى، مع عقيدات صغيرة في 4. بينما على المستوى العصبي، أبلغ 10 مرضى عن تنمل في الأطراف السفلية، 3 لديهم اعتلال عصبي بصري، وتم العثور على شلل العصب الوجهي في مريض واحد. تم العثور على تورط العقد في 12 مريضاً (46.15%) ، 8 مرضى يعانون من اعتلال غدد العنق الجانبية ، وكان مريض واحد يعاني من اعتلال الغدد الإبطين المحوري ، و 3 مرضى يعانون من اعتلال الغدة المنصفية. كان تلف العيون موجود في 42.31% وكان يسيطر عليه التهاب القزحية الحبيبي في 7 مرضى يليه شكله غير الحبيبي في 2 آخرين. 8 مرضى لديهم تورط في الأنف والأذن والحنجرة أو 30.76% من الحالات،

بسبب تضخم الغدة النكفية في 6. مرضى والتهاب الجيوب الأنفية في 2. تم العثور على تورط الكبد والمعدة في مريض واحد.

كانت الكورتيكوستيرويدات هي الدعامة الأساسية لعلاج الغرناوية، وكان تطورها إيجابياً لدى 18 مريضاً. وغير مواتٍ في 2 آخرين، بينما فقد 4 مرضى للمتابعة.

في المجموع، تدعم البيانات الواردة في الأدبيات نتائج دراستنا وتؤكد الطابع متعدد الأشكال للمظاهر أثناء الغرناوية.



Fiche d'exploitation

Nom:.....

Prénom :

NE:.....

N dossier:.....

Age:.....

Sexe: M Date d'hospitalisation:.....

Etat civil : libataire marié divorcé(e) veuf

Niveau d'instruction: alphabète primaire secondaire universitaire

Profession: sans profession de l'état agriculteur privé commerçant

Autre :.....Habitat: rural urbain Origine géographique :.....

Niveau économique: moyen élevé

Antécédent personnel

Médicaux: hypertension artérielle diabète cardiopathie tuberculose ophtalmologique prise
médicamenteuse Autre :.....

Chirurgicaux :.....Gynéco-obstétricaux :.....

Antécédent familiaux

Médicaux: Hypertension artérielle diabète cardiopathie tuberculose cas familiale

Autre:.....Chirurgicaux :.....

Histoire de la maladie

Diagnostic initial :.....

Durée d'évolution avant la consultation :

Mode évolutif : poussée continue

Traitement antérieure :.....

Durée :.....

Evolution sous traitement.....

L'examen clinique

L'examen de la peau :

L'examen pulmonaire

Douleur thoracique toux dyspnée râle imatité

Autre :.....

L'examen cardiaque

gorsyncopes uffle signe Insuffisance cardiaque gauche signe Insuffisance cardiaque droite

Autre :

ECG :

L'examen ophtalmologique

Diminution de l'acuité visuelle rougeur oculaire trouble vision

trouble de la motilité oculaire conjonctivite exophtalme

Autre :

L'examen articulaire

Arthralgie mécanique

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

Arthralgie inflammatoire

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

L'examen neurologique

Céphalée Vertiges Syndrome depressif trouble moteur trouble sensitif

Paralysie des paires crâniennes

Autre :

L'examen ganglionnaire

Autre atteinte

Examen complémentaire

Biologie

NFS: lymphopénie thrombopénie anémie Type d'anémie :

VS: élevé normal Taux S :

Calcémie: normal bas élevé

Calciurie de 24 : normal bas élevé

Protéinurie de 24h :

Electrophorèse des protéines (sérique /urique) :

Histologie

Lieu de biopsie : peau glandes salivaires

autres.....

