



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

Année 2021

Thèse N° 191

# La sarcoidose

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/11/2021

PAR

**Mr. Jamal ELYOUSFY**

Né le 25/02/1994 à Ouarzazate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

## MOTS-CLÉS

Épidémiologie – Manifestation clinique – Manifestation paraclinique –  
Prise en charge thérapeutique

## JURY

**Mme. L. ESSAADOUNI**

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

**Mme. M. ZAHLANE**

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

**M. H. QACIF**

Professeur de Médecine Interne

**Mme. L. BENJILALI**

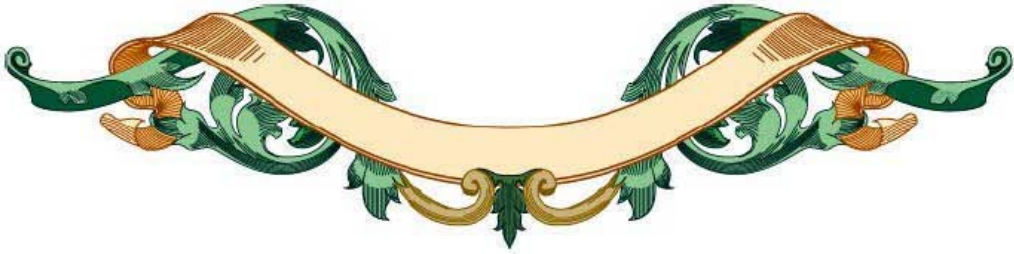
Professeur de Médecine Interne

} JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم



*Tout le monde est un génie  
Mais si vous jugez un poisson sur sa  
capacité à grimper dans un arbre, il  
passera sa vie entière à croire qu'il  
est stupide.*

*Albert Einstein*



# 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**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOÛAT Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRÏSSI Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOÛI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRÏSSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAÏSS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	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
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



*DÉDICACES*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,*

*L'amour, le respect, la reconnaissance*

*Aussi, c'est tout simplement que :*



*Je dédie cette thèse...*

*Au bon Dieu*

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

*Au prophète MOHAMED*

*Paix et salut sur lui*

*A mon cher père, Ahmed*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude. Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Tu as toujours été pour moi le père idéal, la lumière qui me guide dans les moments les plus obscurs.*

*Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Grâce à toi j'ai pu être l'homme fort, optimiste et responsable que je suis. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher père trouvé à travers ce travail l'expression de mon grand amour, mon attachement et ma profonde reconnaissance. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

*Je t'aime papa chéri.*



*A ma chère mère, Rkia*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Je suis reconnaissant pour l'amour, la tendresse, ta patience et surtout pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si je suis arrivée là ce n'est que grâce à toi ma maman adorée.*

*Tu m'as toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de l'honneur, ta droiture, conscience, sacrifices et amour pour ta famille meserviront d'exemple dans la vie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être son fils. Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes prières tant formulées. Que Dieu le tout puissant te donne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour. Je t'aime maman chérie.*

*A ma chère sœur, mon cher frère : Nadia, et Mounir,*

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

*A la mémoire de mes grands-parents paternels, la mémoire de mon grand-père maternel*

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*



*A ma grande famille : je cite en particulier ma belle sœur, mon beau frère, mes nièces, mes neveux, mes oncles, mes tantes ainsi que mes cousins et cousines* qui m'ont toujours encouragé.

*A la mémoire de mon oncle Moulay Lahcen* qui était toujours fier de moi et qui a tant souhaité de me voir le jour de ma soutenance. Que Dieu, le miséricordieux, l'accueille dans son éternel paradis.

*A YASSINE EL HADRAMI, NADIA FASLA, ABDELKARIM EL HASSANI, VOUSEF ENNACCIMI et ABDESSAMAD BAMOU.*

*Mes amis et mes frères, la complicité que nous partageons est rare et m'est précieuse. Nous avons partagé tant de moments ensemble et vous êtes toujours été là pour moi sans rien attendre en retour. Je vous remercie mille fois et je remercie Dieu de vous avoir mis sur mon chemin. Que cette amitié dure toute une vie ; pour le meilleur et pour le pire.*

*À tous mes amis et collègues*

*J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté. Avec tout mon respect et toute mon affection.*

*A toute la promotion de médecine 2013-2014.*

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur*

*A Tous Les Patients Qui Me Seront Confiés*

*A tous mes professeurs durant toutes mes années d'études et à tout le personnel de la Faculté de Médecine de Marrakech, du CHU et de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*J'espère ne jamais les décevoir, ni trahir leur confiance*





*REMERCIEMENTS*



A

Notre Maître et Présidente de Thèse

Madame LAMIAA ESSADOUNI

Professeur de Médecine Interne

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

*Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'une femme dont la présence rassure et la parole apaise.*

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

A

Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Madame MOUNA ZAHLANE

Professeur de Médecine Interne

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous espérons être à la hauteur. Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux, une gentillesse et une disponibilité de tous les instants.*

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

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

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



A

Notre Maître et Juge de Thèse

Madame LAÏLA BENJILALI

Professeur de Médecine Interne

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement d'être membre de notre jury de thèse. Nous tenons à vous assurer de notre profonde reconnaissance pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.*

A

Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur HASSAN QACIF

Professeur de Médecine Interne

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.*





*TABLEAUX & FIGURES*



## Liste des tableaux :

<b>Tableau n°I</b>	: Répartition selon les antécédents pathologiques
<b>Tableau n°II</b>	: Caractéristiques cliniques des différentes atteintes au cours de la sarcoïdose
<b>Tableau n°III</b>	: Récapitulatif de l'ensemble de l'atteinte pulmonaire dans notre étude
<b>Tableau n°IV</b>	: Manifestations cliniques de sarcoïdose retrouvées dans notre série
<b>Tableau n°V</b>	: Résultats du bilan biologique
<b>Tableau n°VI</b>	: Récapitulatif des nombre des sites biopsies
<b>Tableau n°VII</b>	: Récapitulatif de l'aspect radiologique retrouvé dans notre étude
<b>Tableau n°VIII</b>	: Récapitulatif des différentes formes de la sarcoïdose retrouvées dans notre étude
<b>Tableau n°IX</b>	: Les différentes formes cliniques retrouvées dans notre série avec modalités thérapeutiques
<b>Tableaux n°X</b>	: Récapitulatifs de prise en charge thérapeutique
<b>Tableau n°XI</b>	: Répartition des complications de malades sarcoïdes retrouvées dans l'étude.
<b>Tableau n°XII</b>	: Estimations de l'incidence et de la prévalence de la sarcoïdose rapportées dans la littérature 2015–2017.
<b>Tableau n°XIII</b>	: Age d'apparition de la maladie dans la littérature 2015–2017
<b>Tableau n°XIV</b>	: Répartition selon le sexe dans notre série avec revue de la littérature
<b>Tableau n°XV</b>	: Répartition selon la profession dans la la littérature
<b>Tableau n°XVI</b>	: Comparaison des Co-morbidités avec la littérature.
<b>Tableau n°XVII</b>	: Plaintes et symptômes de base de tous les patients dont le diagnostic de sarcoïdose a été confirmés et qui ont été recrutés par la clinique pulmonaire de l'hôpital universitaire de Tartu entre février 2009 et avril 2011 (n = 230).
<b>Tableau n°XVIII</b>	: Structures oculaires pouvant être touchées dans la sarcoïdose.
<b>Tableau n°XIX</b>	: Manifestations oculaires dans la sarcoïdose.
<b>Tableau n°XX</b>	: Structures oculaires pouvant être touchées dans la sarcoïdose fréquence de l'atteinte oculaire dans lasarcoïdose
<b>Tableau n°XXI</b>	: Fréquence de l'atteinte oculaire dans lasarcoïdose.
<b>Tableau n°XXII</b>	: Caractéristiques et fréquence des principales atteintes cardiaque au cours de sarcoïdoses rapportées dans la littérature.
<b>Tableau n°XXIII</b>	:Caractéristiques et fréquence des principales atteintes au cours des neurosarcoïdoses.
<b>Tableau n°XXIV</b>	: Classification radiologique de la sarcoïdose médiastino pulmonaire.
<b>Tableau n°XXV</b>	: Stades radiologiques de la sarcoïdose pulmonaire, fréquence et pronostic.
<b>Tableau n°XXVI</b>	: Classification des lésions de sarcoïdose à la tomодensitométrie thoracique en fonction de leur réversibilité (spontanée ou sous traitement).
<b>Tableau n°XXVII</b>	: Probabilité de diagnostic de sarcoïdose selon la lésion prédominante et les lésions associées au scanner thoracique.
<b>Tableau n°XXVIII</b>	: Classification dans la sarcoïdose
<b>Tableau n°XXIX</b>	: classification et causes des maladies granulomateuses adaptés de Newman LS, Rose LS, Rose CS, Maier LA, N ENgil J Med 1997 ; 366: 1224–34.
<b>Tableau n°XXX</b>	: Médicaments utilisés dans le traitement de la sarcoïdose
<b>Tableau n°XXXI</b>	: Récapitulatif des facteurs pronostiques

## Liste des figures :

- Figure n°1** : Répartition selon le nombre de cas
- Figure n°2** : Répartition selon le sexe
- Figure n°3** : Répartition selon l'origine géographique
- Figure n°4** : Répartition selon les professions
- Figure n°5** : Signes cliniques présumés au cours de sarcoïdose
- Figure n°6** : Topographie de l'atteinte articulaire
- Figure n°7** : Répartition de l'atteinte ophtalmologique de notre série
- Figure n°8** : Sarcoïdes à petits nodules
- Figure n°9** : Sarcoïdes à petits nodules confluant en plaques
- Figure n°10** : Sarcoïdes à petits nodules confluant en plaque avec un aspect lipoïde
- Figure n°11** : Sarcoïdes à gros nodules confluant en plaque
- Figure n°12** : Topographie des lésions dermatologiques
- Figure n°13** : les différents signes cliniques présumés au cours de sarcoïdose
- Figure n°14** : Paramètres biologiques dans notre série
- Figure n°15** : Répartition des types radiologiques de notre série
- Figure n°16** : Radiographie thoracique de face : Adénopathies hilaires bilatérales Stade I de la sarcoïdose
- Figure n°17** : Radiographie thoracique de face montrant des adénopathies hilaires bilatérales associée à une atteinte parenchymateuse Stade II de la sarcoïdose.
- Figure n°18** : Radiographie thoracique de face montrant une atteinte parenchymateuse réticulo- nodulaires prédominant aux bases : sarcoïdose type III
- Figure n°19** : Sarcoïdose stade IV. Masses de fibrose sous forme d'un syndrome interstitiel diffus avec aspect du gros hile.
- Figure n°20** : Résultats de TDM thoracique
- Figure n°21** : TDM thoracique en fenêtre médiastinale montrant des adénopathies médiastinales bilatérales.
- Figure n°22** : Aspect tomодensitométrique fenêtre parenchymateuse montrant des infiltrats nodulaires à distribution péri-bronchovasculaire
- Figure n°23** : TDM thoracique : Fenêtre parenchymateuse montrant des infiltrats nodulaires à distribution péri broncho vasculaire.
- Figure n°24** : Patho-biologie de la sarcoïdose et approches thérapeutiques actuelles
- Figure n°25** : Le rôle d'antigènes microbiens dans la genèse de la sarcoïdose.
- Figure n°26** : Illustration d'un granulome sarcoïdosique : follicule giganto-épithélioïde arrondi, bien limité, dépourvu de nécrose (x22, x40). [Extrait de microscopyu.com].
- Figure n°27** : Granulomes gigantocellulaires et épithélioïdes sans nécrose caséuse caractéristiques de la sarcoïdose observés au pourtour d'un vaisseau sur une biopsie pulmonaire chirurgicale
- Figure n°28** : la différence entre le granulome sarcoïdien et le granulome tuberculoïde.
- Figure n°29** : Incidence de la sarcoïdose pour 100 000 par an rapportée dans la littérature 2015-2017 classée par groupe ethnique.

- Figure n°30** : Sarcoïdes à petit nodules.
- Figure n°31** : Sarcoïdes à gros nodules.
- Figure n°32** : Sarcoïdose en plaque.
- Figure n°33** : Sarcoïdose cutanée : sur tatouage et cicatrice (A, B)
- Figure n°34** : lupus pernio.
- Figure n°35** : Sarcoïdose cutanée : érythème noueux
- Figure n°36** : Précipités rétrodescemétiques granulomateux en « graisse de moutons »
- Figure n°37** : Nodules iriens de Koeppe (collerette irienne).
- Figure n°38** : Vascularites veineuses, ou périphlébites (engainementsveineux blancs) dans le cadre d'une sarcoïdose
- Figure n°39** : Dactylite sarcoïdosique. Épaississement fusiforme des parties molles en regard des articulations interphalangiennes proximales du 4<sup>e</sup> rayon droit et du 3<sup>e</sup> gauche (a). Hippocratisme digital du premier rayon gauche avec un ongle fendillé (b).
- Figure n°40** : Profondes modifications de la pyramide nasale liées à la SNS.a: patient de 30 ans avec une pyramide nasale normale; b: même patient 15 ans plus tard: profondes modifications de la pyramide nasale secondaires à la SNS.
- Figure n°41** : Lésion histologique de granulome épithélioïde et géantocellulaire obtenu sur la biopsie endomyocardique.
- Figure n°42** : Présence de cellules géantes et multinucléées au sein du granulome.
- Figure n°43** : Infiltrat cellulaire interstitiel avec granulome épithélioïde et géantocellulaire (trichrome de Masson × 100).
- Figure n°44** : Stade I : Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales sans atteinte parenchymateuse associée.
- Figure n°45** : Stade II : Adénopathies hilaires et médiastinales associées à des opacités pulmonaires bilatérales.
- Figure n°46** : Stade III : Opacités au niveau des zones moyennes des lobes pulmonaires droit et gauche sans adénopathies associées.
- Figure n°47** : Stade IV : Aspect de fibrose mutilante diffuse.
- Figure n°48** : Radiographie de thorax d'une sarcoïdose de stade IV, avec des opacités parenchymateuses pulmonaires rétractiles, apicales. Noter l'ascension des hiles vers les sommets.
- Figure n°49** : dactylite sarcoïdosique de type II : la forme kystique circonscrite ou cystoïde.
- Figure n°50** : dactylite sarcoïdosique de type III : la forme diffuse microgéoïde « grillagée ».
- Figure n°51** : TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire caractéristique de la sarcoïdose. Micronodules de distribution lymphatique.
- Figure n°52** : Aspect tomodensitométrique illustrant le signe de la « galaxie » au cours de la sarcoïdose correspondant à des nodules cernés par une couronne de micronodules satellites.
- Figure n°53** : Aspect tomodensitométrique illustrant le signe du « cluster » au cours de la sarcoïdose défini comme des regroupements en amas de micronodules.
- Figure n°54** : Sarcoïdose avec lésion cavitaire apicale droite.
- Figure n°55** : Hémoptysie dans un contexte de sarcoïdose stade IV : aspergillisation des cavités avec lésion en grelot à gauche traduisant un aspergillome et

- épaissement pariétal cavitaire à droite traduisant une aspergillose chronique.
- Figure n°56** : Aspect de sarcoïdose en verre dépoli en coupe parenchymateuse haute résolution (A). Le verre dépoli peut correspondre à une profusion de micronodules pouvant être mis en évidence par un post-traitement « maximal intensity projection »(MIP) (B).
- Figure n°57** : TDM thoracique d'une sarcoïdose stade IV avec deux principales présentations. (a) distorsions bronchiques et masses péri hilaires. (b) rayon de miel et aspergillome intra-cavitaire apical gauche.
- Figure n°58** : TDM coupes axiales. a:nombreux nodules sur le septum et les cornets inférieurs avec un comblement du sinus maxillaire gauche; b:même patiente deux ans plus tard: nodules confluents sur le septum et les cornets inférieurs donnant un aspect festonné à la muqueuse. Séquelles chirurgicales au niveau du sinus maxillaire gauche.
- Figure n°59** : TDM coupes axiales chez un patient de 45 ans présentant une SNS sévère (a) lyse des cornets inférieurs, ostéosclérose des parois des sinus maxillaires, épaissement de la muqueuse des sinus maxillaires et infiltration de la pointe du nez (b) lyse du septum, des cloisons ethmoïdales, de l'os planum et des os propres du nez. Comblement des sinus ethmoïdaux et du sinus sphénoïdal gauche.
- Figure n°60** : TDM cérébrale en coupe axiale après injection de produit de contraste : prise de contraste méningée diffuse.
- Figure n°61** : Coupe tomodensitométrique du cerveau après injection IV de produit de contraste. Lésion latéro-sellaire droite avec épaissement duremérien prenant le contraste.
- Figure n°62** : Lésions parenchymateuses d'allure pseudotumorales temporale interne et supracalleuse droites en hypersignal FLAIR (A) et se rehaussant de façon homogène après injection(B). Atteinte hypothalamique en isosignal FLAIR(A), rehaussée après injection
- Figure n°63** : Rehaussement micronodulaire des leptoméniges frontobasales (A).Rehaussement micronodulaire leptoméningé étendu aux espaces périvasculaires du pont (B)
- Figure n°64** : Scanner injecté au temps artériel : néphrogramme strié du rein droit.
- Figure n°65** : Approche diagnostic d'un patient suspect de sarcoïdose.
- Figure n°66** : Approche de la prise en charge thérapeutique de la sarcoïdose.



*ABRÉVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>ADP</b>	: Adénopathie
<b>ACCESS</b>	: A Case Control Etiologie Sarcoidosis study
<b>AZA</b>	: Azathioprine
<b>BGSA</b>	: Biopsie de glande salivaire accessoire
<b>CD</b>	: Cellule dendritique
<b>CO</b>	: Monoxyde de carbone
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CMH</b>	: Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>CPA</b>	: Cellule présentatrice d'antigène
<b>CPT</b>	: Capacité pulmonaire totale
<b>CTC</b>	: Corticothérapie
<b>CVF</b>	: Capacité Vitale Forcée
<b>DAVD</b>	: Dysplasie arythmogène du ventricule droit
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire
<b>DLCO</b>	: Diffusion libre du CO
<b>ECA</b>	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>EFR</b>	: Exploration fonctionnelle respiratoire
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme.
<b>FO</b>	: Fond d'œil
<b>GCs</b>	: Glucocorticoïde
<b>GEM</b>	: Glomérulonéphrite extra-membranaire
<b>GEGC</b>	: Granulome épithéloïde giganto-cellulaire
<b>HCG</b>	: Hypochondre gauche
<b>HLA</b>	: Antigène leucocytaire humain
<b>HPM</b>	: Hépatomégalie
<b>HTP</b>	: Hypertension portale
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire.
<b>IL</b>	: Inter leukines
<b>INF Y</b>	: Interféron gamma
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>LBA</b>	: Lavage broncho alvéolaire
<b>LCS</b>	: Liquide cérébro-spinal
<b>LT</b>	: Lymphocyte T
<b>MA</b>	: Macrophage alvéolaire
<b>MCP</b>	: Macrophage chemo-attractant proteins

<b>MMF</b>	: Mycophénate mofétil
<b>MTX</b>	: Méthotrexate
<b>NO</b>	: Oxyde d'azote
<b>NGTI</b>	: Néphrite granulomateuse tubulo-interstitielle
<b>ORL</b>	: Oto-rhino-laryngologie
<b>PNN</b>	: Polynucléaire neutrophile
<b>SPM</b>	: Splénomégalie
<b>Rx</b>	: Radiographie
<b>SEP</b>	: Sclérose en plaque
<b>SIADH</b>	: Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>SNP</b>	: Système nerveux périphérique
<b>SNS</b>	: Sarcoïdose naso sinusienne
<b>SPA</b>	: Spondylarthrite ankylosante
<b>TAV</b>	: Traitement anti-viral
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>Th</b>	: cellule T helper
<b>TLR</b>	: Récepteur Toll like
<b>T regs</b>	: T régulatrice
<b>TVO</b>	: Trouble ventilatoire obstructif.
<b>TVR</b>	: trouble ventilatoire restrictif
<b>TH</b>	: Théorique
<b>TNF</b>	: Facteur de nécrose tumorale
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C
<b>TAV</b>	: Traitement anti viral



# *PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS &amp; METHODES</b> .....	<b>3</b>
I. Type d'étude.....	4
II. Recrutement des patients : critères d'inclusion et d'exclusion.....	4
1. Critères d'inclusion.....	4
2. Critères d'exclusion.....	4
III. Méthodologie.....	5
<b>RESULTATS</b> .....	<b>6</b>
I. Données épidémiologiques.....	7
1. Répartition selon l'âge.....	7
2. Répartition selon le sexe.....	7
3. Origine et niveau socio-économique.....	8
4. Répartition selon la profession.....	9
5. Répartition selon les antécédents pathologiques.....	9
6. La durée d'évolution avant la consultation.....	10
II. Données cliniques.....	10
1. Les symptômes inauguraux.....	10
2. les manifestations cliniques.....	13
III. Données paracliniques.....	19
1. Biologie.....	19
2. Données des prélèvements histopathologiques.....	21
3. Données radiologiques.....	22
4. Autres explorations.....	26
IV. Les diagnostics retenus.....	29
V. Traitement.....	40
1. Règles hygiéno-diététiques.....	40
2. Corticothérapie systémique.....	40
3. Traitement immunosuppresseurs.....	41
4. Traitement immuno-modulateurs et biothérapie.....	41
5. Anti-paludéens de synthèse.....	41
VI. Evolution et pronostic:.....	47
1. Evolution clinique:.....	47
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>49</b>
I. HISTORIQUE.....	50
II. PHYSIOPATHOLOGIE.....	52
1. La pathogénie.....	52
2. Facteurs étiologiques.....	54
3. L'anatomo-pathologie.....	63
III. EPIDEMIOLOGIE.....	66
1. Incidence.....	66
2. Répartition selon l'âge.....	68

3. Répartition selon le sexe.....	69
4. Répartition selon l'origine géographique.....	69
5. Répartition selon la profession .....	70
6. Répartition selon les habitudes toxiques .....	71
7. Répartition en fonction des antécédents pathologiques .....	71
IV. LA CLINIQUE.....	72
1. Signes généraux.....	72
2. Atteinte cutanée.....	73
3. Atteinte ophtalmologique.....	78
4. Atteinte ostéo-articulaire.....	89
5. Atteintes musculaires.....	92
6. Atteinte cardiaque.....	93
7. L'atteinte neurologique .....	97
8. Atteinte ganglionnaire.....	101
9. Atteinte des glandes salivaires.....	101
10. Atteinte rénale.....	102
11. Atteinte uro-génitale .....	105
12. Atteinte thyroïdienne.....	106
13. Atteintes hépatique et splénique .....	106
14. Atteintes gastro-intestinales.....	107
15. Atteinte oto-rhino-laryngologique.....	109
16. Atteinte des voies aériennes hautes.....	109
17. Atteinte naso sinusienne.....	109
18. Atteinte laryngée.....	111
19. Atteinte pulmonaire.....	111
V. Etude Paraclinique.....	113
1. Biologie.....	113
2. Histologie .....	116
3. Radiologie.....	120
4. Autres explorations.....	129
VI. DIAGNOSTIC POSITIF.....	145
1. Arguments cliniques .....	145
2. Arguments radiologiques .....	145
3. Arguments biologiques et/ou immunologiques .....	146
4. Arguments anatomopathologiques .....	146
5. Éléments de certitude .....	146
VII. CRITERES DE DIAGNOSTIC.....	147
VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	151
IX. TRAITEMENT.....	153
1. Les moyens.....	154
2. Indications thérapeutiques.....	162
3. Approche thérapeutique:.....	166
IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	167
1. Éléments de pronostic défavorable.....	167

2. Profils évolutifs.....	167
X. Surveillance.....	169
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>170</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>172</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>178</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>182</b>



*INTRODUCTION*



La sarcoïdose est une affection systémique d'étiologie inconnue, touchant avec prédilection l'appareil respiratoire et les voies lymphatiques, et caractérisée par la formation de granulomes immunitaires dans les organes atteints [1,2]

L'atteinte médiastino-pulmonaire est observée dans 90 % des cas, elle peut être isolée, comme elle peut s'associer à une localisation multi viscérale[1,3,4]. Les atteintes viscérales les plus fréquentes sont ganglionnaires superficielles, cutanées et ophtalmologiques, avec une fréquence entre 15 à 25 % [5,6]

Le diagnostic est difficile, basé sur des arguments cliniques, radiologiques, immunologiques, et histologiques avec la mise en évidence du granulome épithelio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse.

L'évolution est variable, dont la moitié des patients guérissent spontanément en moins de 2 ans, dans les autres cas elle se prolonge jusqu'à 10 ans ou plus.

La sarcoïdose est une affection bénigne, les complications et la mortalité sont liées principalement à l'atteinte respiratoire.

La corticothérapie reste le principal traitement général ; ses indications dépendent du retentissement et de l'évolution de l'atteinte pulmonaire et de certaines localisations extra-thoraciques potentiellement sévères et du retentissement général.

L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives d'une série de 81 patients suivis pour sarcoïdose au service de Médecine Interne au CHU de Marrakech.



*MATERIELS*  
&  
*METHODES*



## **I. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de Médecine Interne du CHU Mohamed VI sur une période de 11 ans s'étendant de janvier 2010 à décembre 2020.

## **II. Recrutement des patients : critères d'inclusion et d'exclusion**

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

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

### **1. Critères d'inclusion:**

- ✚ Les critères d'inclusion étaient un tableau clinique évocateur et un faisceau d'arguments paracliniques dont la présence du granulome tuberculoïde et l'élimination des autres étiologies de ce dernier.

### **2. Critères d'exclusion:**

- Il a été exclu de l'étude:
  - ✚ Les dossiers avec des données insuffisantes.
  - ✚ Dossiers en dehors de la période d'étude.
  - ✚ Patients chez qui le diagnostic de sarcoidose n'était pas certain.

La saisie et l'analyse des données a été faite au moyen du logiciel EXCEL version 2007.

### **III. Méthodologie**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des malades au niveau des archives du service de médecine interne du CHU Mohamed VI, à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe) ,précisant les paramètres suivants: l'âge du patient, le sexe, l'origine géographique, les antécédents personnels et familiaux, l'âge au moment du diagnostic de la maladie, les données de l'examen clinique, les données de l'examen paraclinique, les traitements reçus, l'évolution de la maladie et le suivi.

La saisie et l'analyse des données ont été faites au moyen du logiciel EXCEL. Un intervalle de confiance de 95% a été retenu.

Pour la réalisation de notre étude, on a fait appel à une méthode descriptive utilisant des pourcentages et des moyennes.



*RESULTATS*



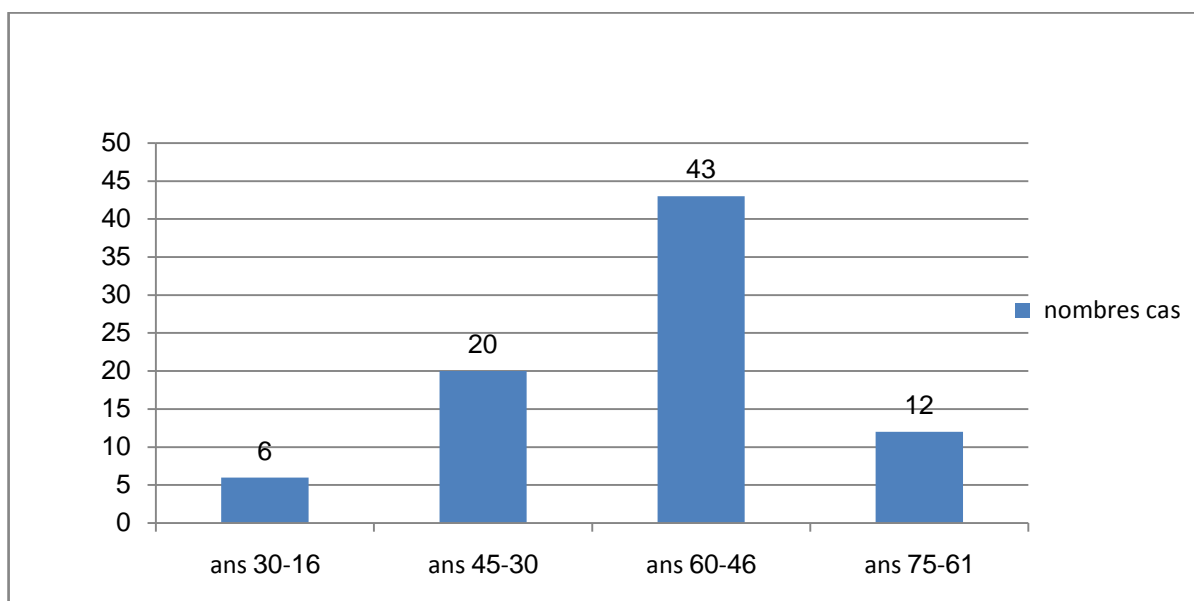
## I. Données épidémiologiques :

### 1. Répartition selon l'âge

Durant la période d'étude 2010–2020, 81 patients ont été colligés au sein du service du Médecine Interne de CHU Mohammed VI Marrakech.

L'âge moyen était de 48 ans avec des extrêmes allant de 16 à 75 ans. La tranche d'âge la plus concernée était celle allant de 46 à 60 ans, elle englobait 43 patients soit 53%. Six patients avaient un âge compris entre 16 et 30 ans ce qui correspond à 7%.

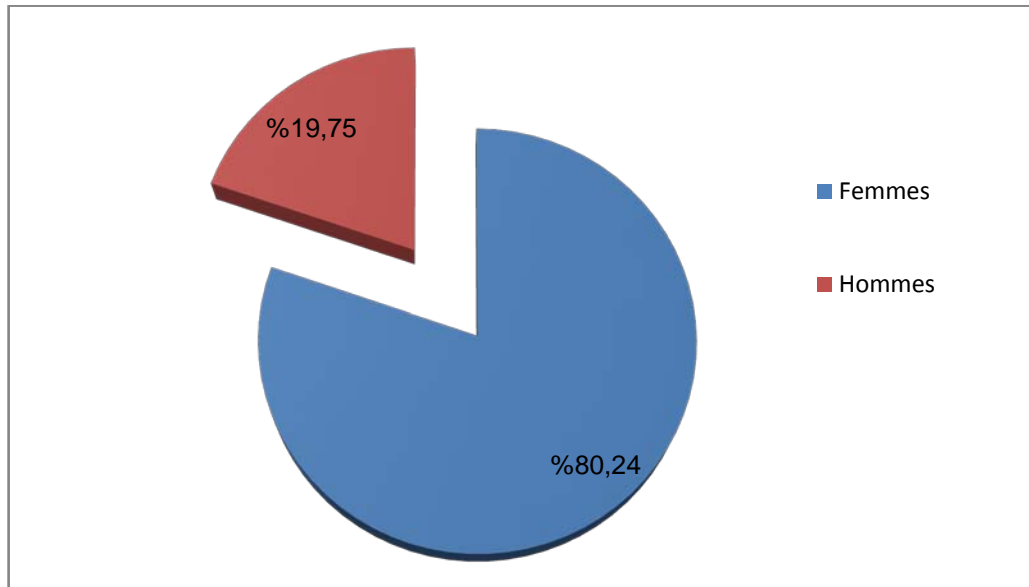
Vingt patients avaient un âge compris entre 30 et 45 ans soit (25%). Et 12 patients avaient un âge supérieur a 60ans soit (15%).



**Figure n°1: Répartition selon le nombre des cas**

### 2. Répartition selon le sexe :

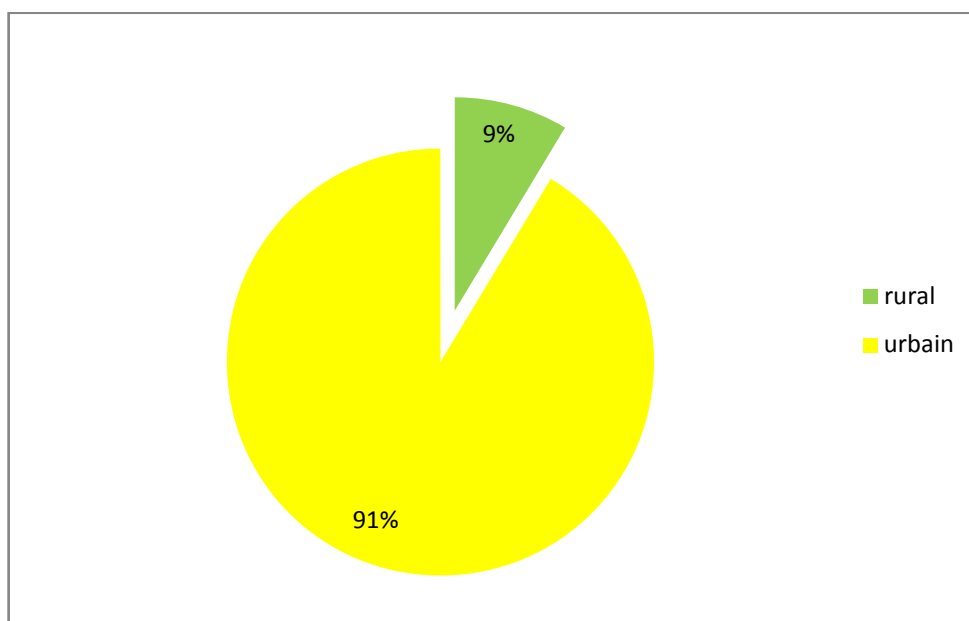
Une prédominance féminine (80.24%) a été notée avec un sexe ratio de 1 homme pour 4 femmes.



**Figure n° 2 : Répartition selon le sexe**

### 3. Origine et niveau socio-économique

Un niveau économique bas était noté chez 56 patients dont sept patients étaient d'origine rurale (9%).

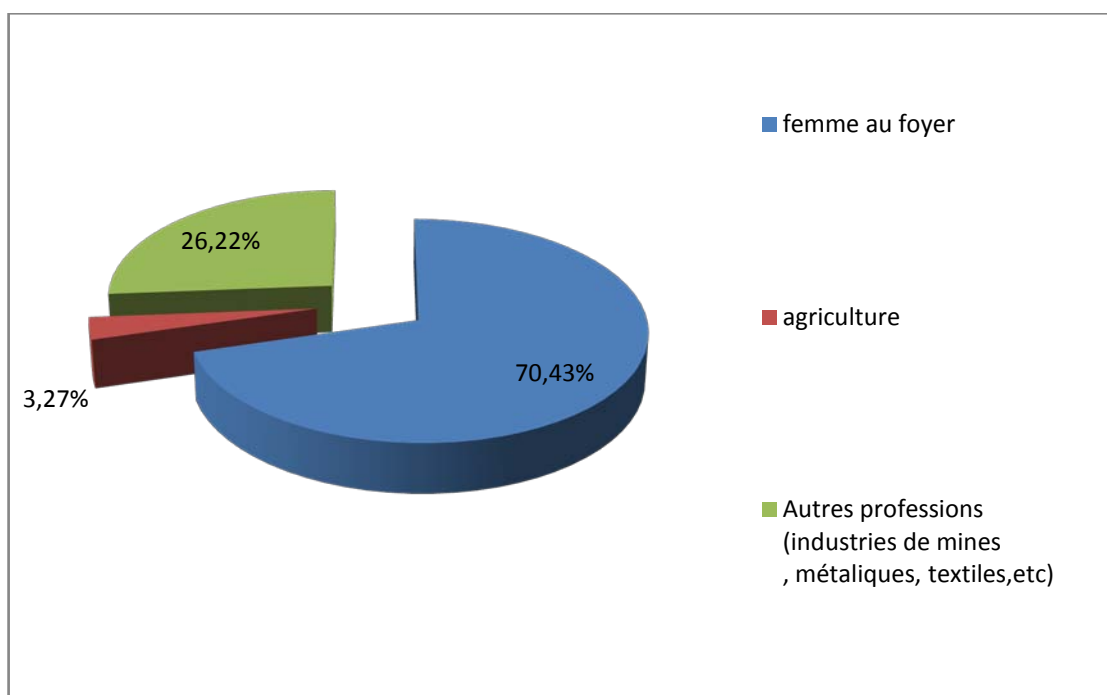


**Figure n°3 : Répartition selon l'origine géographique**

#### 4. Répartition selon la profession

La majorité de nos malades femmes étudiées sont des femmes au foyer dans 70%. L'exposition professionnelle a été notée chez 26% patients. Ainsi que les patients agriculteurs étaient à l'ordre de 3.27%.

La répartition de nos malades selon la profession été présentée dans la figure 4 comme suit :



**Figure n°4 : Répartition selon les professions**

#### 5. Répartition selon les antécédents pathologiques

Dans notre série, les antécédents pathologiques médicaux sont retrouvés chez 39 malades, soit 48% des cas. Ces antécédents médicaux sont détaillés dans le tableau suivant :

Tableau n°I: Répartition selon les antécédents pathologiques

Antécédent personnel médicaux	Nombre des cas	pourcentage
Diabète	14	36%
Hypertension artériel	9	23%
Recto colite hémorragique	1	2.5%
Cirrhose biliaire primitive	2	5%
Tabagisme chronique	3	8%
Asthme	2	5%
Tuberculose	5	13%
Sclérose en plaque	1	2.5%
Syndrome gougerot sjogren	1	2.5%
SPA	1	2.5%

## 6. La durée d'évolution avant la consultation

La durée d'évolution avant la consultation variait de 1 à 60 mois avec une moyenne de 16 mois et demi.

## II. Données cliniques

### 1. Les symptômes inauguraux :

#### 1.1. Les signes pulmonaires

Trente sept patients soit (46%) ont présenté des manifestations cliniques pulmonaires inauguraux : une toux sèche persistante associée a une dyspnée étaient la manifestation le plus souvent révélatrice (34 patients soit 92 %), et deux patients (soit 37.5%) ont rapporté la présence de douleurs thoraciques. Un seul patient avait rapporté une hémoptysie.

#### 1.2. Les signes ostéoarticulaires :

Les manifestations ostéo articulaires ont souvent été révélatrices de la maladie puisque des arthralgies de type inflammatoires ont été constatées chez 25 patients (soit chez 68%).

**1.3. Les signes dermatologiques :**

Treize patients avaient une atteinte cutanée (16%), dont un érythème noueux retrouvé chez 3 patients, des sarcoïdes à petits nodules ont été constaté chez 4 patients, des sarcoïdes a gros nodules chez 03 patients, un aspect lipoïde chez un seul cas, des ulcérations chez 2 cas et une érythrodermie dans un seul cas.

**1.4. Les manifestations générales :**

Dans notre série, Quinze (18.5%) patients avaient des signes généraux, dominés majoritairement par des épisodes de fièvre avec une altération subjective de l'état général.

**1.5. Les manifestations ophtalmologique :**

L'atteinte ophtalmique a été objectivée chez 23 patients (28%), sept patients avaient une uvéite antérieure alors que l'uvéite intermédiaire a été retrouvée chez 4 patients.

**1.6. Les manifestations spléno-ganglionnaires :**

Des adénopathies périphériques ont été retrouvées chez 16 (soit 6.25%), 07 adénopathies cervicales, 04 adénopathies inguinales et 05 adénopathies axillaires.

Six patients ont présenté une splénomégalie.

**1.7. Le syndrome de Löfgren**

Le syndrome de Löfgren a été observé chez 03 patients (4%). Ce syndrome associe des adénopathies médiastinales et / ou hilaires bilatérales, un érythème noueux et une polyarthrite ou une polyarthralgie aigue dans un contexte fébrile.

**1.8. Les signes hypothalamo-hypophysaire :**

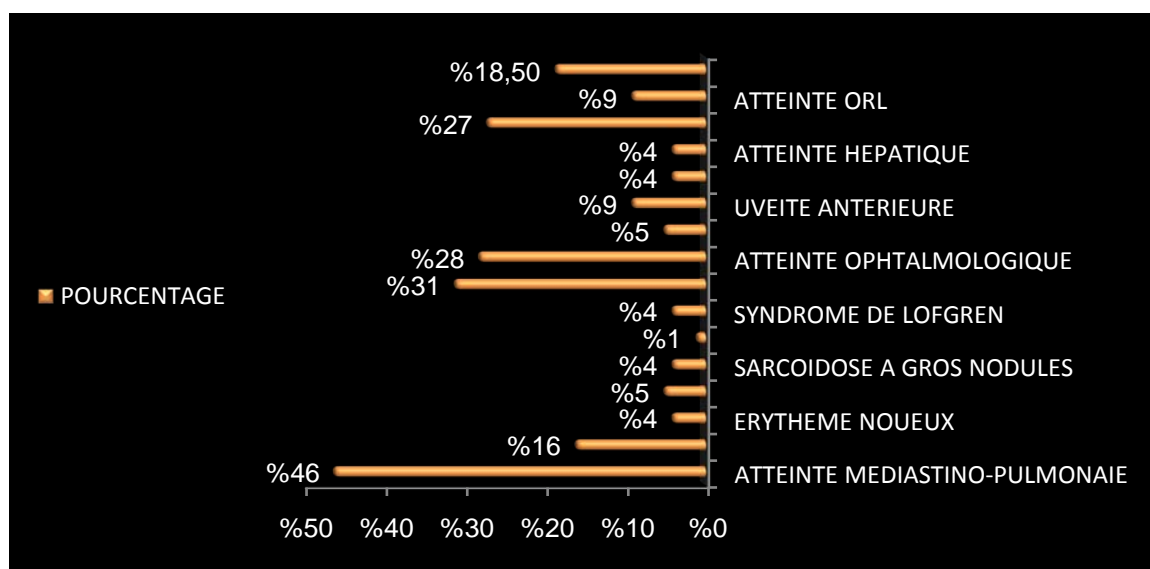
Trois patients avaient présenté une atteinte hypothalamo-hypophysaire, manifestement exprimée par un diabète insipide authentique (4%).

**1.9. Les signes oto-rhino-laryngologiques :**

De point de vue ORL, six cas de parotidite bilatérale (25%) et un cas avait des épistaxis à répétitions ont été recensés dans notre série.

**Tableau n°II : Caractéristiques cliniques des différentes atteintes au cours de la sarcoidose retrouvés dans notre série**

SIGNES FONCTIONNELS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
SIGNES GENERAUX	15	18.5%
ATTEINTE MEDIASTINO-PULMONAIE	37	46%
ATTEINTE CUTANEE	13	16%
ERYTHEME NOUEUX	3	4%
SARCOIDES A PETITS NODULES	4	5%
SARCOIDOSE A GROS NODULES	3	4%
LUPUS PERNIO	1	1%
SYNDROME DE LOFGREN	3	4%
ATTEINTE ARTICULAIRE	25	31%
ATTEINTE OPHTHALMOLOGIQUE	23	28%
UVEITE INTERMEDIAIRE	4	5%
UVEITE ANTERIEURE	7	9%
ATTEINTE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE	3	4%
ATTEINTE HEPATIQUE	3	4%
ATTEINTE SPLENO- GANGLIONNAIRE	22	27%
ATTEINTE ORL	7	9%



**Figure n°5 : Signes cliniques présumés au cours de sarcoidose.**

## 2. les manifestations cliniques :

### 2.1. L'atteinte pulmonaire

L'atteinte pulmonaire était représentée chez 37 (46%) patients réparties dans le tableau ci-dessous comme suit :

**Tableau n°III : recapitulatif de l'ensemble de l'atteinte pulmonaire dans notre étude**

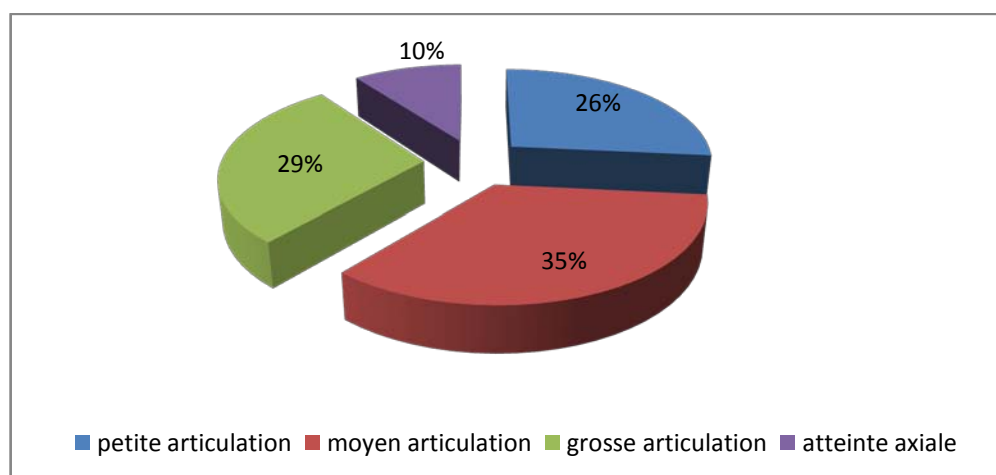
Signe fonctionnelle pulmonaire	Nombre des cas	pourcentage
Toux + dyspnée	34	91.85%
Douleur thoracique	2	5.40%
Hémoptysie	1	2.70%

A l'examen pleuro-pulmonaire, l'inspection était normale chez la majorité des patients, les vibrations vocales étaient bien transmises et les murmures vésiculaires bien perçus, des râles crépitant étaient présents chez 6 patients (soit 16%).

### 2.2. L'atteinte articulaire

Les arthralgies ont été notées chez 25 patients (31%). Il s'agissait d'arthralgies inflammatoires chez 17 patients (68%), et d'arthralgies mécaniques chez 08 patients (32%). La topographie de l'atteinte articulaire est résumée dans le graphique N°6.

L'examen de ces articulations n'a pas objectivé de raideur et la mobilisation était douloureuse.

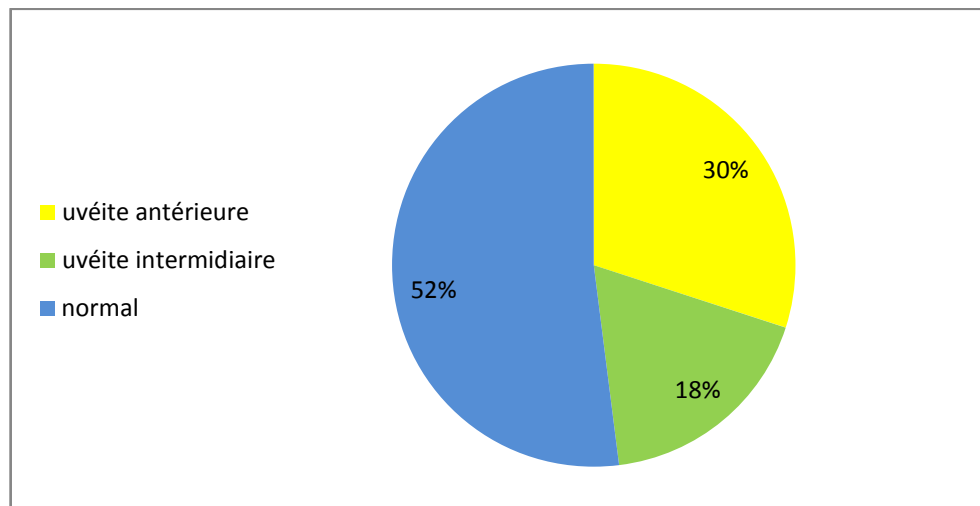


**Figure n°6: Topographie de l'atteinte articulaire**

### 2.3. L'atteinte ophtalmologique

L'atteinte ophtalmologique était retrouvée chez 23 patients (28%). Les patients ont présenté des douleurs oculaires et une baisse de l'acuité visuelle.

L'examen ophtalmique a trouvé une uvéite antérieure chez 07 patients (30%) et 4 cas ont présenté une uvéite intermédiaire soit (18%), dont 2 associés à un précipité en graisse de mouton et en œuf de fourmis. l'examen ophtalmique a été normale chez 12 patients soit 52%.



**Figure n°7 : Répartition de l'atteinte ophtalmologique de notre série**

### 2.4. L'atteinte ganglionnaire

Seize patients avaient des adénopathies périphériques (20%), les localisations étaient les suivantes:

- ✚ Adénopathies cervicales latérales: 07 patients (44%)
- ✚ Adénopathies inguinales : 04 patients (25%)
- ✚ Adénopathies axillaires : 05 patients (31%)

### 2.5. Les manifestations générales

Les signes généraux étaient présentes chez 15 patients (18.5%), ses signes généraux sont fait de fébricule (20%), et d'amaigrissement de (2kg-3kg) (33%) et association fébricule et amaigrissement dans (47%) .

## 2.6. L'atteinte cutanée

Les lésions cutanées étaient présentes chez 13 patients (16%). Les lésions étaient réparties comme suit:

- ✚ Des sarcoïdes à petit nodules ont été retrouvées chez 04 patients (soit 31%). (Figures 8,9et10).
- ✚ Des sarcoïdes à gros nodules ont été retrouvées chez 03 patients (23%). (Figure 11)
- ✚ Un aspect lipoïde a été retrouvé chez 01 patient (soit 8%).
- ✚ Des ulcérations ont été retrouvées chez 02 patients (soit 15%).
- ✚ Un érythème noueux a été retrouvé chez 03 patients (soit 23%).
- ✚ Une érythrodermie a été retrouvée chez 01 patient (soit 8%).

Les sites de ces localisations étaient variable présumés dans le graphique N° 12 :



**Figure n°8 : sarcoïdes à petits nodules**



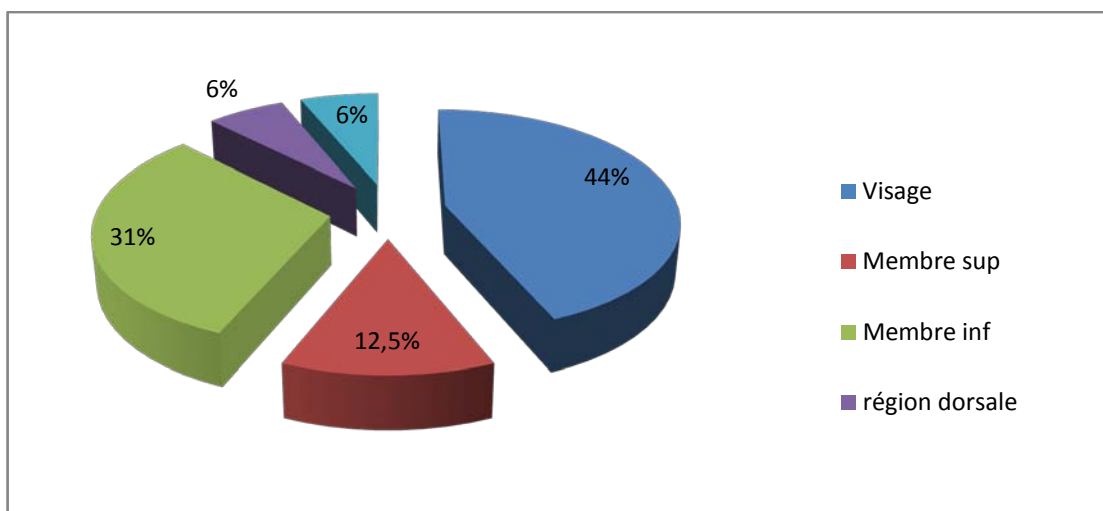
**Figure n°9:sarcoïdes a petits nodules confluant en plaques**



**Figure n°10 : sarcoïdes a petits nodules  
confluant en plaque avec un aspect lupoid**



**Figure n°11: sarcoïdes à gros nodules confluant en plaque**



**Figure n°12: Topographie des lésions dermatologiques**

### **2.7. L'atteinte des muqueuses**

Onze patients avaient un syndrome sec buccal (13.5%), fait de sensation quotidienne de bouche sèche.

### **2.8. L'atteinte oto-rhino-laryngologique**

L'atteinte oto-rhino-laryngologique était présentée chez 07 patients (9%) répartie comme suit:

✚ Epistaxis à répétition : 01 patient.

✚ Parotidomégalie : 06 patients.

### **2.9. L'atteinte viscérale :**

#### **a. Atteinte hépatique**

L'atteinte hépatique était retrouvée chez 3 patients (4%). Deux patients ont présenté une hépatalgie d'effort avec asthénie alors qu'un seul cas était asymptomatique. L'examen clinique a trouvé une hépatomégalie isolée chez 1 patient avec 2 cas qui avaient un syndrome d'HTP.

#### **b. Atteinte splénique :**

L'atteinte splénique a été retrouvée chez 6 patient (7%). 4 patients ont présenté une pesanteur avec douleur au niveau de L'HCG alors que 2 cas ont été asymptomatique. L'examen clinique a trouvé une SPM isolée chez 5 patients.

### **2.10. L'atteinte neurologique :**

Une atteinte hypothalamus-hypophysaire a été retrouvée chez 3 patients (4%).

Ils avaient présenté une symptomatologie neuroendocrine type syndrome polyurie polydipsie (diabète insipide) sans autres signes neurologique associés, notamment aucuns signes déficitaires sensitifs ou moteurs.

Les atteintes médullaire, méningée, et des autres nerfs crâniens ainsi que l'atteinte neurologique périphérique n'ont pas été notées.