Granulome tuberculoïde derme Granulome tuberculoïde hypoderme

Autres lésions histologiques associées :

Colorations ziehl :

Coloration giemsa :

Coloration grocott :

Bactériologie

IDR : positive négative diamètre de la réaction :

bacille de koch crachat :

bacille de koch sur prélèvement biopsique :

Radiologie

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

Radiologie Mains :

Autre Radiologie du :

Tomodensitométrie thoracique :

Echocoeur :

Echo abdominale :

Bilan de systématisation

Exploration respiratoire fonctionnelle :

FO :

Bilan pré thérapeutique

.....

.....

Traitement

Corticothérapie locale

Niveau1 Niveau2 Niveau3 Niveau4

Molécule : Dose :

Corticothérapie générale

Molécule : Dose: mg/kg/jr 1 mg/jr 1,5mg/kg/jr

Anti paludéens de synthèse :hydroxy chloroquine chloroquine

Dose :

Cycline Molécule : Dose :

Immunosuppresseurs: Molécule : Dose :

Durée du traitement :


Arrêt du traitement : oui non

Traitement d'entretien : oui non molécule :


Recul :

Evolution et CAT

3 mois	
6mois	
9 mois	
12 mois	



BIBLIOGRAPHIE



1. **LONGCOPE, Warfield T.**
Sarcoidosis, or Besnier–beck–Schaumann disease: the frank billings lecture. *Journal of the American Medical Association*, 1941, vol. 117, no 16, p. 1321–1327.
2. **VALEYRE, D. NUNES, H.DUPERRON, F.**
Sarcoïdose. *EMC–Pneumologie*, 2005, vol. 2, no 3, p. 147–164.
3. **C. Chapelon–Abric.**
Sarcoïdose, *Traité de médecine AKOS*, 2015–07–01, Volume 18, Numéro 3, Pages 1–4, Copyright © 2015 Elsevier Masson SAS
4. **O. KIRSCH.**
Evolution clinique des sarcoïdoses oculaires au cours de la sarcoïdose systémique histologiquement prouvée J. fr. ophtalmologie, 2001 ; 24,6, 623– 627
5. **ATS/ERS/WASOG Committee.**
Statement on Sarcoidosis
Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:736–55.
6. **Teirstein AS, Lesser M.**
Worldwide distribution and epidemiology of sarcoidosis. In: Fanburg B, ed. *Sarcoidosis and Other Granulomatous Diseases of the Lung*. Basel, Dekker, 1983; pp. 101–134.
7. **Koudach, Embarek.**
Löfgren S. Primary pulmonary sarcoidosis. *Acta Med Scand* 1953; 145: 424–465.
8. **Veien NK.**
Cutaneous sarcoidosis: prognosis and treatment. *Clin Dermatol* 1986; 4: 75–87.
9. **Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, Maliarik MJ, Iannuzzi MC.**
Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5–year study in health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 234–241.
10. **Viskum K, Vestbo J.**
Vital prognosis in intrathoracic sarcoidosis with special reference to pulmonary function and radiological stage. *Eur Respir J* 1993; 6: 349–353.
11. **SILTZBACH, JAMES DGet.**
The course and prognosis around the world *Am. J. Med*, 1974, 57847–852
12. **D.G. JAMES AL.**
A worldwide view of sarcoidosis. *Ann Acad Sci* 278 (1976), pp. 321334.
13. **D.G. JAMES.**
The many sarcoidosis. *Sarcoidosis* 7 (1990), pp. 18
14. **X. NASSIF, D. VALEYRE, A. LOISEAU AND J.P. BATTESTI.** Sarcoïdose familiale. À propos de 22 familles. *Ann Med Interne* 136 (1985), pp. 611R614
15. **D.G. JAMES.**
Epidemiology of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 9 (1992), pp. 7987
16. **Y.P. KATARIA, R.A. SHAW AND P.B. CAMPBELL.**
Sarcoidosis: an overview II. *Clin Notes Respir Dis* 20 (1982), pp. 116

17. Crick RP, Hoyle C, Smellie H.

The eyes in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1961; 45(7):461-81.

18. Y.P. KATARIA, R.A. SHAW AND P.B. CAMPBELL.

Sarcoidosis: an overview II. *Clin Notes Respir Dis* 20 (1982), pp. 116

19. R.L. MAYOCK, P. BERTRAND, E. CLAIRE AND C.E. MORRISON.

Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med* 35 (1963), pp. 6789

20. Kemp M, Theander TG, Kharazmi A.

The contrasting roles of CD4+ T cells in the intracellular infections in humans: leishmaniasis as an example. *Immunol Today* 1996; 17: 13-16

21. Bergeron A, Bonay M, Kambouchner M.

Cytokine patterns in tuberculous and sarcoid granulomas: correlations with histopathologic features of the granulomatous response. *J Immunol* 1997; 159: 303-443.

22. Smith RE, Strieter RM, Zhang K, Phan SH, Standiford TJ, Lukacs NW.

A role for C-C chemokines in fibrotic lung disease. *J Leukoc Biol* 1995; 57: 782-787.

23. Moseley PL, Hemken C, Monick MM, Nugent KM, Hunninghake GW.

Interferon and growth factor activity for human lung fibroblasts: release from bronchoalveolar cells from patients with active sarcoidosis. *Chest* 1986; 89: 657-662.

24. Pinkston P, Saltini C, Müller-Quernheim J, Crystal RG. Corticosteroid therapy suppresses spontaneous interleukin-2 release and spontaneous proliferation of lung T-lymphocytes of patients with active pulmonary sarcoidosis. *J Immunol* 1987; 139: 755-760.

25. Center DM, Kornfeld H, Cruikshank WW.

Interleukin 16 and its function as a CD4 ligand. *Immunol Today* 1996; 17: 476-481.

26. Gaede KI, Zissel G, Schwulera U.

Spontaneous and interleukin-2-modulated cytokine release of bronchoalveolar cells in pulmonary malignancy. *Eur Cytokine Netw* 1997; 8: 395-400.

27. Girgis R, Basha M, Maliarik M, Popovich J Jr, Iannuzzi M. Cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with active pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 71-75.

28. Ziegenhagen MW, Schrum S, Zissel G, Zipfel PF, Schlaak M, Müller-Quernheim J.

Increased expression of proinflammatory chemokines in bronchoalveolar lavage cells of patients with progressing idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis. *J Invest Med* 1998; 46: 223-231.

29. Prior C, Knight RA, Herold M, Ott G, Spiteri MA.

Pulmonary sarcoidosis: patterns of cytokine release in vitro. *Eur Respir J* 1996; 9: 47-53.