**Tableau n°IV: Manifestations cliniques de la sarcoidose retrouvées dans notre série**

Les types d'atteintes	Nombre de cas	Donnés cliniques
Atteinte médiastino-pulmonaire.	<b>37 cas (46%)</b>	Toux et dyspnée : 34 cas Douleur thoracique : 02 cas Hémoptysie : 01 cas
Atteinte articulaire	<b>25 cas (31 %)</b>	Polyarthralgies inflammatoires : 17 cas Polyarthralgies mécaniques : 08 cas
Atteinte spléno-ganglionnaire	<b>22 cas (27%)</b>	Splénomégalie nodulaire : 06 cas Adénopathies axillaires : 05 cas Adénopathies cervicales : 07 cas Adénopathies inguinales : 04 cas
Atteinte générale	<b>15 cas (18%)</b>	
Atteinte cutanée	<b>13 cas (16%)</b>	Sarcoïdes a petits nodules : 04 cas Sarcoïdes à gros nodules : 03 Erythème noueux : 03 cas Lupus pernio : 01 cas Ulcération cutanée : 01 cas Erythrodermie ; 01 cas
Atteinte des muqueuses	<b>11 cas (14%)</b>	Sd sec buccal : 11 cas
Atteinte oculaire	<b>11 cas (14%)</b>	Uvéite antérieure: 07 cas Uvéite intermédiaire : 04 cas
Atteinte ORL	<b>07cas (9%)</b>	Parotidomégalie bilatérale : 06 cas Épistaxis : 01 cas
Atteinte neurologique	<b>04 cas (5%)</b>	Hypothalamo-hypophysaire : 04 cas
Atteinte hépatique	<b>03 cas (4%)</b>	Hépatomégalie molle : 1 cas Hépatomégalie nodulaire :2 cas

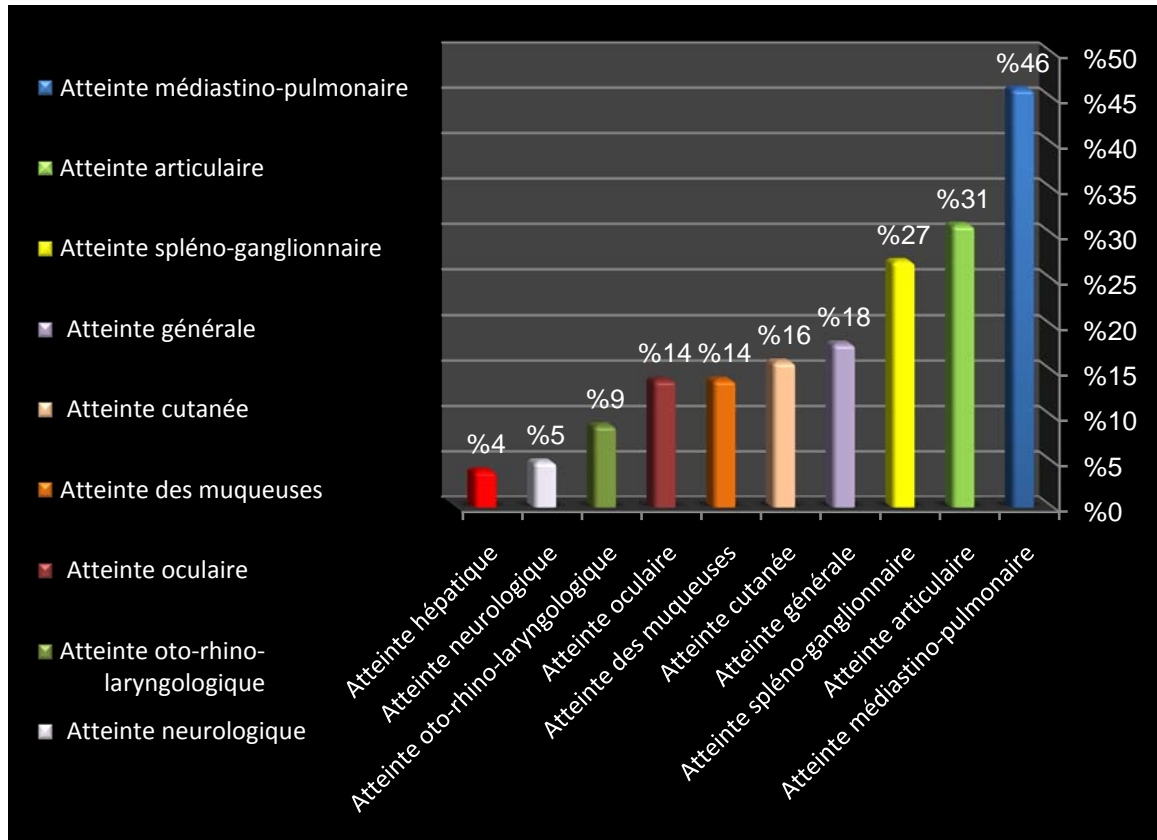


Figure n°13 : les différents signes cliniques présumés au cours de sarcoidose.

### III. Données paracliniques

#### 1. Biologie

Les résultats du bilan biologique sont résumés dans le tableau ci-dessous

Tableau n°V : résultats du bilan biologique

Résultats	Nombre de test	Test positif	Pourcentage de tests positifs
Lymphopénie	81	26	32%
Thrombopénie	81	4	5%
Anémie	81	9	11%
Vitesse de sédimentation	55	45	82%
Hyper-calcémie	70	53	76%
Hyper-calciurie	68	49	72%
Hyper-phosphorémie	17	9	53%
Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)	59	46	78%
Intradermoréaction négative	52	5	10%
Bacille de Koch positive au niveau des crachat	51	0	00,00%
Recherche de Bacille de Koch sur biopsie	11	0	00,00%

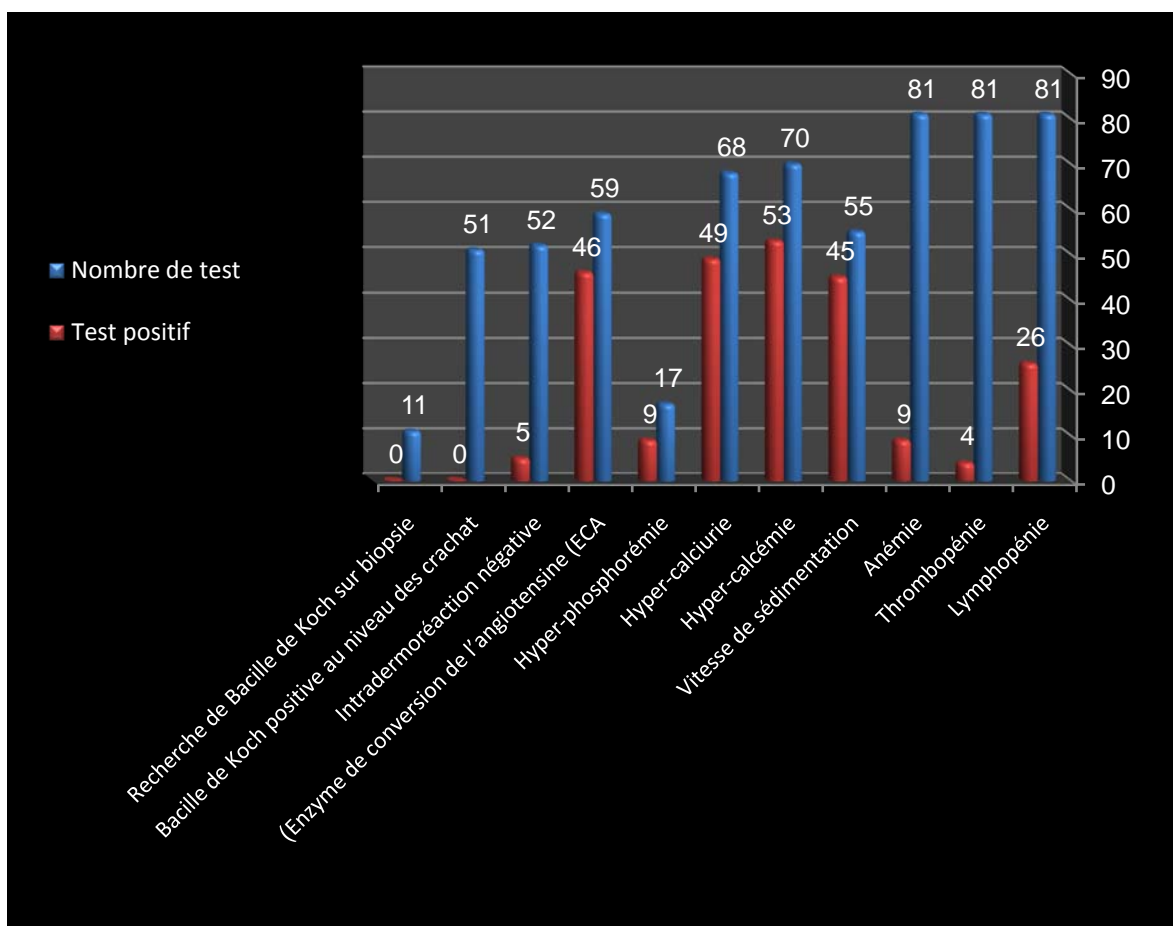


Figure n°14 : Paramètres biologiques dans notre série

## **2. Données des prélèvements histopathologiques**

### **2.1. Peau**

La biopsie cutanée était réalisée chez 13 cas (16%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 11 cas (85%).

### **2.2. Ganglion**

La biopsie des ganglions a été réalisée chez 16 cas (20%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 16 cas (100%), les sites des biopsies étaient cervical (07 cas), axillaire (05 cas) et inguinal (04 cas).

### **2.3. Glandes salivaires**

La biopsie des glandes salivaires a été réalisée chez 49 patients (60.5%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 08 patients (16.3%), une sialadénite subaiguë et chronique non spécifique est retrouvée chez 36 cas (73.5%) et finalement 5 cas soit 10% ont un tissu glandulaire normal.

### **2.4. La muqueuse bronchique**

La biopsie de la muqueuse bronchique a été réalisée chez 23 patients (28.4%). Le granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse a été retrouvé chez 11 cas (48%), un remaniement inflammatoire chronique non spécifique est retrouvé chez 09 patients (39%) et une muqueuse d'aspect normale est retrouvée chez 3 patients soit 13%.

### **2.5. La ponction biopsie hépatique**

La ponction biopsie hépatique a été réalisée chez 04 patients (5%), le granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse a été retrouvé dans tous les cas.

### **2.6. Un examen extemporané anatomopathologique**

Un examen anatomopathologique a été réalisé chez un patient opéré pour une tumeur sellaire a objectivé des lésions granulomateuses tuberculoïdes sans nécrose caséuse.

Tableau n°VI récapitulatif des nombre des sites biopsiés

Les sites biopsiés	Nombre des cas	Test positif	Pourcentage des tests positifs
Tissu ganglionnaire	16	16	100%
PBH	4	4	100%
Anapath pour tumeur sellaire	1	1	100%
La peau	13	11	86.61%
La muqueuse bronchique	23	11	48%
BGSA	49	11	16.3%

### 3. Données radiologiques

#### 3.1. Radiographie thoracique standard

La radiographie thoracique standard a été réalisée chez 41 patients (50.6%). Elle a montré les aspects suivants:

Tableau n°VII : Récapitulatif des aspect radiologique retrouvés dans notre étude

Radiographie du Thorax (Stades)	Nombre des cas	Pourcentage
0	15	36.5%
1	6	14.6%
2	16	39%
3	2	4.9%
4	3	7.3%

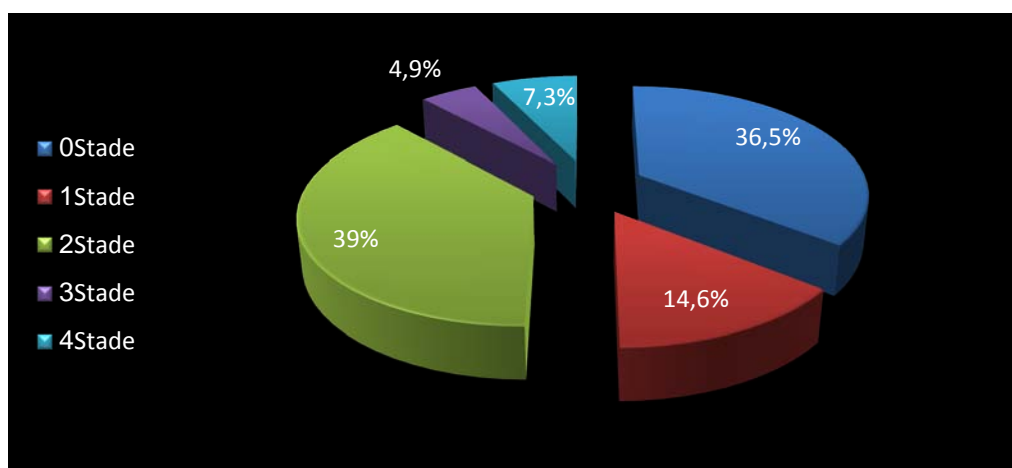


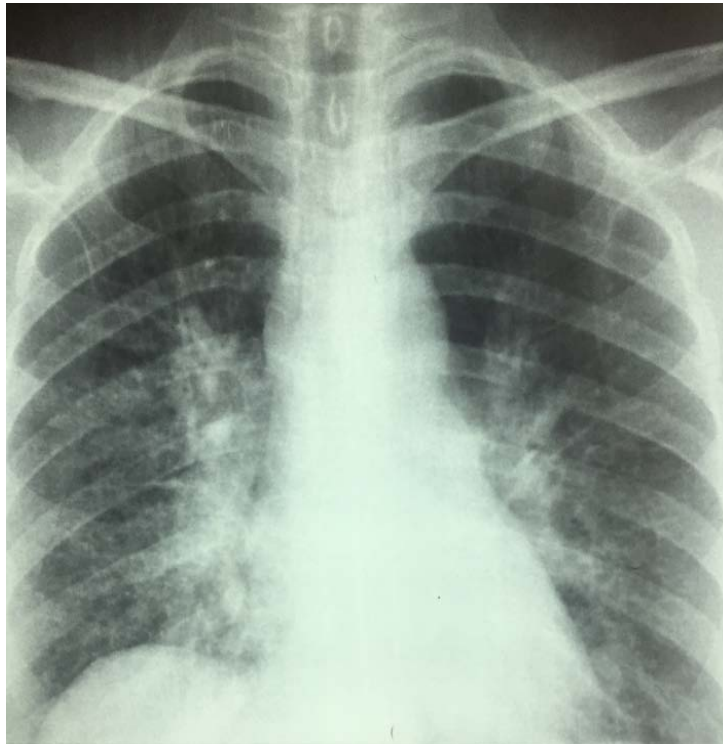
Figure n°15 : Répartition des types radiologiques de notre série

**a. Stade 0:**

- 15 cas (39%).
- aspect radiologique normal.

**b. Stade 1:**

- 6 cas (14.6%).
- Représenté par des ADP médiastinales, a été observé chez 6 malades.
- L'aspect radiologique le plus fréquemment observé est celui d'ADP hilaires bilatérales chez 4 cas suivis par ADP latérotrachéales chez 2 cas.



**Figure n°16 : Radiographie thoracique de face :  
Adénopathies hilaires bilatérales Stade I de la sarcoidose**

**c. Stade 2:**

- 16 cas (36.5%).
- Est le type radiologique qui se manifeste par une atteinte ganglionnaire médiastinale associée à une atteinte interstitielle observé dans notre série chez 16 cas.



**Figure n°17 :** Radiographie thoracique de face montrant des adénopathies hilaires bilatérales associée à une atteinte parenchymateuse Stade II de la sarcoidose.

**d. Stade 3:**

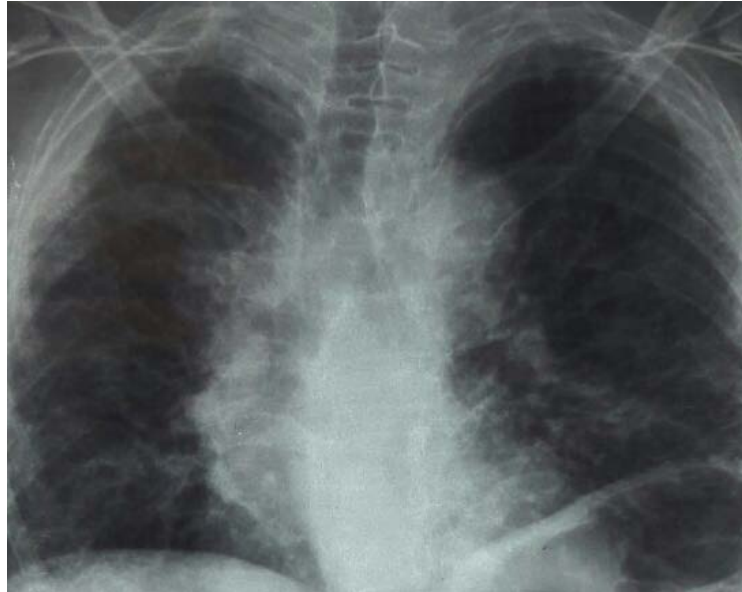
- 2 cas (5%).
- Est le type radiologique caractérisé par une atteinte parenchymateuse interstitielle isolée, observé dans notre série chez 2 malades.



**Figure n°18:** Radiographie thoracique de face montrant une atteinte parenchymateuse réticulo-nodulaires prédominant aux bases : sarcoïdose type III

**e. Stade 4:**

- 3 cas (7%).
- Type IV: Est celui de la fibrose pulmonaire retrouvée chez 3 malades de notre étude.



**Figure n°19 : Sarcoidose stade IV. Masses de fibrose sous forme d'un syndrome interstitiel diffus avec aspect du gros hile.**

**3.2. Radiographie des mains**

La radiographie des mains a été réalisée chez 06 patients (23%). Elle a montré la présence de géodes chez 06 cas (100%), des pincements chez 04 cas (67%), et des déminéralisations en bandes chez 02 cas (33%).

**3.3. Radiographies du rachis**

La radiographie du rachis a été réalisée chez 02 patients (soit 08%). Elle a montré un pincement inter discal au niveau du rachis lombaire.

**3.4. Radiographies du bassin**

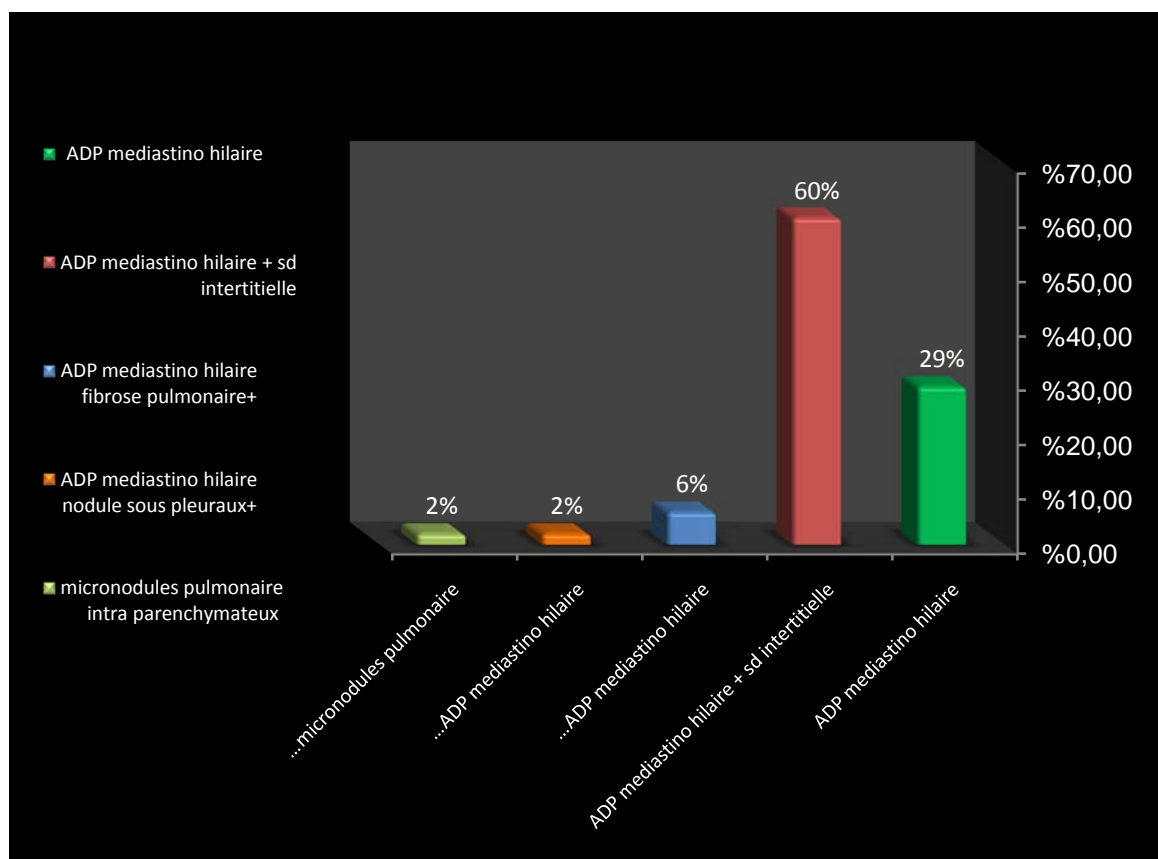
La radiographie du bassin a été réalisée chez 15 patients (18.5%). Elle a montré une ostéite pubienne chez un 3 cas soit (20%) tandis que 12 patients avaient une radiographie du bassin normale soit (80%)

## 4. Autres explorations

### 4.1. Tomodensitométrie thoracique

La tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez 45 patients (55.6%). Les aspects suivants ont été retrouvés:

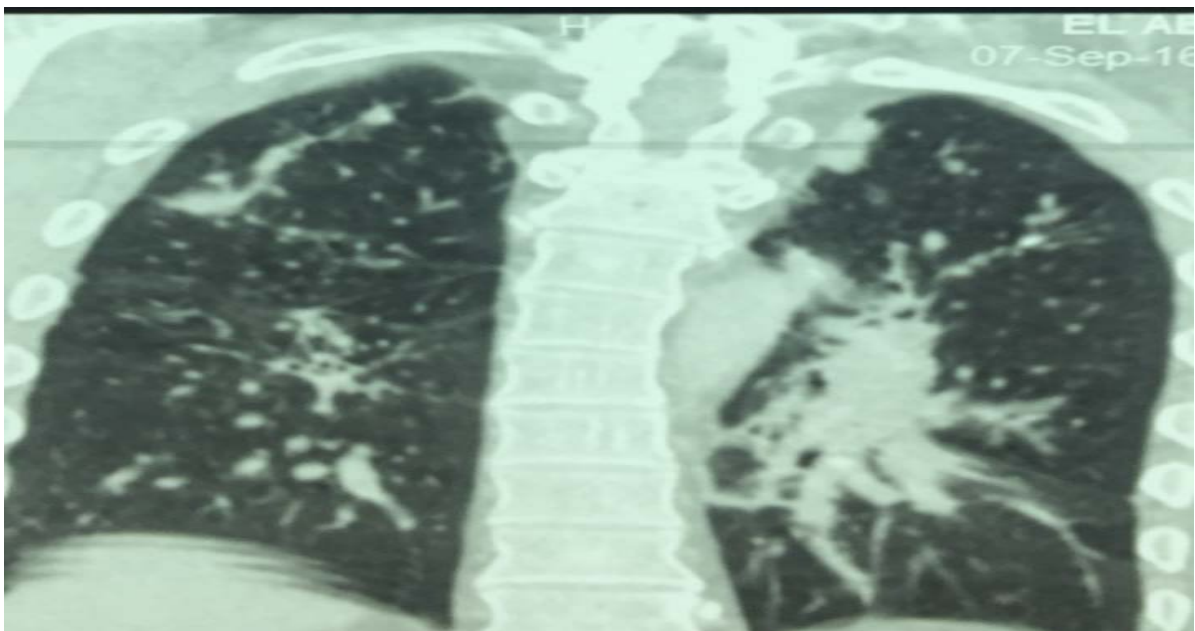
- ✚ Vingt sept patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et un syndrome interstitiel (60%).
- ✚ treize patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires (29%).
- ✚ trois patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et une fibrose pulmonaire (6%).
- ✚ un patient avait un aspect PID +micronodule péri-lymphatique (2%).
- ✚ Un patient avait des micronodules sous pleuraux et un syndrome interstitiel (2%)



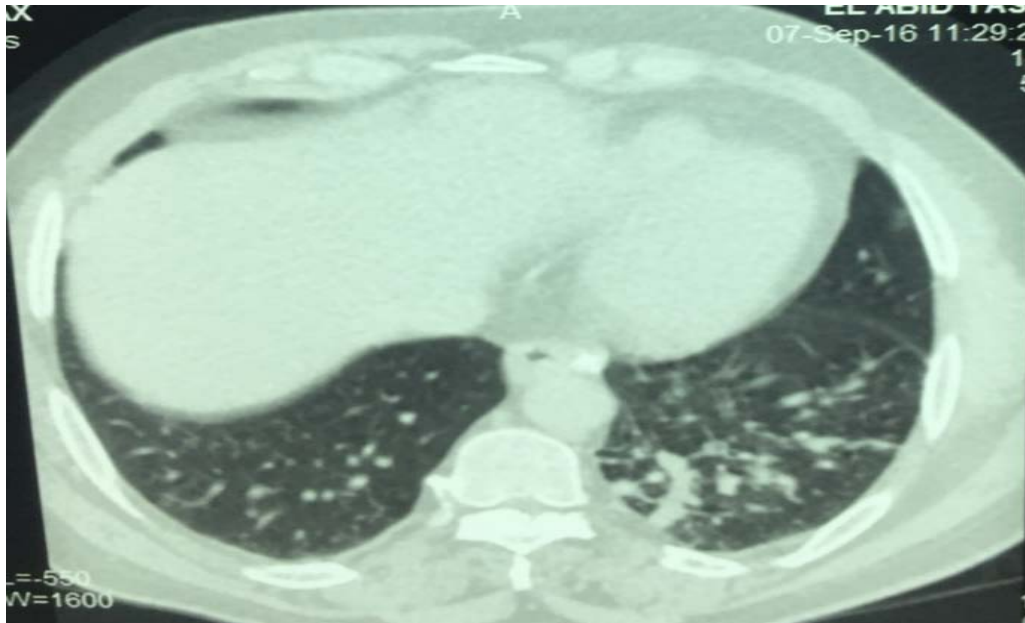
**Figure n°20 : Résultats de TDM thoracique**



**Figure n°21:** TDM thoracique en fenêtre médiastinale montrant des adénopathies médiastinales bilatérales.



**Figure n°22:** Aspect tomodensitométrique fenêtre parenchymateuse montrant des infiltrats nodulaires à distribution péri-bronchovasculaire



**Figure n°11: TDM thoracique : Fenêtre parenchymateuse montrant des infiltrats nodulaires à distribution péri broncho vasculaire.**

#### **4.2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale**

Une IRM cérébrale a été réalisée chez sept patients soit (9%), elle a objectivé des multiples lésions punctiformes de substance blanche avec hypersignaux en T2 flair chez 4 patients, un épaississement de la tige pituitaire a été retrouvé chez 2 patients, alors qu'elle a été revenue normale dans un seul cas.

#### **4.3. Echographie abdominale**

L'échographie abdominale a été réalisée chez 40 patients (49%). Elle a montré des adénopathies profondes chez 18 patients (45%). Trois cas avaient une hépatomégalie (7.5%), 6 cas avaient une splénomégalie (15%), avec HTP dans 2 cas (57.5%) et 10 cas (25%) avaient une échographie normale

#### **4.4. Echographie cardiaque**

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 21 patients (26%). Elle a montré une hypertension artérielle pulmonaire chez 01 patient (5%).