30. **Swider C, Laba A, Moniewska A, Gerdes J, Flad HD, Lange A.** Presence of mRNA for interferon-gamma (IFN γ) in blood mononuclear cells is associated with an active stage I sarcoidosis. *Clin Exp Immunol* 1995; 100: 401-405.
31. **Westermann J, Persin S, Matyas J, van der Meide P, Pabst R.**
The influence of IFN-gamma on the circulation pattern. *J Immunol* 1994; 152: 1744-1750.
32. **Westermann J, Pabst R.**
Lymphocyte subsets in the blood: a diagnostic window on the lymphoid system, *Immunol Today* 1990; 11: 406-410.
33. **Sugiyama Y, Kasahara T, Mukaida N, Matsushima K, Kitamura S.** Chemokines in bronchoalveolar lavage fluid in summer-type hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 1995; 8: 1084-1090
34. **Keane MP, Arenberg DA, Lynch JPr.**
The CXC chemokines, IL-8 and IP-10, regulate angiogenic activity in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Immunol* 1997; 159: 1437-1443.
35. **Bäumer I, Zissel G, Schlaak M, Müller-Quernheim J.**
Soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) in bronchoalveolar lavage (LBA) cell cultures and in the circulation of patients with tuberculosis, hypersensitivity pneumonitis and sarcoidosis. *Eur J Med Res* 1998, 3: 288-294.
36. **Müller-Quernheim J, Pfeifer S, Strausz J, Ferlinz R.**
Correlation of clinical and immunological parameters of the inflammatory activity of pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1322-1329.
37. **Bäumer I, Zissel G, Schlaak M, Müller-Quernheim J.**
Shed sICAM-1 molecules in LBA cell supernatants and serum of patients with pulmonary sarcoidosis. *Lung* 1997; 175: 105-116.
38. **Valeyre D, Soler P, Basset G.**
Glucose, K⁺, and albumin concentrations in the alveolar milieu of normal humans and pulmonary sarcoidosis patients. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1096-1101.
39. **Berghella AM, Pellegrini P, Del Beato T.**
The significance of an increase in soluble interleukin-2 receptor level in colorectal cancer and its biological regulating role in the physiological switching of the immune response cytokine network from TH1 to TH2 and back. *Cancer Immunol Immunother* 1998; 45: 241-249.
40. **Piguet P, Vesin C.**
Treatment by human recombinant soluble TNF receptor of pulmonary fibrosis induced by bleo 232. Piguet P, Vesin C. Treatment by human recombinant soluble TNF receptor of pulmonary fibrosis induced by bleomycin or silica in mice. *Eur Respir J* 1994; 7: 515-518.
41. **Ulich TR, Yin SM, Guo KZ, del Castillo J, Eisenberg SP, Thompson RC.**
The intratracheal administration of endotoxin and cytokines. III. The interleukin-1 (IL-1) receptor antagonist inhibits endotoxin- and IL-1-induced acute inflammation. *Am J Pathol* 1991; 138: 521-524.

42. Xing Z, Gaudie J, Cox G.

IL-6 is an antiinflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory responses. *J Clin Invest* 1998; 101: 311-320.

43. Mangiapan G, Hance Aj.

Mycobacteria and sarcoidosis: an overview and summary of recent molecular biological data. *Sarcoidosis* 1995, 12, 20-37.

44. Zissel G Mangiapan G, Hance Aj.

Mycobacteria and sarcoidosis: an overview and summary of recent molecular biological data. *Sarcoidosis* 1995, 12, 20-37.

45. Almenoff Pl, Johnson A, Lesser M, Mattman Lh.

Growth of acid fast forms from the blood of patients with sarcoidosis. *Thorax* 1996, 51, 530-533

46. Shigehara K, Shijubo N, Ohmichi M, Takahashi R, Kon S, Okamura H, et al.

IL-12 and IL-18 are increased and stimulate IFN-gamma production in sarcoid lungs. *J Immunol.* 2001 Jan 1; 166(1):642-9.

47. Tsimpoukas F, Goritsas C, Papadopoulos N, Trigidou R, Ferti A.

Sarcoidosis in untreated chronic hepatitis C virus infection. *Scand J Gastroenterol.* 2004 Apr; 39(4):401-3.

48. Delaporte. E, Perez. T.

Ann Dermatol Venereol. 1998, 125, 845-850. 13

49. Tazi A, A J Hance.

Presse Médicale 1999, 28, 31, 1723-1728.

50. MIREILLE PADOVANI, ISABELLE TILLIE-LEBLOND, BENOIT WALLAERT.

Revue Du Praticien (Paris), 1994, 44, 2055-58.

51. Soler P., Basset F.

Morphology and distribution of the cells of a sarcoid granuloma: ultrastructural study of serial sections. *Ann N Y Acad Sci.* 1976;278:147-60. Page # 75

52. Soler P. Pathogénie-étiologie de la sarcoïdose.

Ann Med Interne (Paris). 2001;152:28-33.

53. Takemura T., Matsui Y., Saiki S, Mikami R.

Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases. *Hum Pathol.* 1992;23:1216-23.

54. El Aouali Amal.

La sarcoïdose médiastino-pulmonaire à propos de 135 cas : thèse en médecine 2004. Casablanca.

55. English, Patel, and Greer.

Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:725-43.

56. Johns CJ, Michelle TM.

The clinical management of sarcoidosis: a 50 year experience at the Johns Hopkins Hospital. *Medicine* 1999;78: 65-111.

57. NEWMAN LS, ROSE CS, MAIER LA.

sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34

58. Descamps V, Bouscarat F, Marinho E.

Manifestations cutanées de la sarcoïdose. *EMC* 2005 ; 98 : 1-10.

59. Schleinitz N, Luc M, Genot S, Bernit E, Di Constanzo MP, Gayet S et al.

Lésions cutanées ulcérées : Une manifestation rare de la sarcoïdose. *Rev Méd Interne* 2005 ; 26 :758-1.

60. Benchikhi H, Netjam F, Habibeddine S, Jarmouni R, Lakhdar H.

Manifestations cutanées de la sarcoïdose : Problèmes diagnostiques. *La Tunisie Médicale* 1998 ; 76 :1071-4.

61. PERROT S.

Manifestations ostéoarticulaires chroniques de la sarcoïdose. A propos de huit observations. Thèse de Médecine, Paris, 1989.

62. H. Elloumia, S. Marzouk, N. Tahri, Z. Bahloul, M.M. Azouz.

Sarcoïdose et atteinte hépatique : étude de 25 cas. *La Revue de médecine interne* 2012 ; 33 :607-614.

63. Chapelon Abric C.

Localisations extrathoraciques graves de la sarcoïdose. *Rev Méd Interne* 2011 ; 32 :80-5.

64. Becourt C, Savoure A, Courville P, Joly P, Duval modeste AB.

Sarcoïdose et atteinte cardiaque. *Compr Ther* 1996;22:649-53.

65. Hebel R, Dubaniewicz-Wybieralska M, Dubaniewicz.

Neurosarcoidosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017 Nov.;43(4):593-606. doi: 10.1016/j.rdc.2017.06.008. Epub 2017 Aug 23.

66. M. Revenga Martínez abM.A. Blázquez Cañamero aM. Llop Vilatella.

Engl J Med 2007; 357:2153-65..

67. Chapelon-Abric C, de Zuttere D, Duhaut P, Veysier P, Wechsler B, Huong DL, et al.

Cardiac sarcoidosis: a retrospective study in 41 cases. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83:315-24.

68. DeRemee R.

The present status of treatment of pulmonary sarcoidosis: a house divided. *Chest* 1977; 71: 388-393.

69. Israel H, Fouts D, Beggs R.

A controlled trial of prednisone treatment of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 609-614.

70. Zaki MH, Lyons HA, Leilop L, Huang CT.

Corticosteroid therapy in sarcoidosis. A five-year, controlled follow-up study. *N Y State J Med* 1987; 87: 496-499.

71. Gibson G, Prescott R, Muers M.

British Thoracic Society sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51: 238-247

72. Lower EE, Baughman RP.

Prolonged use of methotrexate for sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1995; 155: 846-851.

73. Wyser CP, van Schalkwyk EM, Alheit B, Bardin PG, Joubert JR.

Treatment of progressive pulmonary sarcoidosis with cyclosporin A. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1371-1376.

74. Lynch JPr.

Pulmonary sarcoidosis: current concepts and controversies. *Compr Ther* 1997; 23: 197-210.

75. Baughman RP, Lower EE.

Steroid-sparing alternative treatments for sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18: 853-864.

76. Martinet Y, Pinkston P, Saltini C, Spurzem J, MüllerQuernheim J, Crystal RG.

Evaluation of the in vitro and in vivo effects of cyclosporine on the T-lymphocyte alveolitis of active pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1242-1248.

77. Baughman RP, Lower EE.

The effect of corticosteroid or methotrexate therapy on lung lymphocytes and macrophages in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1268-1271.