#### 4.5. Les explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 27 patients (33%). Elles ont montré un syndrome restrictif modéré chez 13 patients (48%), sévère chez 03 patients (11%) et obstructif modéré chez 06 patient (22%). Cinq patients avaient une EFR à la limite de la normale soit 18%.

### IV. Les diagnostics retenus

Au service de médecine interne : 81 cas.

✚ La sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire	: 12 cas.
✚ La sarcoïdose médiastino-pulmonaire	: 13 cas.
✚ La sarcoïdose oto-rhino-laryngologique	: 01 cas.
✚ La sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire	: 05 cas.
✚ La sarcoïdose cutanée	: 03 cas.
✚ La sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire	: 01 cas.
✚ La sarcoïdose pulmonaire, ganglionnaire et cutanée	: 2 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire et cutanée	: 4 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire et hépatique	: 2 cas
✚ La sarcoïdose ostéo-articulaire et hépatique	: 1 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire et neurologique	: 3 cas
✚ La sarcoïdose neurologique	: 1 cas
✚ La sarcoïdose ORL glandulaire et ganglionnaire	: 2 cas
✚ La sarcoïdose ostéo-articulaire et ophtalmique	: 4 cas
✚ La sarcoïdose ganglionnaire	: 2 cas
✚ La sarcoïdose ostéo-articulaire	: 3 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire, orl et ganglionnaire	: 2 cas
✚ La sarcoïdose ophtalmique	: 3 cas

✚ La sarcoïdose pulmonaire, ganglionnaire et hépatique	: 4 cas
✚ La sarcoïdose cutanée et ostéo-articulaire	: 4 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire et ophtalmique	: 4 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire et ORL, glandulaire	: 1 cas
✚ La sarcoïdose cutanée ostéo articulaire et hépatique	: 1 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire avec fibrose pulmonaire	: 3 cas
✚ La sarcoïdose pulmonaire type pleurale avec atteinte glandulaire	; 1 cas

Tableau n°VIII : Récapitulatif des différentes formes de la sarcoidose retrouvées dans notre étude

Les formes de sarcoidose systémique retenus	Nombres des cas		Preuves biologiques	Preuves Radiologiques	Preuves histologiques
Sarcoidose médiastino-pulmonaire	13 cas	02 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Elévation l'ECA	-Lymphadénopathie hilare bilatérale sur scanner thoracique (sarcoidose I)	- Mise en évidence GEGC sarcoidosique sur biopsie de la muqueuse bronchique
		04 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Elévation l'ECA	-Lymphadénopathie hilare bilatérale +sd intestitiels sur radiographie du thorax (sarcoidose II)	
		03 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Elévation l'ECA	-Lymphadénopathie hilare bilatérale +sd intestitiels sur Rx+scanner Thoracique (sarcoidose II)	
		04 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -lymphopénie -Hypercalcurie -Hyperphosphorémie	-Lymphadénopathie médiastino-hilaire bilatérale +sd interstitiels sur scanner thoracique	- GEGC sarcoidosique sur biopsie de la muqueuse bronchique
Sarcoidose pulmonaire et ganglionnaire	12 cas	01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Elévation l'ECA -Hyperphosphorémie -Hypercalcémie	-TDM thoracique : lymphadenopathie hilare bilatérale +sd interstitiels+ADP cervico-médiastinale a prédominance droite	-Biopsie ganglionnaire: Lymphadenopathie granulomateuse sans nécrose caséuse
		02 cas	-Anergie tuberculinique	-TDM thoracique : ADP médiastino-	

			-lymphopénie -Hypercalcurie -Elévation l'ECA	hilaire -TDM abdominal :Rate nodulaire +ADP profonde	
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hypercalcurie	-TDM thoracique : infiltrats interstitiels +coulées d'ADP mediastinale compatible avec sarcoidose 2 Scanner Abd : ADP profonde péri- mésentérique	-Mise en évidence GEGC sarcoidosique sur biopsie de la muqueuse bronchique
		03 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcurie -Elévation l'ECA	-Rx+TDM thoracique : ADP médiastino- hilaire + sd interstitiels -TDM cervicale : ADP latéro cervicales -Echographie région inguinal : ADP inguinales.	-Biopsie ganglionnaire : adénite granulomateuse sarcoidosique .
		01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcémie -Hyperphosphorémie -Elévation l'ECA	-TDM cervicales : ADP latéro-cervicales -TDM Thoracique : ADP médiastino- hilaire + nodule sous pleuraux	-Biopsie ganglionnaire : adénite granulomateuse sarcoidosique
		04 cas	Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Elévation l'ECA	TDM thoracique : ADP médiastino- hilaire + sd interstitiels Echographie axillaire : ADP axillaires	-Biopsie ganglionnaire: Lymphadenopathie granulomateuse sans nécrose caséuse

Sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire	05 cas	01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcémie -Hyperphosphorémie	-TDM thoracique : lymphadenopathie hilaire bilatérale +sd interstitiels -IRM cheville : Thénosynovite fissuraire du tendon tibial postérieur	
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hyperphosphorémie -Elévation l'ECA	-Rx+TDM thoracique : lymphadenopathie hilaire bilatérale	
		02 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hypercalcurie	-TDM Thoracique : Polyadénopathies médiastinales	
		01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Elévation l'ECA	Rx+TDM thoracique : lymphadenopathie hilaire bilatérale Rx sacro-iliaque : sacroéillite gauche stade 3	-Mise en évidence GEGC sarcoïdosi- que sur biopsie de la muqueuse bronchique
Sarcoïdose pulmonaire et cutanée	04 cas	01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hyperphosphorémie -Elévation l'ECA	Rx Thoracique : sd interstitiels +ADP hilaire	-Biopsie cutanée: GEGC sans nécrose caséuse.
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcurie -Elévation l'ECA	-Rx+TDM Thoracique : ADP médiastinale + atteinte parenchymateuse (infiltrats)	-Biopsie cutanée: GEGC sans nécrose caséuse.
		02 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcurie -Elévation l'ECA	TDM Thoracique : micronodules péri-lymphatique +ADP hilaire bilatéral	-Biopsie cutanée: GEGC sans nécrose caséuse.

Sarcoïdose ostéo-articulaire et ophtalmique	04 cas	03 cas	-Hypercalcémie -Hypercalcurie -Élévation l'ECA	FO +angiographie : uveite antérieure d'allure granulomateuse .	
		01 cas	-Hypercalcurie -Élévation l'ECA	FO +angiographie : uveite intermédiaire type hyalite +précipité en œuf de fourmis.	
Sarcoïdose pulmonaire et ophtalmique	04 cas	01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcémie	-TDM thoracique : lymphadenopathie hilaire bilatérale +sd interstitiels FO : uvéite antérieure droite	-Mise en évidence GEGC sarcoidosique sur biopsie de la muqueuse bronchique
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcurie	Rx Thorax : discrète sd interstitiels FO+angiographie : uveite antérieure d'allure granulomateuse de l'oeil droite avec synéchie iridi-cristallienne.	
		02cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Élévation l'ECA	Rx Thoracique : ADP médiastino-hilaire FO : uvéite intermédiaire type hyalite	
Sarcoïdose cutanée et ostéo-articulaire	04 cas	01 as	-Anergie tuberculinique -Élévation de l'ECA	-Ostéite pubienne chronique sur radiographie du bassin	-Biopsie cutanée ; GEGC sans nécrose caséuse.
		02 as	-Anergie tuberculinique -Hypercalcurie	-Rx de Rachis : Spondylodiscite+pincement inter-discal du rachis lombaire	-Biopsie cutanée ; GEGC sans nécrose caséuse.
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie		-Biopsie cutanée ; GEGC sans nécrose caséuse.

Sarcoïdose pulmonaire, ganglionnaire et hépatique	04 cas	01 cas	-lymphopénie -Hypercalcurie -Elévation l'ECA -Elévation transaminases	-Scanner Thoraco-abdominale : ADP médiastinale et abdominale +nodules pulmonaire diffus -Echographie abdominale : HTP+HPM	-Biopsie ganglionnaire: Lymphadenopathie granulomateuse sans nécrose caséuse
		03 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hypercalcurie	-Rx+TDM Thoracique : ADP mediastinales+sd intestitiels bilatéraux Scanner Abd : hepatite granulomateuse	-Biopsie hépatique : GEGC sans nécrose caséuse
Sarcoïdose cutanée	03 cas	02 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcemie -Hypercalcurie		Biopsie cutanée : GEGC sans nécrose caséuse .
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcemie -Hypercalcurie		
Sarcoïdose ostéo-articulaire	03 cas	02 cas	Anergie tuberculinique -Hypercalcurie	Rx de Rachis : spondylodiscite avec pincement discal	
		01 cas	Anergie tuberculinique -Hypercalcemie -Hypercalcurie	Rx pubis face /profil ostéite pubienne	
Sarcoïdose ophtalmique	03 cas	2 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hypercalcurie	FO+angiographie : uvéite antérieure droite d'allure granulomatose	
		01 cas	-Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Elévation l'ECA	FO+angiographie : uvéite intermédiaire type hyalite	

Sarcoïdose pulmonaire avec fibrose pulmonaire	03 cas	02 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcémie -Hypercalcurie	-Rx+TDM Thoracique: fibrose pulmonaire en verre dépoli +ADP médiastino-hilaire	.
		01 cas	-Hypercalcémie -lymphopénie -Elévation l'ECA	Rx+TDM Thoracique : fibrose pulmonaire en verre dépoli+ADP médiastino-hilaire	
Sarcoïdose pulmonaire et hépatique	02 cas	01 cas	-lymphopénie -Hypercalcurie -Elévation l'ECA -Elévation transaminases	-Rx+scanner Thoracique : lymphadenopathie hilaire bilatérale +sd interstitiels Scanner abdominale : HPM granulomateuse .	
		01 cas	-lymphopénie -Hypercalcémie -Hypercalcurie -Elévation transaminases	-TDM Thoracique : ADP médiastinale bilatérale avec discrete infiltrats para-hilaire et du culmen gauche. Scanner abdominale :HPM nodulaire +HTP	-Mise en évidence GEGC sarcoidosique sur biopsie de la muqueuse bronchique .- Biopsie hépatique : GEGC sans nécrose caséuse
Sarcoïdose pulmonaire, ganglionnaire et cutanée	02 cas	01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcurie	-TDM Thoraco-abdominale : Sd interstitiels + ADP médiastino-hilaire +ADP cervicales basses et axillaire -Echographie abdominale : SPM Homogène + multiples ADP intra et rétro-péritoneales	-Biopsie adénopathie axillaire : GEGC sans nécrose caséuse. -BGSA : GEGC sans nécrose caséuse

		01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcémie	TDM Thoracique : PID+multiples micro-nodules pulmonaire diffus de distribution lymphatique	-Biopsie adénopathie axillaire : GEGC sans nécrose caséuse -BGSA : GEGC sans nécrose caséuse
Sarcoïdose pulmonaire et neurologique	03 cas	02 cas	-lymphopénie -Hypercalcémie -Hypercalcurie	- Rx thorax : ADP médiastino-hilaire en rapport avec sarcoidose type 1 -IRM cérébrale : lésion ponctiforme SB au niveau l'étage sus tentoriel en faveur d'une atteinte neuro-sarcoidose.	-Mise en évidence granulome tuberculoïde sur biopsie stéréotaxique suspect
		01 cas	-Hypercalcurie -Elévation l'ECA	-TDM Thoracique : ADP hilaire bilatérale+ sd interstitiels basal -IRM hypothalamo-hypophysaire : épaissement de la tige pituitaire de la posthypophyse +discret élargissement de la selle turcique.	-Mise en évidence GEGC sarcoidosique sur biopsie de la muqueuse bronchique
Sarcoïdose ORL, glandulaire et ganglionnaire	02 cas	01 cas	-Hypercalcurie -Elévation l'ECA	Parotidite bilatérale +ADP sous angulo-axillaire sqr scanner	-BGSA :GEGC sans nécrose caséuse -Biopsie adénopathie axillaire : GEGC sans nécrose caséuse.
		01 cas	-Hypercalcémie -Hypercalcurie -Elévation l'ECA	Parotidomégalie bilatérale sur scanner cervical+ADP latéro-cervicales droites	BGSA : GEGC sans nécrose caséuse . Bipsie cervicales : granulome sarcoidosique

Sarcoïdose ganglionnaire	02 cas	01 cas	-Hypercalcurie -Élévation l'ECA	Scanner : ADP axillaire bilatérale gauche et sur échographie.	Biopsie adénopathie axillaire : GEGC sans nécrose caséuse.
		01 cas	-Anergie tuberculinique -lymphopénie -Hypercalcémie	-TDM cervicale : ADP cervicales droite -Echographie inguinale : ADP inguinales bilatérales	Biopsie adénopathie cervicales : GEGC sans nécrose caséuse
Sarcoïdose pulmonaire, ganglionnaire et ORL	01 cas	-lymphopénie -Hypercalcurie	-Rx Thoracique : ADP hilaire bilatérale+discrète sd interstitiels basal bilatéral -Echographie abd : SPM nodulaire	-BGSA : GEGC sans nécrose caséuse. Biopsie adénopathie axillaire : GEGC sans nécrose caséuse.	
Sarcoïdose oto-rhino-laryngologique (ORL)	01 cas	-Hypercalcémie -Hypercalcurie -Élévation l'ECA	Parotidite bilatérale sur scanner cervicale	-BGSA : GEGC sans nécrose caséuse	
Sarcoïdose cutanée, ophtalmique et ostéo-articulaire	01 cas	-Hypercalcémie -Élévation l'ECA	FO+angiographie : uvéite intermédiaire type hyalite		
Sarcoïdose ostéo-articulaire et hépatique	01 cas	-Hypercalcémie -Hypercalcurie -Élévation l'ECA	TDM Thoraco-abdominal : HPM granulomteuse	Biopsie hépatique : GEGC sans nécrose caséuse	
Sarcoïdose neurologique	01 cas	-Hypercalcémie -Hypercalcurie -Élévation l'ECA	-IRM cérébrale : lésion ponctiforme SB au niveau l'étage sus tentoriel en faveur d'une atteinte neuro-sarcoidose .		

Sarcoïdose pulmonaire, ORL et glandulaire	01 cas	Anergie tuberculinique -Hypercalcémie -Hypercalcurie	-Rx+scanner Thoracique : ADP médiastino-hilaire +sd interstitiels (sarcoidose II). -Parotidomégalie bilatérale sur scanner cervicale	-BGSA : GEGC sans nécrose caséuse
Sarcoïdose cutanée, hépatique et ostéo-articulaire	01 cas	-Hypercalcémie -Hypercalcurie -Elévation transaminases	TDM Thoraco-abdominale: HPM homogène	-Biopsie cutanée ; GEGC sans nécrose caséuse.
Sarcoïdose pulmonaire avec atteinte glandulaire	01 cas	-Hypercalcémie -Elévation l'ECA	TDM thoracique : micronodules sous pleuraux +discrets sd interstitiel basale	-BGSA : GEGC sans nécrose caséuse

## V. Traitement

Le suivi de nos malades a été réalisé sur un recul moyen de 2 ans et 3 mois. (Allant de 2 mois à 5 ans). Sachant que 15 patients (soit 18.51%) ont été perdus de vue après l'instauration du traitement.

### 1. Règles hygiéno-diététiques

Arrêt de tabac chez 3 patients.

### 2. Corticothérapie systémique

La corticothérapie générale était prescrite chez 62 patients (76.5%). La dose variait de 0.5mg/kg/j au 1.5mg/kg/j.

Le bolus des corticoïdes (1g/j pendant 3 jours) était prescrit chez 12 patients (15%)

➤ Les indications étaient les suivantes :

✚ Sarcôïdose médiastino-pulmonaire	: 03 cas
✚ Sarcôïdose pulmonaire et ganglionnaire	: 02 cas
✚ Sarcôïdose pulmonaire et ostéo-articulaires	: 02 cas
✚ Sarcôïdose cutanée ophtalmique et ostéo-articulaire	: 01 cas
✚ Sarcôïdose cutanée	: 01 cas
✚ Sarcôïdose pulmonaire avec fibrose diffuse.	: 02 cas
✚ Sarcôïdose cutané-ostéo-articulaire	: 01 cas

➤ Dix-huit patients (soit 22%) ont reçu la corticothérapie générale per os seule. Les indications étaient les suivantes :

✚ Sarcôïdose médiastino-pulmonaire	: 04 cas
✚ Sarcôïdose pulmonaire et ganglionnaire	: 01 cas

✚ Sarcoidose oto-rhino-laryngologique	: 01 cas
✚ Sarcoidose pulmonaire et hépatique	: 01 cas
✚ Sarcoidose pulmonaire et ostéo-articulaire	: 02 cas
✚ Sarcoidose cutanée et ORL type glandulaire	: 01 cas
✚ Sarcoidose pulmonaire et ophtalmique	: 01 cas
✚ Sarcoidose ganglionnaire	: 01 cas
✚ Sarcoidose ganglionnaire et ORL type glandulaire	: 02 cas
✚ Sarcoidose ostéo-articulaire et ophtalmique	: 02 cas
✚ sarcoidose ostéo-articulaire	: 01 cas
✚ sarcoidose pulmonaire, ganglionnaire et ORL	: 01 cas

### **3. Traitement immunosuppresseurs**

- Chez 42 patients, un autre immunosuppresseur était associé après échec de la corticothérapie générale.

### **4. Traitement immuno-modulateurs et biothérapie**

- Tocilizumab a été administré chez un seul patient ayant une atteinte ophtalmique type uvéite antérieure granulomateuse à raison de 8 mg/kg/mois pendant 1 an soit (12 cures de ACTEMRA) après échec de la corticothérapie locale.

### **5. Anti-paludéens de synthèse**

- Les APS ont été administrées chez six patients soit 7.5% à raison de 400mg/j d'hydroxychloroquine, en association avec la corticothérapie générale

- ❖ La date d'introduction des molécules et les indications sont schématisées dans les tableaux ci-dessous :

**Tableau n°IX: les différentes formes cliniques de sarcoidose retrouvées dans notre série sous immunosuppresseurs**

0	Nombres des cas		Prise en charge thérapeutiques
Sarcoïdose cutanée	02 cas	01 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g /mois après 6 mois de corticothérapie générale.
		01 cas	✚ corticothérapie locale niveau fort ✚ Cyclophosphamide à raison de 1g /mois après 6 mois de corticothérapie générale.
Sarcoïdose médiastino-pulmonaire	04 cas	03 cas	✚ Cyclophosphamide 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale ✚ Méthotrexate 12.5mg/semaine après 1 an de Cyclophosphamide
		01 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale. ✚ Méthotrexate à raison de 12.5mg/semaine après 1 an de cyclophosphamide. ✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr après 3 mois de méthotrexate
Sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire	07 cas	02 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de ✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr
		02 cas	✚ Association corticothérapie générale à raison de 1mg/kg/jr et les antipaludéens de synthèse à raison de(400mg/jr d'hydroxychloroquine)
		03 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale.
Sarcoïdose ostéo-articulaire	02 cas	01 cas	✚ Colchicine ✚ Méthotrexate à raison de 25mg/semaine
		01 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale
Sarcoïdose pulmonaire et ostéo-articulaire	02 cas	01 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale ✚ Méthotrexate à raison de 12.5mg/semaine après 1 an de cyclophosphamide
		01 cas	✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois ✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr

**Tableau n°IX: les différentes formes cliniques de sarcoïdose retrouvées  
dans notre série sous immunosuppresseurs "suit"**

0	Nombres des cas		Prise en charge thérapeutiques
Sarcoïdose cutanée et osteo-articulaire	04 cas	01 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ les antipaludéens de synthèse à raison de (400mg/jr d'hydroxy-chloroquine)</li> <li>✚ Méthotrexate à raison de 12.5mg/semaine</li> </ul>
		02 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Colchicine</li> <li>✚ les antipaludéens de synthèse à raison de(400mg/jr d'hydroxy-chloroquine)</li> <li>✚ corticothérapie locale niveau fort</li> </ul>
		01 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Méthotrexate à raison de 12.5mg/semaine</li> </ul>
Sarcoïdose pulmonaire cutanée	03 cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale.</li> <li>✚ corticothérapie locale niveau fort</li> </ul>
Sarcoïdose mediastino-pulmonaire et ophtalmique	01 cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> <li>✚ collyre de corticothérapie</li> </ul>
Sarcoïdose ophtalmique	02cas	01 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> <li>✚ Corticothérapie locale</li> <li>✚ Tocilizumab</li> </ul>
		01 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> <li>✚ Corticothérapie locale</li> </ul>
Sarcoïdose ophtalmique et osté-articulaire	02 cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> <li>✚ Méthotrexate à raison de 12.5mg/semaine après 1 an de Cyclophosphamide</li> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> </ul>
Sarcoïdose pulmonaire, ganglionnaire et cutanée	02 cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> </ul>
Sarcoïdose neurologique et pulmonaire	02cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> <li>✚ Depakine chrono</li> </ul>
Sarcoïdose pulmonaire avec fibrose pulmonaire	03 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> </ul>	
	01 cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> </ul>	
Sarcoïdose cutanée et ORL glandulaire	03 cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ les antipaludéens de synthèse à raison de (400mg/jr d'hydroxy-chloroquine)</li> <li>✚ corticothérapie locale niveau fort</li> </ul>
Cutanée, ostéo-articulaire et hépatique	01 cas		<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Cyclophosphamide à raison de 1g/mois après 6 mois de corticothérapie générale</li> <li>✚ Azathioprine à raison de 150mg/jr</li> </ul>

Tableaux n°X : Récapitulatifs de prise en charge thérapeutique

Les atteintes	Nombre de cas		Le traitement reçu							Evolution
			Corticothérapie générale	Bolus CTC	Corticothérapie locale	Anti paludéen de synthèse	Cyclo-phosphamide	Azathi-prime	Metho-trexate	
Oto-rhino Larygologique glandulaire	1	1	1							Bonne +perdu de vue
Pulmonaire ganglionnaire	12	2	2				2	2		bonne
		2	1	1		1				bonne
			1	1		1				bonne
		3	3				3			bonne
		1	1							Perdu de vue
		4								Abstention +perdu de vue
Pulmonaire et ostéo- articulaire	5	2	2							bonne
		1	1	1			1	1		bonne
		1	1	1			1		1	bonne
		1								Pedu de vue
Pulmonaire ganglionnaire cutanée	2	2				2	2		bonne	
Pulmonaire cutanée	4	3	3		3		3			bonne
		1								Abstention +perdu de vue
Cutanée ophtalmique ostéo-articulaire	1	1	1	1						bonne
ophtalmique	3	2	2			2		2		bonne
		1								Perdu de vue

Tableaux n°X : Récapitulatifs de prise en charge thérapeutique "suit"

Les atteintes	Nombre de cas		Le traitement reçu							Evolution
			Corticothérapie générale	Bolus CTC	Corticothérapie locale	Anti paludéen de synthèse	Cyclo-phosphamide	Azathi-prime	Metho-trexate	
Pulmonaire avec fibrose pulmonaire	3	2	2	2			2	2		bonne
		1	1			1				bonne
Pulmonaire et hépatique	2	1	1							Bonne
		1								Perdu de vue
Ostéo-articulaire et hépatique	1		1					1		bonne
Pulmonaire et neurologique	2	1	1				1	1		bonne
		1								abstention
Neurologique	1									Abstention + Perdu de vue
ORL ganglionnaire	2	2	2							bonne
Ostéo-articulaire ophtalmique	4	2	2				2	2	2	Bonne
		2	2							bonne
ostéo-articulaire	3	1	1							bonne
		1	1				1			bonne
		1	1						1	bonne
ganglionnaire	2	1	1				1	1		bonne
		1	1							Bonne

Tableaux n°X : Récapitulatifs de prise en charge thérapeutique "suit"

Les atteintes	Nombre de cas		Le traitement reçu							Evolution
			Corticothérapie générale	Bolus CTC	Corticothérapie locale	Anti paludéen de synthèse	Cyclo-phosphamide	Azathi-prime	Metho-trexate	
Pulmonaire ganglionnaire ORL	2		2							Bonne + Perdu de vue
Cutanée et ORL	4	3	3		3	3				Bonne
		1	1							Bonne +perdu de vue
Cutanée ostéo-articulaire hépatique	1	1	1				1		1	bonne
Cutanée ostéo-articulaire	4	2	2		2				2	bonne
		1	1	1	1					Bonne
		1	1						1	Bonne +perdu de vue
Pulmonaire ophtalmique	4	1	1				1	1		bonne
		1	1		1					Bonne +perdu de vue
		2								Abstention +perdu de vue
Pulmonaire ORL	1									Perdu de vue
Pleurale et orl glandulaire	1									Abstention +bonne

## **VI. Evolution et pronostic:**

L'évolution de la sarcoïdose est extrêmement variable en durée et en sévérité. Chez une minorité de patients, l'évolution peut être très prolongée, jusqu'à plusieurs décennies. Comme elle peut guérir spontanément sans séquelles.

Dans notre étude, l'évolution de la sarcoïdose a été constatée sur un délai moyen 16 mois et demi avec des extrêmes de 1 à 60 mois.

### **1. Evolution clinique:**

#### **1.1. Favorable :**

L'évolution favorable a été noté chez 60 Cas soit 74% avec amélioration sur le plan respiratoire et régression de l'asthénie.

#### **1.2. Défavorable:**

Dans notre étude, l'évolution était défavorable par l'aggravation de la dyspnée qui a été noté chez 3 cas soit 4% des cas.

#### **1.3. Décès:**

Dans notre étude de la sarcoïdose, aucun cas de décès n'a été mentionné.

**1.4. Complications:**

Les complications notés dans notre études étaient présentes chez 22 cas soit 27%, qui sont répartis comme suit:

**Tableau n°XI: Répartition des complications des malades sarcoïdiens retrouvés dans l'étude.**

Complications liées à la maladie	Complications liées aux traitements
❖ Insuffisance respiratoire chronique: 3 cas	❖ Insuffisance surrénalien: 1 cas ❖ Syndrome cushing: 2 cas ❖ Ostéopénie : 4 cas ❖ Insuffisance en vit D : 6 cas ❖ Cytolyse hépatique : 3 cas ❖ Diabète cortico-induite: 2 cas



*DISCUSSION*



## I. HISTORIQUE

La sarcoïdose est une maladie bien connue, depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle.