78. Morse SI, Cohn ZA, Hirsch JG, Schaeder RW.

The treatment of sarcoidosis with chloroquine. *Am J Med* (1961) 30:779-84. doi: 10.1016/0002-9343(61) 90213-3

79. Schrezenmeier E, Dorner T.

Mechanisms of action of Hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* (2020) 16(3):155-66. doi: 10.1038/s41584-020-0372-x

80. Sharma OP.

Effectiveness of chloroquine and hydroxychloroquine in treating selected patients with sarcoidosis with neurological involvement. *Arch Neurol* (1998) 55(9):1248-54. doi: 10.1001/archneur.55.9.1248

81. Baughman RP, Janovcik J, Ray M, Sweiss N, Lower EE.

Calcium and vitamin D metabolism in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* (2013) 30 (2):113–20 Baughman RP, Lower EE. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Clin Dermatol* (2007) 25(3):334–40. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.03.011

82. Jang CH., Choi JH., Byun MS., Jue DM.

Chloroquine inhibits production of TNF - α , IL-1 β and IL-6 from lipopolysaccharide-stimulated human monocytes/macrophages by different modes. *Rheumatology(Oxford)*, 2006, sous presse.

83. Gaemperly A., Hauser T., Speck RF.

Risk of infection during treatment with tumor necrosis factor - α inhibitors. *J. Rheumatol*, 2006, sous presse

84. Judson MA, Baughman RP, Costabel U, Flavin S, Lo KH, Kavuru MS, et al.

Efficacy of infliximab in extrapulmonary sarcoidosis: results from a randomised trial. *Eur Respir J* (2008) 31(6):1189–96. doi: 10.1183/09031936.00051907

85. Boulay V.

Nouvelles thérapeutiques dans la sarcoïdose. *Rev. Mal. Respir.* , 2001, il, n06, 43

86. Bompreszi R, Pati S, Chansakul C, Vollmer T.

A case of Neurosarcoidosis successfully treated with rituximab. *Neurology* (2010) 75(6):568–70. doi:10.1212/WNL.0b013e3181ec7ff9

87. Sweiss NJ, Lower EE, Mirsaeidi M, Dudek S, Garcia JG, Perkins D, et al.

Rituximab in the treatment of refractory pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* (2014) 43(5):1525–8. doi: 10.1183/09031936.00224513

88. Lower EE, Baughman RP, Kaufman AH.

Rituximab for refractory granulomatous eye disease. *Clin Ophthalmol* (2012) 6:1613–8. doi: 10.2147/OPHTH.S35521

89. Julian MW, Shao G, Schlesinger LS, Huang Q, Cosmar DG, Bhatt NY, et al.

Nicotine treatment improves Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 9 Responsiveness in active pulmonary sarcoidosis. *Chest* (2013) 143(2):461–70. doi: 10.1378/chest.12-0383

90. Hamzeh NY, Wamboldt FS, Weinberger HD.

Management of cardiac sarcoidosis in the United States: a Delphi study. *Chest* (2012) 141(1):154–62. doi: 10.1378/chest.11-0263

91. Sahoo DH, Bandyopadhyay D, Xu M, Pearson K, Parambil JG, Lazar CA, et al.

Effectiveness and safety of leflunomide for pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* (2011) 38(5):1145–50. doi: 10.1183/09031936.00195010

92. Androdias G, Maillet D, Marignier R, Pinede L, Confavreux C, Broussolle C, et al.

Mycophenolate mofetil may be effective in CNS sarcoidosis but not in sarcoid myopathy. *Neurology* (2011) 76(13):1168–72. doi: 10.1212/WNL.0b013e318212aafb