Les premières descriptions reviennent à un chirurgien dermatologue anglais, « **JONATHAN HUTCHINSON** » (1828–1913), en 1869. Il étudia le cas d'un patient goutteux, qui présentait des altérations de la peau. Ce patient décéda 4 ans plus tard d'une insuffisance rénale. « HUTCHINSON » croyait que la goutte en était la cause (aujourd'hui nous savons que la sarcoïdose peut modifier la calcémie et par conséquent que ceci fut certainement la cause du décès). Il baptisa cette affection « maladie de Mortimer », du nom du malade[7]

La sarcoïdose, encore appelée maladie de **Besnier–Boeck–Schaumann**, doit en réalité son nom à trois dermatologues :

- ✚ **Ernest Henri BESNIER** (1831–1909), médecin français, célèbre pour son enseignement de la dermatologie. En 1889, il décrit des lésions cutanées symétriques des membres : "Lupus Pernio", qui fut la première étape dans la description de la sarcoïdose. [7].
- ✚ **Caesar Peter Mollet BOECK** (1845–1917), dermatologue norvégien. En 1899, il évoqua des lésions histologiques de la peau, qu'il appela des « sarcoïdes bénins de la peau », qui sera ensuite retenu. Il a été la première personne à suspecter une maladie systémique[7].
- ✚ **Jürgen Nilsen SCHAUMANN** (1879–1953), Dermatologue suédois. Il a réalisé un travail de synthèse remarquable sur les lésions cutanées, ganglionnaires, osseuses et viscérales. Ceci lui permit de confirmer la découverte de Boeck en 1924 : il s'agissait d'une maladie multi systémique. Par conséquent, il l'a nommé lymphogranulomatose bénigne pour le distinguer du lymphome de Hodgkin.[7]

A la suite de ces découvertes, **PAUTRIER** et **LAUGIER**, deux médecins français, proposent le terme de maladie de « **Besnier–Boeck–Schaumann** » ou BBS, en 1937.

Nous sommes alors en présence d'une maladie générale, qui sort du cadre de la dermatologie pure, comme le prouve « **Pautrier** » avec le premier cas de sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire, sans atteinte cutanée ou muqueuse [7].

En 1941, « **KVEIM** » réalise chez des patients sarcoïdiques l'injection sous cutanée d'une suspension de ganglion sarcoïdique induisant l'apparition locale, quatre semaines plus tard d'un granulome typique [8].

Cette première série de 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 [9].

Le suédois « **Sven Halvar LOFGREN** » (1910–1978) décrit en 1953 la forme aiguë, qui associait la triade érythème noueux – arthrite – adénopathie ganglionnaire bi-hilaire, qu'il associera au nom de « **SYNDROME de LOFGREN** », caractéristique de la maladie [7].

En 1955, « **TURIAF J et BRUN J** » soulignent que les atteintes thoraciques constituent une détermination initiale et prédominante [10].

En 1958, la première réunion internationale sur la Sarcoïdose a été organisée par « **JAMES** » [11].

En 1975, « **LIEBERMAN** » observa une augmentation fréquente du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine en cas de Sarcoïdose [12].

En 1974, le lavage broncho-alvéolaire a été introduit de façon systématique, et depuis, une meilleure compréhension des aspects immunologiques de la Sarcoïdose. [13]

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.

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

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

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

## **II. PHYSIOPATHOLOGIE**

### **1. La pathogénie**

La sarcoidose se caractérise par des granulomes non caséeux non infectieux, composés principalement de macrophages qui se différencient en cellules épithélioïdes, lesquelles fusionnent ensuite pour former des cellules géantes multinuclées. Les cellules auxiliaires T CD4+, dont la spécificité est inconnue, sont dispersées dans le granulome tandis que les cellules T CD8+, les cellules T régulatrices (Tregs), les fibroblastes et les cellules B entourent la périphérie[14]. Cette population cellulaire hétérogène suggère que les réponses immunitaires innées et adaptatives contribuent à l'apparition et à la progression de la maladie.

Initialement, des monocytes-macrophages sont recrutés aux sites de formation des lésions. Après avoir phagocyté la substance étrangère responsable de leur attraction, s'ils ne peuvent l'éliminer que partiellement ou très lentement, ils s'accumulent, subissent localement un processus de maturation et se transforment en cellules épithélioïdes. Parallèlement, des lymphocytes T infiltrent ces regroupements cellulaires qui s'organisent alors en granulomes. Les interactions entre les deux types cellulaires sont essentielles dans le processus de formation des granulomes[15]

La substance étrangère responsable du déclenchement de ce processus étant immunogène, des antigènes spécifiques (antigènes infectieux, antigènes organiques inhalés,

antigènes du soi modifiés, etc.) sont internalisés par les macrophages aux sites des lésions. Ces antigènes sont partiellement dégradés et présentés à la surface des macrophages sous forme d'épitopes antigéniques en association avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. Leur reconnaissance par les lymphocytes T CD4+ déclenche une réponse immunitaire spécifique. L'activation des lymphocytes T qui en résulte joue un rôle central dans la formation des granulomes[15]. Elle stimule leur prolifération locale et leur accumulation par le biais de la production d'IL2, de même qu'elle induit la sécrétion de médiateurs responsables du recrutement et de l'immobilisation d'autres monocytes aux sites des lésions. Les interactions entre les deux types cellulaires stimulent la prolifération des monocytes, leur différenciation en cellules épithélioïdes, et augmentent leurs capacités fonctionnelles[15].

Une fois activés, les monocytes et les cellules épithélioïdes qui en dérivent libèrent à leur tour des médiateurs qui contribuent pour une large part au développement des granulomes[15].

Les granulomes sarcoïdiens sont des structures dynamiques qui évoluent dans le temps. La périphérie des granulomes semble être une zone d'échanges par laquelle pénètrent les monocytes nouvellement recrutés. Ils y débutent leur maturation qu'ils achèvent à l'intérieur du follicule central où ils se transforment en cellules épithélioïdes, regroupées en sous-unités centrées par des lymphocytes.

Après un certain temps de séjour dans le follicule, les cellules épithélioïdes migrent en périphérie, dégènèrent et sont éliminées dans les structures avoisinantes[16].

Cependant, à ce jour, la pathogenèse de la sarcoïdose représente un paradoxe immunologique non résolu. Dans la sarcoïdose, les organes affectés présentent une réponse immunitaire intense, mais en même temps, un état d'anergie immunitaire est établi, comme l'indique une hypersensibilité retardée réduite à la tuberculine et aux antigènes communs (Figure 24) [17].

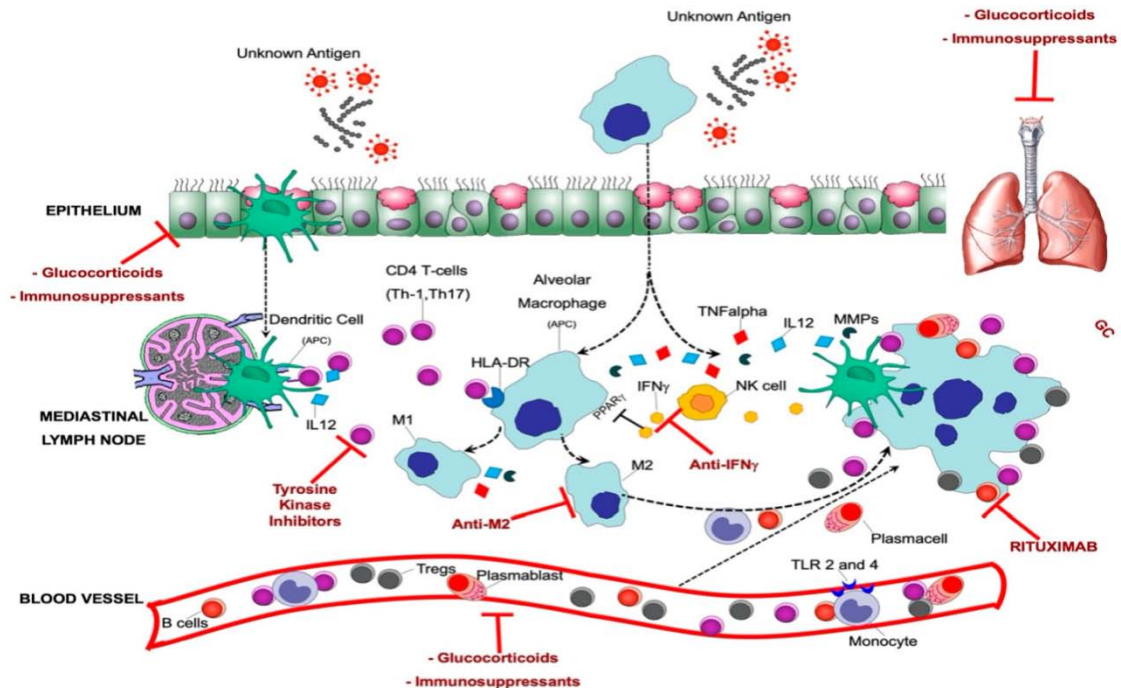


Figure n°24 : Patho-biologie de la sarcoidose et approches thérapeutiques actuelles [17]:

Un antigène inconnu véhiculé par l'air active simultanément les cellules dendritiques (CD) interstitielles et les macrophages alvéolaires (MA). Les CD interstitielles captent l'antigène et migrent vers les ganglions lymphatiques médiastinaux, où elles servent de cellules présentatrices d'antigènes (CPA) aux cellules T helper (Th) 1 et 17 en initiant leur différenciation et leur expansion clonale. Simultanément, les AMs (1) servent de CPA avec les CD ; (2) se différencient en macrophages M1 et M2 et induisent le processus inflammatoire (M1), la prolifération des fibroblastes et le dépôt de tissu fibrotique (M2) ; et (3) produisent la cytokine pro-inflammatoire facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) via l'antigène leucocytaire humain (HLA)-DR, et d'autres chimioattractants tels que l'IL-12 sous la stimulation du TNF- $\alpha$  et de l'interféron- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) dérivé des cellules tueuses naturelles (NK). Une stimulation persistante, médiée par les CPA, entraîne le recrutement continu de cellules B, de plasmocytes, de cellules Th1/17, de monocytes (exprimant davantage les récepteurs Toll Like (TLR)2 et TLR4, induisant respectivement des réponses Th1 et Th2) et de cellules T régulatrices (Tregs) de la circulation sanguine vers le poumon, où ils contribuent à la formation du granulome. Les Tregs infiltrés dans le granulome ne parviennent pas à diminuer la réponse immunitaire exagérée, contribuant ainsi à la persistance et à l'intégrité du granulome. Les cibles thérapeutiques qui sont actuellement utilisées/testées pour la sarcoïdose sont également indiquées.

## 2. Facteurs étiologiques:

L'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue, mais il apparait de plus en plus probable que la survenue de la maladie soit un évènement de causes variées associant une prédisposition génétique et une exposition à des facteurs environnementaux.

### **2.1. Facteurs génétiques:**

Une prédisposition génétique existe dans la sarcoïdose. L'étude de formes familiales est en faveur d'une transmission complexe, polygénique, récessive de pénétrance variable [18,19].

Il existe un risque majoré de développer une sarcoïdose en cas d'antécédent familial. Les formes familiales et les particularités ethniques observées ont conduit à rechercher les gènes de prédisposition impliqués dans la maladie. Ces études de gènes candidats se sont essentiellement basées sur les connaissances immunologiques concernant cette maladie et, en particulier, sur les relations établies, entre cellules présentatrices d'antigènes et lymphocytes T, avec les différentes molécules et leurs gènes impliqués dans ce type de relation.

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

Compte tenu du rôle important des gènes HLA dans la régulation de la réponse immunitaire adaptative, beaucoup d'études ont initialement étudié l'association de la sarcoïdose avec le système HLA. Bien que différentes études aient rapporté une association avec les antigènes d'histocompatibilité de classe I, ce sont surtout les antigènes HLA de classe II qui ont été le plus fréquemment impliqués dans une association avec un risque accru de développer la sarcoïdose[20,21]

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 [5,20,22]. La relation entre ces gènes et la maladie concerne plus l'expression clinique que la susceptibilité à la développer.

Les antigènes de classe II le plus souvent rencontrés sont : DR3, DR4, DR5 et plus récemment, DRB1-11, DRB1-14, DRB1-08 chez les Japonais, DRB1-1101, DRB1-0401, DRB3 et DPB1-0101 chez les Afro-Américains[23]. Il faut, néanmoins, noter que les études les plus anciennes ont été réalisées avec un typage sérologique et non en PCR, ce qui est susceptible d'induire jusqu'à 47 % d'erreurs. Certains récepteurs CMH de classe II sont associés à une évolution favorable de la maladie dans les populations anglaises et hollandaises: HLA-DQB1-0201 alors que HLA-DQB1-0602 est associé à une évolution fibrosante[24].

Les allèles HLA DRB1 et HLA DQB1 sont les plus impliquées dans l'expression clinique de la maladie.

Les allèles DRB1\*0301, DRB1\*0201, DRB1\*01, associés au syndrome de Löfgren, ont un bon pronostic et un effet protecteur contre les formes chroniques[25,26] L'allèle DRB1\*0301 est absent dans la population Japonaise où le syndrome de Löfgren est exceptionnel[25].

Les allèles DRB1\*12 et DRB1\*14 sont liés à une expression pulmonaire de la maladie[25] Les formes chroniques sont associées aux allèles DRB1\*07, DRB1\*14, DRB1\*15. L'allèle DRB1\*15 est plus fréquent en cas d'atteinte pulmonaire restrictive et de troubles de la diffusion[25,27].

Ces particularités génétiques n'ont pour l'instant pas d'applications cliniques à l'échelle individuelle.

#### **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 sarcoïdose [28].

Une autre étude révèle que les patients homozygotes pour cette délétion ont un pronostic plus défavorable à 5 ans [29].

D'autres études portant sur le polymorphisme de ce gène ne permettent pas de conclure à son implication dans la sarcoïdose [30,31]

Tomita et al. [31] ont tenté de démontrer une relation entre le polymorphisme du gène de l'ECA et la sarcoïdose. Ils ont comparé une population témoin à une population de malades japonais, avec étude de la répartition des trois génotypes du gène de l'ECA. Aucune différence significative n'a été démontrée tant au niveau de la distribution de ce polymorphisme entre les deux populations, qu'en termes de pronostic évolutif et de profil clinique de la maladie entre les trois génotypes. En revanche, ils ont montré que l'élévation du taux de l'ECA sérique variait selon le génotype, avec un taux plus élevé pour le génotype DD, que pour les génotypes DI et II.

Maliarik et al. [28] ont démontré que chez les noirs américains, le génotype DD était associé à une plus forte prévalence de la maladie avec un OR à 3,17, cet OR s'élevait à 4,83

s'il existait des antécédents familiaux de sarcoidose. Cette observation n'a pas été reproduite dans la population caucasienne faite en parallèle à cette étude. Ces différences retrouvées entre les noirs américains et les populations européennes laissent penser qu'il existe un agent environnemental ou génétique chez les noirs américains interagissant avec le gène de l'ACE et prédisposant à la maladie. Ces travaux révèlent les difficultés rencontrées dans cette pathologie pour reproduire certains résultats, cela étant probablement lié à des variations ethniques.

**c. Autres gènes :**

Les autres gènes identifiés impliqués dans la sarcoidose sont des gènes intervenant dans la réaction cytokinique (récepteurs à l'IL2, au TGF $\beta$ ) [32]. Le gène du TNF $\alpha$  se situe au voisinage des gènes du CMH.

Une association du polymorphisme du promoteur du gène du TNF $\alpha$  au polymorphisme des gènes du CMH [33] et à l'expression clinique de la maladie a été démontrée [34].

Enfin, une variation sur un gène codant pour une molécule de co-stimulation lymphocytaire (BTNL2 : *butyrophilin-like 2*) a été également mise en évidence [36].

**2.2. Facteurs environnementaux:**

L'implication de facteurs environnementaux est évoquée en raison de l'observation de foyers de la maladie et d'épidémies saisonnières. Des foyers géographiques ont été observés notamment au Japon, et sur l'île de Man. Des foyers professionnels très localisés ont été décrits aux Etats-Unis chez des professionnels de santé, chez des exploitants agricoles, chez des pompiers[35-37].

**a. Agents Toxiques environnementaux**

Aucun toxique environnemental n'a pu être identifié avec certitude. 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, des pollens d'arbres [38,39]

### b. Antigènes microbiens

Le rôle d'antigènes microbiens est évoqué dans la genèse de la sarcoïdose (**figure25**). Deux cas de transmission de la sarcoïdose au décours d'une transplantation cardiaque et de moelle osseuse ont été décrits soulignant le rôle possible d'agents infectieux [40,41]. Plus directement il a été démontré que l'injection sous cutanée d'homogénéisât de tissu sarcoïdique est capable d'induire la formation de granulomes [42].

Plusieurs agents infectieux ont été étudiés notamment les mycobactéries et le *Propionibacterium acnes* et *granulosum*. Concernant les mycobactéries, les données sont contradictoires. L'étude la plus précise réalisée utilisant une recherche très sensible de mycobactérie par PCR n'a pas retrouvé de trace du génome de *Mycobacterium tuberculosis* chez des patients atteints de sarcoïdose [43]. Concernant le *Propionibacterium acnes* et *granulosum*, une recherche par PCR dans des ganglions lymphatiques thoraciques a révélé de plus nombreuses quantités de fragments d'ADN de ces germes chez les patients atteints de sarcoïdose comparés à des patients atteints d'autres pathologies granulomateuses (tuberculose, cancer pulmonaire) [44]. Ce germe pourrait constituer un des éléments déclencheur de la maladie d'autant qu'elle survient chez l'adulte jeune après une période de forte prévalence d'acné.

Différentes hypothèses virales ont été abordées. La participation de HTLV-Ia été évoquée et écartée par l'étude des IgG spécifiques des virus de type 1 et 2 [45].

Dans le cadre de l'infection par le virus de l'hépatite C, la sarcoïdose peut être induite par le traitement antiviral ou aggravée par le virus lui-même (VHC), qui pourrait jouer le rôle d'un stimulus antigénique persistant (ANH), ou l'association avec le traitement [46].

Le traitement antiviral (TAV) jouerait un rôle inducteur ou révélateur de la sarcoïdose, bien que des cas de sarcoïdose chez des patients VHC+, sans rapport avec un TAV, ont été publiés [47,48]

Le virus herpès 8 ne semble pas impliqué dans la sarcoïdose au vu de quelques résultats contradictoires [49,50]

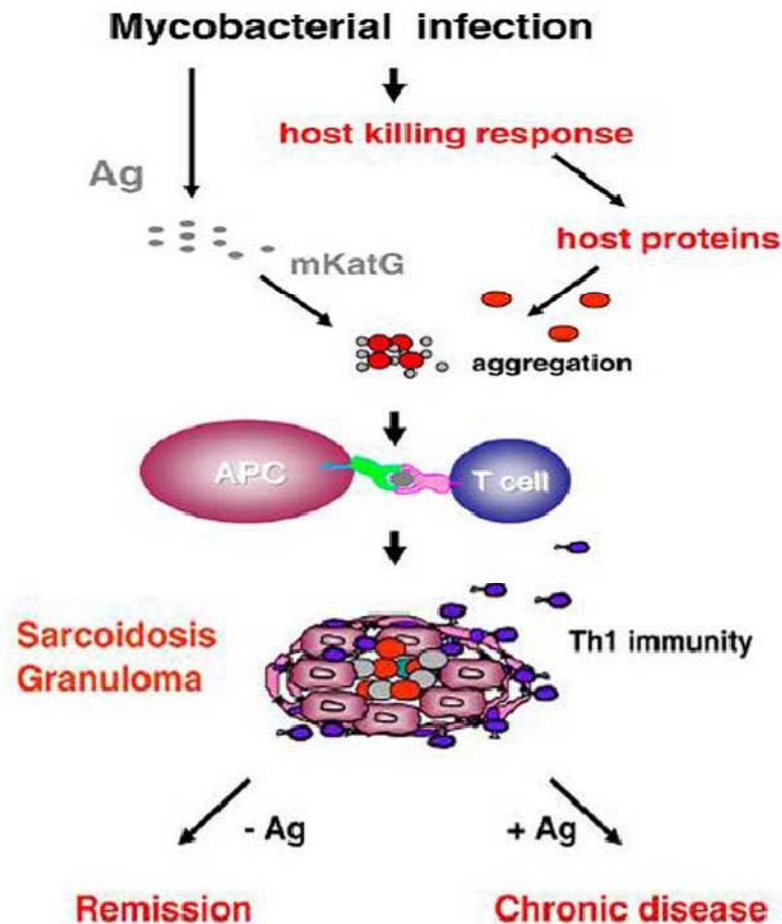


Figure n°25: Le rôle d'antigènes microbiens dans la genèse de la sarcoidose[51].

### c. Répertoire des lymphocytes T Sarcoidiens

L'étude du récepteur à l'antigène des lymphocytes T de granulomes sarcoidosiques n'a pas permis d'identifier une population oligoclonale spécifique d'un antigène microbien particulier [52].

Des zones d'ombre persistent dans l'étiopathogénie de la sarcoidose. Il est admis qu'elle repose sur l'association d'un terrain génétique polygénique complexe prédisposant et de facteurs environnementaux notamment microbiens restant à identifier.

### 2.3. Les facteurs socio-économiques :

Un facteur socio-économique est retrouvé dans la majorité des études, quel que soit le continent.

Un bas niveau socio- économique est noté chez 50 % des sarcoïdiens et celui-ci s'accompagne d'une sarcoïdose plus grave, et d'une atteinte radiologique plus évolutive.

Notons également que l'on retrouve un bas niveau de vie chez 26,5 % des Noirs et chez 11 % des Blancs; ceci confirme le plus fort taux d'atteinte chez les individus de race noire[53] .

#### **2.4. Autres facteurs :**

##### **a. Les facteurs médicamenteux**

L'interféron alpha est un immunomodulateur utilisé comme agent antiviral dans les hépatites C chroniques. Cet interféron pourrait déclencher l'induction ou l'exacerbation d'une sarcoïdose[54] .

L'IFN alpha et la ribavirine induisent la sarcoïdose par le biais de leur action sur le système immunitaire(ANH). Le rôle de l'IFN-alpha dans la pathogenèse de la sarcoïdose est lié à sa capacité à induire une réponse immune Th1 puissante [55,56]. La ribavirine renforce la réponse immune Th1 et inhibe la réponse Th2, potentialisant les effets de l'IFN-alpha .La bithérapie IFN-alpha[46,57] + ribavirine déclenche plus souvent des réactions granulomateuses sarcoïdiques que la monothérapie par IFN-alpha [46,58]

La majorité des cas de sarcoïdose sous trithérapie (IFN-alpha + ribavirine + amantadine) surviennent après l'échec d'un premier traitement par IFN-alpha seul qui s'était déroulé sans conséquence. L'adjonction d'amantadine à la bithérapie antivirale classique pourrait jouer un rôle potentialisateur dans la pathogenèse des cas de sarcoïdose, et notamment de Neurosarcoïdose avec atteinte diffuse du SNP [59]. Il s'agit d'une sarcoïdose « de novo » ou de la réactivation d'une sarcoïdose préexistante. Le traitement anti-VHC (IFN-alpha et autres agents) ne fait que de masquer une sarcoïdose infra-clinique ou aggraver une sarcoïdose préexistante par le biais d'une potentialisation supplémentaire de la réponse immune Th1 (ANH).

Dans la littérature, plus de 20 cas de sarcoïdoses induites par l'interféron alpha ont été décrits en Israël, en Turquie et au Japon ; et la moitié de ces cas impliquait une hépatite C chronique. Ces atteintes sont évidemment dues à l'utilisation de plus en plus fréquente de l'interféron alpha, mais aussi à l'amélioration des méthodes de diagnostic[60].

**b. Le tabac**

Parmi les facteurs environnementaux, seul le tabac serait retrouvé comme ayant une relation inverse extrêmement fréquente [61].

La sarcoïdose est connue pour être moins fréquente chez les fumeurs actifs[62,63] , particulièrement chez les grands consommateurs de cigarettes. Chez ces derniers, on peut observer des atteintes pulmonaires très trompeuses. Elles sont rapidement hypoxémiantes et donnent une image radiographique de verre dépoli diffus prédominant alors que cette présentation est très inhabituelle en cas de sarcoïdose chez les non-fumeurs [64].

**c. Le rôle des poussières minérales**

Selon plusieurs études, un empoussièrément minéral macrophagique paraît constamment associé au diagnostic de sarcoïdose[65] .

Citons par exemple une étude réalisée en 1992, par Jajosky, sur ordre du Département environnement du service de santé national de la marine Américaine. En effet, les marins pouvaient être exposés à des mélanges variés de métaux, de pigments, de résines et de minéraux tels que titane, oxyde d'aluminium et silice.

Un total de 1.220 diagnostics de sarcoïdoses a été pris en compte, ainsi qu'un groupe contrôle de 10.000 marins sains. Le facteur d'exposition à l'empoussièrément était le temps de service à bord d'unités à activité de type industriel (bateaux-ateliers, porte-avions, transports par exemple), opposé au service à bord d'unités considérées comme propres (bateaux-hôpitaux, remorqueurs, escorteurs par exemple).

Après ajustement sur la race, la durée de service et l'âge, un service effectué uniquement sur des unités « propres » est apparu comme protecteur vis-à-vis du risque de sarcoïdose, avec un odds ratio de 0,19 [66].

Ainsi, dans cette étude, le risque de sarcoïdose est 5 fois plus faible en moyenne chez les personnes non exposées à une atmosphère empoussiérée. Il est donc important de répertorier les minéraux incriminés.

- La silice devient le premier élément responsable. Or il existe de nombreux types d'exposition à la silice : le travail à la mine, l'utilisation de poudres à récurer type Ajax® avant 1995, la plupart des métiers du bâtiment, la manipulation de bois exotiques (très riches en silice),

Le talc, qui est un silicate de magnésium, est lui aussi impliqué.

Finalement, sur des terrains génétiques prédisposés, il est possible qu'une surcharge minérale soit le point de départ du processus granulomateux.

#### **d. Le rôle de l'oxyde d'azote**

L'oxyde d'azote (NO) est un potentiel modulateur du système immunitaire, qui inhibe la libération de plusieurs cytokines pro-inflammatoires. Son incidence sur la maladie a donc été logiquement envisagée.

Nous pourrions supposer que le taux de NO expiré pourrait être élevé dans des cas de sarcoïdoses, et qu'il pourrait être lié à l'extension morphologique et à la sévérité fonctionnelle de la maladie.

Or une étude réalisée sur 52 patients a montré que le taux de NO expiré ne diffère pas significativement par rapport à 44 sujets-témoins; et qu'il n'était donc pas impliqué dans la sarcoidose pulmonaire [67].