- 93. Crysta I.**
RG.Sarcoïdose .Médecine interne, édition Harrisson, 1995,
13^{ème} édition, chapitre 292, 1679 –16 81
- 94. Bensiali A., Didier A.**
Sarcoïdose : diagnostic, évolution, traitement.Rev. Prat., 1999, 49, n°11, 1227–1232
- 95. Valeyre D.**
Sarcoïdose. Rev. Prat. , 2002, 52, n° 13, 1465– 1471
- 96. T. Morimoto, A. Azuma, S. Abe, J. Usuki, S. Kudoh, K. Sugisaki, et al.**
Epidemiology of Sarcoidosis in Japan 2008
- 97. M. Rossides, S. Kullberg, A. Eklund, J. Grunewald, E. Arkema.**
Sarcoidosis diagnosis and treatment in Sweden. A register–based assessment of variants by region and calendar period
Yrmed 105846
- 98. Robert P. Baughman, H. Nunes, Nadera J. Sweiss, Elyse E. Lower.**
European respiratory journal 41 (6), 1424–1438, 2013
- 99. Y. Chahid.**
Sarcoïdose étude rétrospective de 26 cas
Thèse de médecine N°19 Marrakech 2014
- 100. A. Migaou, S. Cheikh M'hamed, H. Mahou, I. Touil, S. Joobeur, N. Rouatbi et al.**
La Sarcoïdose systémique dans un service de médecine interne
CHU Fattouma Bourguiba, Tunisie, 2014.10.315
- 101. N. Benothman.**
Prise en charge de la Sarcoïdose médiastino–pulmonaire
Thèse de médecine N°098 Marrakech 2018
- 102. A. Amrani, N. Hammach, K. Saboundjil, O. Hadji, N. Atlaoui, A. Fissah et al.**
Aspect Clinique, thérapeutique et pronostique chez 11 cas de sarcoïdose systémique pris en charge au CHU de Tizi Ouzou, Alger, Algérie, 2018.10.238
- 103. G. Cadelis, N. Cordel, N. Coquat, N. Etienne, Moma.**
Incidence de la Sarcoïdose en Guadeloupe
Etude rétrospective sur 13 ans (1997–2009)

أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنَارَ أَقْبَالَ لِهْفِي هَنْتِي.

وَأَنصُونَحِيَاةَ الْإِنْسَانِ فِيكَ آفَةٍ أَطَوَّارَهَا فِي كِلَا لَظَرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ الْبَاذِلَةِ وَسَعِيفِيَانِ قَاذَهَا مِنِ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلْمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنحَفِظُ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرُ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمُ سِرَّهُمْ.
وَأَنأَكُونُ عَلِيًّا دَوَامِنُ سَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِأَذَلَّةِ

رَعَايَتِي الطَّبِيَّةِ لِلْقَرِيبِ الْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ الْطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنأَثَابِرُ عَلِيبِ الْعِلْمِ، وَأَسْتَخِرُ هَلْ نَفَعِ الْإِنْسَانَ لِأَذَاهِ.

وَأَنأَوْقِرَ مِنْ عَلَمَنِي، وَأُعَلِّمَ نِيصُغَرَنِي، وَأَكُونُ أَخْتَا

لِكُلِّ مِيْلِفِيَا الْمِهْنَةِ الطَّبِّيَّةِ مُتَعَاوِنِيًّا عَلِيًّا لِبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْتَ كُونِ حَيَاتِي مِصْدَاقِي مَانِي فَيَسِّرِيوْ عَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينَهَا تَجَاهَ

اللَّهُوَرِّ سُوْلُهُو الْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلِيمًا أَقُولُ لِشَهِيدِ

أطروحة رقم 034

سنة 2022

الغرناوية: تجربة قسم الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/01/31

من طرف

السيدة أزال هند

المزداة في 13 يوليوز 1996 ب بني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الغرناوية – غدد منصفية – حبيب غرناوي – علاج قشري

اللجنة

الرئيس

ح. قصيف

السيد

أستاذ مبرز في أمراض الطب الباطني

المشرف

س. قدوري

السيد

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ر. بوشنتوف

السيد

أستاذ التعليم العالي في أمراض الرئة وطب السل

ه. جناح

السيد

أستاذ مبرز في الأمراض التنفسية

الحكام {