#### **e. Le rôle des expositions professionnelles**

L'étude ACCESS (A Case-Control Etiologic Sarcoidosis Study) a permis, en revanche, de montrer qu'il existait une association entre facteurs environnementaux et facteurs génétiques. Cette partie de l'étude portant sur 476 cas a montré une interaction entre HLA-DRB1 1101 et l'exposition professionnelle aux insecticides. Cette exposition est associée à l'hypercalcémie et à la sarcoidose cardiaque. Le risque combiné relatif était de 5,82 [68,69]

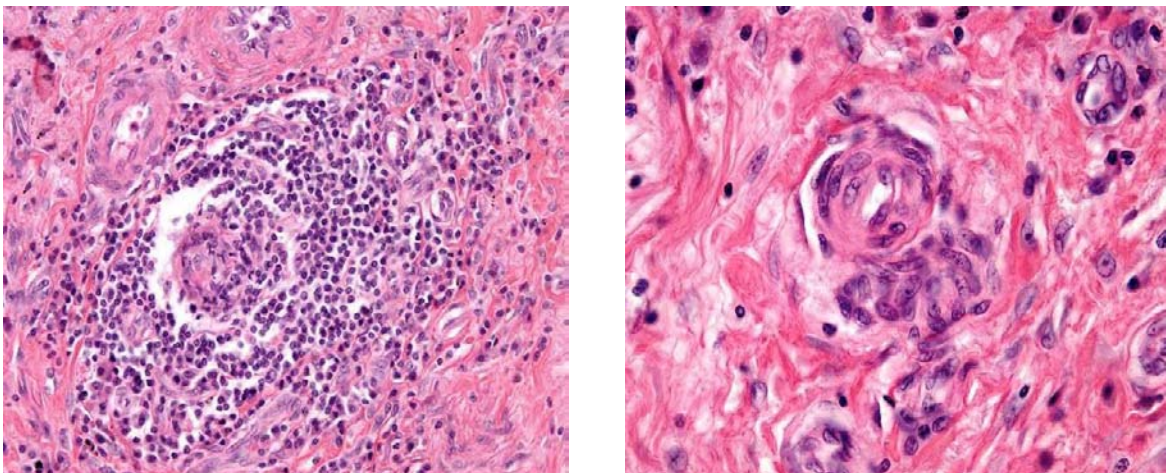
Les résultats de l'étude de Liu et al. en 2016, portée sur l'ensemble des individus décédés entre 1988 et 1999 dans 25 États américains, soit 7 118 535 décès, étayaient l'hypothèse d'un

lien entre certaines expositions professionnelles et la sarcoïdose et/ou la mortalité liée à la maladie. Ce lien avait déjà été examiné, notamment dans le cadre de l'étude cas témoin (ACCESS)\* en 2004[63]. De plus, l'étude montre pour la première fois les associations entre les expositions professionnelles et les phénotypes de sarcoïdose les plus sévères, menant potentiellement à une mortalité prématurée. Certaines des associations décrites dans l'étude étaient attendues, comme le lien avec des métiers impliquant des expositions par voie respiratoire à des agents tels que les métaux, plus fréquentes chez les hommes. Pour d'autres métiers associés à un risque accru de mortalité lié à la sarcoïdose, comme l'enseignement, la vente, la banque ou l'administration, l'agent étiologique potentiel est plus difficile à établir. Ceci concerne plus fréquemment les femmes. Certaines de ces associations ont cependant été observées dans d'autres études [39,70] Liu et al., et d'autres auteurs auparavant [69] ont noté que ces métiers ont en commun le contact fréquent avec d'autres individus. Chez les personnes travaillant en environnement clos, la qualité de l'air intérieur, et notamment l'environnement microbien (moisissures, expositions bactériennes) pourraient également avoir un rôle dans l'étiologie de la sarcoïdose [71,72] Les différences dans le type d'exposition associé à la mortalité liée à la sarcoïdose entre hommes (inhalation) et femmes (contact avec d'autres individus) peuvent être mises en parallèle avec des différences observées dans d'autres études, dans le type d'organes touchés dans les cas de sarcoïdose chez les hommes (poumons, système cardiaque) et les femmes (peau, yeux). Cependant le lien entre le type d'exposition et les organes touchés n'a pas pu être étudié directement dans l'étude de Liu et al.

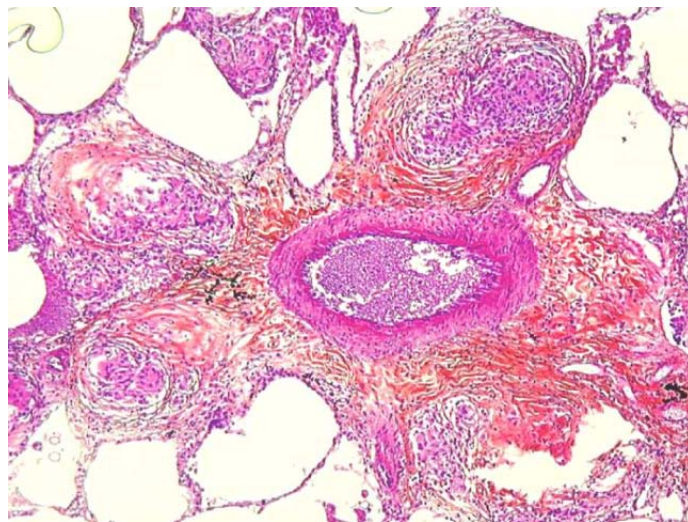
### **3. L'anatomo-pathologie [73-74-75-76]**

La lésion histologique typique mais non spécifique de la sarcoïdose est un granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse. Ce granulome est le même quel que soit l'organe atteint. Il se présente comme une collection bien limitée habituellement ronde avec un centre constitué de cellules épithélioïdes (cellules dérivant du système de phagocyte

mononuclée) et de quelques cellules géantes multi nucléés de type Langhans. La périphérie du granulome est constituée de LT, avec une majorité de LT CD4+ accompagnés de quelques LTCD8+, ainsi que de quelques monocytes et fibroblastes. Il n'y a classiquement pas de nécrose caséuse au sein de ce granulome ce qui le différencie du granulome tuberculeux. Cependant on peut observer dans quelques cas au centre du granulome sarcoidien, des zones limitées de nécrose éosinophile acellulaire. [72]



**Figure n°26:** Illustration d'un granulome sarcoidosique : follicule giganéo-épithélioïde arrondi, bien limité, dépourvu de nécrose (x22, x40). [Extrait de microscopyu.com].



**Figure n°27 :** Granulomes giganocellulaires et épithélioïdes sans nécrose caséuse caractéristiques de la sarcoidose observés au pourtour d'un vaisseau sur une biopsie pulmonaire chirurgicale [77].

	Aspect général des granulomes	Distribution des granulomes	Nécrose	Inflammation interstitielle
Sarcoïdose	Bien circonscrits Coalescents Couronne fibreuse	Lymphatique	Rare et fibrinoïde	Lymphocytaire modérée
Infections (tuberculose ++)	Très variable	Aléatoire	Fréquente et caséuse	Mixte et étendue
Pneumopathie d'hypersensibilité	Petits, mal limités	Centrolobulaire	Absente	Lymphocytaire intense

**Figure n°28:** la différence entre le granulome sarcoïdien et le granulome tuberculoïde [78]

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

L'organisation du granulome sarcoïdosique constitue également un élément de diagnostic différentiel avec la tuberculose. En effet, en plus de l'absence de nécrose caséuse, le granulome sarcoïdosique peut être distingué de son homologue tuberculeux par sa couche de macrophage épithélioïde beaucoup plus développée. Les granulomes sarcoïdosiques sont entourés, d'une couronne lymphocytaire qui est toute fois moins marquée que pour les granulomes tuberculeux. [74,75]

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

Alors que les granulomes sont nombreux et bien organisés au cours des premières années d'évolution de la maladie, l'interprétation histologique peut donc être beaucoup plus difficile lorsque le prélèvement est obtenu au stade chronique voire avec fibrose. [76]

### III. EPIDEMIOLOGIE

#### 1. Incidence

L'incidence et la prévalence de la sarcoidose ont toujours été observées comme étant les plus élevées dans les pays nordiques et chez les Afro-Américains. Des études récentes menées en Suède [79] et aux Etats-Unis[3,80] ont montré que la sarcoidose est une maladie de l'enfance

Une étude récente menée en Suède à l'aide de registres de population à l'échelle nationale a estimé une incidence de 11,5 pour 100 000 par an et une prévalence de 0,16 %.[79]

L'étude NHSII, une cohorte prospective d'infirmières qui a débuté en 1989 et qui a recueilli des diagnostics autodéclarés de sarcoidose par questionnaire, a rapporté une incidence (11 pour 100 000 par an) et une prévalence (0,10 %) similaires.[80].

La majorité de la population étudiée était blanche, mais les 4 % de femmes noires avaient une incidence (43/100 000 par an) et une prévalence (0,52 %) supérieures à celles des femmes blanches.[81]

Les Hispaniques et Asiatiques présentaient les taux les plus faibles, avec une prévalence de 0,02 % et une incidence comprise entre 3 et 4 pour 100 000[3].

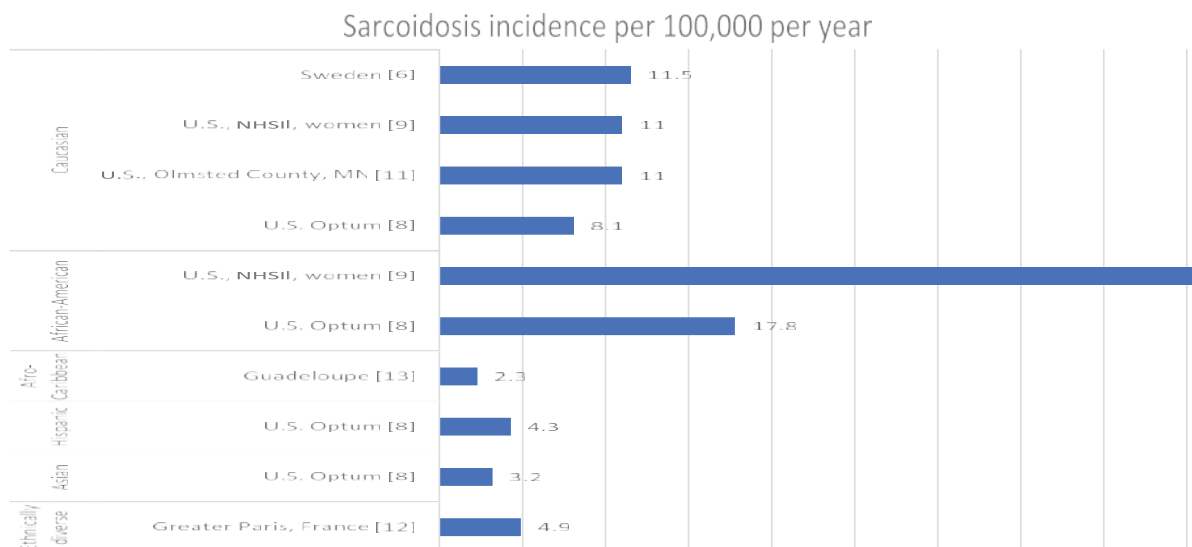
Les données du NHIRD taïwanais ont rapporté une prévalence globale de la sarcoidose de 2,17 pour 100 000.[82]

Dans une étude de la Seine-Saint-Denise, un comité du Grand Paris, en France, l'incidence était de 4,9 pour 100 000 par an et la prévalence de 0,03%.[83] , La population était très diversifiée, ce qui a permis d'examiner l'occurrence de la sarcoidose par origine géographique en tant que proxy de l'ethnicité.

Les Afro-Caribéens présentaient les taux d'incidence les plus élevés (16,9 pour 100 000 par an), suivis des Nord-Africains (9,7), des autres (6,4) et des Européens (2,4).[79]

**Tableau n°XII. Estimations de l'incidence et de la prévalence de la sarcoidose rapportées dans la littérature 2015-2017.[79]**

	Pays, source de données	Incidence pour 100 000 par an	Prévalence pour 100 000	Âge d'apparition, années	Cas incidents féminins (%)
<b>Arkema</b>	Suède, Registre national des patients	11.5	160	Hommes: 45 Femmes: 55	45
<b>Baughman</b>	USA, base de données Optum Health Care	Afro-américains : 17,8 Blancs : 8,1 Hispaniques : 4.3 Asiatiques : 3.2	Afro-américains : 14 Blancs : 50 Hispaniques : 22 Asiatiques : 19	NR	NR
<b>Beghe</b>	Italie, Hôpital universitaire de Parme	NR	49	Hommes: 47 Femmes: 54	58
<b>Coquart</b>	Guadeloupe, bases de données des hôpitaux et des laboratoires	2.3	21	NR	59
<b>Duchemann</b>	France, hôpitaux du Grand Paris, département de la Seine-Saint-Denis	4.9	30	NR	55
<b>Dumas</b>	USA, Nurses' Health Study (femmes uniquement)	11 Africains Américains : 46 Blancs : 11	100 Africains Américains : 519 Blancs : 92	Femmes: 48	100
<b>Ungrprasert</b>	USA, Olmsted County, MN, prestataires de soins de santé	11	NR	Hommes: 43 Femmes: 48	50
<b>Wu</b>	Taiwan, base de données de recherche de l'assurance maladie nationale	NR	2.17	Hommes: 42 Femmes: 51	63
NR, non rapporté.					



**Figure n°29.** Incidence de la sarcoidose pour 100 000 par an rapportée dans la littérature 2015-2017 classée par groupe ethnique.[84]

\*Les études d'Olmsted County, MN (USA) et de la Suède incluent des populations majoritairement (>90%) blanches. NHSII, Nurses' Health Study II.

## 2. Répartition selon l'âge [84]

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

Nos résultats s'accordent à ceux rapportés dans la littérature, puis que nous avons trouvé que la tranche d'âge la plus affectée se situe entre 46 et 60 ans avec un pourcentage de 53%.

**Tableau n°XIII : Age d'apparition de la maladie dans la littérature 2015-2017[84]**

	<b>Pays, source de données</b>	<b>Âge d'apparition, années</b>
<b>Arkema</b>	Suède, Registre national des patients	Hommes: 45 Femmes: 55
<b>Beghe</b>	Italie, Hôpital universitaire de Parme	Hommes: 47 Femmes: 54
<b>Dumas</b>	USA, Nurses' Health Study (femmes uniquement)	Femmes: 48
<b>Ungrasert</b>	USA, Olmsted County, MN, prestataires de soins de santé	Hommes: 43 Femmes: 48
<b>Wu</b>	Taiwan, base de données de recherche de l'assurance maladie nationale	Hommes: 42 Femmes: 51
<b>Notre étude</b>	Maroc, CHU Mohamed IV Marrakech, service de médecine interne	Tranche d'âge (46 - 60 ans) Hommes: 16 Femmes: 65

### 3. Répartition selon le sexe

Dans notre série nous avons trouvé 65 femmes soit 80% et 16 hommes soit 20%. Cette prédominance féminine nette, s'accorde avec la notion habituellement admise montrant l'atteinte préférentielle de la femme jeune.

**Tableau n°XIV: Répartition selon le sexe dans notre série avec revue de la littérature**

<b>Auteurs</b>	<b>Femmes</b>	<b>Hommes</b>
Siltzbach [70]	68%	32%
James [70]	56%	44%
G Cadelis (Guadeloupe) [85]	58%	42%
Notre série	80%	20%

### 4. Répartition selon l'origine géographique

Nombreuses études ont été démontrées que la situation géographique est un facteur important lié à la survenue de la sarcoidose et des études récentes confirment la variation par région.

Dans l'étude suédoise, certains comités du nord avaient une prévalence beaucoup plus élevée que d'autres.[79] Dans l'étude NHSII, BWHS et dans la base de données Optum, les États de l'ouest des États-Unis avaient les taux les plus bas.[3,80,86]

Une étude récente de la province italienne de Parme a rapporté une prévalence de 0,05 %, qui variait selon le lieu de résidence de 0,03 % à 0,09 %.[87]

La sarcoidose est plus fréquente chez les sujets d'origine Afro-américaine et les populations d'Europe du nord et plus faible chez les Japonais [34,35,88].

La sarcoidose est inégalement distribuée. En Europe, elle est beaucoup plus fréquente au nord qu'au sud [11,36].

Dans notre étude, la majorité des patients étaient d'origine urbaine dans 91% des cas.

## 5. Répartition selon la profession :

Une étude cohorte multicentrique L. Hote [89] récente de 1512 patients atteints de sarcoidose avait objectivé une sur-représentation d'ouvriers, et une proportion importante d'ouvriers avec exposition environnementale à des poussières inhalées surtout pour l'atteinte pulmonaire.

Ces résultats renforcent l'hypothèse d'une participation possible d'une exposition aux particules à la physiopathologie de la sarcoidose.[89]

Tandis qu'une association de la sarcoidose avec des activités agricoles a été rapportée par une large étude multicentrique [40]

Dans notre étude, l'exposition professionnelle a été retrouvée chez 4% des cas.

**Tableau n°XV: Répartition selon le profession dans la la littérature[89]**

Type d'étude	Profession	Pourcentage
<b>Données d'une cohorte multicentrique Lhote</b>	Ouvriers	40.5%
	Employés	29%
	Profession intermédiaire	19%
	Cadre et profession intellectuelle	7.5%
	Artisanats et commerçants	3%
	agricultures	1%

## 6. Répartition selon les habitudes toxiques :

La sarcoidose est moins fréquente chez les sujets tabagiques [3,40], chez qui les atteintes pulmonaires sont atypiques[90].

Dans une autre étude avait démontré que le risque de développer une sarcoidose était plus faible chez les fumeurs actifs.

De nombreuses études ont souligné la faible prévalence du tabagisme chez les patients atteints de sarcoidose, suggérant un rôle protecteur du tabac. Cependant, l'étude cas-témoins de Douglas et al., conduite chez 183 patients atteints de sarcoidose, appariés par l'âge et le sexe avec des témoins, montre qu'il existe une association significative entre la sarcoidose et l'absence de tabagisme uniquement pour les types I [91]. De même, l'étude de **Bresnitz** et al. n'a pu montrer de lien entre la sarcoidose et le statut de non-fumeur [91]. Il en résulte que le caractère protecteur du tabac envers la sarcoidose doit être considéré avec réserve.

Dans notre étude, le tabagisme était rare, retrouvé chez 3 malades soit 1.5% des cas.

## 7. Répartition en fonction des antécédents pathologiques :

### 7.1. Personnels :

#### a. Diabète et HTA :

Dans notre étude, nous avons trouvé 14 cas de diabétiques soit 35% des cas, et 9 cas des hypertendus soit 22.5% des cas. Alors que, dans les séries de **Cadelis** [85]et **westney**[92], le diabète a été retrouvé respectivement dans 11,5% et 19% des cas.

Tandis que, les hypertendus ont présenté respectivement 14,1% et 39% des cas.

**Tableau n°XVI : Comparaison des co-morbidités avec la littérature.**

La littératures Comorbidités	Westney [92] 11 cas	Cadelis [85] 113 cas	Notre série 81 cas
Diabète	19%	11,5%	35%
HTA	39%	14 ,1%	22.5%

**b. Dépression :**

La sarcoïdose peut s'associer à des troubles psychiques 9–48%, type dépression ce qui pose un problème de prise en charge thérapeutique. La dépression doit être recherchée avant toute instauration de traitement corticoïde [93,94].

Dans notre étude, on a trouvé un seul cas présentant une dépression.

**7.2. Familiaux :**

La sarcoïdose est le plus souvent sporadique, les formes familiales sont retrouvées dans 3,6 à 9 % des cas selon les séries[95,96].

Aucun cas de sarcoïdose familiale n'a été rapporté dans notre série.

**IV. LA CLINIQUE****1. Signes généraux**

Les symptômes constitutionnels non spécifiques tels que la fièvre, la fatigue ,des sudations nocturnes et une perte pondérale peuvent survenir chez environ 1/3 des patients avec une sarcoïdose[97].

**Tableau n°XVII Plaintes et symptômes de base de tous les patients dont le diagnostic de sarcoïdose a été confirmé et qui ont été recrutés par la clinique pulmonaire de l'hôpital universitaire de Tartu entre février 2009 et avril 2011 (n = 230).[98]**

Caractéristique*	Femmes (n = 130)	Hommes (n = 100)	Valeur P
Asymptomatique	19 (14.6)	28 (28.0)	0.013
Plaintes générales	74 (56.9)	40 (40.0)	0.011
Fatigue	67 (51.5)	38 (38.0)	0.041
Perte de poids	6 (4.6)	5 (5.0)	0.89
Fièvre	43 (33.1)	28 (28.0)	0.41
Sueurs nocturnes	9 (6.9)	5 (5.0)	0.55

\*Les données sont présentées en %.

Les signes généraux étaient présents chez 15 patients de notre série (18.5%).

## **2. Atteinte cutanée [99]**

Les manifestations cutanées sont présentes dans environ 25 % des sarcoïdoses.

Les manifestations cutanées de la sarcoïdose sont très polymorphes, elle a remplacé pour le dermatologue la syphilis jadis considérée comme la "la grande simulatrice". Elles peuvent permettre le diagnostic de sarcoïdose et inciter à faire réaliser un bilan initial à la recherche de localisations viscérales. Certaines apportent un élément de pronostic, favorable pour l'érythème noueux, péjoratif pour le lupus pernio. Elles sont classiquement séparées en lésions histologiquement spécifiques et non spécifiques.

Dans notre série, l'atteinte cutanée représente 16% des cas.

### **2.1. Les lésions spécifiques**

Ces lésions sont généralement infiltrées, indolores, avec rarement une participation épidermique. Elles ont à la vitro pression une coloration particulière jaunâtre « gelée de coing » dite lipoïde avec la présence de grains «sucre d'orge».

#### **a. Sarcoïdes à petits nodules[99]**

Petites papules fermes, indolores, hémisphériques, de coloration rose, orangée, érythémateuse ou violacée, en nombre variable, et d'une taille allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois (Figure 30). Leur surface est lisse ou légèrement squameuse. Elles siègent le plus souvent sur le visage, les épaules, les faces d'extension des membres. Leur apparition peut se faire par éruption successive. Les lésions cutanées persistent ou s'affaissent, laissant place à des macules hypochromes ou télangiectasiques.

Parfois, la régression débute par leur centre donnant un aspect annulaire.

Cette forme a été retrouvée chez 4 patients dans notre étude (31%). Ces lésions siégeaient au niveau du visage et sur les faces d'extension des membres.



**Figure n°30 : Sarcoides à petit nodules.[99]**

**b. Des sarcoides à gros nodules**

A part leur taille, plus importante, et leur siège, plus volontiers sur le visage, ces lésions partagent les mêmes caractéristiques que les précédentes (Figure30)

Une forme clinique particulière est représentée par la forme angiolupoïde :

Elle réalise une plaque à contours nets, de coloration rouge, brun jaunâtre ou violacée, de consistance molle, souvent recouverte de télangiectasies (**Figure 31**). Elle est surtout observée chez la femme et localisée le plus souvent à l'angle interne de l'œil ou sur les faces latérales du nez.[99]

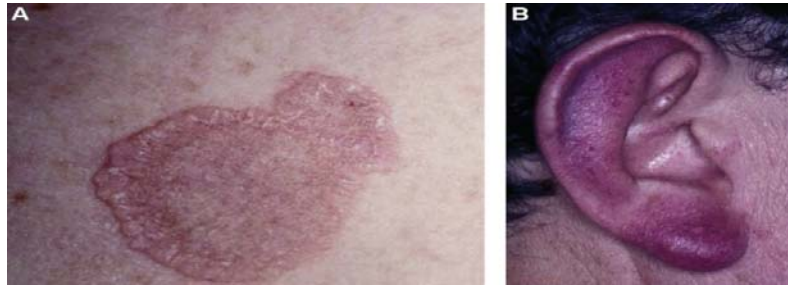
Cette forme a été retrouvée chez 3 patients dans notre étude (23%).



**Figure n°31 : sarcoides à gros nodules. [99]**

**c. Sarcoidose en plaques**

Les lésions en plaques sont érythémato-violacées (Figure 32), avec souvent une bordure serpiginieuse. Elles siègent sur le visage et les parties proximales des membres : sur le dos des mains ou des doigts, les hanches) [104]. Les formes en plaques s'associent fréquemment à des atteintes systémiques. [99]



**Figure n°32:**Sarcoïdose cutanée : forme en plaque(A, B).[99]

**d. Les lésions hypodermiques**

Les nodules dermohypodermiques (sarcoïdes de Darier-Roussy) sont surmontés d'un épiderme de coloration normale. Ils sont indolores, non adhérents au plan superficiel et profonds. Ils sont localisés le plus souvent sur le tronc et les extrémités. Ils se différencient facilement de l'érythème noueux [99].

**e. Les sarcoïdes sur cicatrice (« scar sarcoidosis ») :**

Les cicatrices sont d'origine traumatique ou chirurgicale, les cicatrices deviennent alors inflammatoires avec l'apparition d'une infiltration et la prise d'une teinte violacée caractéristique. (Figure 33) [99].



**Figure n°33:** Sarcoïdose cutanée : sur tatouage et cicatrice (A, B)[99]

**f. Le lupus pernio:**

Le lupus pernio est un placard violacé de consistance pâteuse ou dure, de couleur violacée devenant jaune à la vitro pression, localisé sur le nez et les extrémités simulant des engelures mais ils ne sont pas douloureux et persistent en été (figure 34).

Sur le visage, il peut s'étendre sur les deux joues en ailes de papillon ou sur les lobes des oreilles. Il s'associe fréquemment à une atteinte muqueuse sous-jacente infiltrant le nez, le pharynx, voire le larynx. La localisation au niveau des doigts peut s'associer à une ostéite caractéristique des phalanges responsable d'une déformation des doigts devenant enflés et boudinés.



**Figure n°34:** Lupus pernio nasal [100]

**g. Les formes rares.**

La sarcoidose est très polymorphe dans ses manifestations dermatologiques ; elle a remplacé la syphilis secondaire comme grande simulatrice, ainsi en plus de ces lésions sus décrites, plusieurs autres formes cliniques rares sont rapportées[101].

- Forme érythrodermique retrouvée chez un patient de notre série.
- Forme ichtyosiforme.
- Forme ulcérée, verruqueuse, atrophique, éléphantiasique, hypo-chromique, nécrotique et pseudo-nécrobioses lipoidiques.
- Atteinte des phanères : ongles atrophiques ou hyperkératosiques, atteinte des cheveux réalisant l'aspect d'alopecie cicatricielle.
- Atteinte muqueuse endo-nasale associée le plus souvent au lupus pernio sous forme de catarrhe séropurulent ou des signes d'obstruction nasale et bucco pharyngée.

## 2.2. Les lésions non spécifiques

### a. L'érythème noueux

Il s'agit de nouures fermes, douloureuses, d'apparition aiguë, siégeant le plus souvent dans les régions pré tibiales et aux genoux, parfois aux mollets, aux cuisses, aux fesses et plus rarement aux membres supérieurs (fig. 35).

Chaque nouure régresse spontanément en 2 à 3 semaines en passant par les stades de la biligénie. Dans le cas de la sarcoidose, en l'absence de traitement, des poussées peuvent se succéder pendant 3 mois.[99]

- Sd d'Heerfordt : fièvre, hypertrophie parotidienne, uvéite, paralysie faciale périphérique.
- Sd de Löfgren : érythème noueux, fièvre, uvéite, polyarthralgies, adénopathies médiastinales. [67]

L'érythème noueux de ce syndrome n'a pas de particularités propres permettant de le distinguer d'un érythème noueux d'une autre cause.

Dans notre étude, L'érythème noueux a été noté chez 1 patients soit 23%.



**Figure n°35: Sarcoidose cutanée : érythème noueux [102]**

### **2.3. Les formes muqueuses:**

Sont rares en dehors de l'atteinte muqueuse du lupus pernio, réalisant des nodules ou des plaques jaunâtres sur les muqueuses buccales, nasales, conjonctivale, et le larynx. Une forme particulière à connaître est la macro chéilite.[99]

## **3. Atteinte ophtalmologique**

L'atteinte ophtalmologique est observée dans 25 à 75% des cas. Elle est fréquemment asymptomatique. Elle est révélatrice dans 10 à 20% des cas.

Pour confirmer et évaluer l'atteinte vasculaire. À la phase aiguë, les engainements se traduisent par une coloration pariétale avec diffusion de colorant, tandis qu'à la phase cicatricielle, il existe une simple coloration sans diffusion du colorant. Toutes les structures du globe oculaire peuvent être impliquées avec par ordre de fréquence : l'uvéite (uvéite), la cornée (kératite sèche par atteinte des glandes lacrymales), la conjonctive (granulome ou conjonctivite), la sclère (sclérite et épisclérite), l'orbite (glandes lacrymales, muscles extraoculaires), les voies optiques (oedème papillaire, névrite optique rétrobulbaire) [103,104]. Bien que l'atteinte du segment antérieur soit la plus fréquente, c'est l'atteinte du segment postérieur qui met le plus souvent en jeu le pronostic visuel. La maladie est généralement bilatérale. Les atteintes de la conjonctive et de la glande lacrymale sont relativement fréquentes mais elles n'affectent pas de façon significative le pronostic fonctionnel visuel. À l'opposé, les complications oculaires telles que l'ischémie rétinienne avec néovascularisation et les atteintes isolées du nerf optique sont relativement rares mais ont un pronostic fonctionnel réservé [105].

De toutes les manifestations oculaires observées au cours de la sarcoidose, les plus fréquentes sont les uvéites. Tous les types d'uvéite peuvent se voir, d'une simple uvéite antérieure unilatérale à une panuvéite bilatérale sévère. Parmi les manifestations ophtalmiques, l'uvéite peut être préoccupante du fait de son évolution chronique et de son retentissement fonctionnel.[105]

Tableau n°XVIII: Structures oculaires pouvant être touchées dans la sarcoidose.[105]

Structures	Caractéristique
Conjonctive	Nodules conjonctivaux, symblépharon ou entropion cicatriciel, syndrome sec
Episclère	Episclérite
Cornée	Kératopathie en bandelette
Uvée	Uvéite antérieure, intermédiaire, postérieure, panuvéite
Cristallin	Cataracte
Rétine	Ischémie rétinienne avec néovascularisation, vascularite, œdème maculaire
Choroïde	Granulomes choroïdiens, néovascularisation
Nerf optique	Œdème papillaire clinique, atrophie optique, granulome du nerf optique et néovascularisation prépapillaire
Glande lacrymale	Hypertrophie de la glande lacrymale ± ptosis
Paupières	Lésions nodulaires, ptosis
Orbite	Masses orbitaires

Dans notre série, l'atteinte ophtalmique a été retrouvée chez 23 patients (28%), dont la manifestation clinique la plus fréquente était une douleur oculaire une baisse de l'acuité visuelle +/- larmoiements.

### 3.1. Les uvéites :

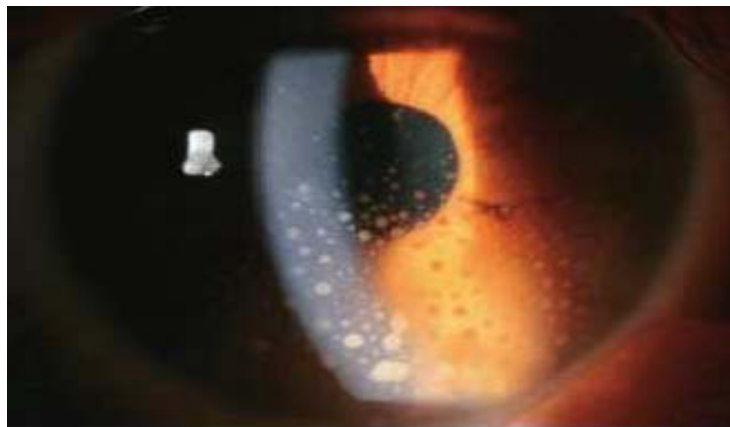
L'uvéite est bilatérale dans 90% des cas. L'uvéite antérieure est la plus fréquente (40 à 75% des cas). Elle peut être aiguë ou chronique.

Les uvéites peuvent se compliquer et entraîner une baisse de l'acuité visuelle. Les complications comprennent : synéchies postérieures, cataracte, glaucome, kératopathie, œdème maculaire, ischémie rétinienne, néo vascularisation.[105]

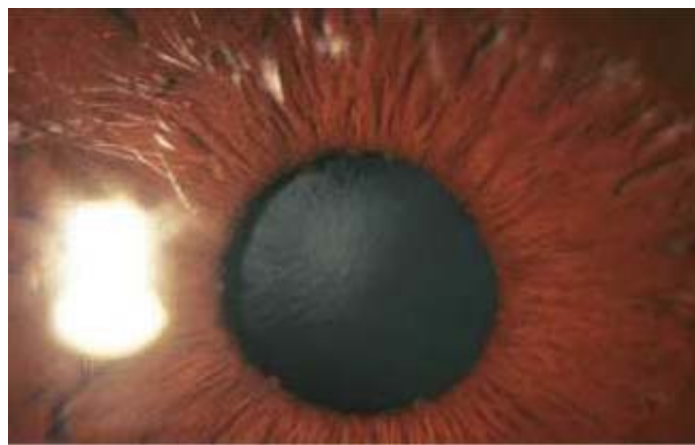
#### a. Uvéite antérieure:

Typiquement, l'uvéite est chronique, granulomateuse, uni- ou -bilatérale, synéchiante, parfois hypertonisante. Les uvéites antérieures au cours de la sarcoidose sont habituellement granulomateuses et se caractérisent par la présence de précipités rétrodescemétiques en « graisse de mouton », associés de façon inconstante à des nodules iriens caractéristiques, mais

non pathognomoniques. Les précipités rétrodescemétiques peuvent être de grande taille, répartis le plus souvent dans la moitié inférieure de la cornée, dont le caractère blanc traduit l'évolutivité (**fig. 36**). Les nodules iriens correspondent à des précipités intra-iriens constitués d'un matériel inflammatoire. Lorsqu'ils siègent sur le rebord pupillaire, les nodules prennent le nom de nodules de Koeppe (**fig. 37**), les nodules de Busacca apparaissant, quant à eux, à la surface de l'iris. On peut également observer des nodules dans l'angle iridocornéen. Des nodules iriens faits d'un véritable matériel granulomateux sont plus rarement observés.[105]



**Figure n° 36** : Précipités rétrodescemétiques granulomateux en « graisse de moutons » [105].



**Figure n°37** : Nodules iriens de Koeppe (collerette irienne) [105].

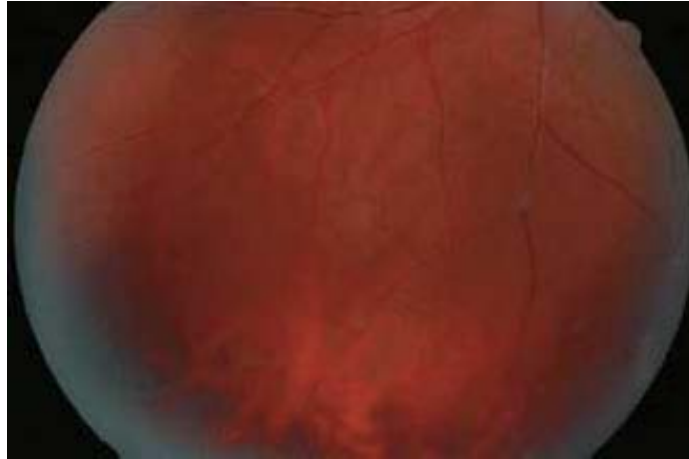
Les uvéites antérieures touchent jusqu'à deux tiers des patients ayant des manifestations oculaires et sont responsables de baisse d'acuité visuelle par le biais des complications qu'elles engendrent : essentiellement cataracte et glaucome secondaire.[105]

L'uvéite antérieure était la manifestation ophtalmologique la plus fréquente (30%) dans notre série, elle était chronique chez tous les cas. Les signes d'appels étaient marqués par l'apparition d'une rougeur oculaire persistante et une baisse de l'acuité visuelle.

**b. Uvéite intermédiaire :**

L'inflammation du vitré est une manifestation fréquente au cours de la sarcoidose. Cette inflammation peut se présenter sous une forme aiguë et autolimitée, ayant l'aspect d'une réaction cellulaire fine, ou s'organiser sous forme d'amas vitréens en « œufs de fourmi » ou en « collier de perles »[106] . Lorsque l'atteinte vitréenne est la manifestation ophtalmique prépondérante et qu'elle s'associe à une atteinte de la rétine périphérique, on parle d'uvéite intermédiaire. La hyalite survient dans 25 % à 60 % des cas des atteintes du segment postérieur [107]. Landers fut le premier à préciser l'aspect du vitré au cours de la sarcoidose : il décrit des lésions vitréennes sphériques, sous formes de corps arrondis de couleur gris-blanc, variant en taille et pouvant atteindre un tiers du diamètre papillaire ; ces lésions en « œufs de fourmi » (snowballs dans la littérature anglo-saxonne) sont fréquemment associées les unes aux autres sous forme d'un aspect en « collier de perles » (string of pearls)[107]. Un certain nombre d'auteurs ont même considéré cet aspect en « collier de perles » comme spécifique de la sarcoidose, il peut toutefois être retrouvé dans d'autres causes d'uvéites [108]. Ces amas sont le plus souvent localisés dans la partie inférieure du vitré, en avant de l'équateur.

L'uvéite intermédiaire peut se manifester également par la présence d'exsudats au niveau de la pars plana, pouvant entraîner la classique image de « banquise » (snow banking) associée à des périphlébites et accompagnée, dans les cas les plus sévères, d'œdème maculaire cystoïde et/ou d'œdème papillaire (**fig. 38**).



**Figure n°38 : Vascularites veineuses, ou périphlébites (engainements veineux blancs) dans le cadre d'une sarcoidose [105].**

Des membranes vitréo-rétiniennes plus étendues peuvent s'observer en cas d'inflammation vitréo-rétinienne sévère et être responsables de tractions rétinienne, à l'origine de déchirures et de décollements de rétine rhégmatoïdes.

Les uvéites intermédiaires peuvent altérer la vision en affectant aussi bien le segment antérieur (cataracte, glaucome...) que le segment postérieur (œdème maculaire cystoïde, vascularites et leurs complications, hyalite...). L'uvéite intermédiaire à type de hyalite a été rencontrée chez 4 patients soit (18%), dont 2 cas étaient associées à des précipités en grappe de mouton et en œuf de fourmis.

**c. Uvéite postérieure :**

L'atteinte du segment postérieur au cours de la sarcoidose est plus rare que celle du segment antérieur et ne survient que dans 14 % à 43 % des formes oculaires[109,110] . Dans certains cas, l'atteinte rétinienne peut être la seule manifestation oculaire de la sarcoidose[109]. Les vascularites sont les atteintes rétinienne le plus souvent observées au cours de la sarcoidose[109]. Elles se présentent sous forme de périphlébites focales et se compliquent parfois d'œdème maculaire, d'exsudats rétinien, de néovascularisation ou de membrane épitréinienne.

Sur le plan rétinien, la lésion la plus caractéristique de la sarcoidose est représentée par une lésion nodulaire ou granulomateuse, blanc jaunâtre, infiltrant la rétine, située le long de veines rétiniennes sièges de vascularites. Ces lésions sont communément décrites sous le nom de « taches de bougies » (candle wax drippings).

De plus larges granulomes rétiens se projetant parfois à l'intérieur du vitré ont été décrits dans approximativement 12 % des cas. De façon exceptionnelle et lorsqu'ils sont volumineux, ils peuvent être responsables de décollements de rétine exsudatifs [111]. Par ailleurs, ils peuvent, par le biais d'œdème maculaire, engendrer la survenue de membrane épirétinienne pouvant modifier la vision, même après résolution du processus inflammatoire [109]

Au cours des uvéites postérieures, c'est l'œdème maculaire cystoïde qui constitue la principale cause de baisse d'acuité visuelle [112]. L'atteinte vasculaire, associée le plus souvent à une inflammation vitréenne, concerne généralement les petites veinules et les capillaires de la périphérie rétinienne et est segmentaire [113]. Les périphlébites sont les lésions du segment postérieur le plus couramment observées ; les périartérites sont au contraire très rares [113].

Les altérations vasculaires se manifestent par des engainements : manchons blancs, duveteux. Il s'agit de véritables infiltrats périveineux caractéristiques, avec un aspect en « tache de bougie » survenant dans 35 % des cas d'atteintes rétiniennes. L'angiographie est indispensable pour confirmer et évaluer l'atteinte vasculaire. À la phase aiguë, les engainements se traduisent par une coloration pariétale avec diffusion de colorant, tandis qu'à la phase cicatricielle, il existe une simple coloration sans diffusion du colorant.

Une néovascularisation apparaît dans 1 % à 5 % des cas au cours de l'atteinte du segment postérieur [114][113]. Elle est le plus souvent due à la présence de zones étendues d'ischémie rétinienne mais également à l'inflammation chronique.

L'œdème maculaire est présent dans 19 % à 58 % des cas d'atteinte du segment postérieur [109]. Sa fréquence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite et le retard de prise en charge. Il est facilement identifiable en angiographie à la fluorescéine et en OCT.

Au niveau choroïdien, on observe des nodules dans 5 % des atteintes ophtalmiques[114] . Ils sont généralement multiples, de petites tailles, de coloration jaunâtre avec ou sans réaction inflammatoire vitréenne ou vasculaire[115].

Pour Vrabec, il faut rechercher une sarcoidose chez les patients évoquant une choroïdite multifocale et âgée de plus de cinquante ans, ainsi que chez ceux atteints de lésions suspectes de chorio-rétinopathie de type birdshot ayant un HLA-A29 négatif [112,116] .

**d. Les autres manifestations ophtalmiques :**

*d.1. La conjonctive :*

La conjonctive est fréquemment impliquée au cours de la sarcoidose, les nodules conjonctivaux en étant la manifestation la plus habituelle. Il s'agit de nodules de couleur jaunâtre et de taille variable siégeant électivement dans le cul-de-sac inférieur ou à la face postérieure de la paupière inférieure. Une inflammation chronique de la conjonctive conduit de façon beaucoup plus rare à l'apparition de symblépharon ou d'entropion cicatriciel [117]

Au niveau conjonctival, l'atteinte granulomateuse affecte fréquemment le système de sécrétion lacrymale et est volontiers responsable de syndrome sec.

*d.2. Sclère et épisclère :*

La littérature rapporte quelques cas de sclérite et d'épisclérite.

*d.3. Cornée :*

Une kératopathie en bandelette est parfois observée au cours de la sarcoidose; elle peut être la conséquence de l'hypercalcémie ou d'une inflammation chronique du globe.

*d.4. Glande lacrymale :*

La glande lacrymale est le tissu le plus souvent impliqué (10 % des cas environ), sous la forme d'une hypertrophie de la glande lacrymale, fréquemment associée à une symptomatologie douloureuse et à un ptosis [118].

L'association hypertrophie des glandes lacrymales et parotidiennes, uvéite, paralysie faciale et fièvre réalise « le syndrome d'**Heerfordt** ».

L'association hypertrophie des glandes lacrymales et hypertrophie parotidienne constitue « le syndrome de **Mikulicz** ».

L'examen au gallium 67 montre une atteinte de la glande lacrymale chez 60 % à 75 % des patients ayant une sarcoïdose [119-121]

#### *d.5. Voies lacrymales :*

Il existe moins de dix cas d'implication du sac lacrymal dans la littérature. Ces cas se présentent sous la forme de dacryocystite et le diagnostic a été fait, dans tous les cas, à la suite de la réalisation d'une dacryocystorhinostomie.

Harris constate que lorsque le sac lacrymal est atteint, d'autres éléments des voies respiratoires supérieures sont également impliqués [122].

#### *d.6. Orbite :*

Les atteintes orbitaires extra oculaires se présentent sous la forme de masses orbitaires développées à partir des tissus mous ou atteignent la gaine du nerf optique.

Rarement, la graisse orbitaire et le tissu périorbitaire sont impliqués [123]. Ces formes de sarcoidose orbitaire sont, en règle générale, unilatérales et se présentent sous la forme de syndrome inflammatoire orbitaire associant douleurs, exophtalmie, limitation de l'oculomotricité et parfois baisse de l'acuité visuelle. Diplopie et ptosis peuvent être également observés.

#### *d.7. Paupières :*

Les lésions observées au niveau des paupières sont identiques aux lésions cutanées rencontrées ailleurs dans l'organisme. Il s'agit le plus souvent de lésions nodulaires non douloureuses ou de masses sous-cutanées. Elles sont parfois confondues avec des chalazions [124].

*d.8. Nerf optique :*

Suivant les séries, jusqu'à 40 % des patients avec atteinte du segment postérieur présentent des modifications du nerf optique.

En cas d'atteinte du système nerveux central, le nerf optique est la deuxième paire crânienne à être touchée après le nerf facial. Ces anomalies comprennent la présence d'un œdème papillaire clinique ou angiographique, d'une atrophie optique, de granulome du nerf optique et de néovascularisation péripapillaire.

Des atteintes neuro-ophtalmologiques sont également décrites; elles sont relativement exceptionnelles mais occupent une place importante dans la littérature en raison de la difficulté du diagnostic étiologique.

Il s'agit d'atteinte isolée du nerf optique sous forme de localisation papillaire avec œdème ou d'atteintes plus postérieures avec aspect d'atrophie optique. Les atteintes plus postérieures siégeant sur la région chiasmatique ou la voie optique rétrochiasmatique sont exceptionnelles. Il existe enfin quelques observations de paralysies oculomotrices [124].

Tableau n°XIX Manifestations oculaires dans la sarcoidose dans la littérature.[125]

	Badelon et al., 1994 <i>n</i> = 20	Crick et al., 1961 <i>n</i> = 93	James et al., 1976 <i>n</i> = 542	Obenauf et al., 1978 <i>n</i> = 202	Jabs et al., 1986 <i>n</i> = 47	Karma et al., 1988 <i>n</i> = 79	Rothova et al., 1989 <i>n</i> = 50	Khanna et al., 2007 <i>n</i> = 14	Evans et al., 2007 <i>n</i> = 65	Notre serie <i>n</i> =81
<i>Uvéites, %</i>	0	66	80	58—73	74	28	58		41	14
<i>Segment antérieur</i>										
Uvéite antérieure, %	50	59	66	53—68	70	22	28	36		64
Aiguë, %			2 6	15					17	28
Chronique, %			4 0	53		22				71
Conjonctive, %		31	25	7	17	47	45	7	14	
Kératopathie en bandelette, %		5		5	6	14				—
Glaucome, %		5			23	9				
Cataracte, %			7	8	17	8				—
<i>Système lacrymal</i>										
Kératoconjonctivite sèche, %	74	62	5	5		11	38		31	—
Hypertrophie lacrymale, %	10	1		16	17	8		7	1	
<i>Segment postérieur</i>										—
Uvéite postérieure, %	11	43	14	25	28	27	30		11	
Choriorétinite, %				11	4	3				—
Périphlébite, %				10	17	13				
Inflammation vitréenne, %	21			3	15	27		79		—
Néovascularisation, %				2			4			—
Atteinte du nerf optique, %		7		7	2	1		7		—

Tableau n°XX Structures oculaires pouvant être touchées dans la sarcoidose.[125]

Structure	Caractéristique
Conjonctive	Nodules conjonctivaux,
	symblépharon ou entropion
	cicatriciel, syndrome sec
Épisclère	Épisclérite
Cornée	Kératopathie en bandelette
Uvée	Uvéite antérieure, intermédiaire,
	postérieure, panuvéite
Cristallin	Cataracte
Rétine	Ischémie rétinienne avec
	néovascularisation, vascularite,
	œdème maculaire
Choroïde	Granulomes choroïdiens,
	néovascularisation
Nerf Optique	Œdème papillaire clinique,
	atrophie optique, granulome du
	nerf optique et néovascularisation
	prépapillaire
Glande lacrymale	Hypertrophie de la glande
	lacrymale ± ptosis
Paupières	Lésions nodulaires, ptosis
Orbite	Masses orbitaires

Tableau n°XXI Fréquence de l'atteinte oculaire dans la sarcoidose.[125]

Auteurs	<i>n</i>	Atteinte ophtalmique, %
Crick et al., 1961	185	50
James et al., 1976	3676	15
Obenauf et al., 1978	532	38
Jabs et al., 1986	183	26
Karma et al., 1988	281	28
Badelon et al., 1994	54	35
Evans et al., 2007	81	79
Notre série	81	14

## 4. Atteinte ostéo-articulaire

### 4.1. Atteintes articulaires:

Les manifestations articulaires de la sarcoidose sont les plus fréquentes des localisations à l'appareil locomoteur avec une prévalence de 10 à 35 %, elles sont souvent révélatrices de la maladie.[126]

L'arthropathie sarcoïdique, peut revêtir plusieurs formes :

#### a. **Le syndrome de Löfgren :**

Le syndrome de Löfgren associe des adénopathies médiastinales et/ou hilaires bilatérales, un érythème noueux et une polyarthrite ou des arthralgies aiguës ou subaiguës touchant les chevilles, les genoux mais également les articulations inter phalangiennes proximales les poignets et les coudes, en général de bon pronostic, à caractère saisonnier et touchant avec prédilection, la population féminine[126].

Le liquide articulaire est de type inflammatoire avec une prédominance lymphocytaire[126].

Le syndrome de Löfgren a été révélateur de la maladie (en association à d'autres symptômes) dans 4 % des cas dans notre série.

#### b. **Les atteintes articulaires aiguës de la sarcoidose:[127,128]**

Déjà décrites par **Besnier** lors de la description des premiers cas de sarcoidose, elles sont révélatrices de la maladie dans 6 à 7% des cas. Elles l'ont été dans notre série avec une fréquence nettement supérieure (69%). Les arthralgies sont les manifestations les plus fréquentes et surviennent chez plus de la moitié des patients (76%), elles sont symétriques, fugaces et peuvent atteindre toutes les articulations surtout les grosses articulations des membres inférieurs[128]. Les arthralgies ont concerné 91 % de nos patients, elles étaient de nature inflammatoire touchant les grosses et moyennes articulations (en particulier genoux, chevilles et poignets) de caractère fugace et récidivant.

Les polyarthrites aiguës sont notées dans 10 % des cas [129], touchant petites et moyennes articulations, en particulier chevilles, coudes et poignets, volontiers fugaces migratrices et récidivantes. La ponction articulaire ramène un liquide à prédominance lymphocytaire, La biopsie synoviale est souvent positive et retrouve des granulomes sarcoïdiques [127]

Les oligoarthrites et les monoarthrites sont plus rares, s'accompagnant plus souvent de manifestations pulmonaires ou oculaires. L'oligoarthrite des chevilles avec aspect en "patte d'éléphant" est une forme classique de la sarcoïdose [127]

**c. Les arthropathies chroniques de la sarcoïdose: [126]**

Les formes chroniques d'atteintes articulaires sarcoïdiques sont exceptionnelles (0,2 %) et n'apparaissent qu'après au moins six mois d'évolution de la maladie. Elles se rencontrent habituellement chez les sujets à peau noire porteurs d'une sarcoïdose évoluée multi viscérale. Il s'agit généralement d'une polyarthrite ou plus rarement d'une oligoarthrite.

Les chevilles, les genoux et les mains sont préférentiellement touchés dans cet ordre. Les ténosynovites associées sont fréquentes. Un lupus pernio peut être fréquemment observé. La sérologie rhumatoïde est positive dans 10 à 47 % des cas rendant le diagnostic différentiel difficile.

**d. L'atteinte des sacro-iliaques: [126,130]**

L'atteinte sarcoïdique des articulations sacro-iliaques est controversée ; il faut de plus la différencier d'une sacroiliite infectieuse (éventuellement favorisée par la corticothérapie en particulier une sacroiliite tuberculeuse notamment dans un contexte d'endémie tuberculeuse) ou d'une sacroiliite inflammatoire d'une spondylarthropathie (une association est possible).

Dans notre série, Les arthralgies ont été notées chez 25 patients (31%). Avec prédominance inflammatoires chez 17 patients (68%).

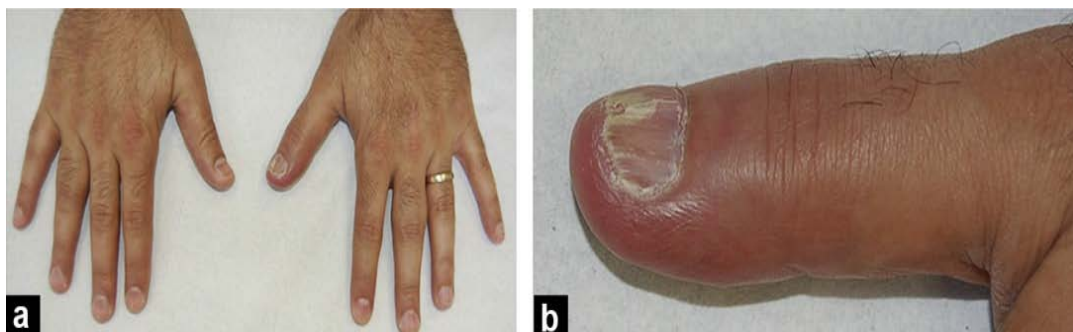
L'examen de ces articulations n'a pas objectivé de raideur et la mobilisation était douloureuse.

#### 4.2. Atteintes osseuses

Les atteintes osseuses de la sarcoïdose sont plus rares mais, sous-estimées car souvent asymptomatiques. Leur prévalence dans la littérature est de 1 à 15 % [126]

L'atteinte osseuse survient volontiers chez des patients ayant des formes particulières de sarcoïdose telles que la présence d'un lupus pernio, d'une atteinte rhino-sinusienne et des formes d'évolution prolongée.

Les lésions des petits os représentent 90 % des atteintes osseuses de la sarcoïdose. L'atteinte des phalanges est typique et est la mieux connue des radiologues (maladie de Perthes Jüngling); Elles siègent surtout dans les phalanges distales et intermédiaires des 2 et 3es rayons, sont uni ou bilatérales et plutôt asymétriques [123] . Les parties molles sont infiltrées et épaissies, responsables d'une déformation typique en « doigt en saucisse » ou « en radis » (figure 27) et d'un hippocratisme digital. L'atteinte des phalanges distales entraîne une coloration cyanosée de la peau et des striations de l'ongle [126]



**Figure n°39.** Dactylite sarcoïdique. Épaississement fusiforme des parties molles en regard des articulations interphalangiennes proximales du 4<sup>e</sup> rayon droit et du 3<sup>e</sup> gauche (a). Hippocratisme digital du premier rayon gauche avec un ongle fendillé (b).[126]

##### **a. Autres atteintes osseuses:**

D'autres localisations plus rares ont été rapportées: lacunes de la base du crâne, atteinte des os propres du nez, atteinte des os longs.

L'atteinte vertébrale est exceptionnelle, prédominant chez l'adulte jeune de race noire, se traduisant par une érosion ou une géode du corps vertébral, plus rarement par une condensation.

Aucune manifestation osseuse de la sarcoïdose n'a été rapportée dans notre série.

## 5. Atteintes musculaires

Les manifestations cliniques de sarcoidose musculaire ne s'observent que chez 0,14 à 2,3 % des malades .Cette faible fréquence contraste avec la constatation d'une infiltration granulomateuse dans 50 à 80 % des cas lors des biopsies systématiques [105].

Parmi les atteintes musculaires, on distingue les formes symptomatiques des formes asymptomatiques. Ces dernières ne peuvent être diagnostiquées que grâce à la réalisation d'une biopsie musculaire. [126]

Les formes symptomatiques sont rares, surviennent à un âge plus tardif (65 ans en moyenne) et affectent les femmes dans trois cas sur quatre .Elles sont de trois types, les myopathies chroniques, les formes nodulaires et les myosites aiguës [131] :

### 5.1. La myopathie chronique:

Le tableau de myopathie chronique est le plus fréquent (86 %). Il s'inscrit dans Le cadre d'une sarcoidose le plus souvent connue. Il se traduit par un déficit musculaire bilatéral et symétrique, de prédominance proximale et d'installation progressive, associée à une amyotrophie et parfois des myalgies. L'extension des symptômes aux muscles distaux est très rare[131].

### 5.2. Les formes nodulaires:

La forme nodulaire (3 %) est la moins fréquente. Les nodules, uniques ou le plus souvent multiples, de taille variable, sont généralement palpables et indolores. Cependant, ils peuvent se traduire par des myalgies ou des contractures. Ils prédominent aux membres inférieurs. Il n'y a pas de déficit moteur. L'érythème noueux et les granulomes sarcoidosique sous-cutanées constituent un diagnostic différentiel clinique[131].

### 5.3. Les formes myositiques aiguës :

Elles affectent des sujets plus jeunes. Dans la moitié des cas, les symptômes sont révélateurs de la maladie et associés à des signes généraux francs mais ils peuvent survenir au

décours d'une forme myopathique. Il s'agit d'un déficit moteur proximal dans 80 % des cas ou de myalgies (40 %) avec sensation de tension musculaire. L'amyotrophie est rare. L'atteinte des muscles respiratoires est exceptionnelle[132].

Aucun patient de notre série n'avait cette atteinte musculaire.

## **6. Atteinte cardiaque:**

L'atteinte cardiaque de la sarcoïdose est définie par l'infiltration hétérogène du myocarde par des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse. Celle-ci aboutit par les phénomènes d'ischémie locale et de libération de médiateurs inflammatoires à une fibrose myocardique irréversible[133].

L'infiltration granulomateuse a une prédilection pour la paroi libre ventriculaire gauche, le septum et les voies de conduction qui s'y situent [134,135].

L'atteinte du ventricule droit témoigne probablement d'une extension plus importante de l'infiltration et est responsable d'un pronostic défavorable [136]. Elle peut d'ailleurs mimer une dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) [137]. Les atteintes du péricarde, des coronaires, des valves cardiaques sont exceptionnelles [138].

L'atteinte cardiaque de la sarcoïdose peut ainsi être asymptomatique, donner des troubles de la conduction de divers degrés, une insuffisance cardiaque, des troubles du rythme ou une mort subite[139].

Des signes fonctionnels non spécifiques doivent alerter chez un patient sarcoïdien : lipothymies, palpitations, syncopes, douleurs thoraciques [61,140].

Il faut s'inquiéter, chez un patient suivi pour une Sarcoïdose, de la description de lipothymies, palpitations, syncopes à l'emporte-pièce, douleurs thoraciques coronariennes (symptômes cardiaques non spécifiques)[140] .

L'atteinte péricardique étant le plus souvent asymptomatique quelle que soit sa forme (tamponnade, péricardite aiguë, chronique et/ou liquidienne). Les signes de dysfonctionnement valvulaire, ou ceux liés à la présence d'un anévrisme ventriculaire sont exceptionnels [140].

L'atteinte du ventricule droit témoigne probablement d'une extension plus importante de l'infiltration et est de pronostic défavorable. Elle peut mimer une dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) [141].

Le risque de mort subite est important.

Dans notre série l'examen cardio-vasculaire de nos patients n'a pas révélé des anomalies.

### **6.1. L'électrocardiogramme:**

Il est essentiel au bilan et au suivi de toute sarcoïdose.

Les troubles de la conduction sont les plus fréquents (blocs de tous types, essentiellement les blocs auriculo-ventriculaires). Les troubles du rythme sont ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire). Des troubles de repolarisation sont possibles avec des aspects trompeurs d'ischémie et des aspects de pseudo-nécrose. Un Holter ECG peut être utile afin de dépister une sarcoïdose cardiaque [142-144].

Les signes cliniques, électriques ou échocardiographiques ne sont pas proportionnels au degré d'infiltration mais dépendent de la localisation des granulomes et de la formation éventuelle de cicatrices fibreuses [145].

**Tableau n°XXII: Caractéristiques et fréquence des principales atteintes cardiaque au cours  
de sarcoïdoses rapportées dans la littérature.[146]**

	Yazaki et al.,2001	Silverman et al., 1978	Chapelon–Abric et al., 2004	Mehta et al., 2008	Patel et al., 2009	Blankstein et al., 2014	Greulich et al., 2013	Kandolin et al., 2015	Takaya et al., 2015
<b>Nombre de patients Critères d'inclusion</b>	95 Critères japonais	84 Toutes sarcoïdoses (23 avec du granulome à l'autopsie)	41 Sarcoïdose extracardiaque et soit signe clinique + biologique, soit anomalies écho- graphique + scintigraphique réversibles sous corticoïdes	24 Critères japonais	81 Toutes sarcoïdoses adressées pour suspicion d'atteinte cardiaque	118 Toutes Sarcoïdoses adressées pour suspicion d'atteinte cardiaque	153 Toutes sarcoïdoses, patients consécutifs (17% sans Preuve histologique)	110 BEM positive ou sarcoïdose prouvée histo- logiquement et anomalie IRM, TEP ou échographie évocatrice	53 Critères japonais + présence d'un BAV, d'une TV ou d'une insuffisance cardiaque
<b>ECG normal</b>	ND	ND	13 (32 %)	ND	ND	ND	110 (72 %)	8/69 (12 %)	ND
<b>BAV haut degré</b>	BAV3	1	BAV2 ou 3	1	0	44 (37 %)	« Heart block »	34/69 (49 %)	22
	43 (45 %)		n = 3 (7 %)				21 (14 %)		
<b>Bloc de branche</b>	ND	BBD n = 6 BBG n = 4	5 (12 %)	3	5 (6 %)	8 (7 %)		BBD 30/69 (43 %) BBG 16/69 (23 %)	ND
<b>Tachycardie supra- ventriculaire</b>	ND	9	5 (12 %)	ND	ND	ND	ND	NA	ND
<b>Tachycardie ventriculaire</b>	17 (18 %)	ND	3 (7 %)	ND	ND	24 (20 %)	20 (6 soutenues, 14 non soutenues) (13 %)	27 (38 %)	31 initialement

**Tableau n°XXII: Caractéristiques et fréquence des principales atteintes cardiaque au cours de sarcoïdoses rapportées dans la littérature.[146] "suit"**

	Yazaki et al.,2001	Silverman et al., 1978	Chapelon-Abric et al., 2004	Mehta et al., 2008	Patel et al., 2009	Blankstein et al., 2014	Greulich et al., 2013	Kandolin et al., 2015	Takaya et al., 2015
<b>Insuffisance cardiaque (NYHA classe III ou IV)</b>	25 (26 %)	24	4 (10 %)	ND	1 (1 %)	17 (14 %)	6 (3,9 %)	8 (11 %)	27 (51 %)
<b>Mort subite</b>	11 (12 %)	15	ND	ND	ND	ND	ND	NA	ND
<b>Fraction d'éjection gauche (FEVG)</b>	49 ± 20	ND	Hypokinésie	Dysfonction	ND	47 ± 16	63 (59-68)	FEVG < 50 %	42 ± 16
<b>Épaississement du septum à l'échographie</b>	26 (27 %)	ND	3 (7 %)	ND	ND	ND	ND	48/70 (69 %)	ND
<b>Amincissement du septum à l'échographie</b>	26 (27 %)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
<b>Dilatation du ventricule gauche à l'échographie</b>	Diamètre télé diastolique du VG 55 ± 20	ND	ND	ND	ND	ND	Diamètre télé diastolique du VG 48 (44-52)	27/62 (44 %)	Diamètre Télé diastolique du VG 55 ± 9
<b>Prise de contraste tardive à l'IRM</b>	ND	ND	ND	31 %	21 (26 %)	26/39 (67 %)	39 (25,5 %)	36/38 (95 %)	ND
<b>Hyper-métabolisme cardiaque au <sup>18</sup>FDG TEP scanner</b>	ND	ND	ND	80 %	ND	71 (anomalie TEP ou de perfusion) (60 %)	ND	14/20 (70 %)	18 FDG ou gallium 40 (75 %)
<b>Biopsie endomyocardique positive</b>	17 (33 %)	ND	ND	ND	13 (16 %)	13 (11 %)	ND	55 (50 %)	20 (38 %)

## **7. L'atteinte neurologique :**

Les atteintes neurologiques, sont rares (moins de 5 à 40 % des cas). Elles sont particulières car fréquemment révélatrices de la sarcoïdose et peuvent en constituer l'unique localisation [147].

Elle est marquée par son polymorphisme clinique et radiologique. Elle constitue de ce fait, un véritable challenge diagnostique et thérapeutique [148].

Le système nerveux central est plus fréquemment atteint (85 % des cas), alors que le système nerveux périphérique et le muscle sont atteints dans 10 à 15 % des cas[149].

Les localisations fréquentes dans le système nerveux central sont : méningée (50 %), intra-parenchymateuse cérébrale (50 %), nerfs crâniens (11 à 80 %) dont nerfs optiques (3 à 38 %), médullaire (3 à 43 %), hypothalamo-hypophysaire (20 %) [149,150].

### **7.1. Atteinte des nerfs crâniens :**

Classiquement, l'atteinte du nerf facial, observée dans 20% à 50% des cas, est la plus fréquente[147,151,152]. Elle peut s'associer à une parotidite et une uvéite réalisant un syndrome de Heerfordt. L'atteinte des autres nerfs crâniens est possible, avec une atteinte prédictive du nerf optique[147,152], du nerf cochléovestibulaire, du nerf oculomoteur commun et du nerf trijumeau[153].

### **7.2. L'atteinte méningée :**

Classiquement fréquente mais souvent asymptomatique.

Une méningite subaiguë ou chronique est rapportée en moyenne dans 20 des cas [154].

L'analyse du liquide cérébro-spinal (LCS) obtenu par ponction lombaire met en évidence dans plus de la moitié des cas une hypercellularité à prédominance de lymphocytes, parfois associée à une hypoglycorachie, et dans 20 à 50 % des cas la présence de bandes oligoclonales spécifiques du liquide cébrospinal [147]. Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le LCS est de peu d'utilité [154,155].L'intérêt du phénotypage des

lymphocytes et du dosage des cytokines dans le LCS, à visée diagnostique ou pronostique, devra être précisé en particulier, une élévation de l'interleukine 10 qui pourrait être évocatrice de lymphome et aider au diagnostic différentiel [156].

### **7.3. L'atteinte intra parenchymateuse :**

La présentation clinique est non spécifique et variée. On décrit des céphalées en rapport avec une hypertension intracrânienne, des troubles sensitivomoteurs des membres, des crises épileptiques, des troubles cognitifs , un syndrome dépressif peut être révélateur comme d'autres troubles psychiatriques( variant d'un état euphorique à un tableau de démence)[147,157].

Quelques formes pseudotumorales ont été décrites dans la littérature. Il s'agit d'une présentation rare de neurosarcoidose : sa présentation clinique est variable en fonction de la localisation des granulomes. Ces lésions sont souvent sus-tensorielles et peuvent être uniques ou multiples[149] .

### **7.4. L'atteinte médullaire :**

Elle constitue une localisation rare, habituellement associée à une méningoencéphalite ou peut se présenter sous forme d'une myélopathie progressive. L'atteinte cervicale est la plus fréquente [148]. Des myélites transverses ou des syndromes de la queue de cheval ont été aussi décrits [158].

### **7.5. Les atteintes hypothalamohypophysaires:**

Les atteintes hypothalamo-hypophysaires sont présentes dans 3 à 26 % des cas [154].

Tous les types d'atteintes endocriniennes ont été rapportés : une hyperprolactinémie, un SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique), une aménorrhée, des troubles de la libido, une dépilation. Une aboulie, des troubles du sommeil, des anomalies de la régulation thermique et des troubles du comportement sont parfois associés [147].

Les plus courantes des manifestations sont le diabète insipide ,l'hypopituitarisme (partiel ou complet) et l'hyperprolactinémie [148].

Peut se manifester par un diabète insipide par infiltration granulomateuse de la tige pituitaire, ainsi peut apparaître une hypernatrémie et une hyper-osmolarité plasmatique contrastant avec des urines hypotoniques[159].

Une insuffisance antéhypophysaire totale ou dissociée dans le cadre de l'atteinte hypothalamo-hypophysaire est fréquente [160]. Le diabète peut également précéder ou s'associer à une sarcoïdose [154] aggravant ainsi le pronostic des patients exposés aux complications à la fois de leur maladie diabétique et aux complications de la sarcoïdose [161].

Dans notre série l'atteinte hypothalamo-hypophysaire sous forme de cas de diabète insipide étaient présentes chez 3 patients (soit dans 4 %).

#### **7.6. L'atteinte nerveuse périphérique:**

Moins fréquemment, les nerfs périphériques sont touchés :

Les neuropathies sensitivomotrices symétriques, les multinévrites ou les mononévrites (surtout cubital et sciatique poplitée externe) sont les plus fréquentes. Néanmoins, des tableaux rares de pseudo syndrome de Guillain-Barré, de paraplégie flasque, de syndrome de la queue de cheval, de neuropathies sensitives ont été décrits [162]. Le mode d'installation de la neuropathie sarcoïdique peut être aigu, subaigu ou chronique [148].

Une présentation évocatrice est celle d'une atteinte pluri-radiculaire, proximale, symétrique ou non de début aigu ou chronique mimant un tableau de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë ou chronique. Ces formes sont volontiers associées à une méningite lymphocytaire sur l'analyse du liquide cébrospinal(LCS) donnant un tableau de méningo-radiculite [147].

#### **7.7. Autres atteintes neurologiques :**

Les hydrocéphalies sont fréquentes et elles sont dues le plus souvent à une compression de l'aqueduc de Sylvius par un granulome. L'atteinte cérébelleuse et du tronc cérébral constitue une localisation rare. Les manifestations vasculaires sont exceptionnelles, qu'elles soient de type ischémique transitoire ou constitué ou de thrombose veineuse cérébrale.[148]

**Tableau n°XXIII : Caractéristiques et fréquence des principales atteintes au cours des neurosarcoïdoses rapportées da la littérature [148].**

Type d'atteinte	Caractéristiques cliniques	Fréquence <sup>2</sup>	Remarques
Système nerveux central :		85-90 %	
-Méningé	-Troubles Cognitifs psychiatriques, épilepsie, hypertension intracrânienne, etc. Parfois asymptomatiques.	10-50 %	-Prise de contraste leptoméningée ou une pléiocytose sur le LCS.
-Médullaire	-Troubles moteurs et sensitifs de degré variable Troubles sphinctériens.	3-43 %	-pseudo- compression Médullaire.
-Hypothalamo- hypophysaire	-Atteintes de l'hypophyse antérieure et/ou diabète insipide	≈ 20 %	-Associées aux atteintes rhino sinusiennes.
-Nerfs optiques	-Neuropathie rétrobulbaire, peut être associée à une atteinte ophtalmologique.	3-38 %	
-Nerfscrâniens <sup>22</sup> (hors nerfs optiques)	-Les plus fréquemment atteints : V, VII, plus rarement : VIII, oculomotricité, peut être bilatérale ou à bascule.	11-80 %	- récupération spontanément, souvent récurrente.
-Autres atteintes du SNC	-Atteintes parenchymateuses de localisation variable, parfois pseudo- tumorales -Atteintes temporales -Atteintes pseudo-vasculaires	NA	-Rarement hématome intracrânien.
Système nerveux périphérique :		10-15 %	
-Radiculopathies	-Atteintes pluri-radiculaires, pouvant confiner à un syndrome de la queue de cheval, atteintes thoraciques possibles.	NA	
-Musculaire	-Forme nodulaire, forme aiguë et forme pseudo- myopathique.	5 %	-La forme pseudo- myopathique est de survenue plus tardive
-Autres atteintes du SNP	-Neuropathie axonale motrice pure, sensitive pure ou sensitivomotrice Neuropathie pseudo- démyélinisante Mononeuropathie multiple (exceptionnel) Neuropathie des petites fibres	Rares	

SNC : système nerveux central ; SNP : système nerveux périphérique ; NA : non disponible ; LCS : liquide cébrospinal.

<sup>2</sup> : Fréquence parmi les atteintes neurologiques.

<sup>22</sup> : Atteintes des nerfs crâniens habituellement classées avec les atteintes du SNC bien que relevant d'une atteinte du SNP.

## **8. Atteinte ganglionnaire**

### **8.1. Les ganglions périphériques:**

Un tiers des patients atteints de sarcoïdose a des adénopathies périphériques palpables indolores, fermes non tendues, mobiles, qui ne s'ulcèrent pas, ni ne fistulisent. Les aires ganglionnaires les plus touchées sont les aires cervicales (surtout postérieures), axillaires, épitrochléennes et inguinales[128].

L'imagerie n'est pas spécifique mais elle permet de guider les biopsies.

### **8.2. Les ganglions abdominaux:**

Les adénopathies intra-abdominales sont présentes chez environ un tiers des patients atteints de sarcoïdose. Elles se situent le plus souvent en péri-aortique ou en péri-portale. Dans la plupart des cas, ces ganglions sont centimétriques et asymptomatiques[163].

Certains 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.[163]

Les adénomégalies abdominales de la sarcoïdose sont classiquement plus petites, plus nombreuses et moins confluentes que celles des lymphomes non hodgkiniens, mais seule l'histologie permet de trancher.[163]

## **9. Atteinte des glandes salivaires**

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

La plus fréquente est la localisation parotidienne qui peut être responsable d'une sécheresse buccale ou être totalement asymptomatique.

La parotidite est unie ou bilatérale, indolore, de développement aigu (transitoire) ou chronique, l'atteinte des glandes sous maxillaire et sublinguale est plus rare.

L'atteinte infra-clinique des glandes salivaires est très fréquente. Elle peut être soit purement histologique, soit comporter un retentissement fonctionnel minime, dépistée par la scintigraphie salivaire.[164]

## 10. Atteinte rénale

L'atteinte rénale concerne moins de 10 % des patients et survient habituellement au cours d'une sarcoïdose multifocale [165]

La prévalence de l'atteinte rénale serait plus importante dans les séries autopsiques. Dans la série de Murther et al., 15 à 40 % des patients présentant une sarcoïdose avaient une granulomatose rénale lors de l'autopsie [165].

L'atteinte rénale apparaît, en règle générale, chez des patients porteurs d'une sarcoïdose multiviscérale. Il s'agit classiquement d'hommes (sex-ratio : 2/1). Dans le travail de Mahevas et al., l'atteinte rénale a révélé dans la majorité des cas la sarcoïdose ; plus rarement, elle est apparue au cours de l'évolution de la maladie (19 % des cas) [166].

Différentes formes de localisations rénales ont été décrites chez les patients atteints de sarcoïdose. Les perturbations du métabolisme phosphocalcique sont les anomalies les plus fréquentes, et la néphrite granulomateuse tubulo-interstitielle (NGTI) représente l'atteinte parenchymateuse classique de la sarcoïdose. Des lésions de vascularite granulomateuse sont aussi rarement associées. En l'absence de traitement, la NGTI évolue vers la fibrose et l'insuffisance rénale terminale [167].

Plus rarement des atteintes glomérulaires ont été décrites, dont la glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM), mais un très large spectre d'atteintes glomérulaires a été décrit dans la littérature [167].

Enfin, d'exceptionnels cas d'insuffisance rénale obstructive ont également été rapportés [167].

### 10.1. Néphropathie granulomateuse tubulo-interstitielle :

Au cours de la sarcoidose, l'atteinte rénale parenchymateuse la plus fréquente est la néphropathie granulomateuse tubulo-interstitielle (NGTI).

Deux séries rétrospectives récentes ont permis de préciser les caractéristiques anatomo-cliniques de cette atteinte, ainsi que les facteurs pronostiques qui lui sont associés, et de préciser les modalités, et l'efficacité du traitement. Les biais de recrutement liés au caractère rétrospectif de ces études limitent la portée de leurs résultats notamment concernant l'efficacité des traitements. C'est la rareté de cette atteinte qui explique l'absence jusqu'à maintenant d'essais thérapeutiques prospectifs randomisés [167].

La NGTI sarcoïdique est symptomatique chez 0,7 à 4,3 % des patients, mais la prévalence retrouvée dans les séries autopsiques est plus élevée, comprise entre 7 et 23 % des cas, ce qui suggère que ces lésions sont fréquemment asymptomatiques [167].

Lorsqu'elle est symptomatique, le mode de présentation est habituellement une altération aiguë de la fonction rénale. Les études de Rajakariar et al. [168] et de Mahevas et al. [169] comportent respectivement 17 et 47 patients, âgés en moyenne de 44 et 47 ans. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) moyen estimé par la formule MDRD est dans ces deux études respectivement de 26,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et 20,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Dans 90 % des cas de la seconde série, le DFG au diagnostic est inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, et cette insuffisance rénale est aiguë pour tous les patients sauf un. Plus des deux tiers des patients de l'étude de Mahevas et al. [169] présentaient au diagnostic une protéinurie ou des anomalies du sédiment urinaire. La protéinurie était modérée, en moyenne à 0,7 g par jour. Une hématurie et une leucocyturie aseptique étaient présentes chez respectivement 21,7 % et 28,7 % des patients de cette étude. Par ailleurs, l'insuffisance rénale marquée au diagnostic pouvait être en partie attribuable à l'hypercalcémie, puisqu'elle était présente chez 32 % des patients de l'étude de Mahevas et al. [169].

L'atteinte rénale est déterminée par une insuffisance rénale aiguë, une protéinurie modérée, une leucocyturie, et plus rarement une hématurie microscopique [166].

La possibilité de guérison sans rechute après l'arrêt de la corticothérapie ainsi que la rareté des manifestations viscérales classiques de la sarcoïdose la singularisent de la néphropathie interstitielle granulomateuse caractéristique. De plus, l'évolution de la néphropathie est indépendante de l'atteinte ophtalmologique chez les patients [166].

### **10.2. Néphropathie glomérulaire :**

La néphropathie glomérulaire est rare au cours de la sarcoïdose, et elle peut coexister avec une néphropathie interstitielle granulomateuse. Il s'agit surtout de glomérulonéphrite extramembraneuse. Les autres types de néphropathies associées à la sarcoïdose sont les glomérulopathies focale, membranoproliférative et mésangio-capillaire [166].

La période de latence entre le diagnostic de sarcoïdose et la survenue de la glomérulopathie peut être très prolongée ; en effet, dans l'étude de Taylor et al. [170], cette latence pouvait atteindre 18 ans.

Des lésions de glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) associées aux lésions de néphrite interstitielle étaient présentes chez deux des 17 patients de l'étude de Rajakariar et al. [168]. Dans l'étude de Mahevas et al. [169], deux patients avaient une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA et deux autres une glomérulopathie à dépôts de C3. Dans ces mêmes études, une néphrocalcinose a également été fréquemment retrouvée respectivement chez cinq patients sur 17 [168] et chez huit patients sur 47 [169].

### **10.3. Autres atteintes rénales :**

Des tubulopathies isolées sont signalées au cours de la sarcoïdose [166].

Farge et al. [171] ont rapporté un syndrome de Fanconi acquis compliqué d'une tubulopathie persistante et d'une fibrose interstitielle histologique chez deux patients atteints de sarcoïdose.

Un cas de « syndrome de Bartter-like » a été décrit chez un patient ayant une sarcoïdose ; lors du diagnostic, ce patient présentait une néphrocalcinose bilatérale associée à une hypokaliémie et à une hyperréninémie dont l'évolution a été favorable sous prednisone [166].

Des lésions granulomateuses des uretères, des adénopathies rétropéritonéales ou une fibrose rétropéritonéale rarissime au cours de la sarcoïdose, peuvent être potentiellement une cause d'insuffisance rénale obstructive [167].

Enfin, des formes pseudotumorales en cas d'atteinte interstitielle floride sont possibles[167].

Aucun patient de notre série n'avait une atteinte rénale.

## **11. Atteinte uro-génitale :**

Les atteintes génitales symptomatiques sont exceptionnelles au cours de la sarcoïdose, leur prévalence étant évaluée à 0,2%. Cependant, leur fréquence est probablement sous-estimée au vu des données autopsiques qui les décèlent dans 5% des cas. De fait, parmi les 78 patients pris en charge pour une sarcoïdose dans le département de médecine interne au CHU de Rouen entre 1996 et 2009, un seul avait une localisation génitale symptomatique (1,3 %) [172].

### **11.1. Chez l'homme :**

Si toutes les structures peuvent être touchées chez l'homme, la localisation épидидymaire est la plus habituelle. De fait, l'atteinte génitale intéresse par ordre de fréquence décroissante : l'épididyme (73 % des cas), les testicules (47 % des cas), le cordon spermatique (8 % des cas), et la prostate (3 % des cas). La revue de la littérature permet de relever que la sarcoïdose génitale semble plus fréquente chez les sujets afro-américains que chez ceux d'origine caucasienne.

### **11.2. Chez la femme :**

Chez les femmes, des localisations ovariennes et utérines ont été ponctuellement rapportées au cours de la sarcoïdose ; de fait, la revue de littérature ne permet d'en recenser qu'une dizaine d'observations publiées. Les atteintes utérines peuvent se traduire par des métrorragies [172].

Par ailleurs, six cas seulement de sarcoïdose touchant les trompes ont été décrits [172].

L'atteinte péritonéale avec atteinte ovarienne au cours de la sarcoidose est rare et a été exceptionnellement rapportée. Dans ce contexte précis, la présentation clinique de la sarcoidose peut être proche de celle d'un cancer de l'ovaire [173].

## **12. Atteinte thyroïdienne**

Les atteintes thyroïdiennes au cours de la sarcoidose sont décrites, mais rarement confirmées histologiquement. Leur fréquence est de 1% à 4 %. Cependant, elles sont exceptionnellement révélatrices.[174]

Les études autopsiques révèlent 1,3% à 4,2% de localisations thyroïdiennes chez l'adulte atteint de sarcoidose sans notion d'atteinte clinique ou biologique.[174]

Cliniquement, la fréquence de l'atteinte thyroïdienne varie de 0,6% à 19% selon les études[159].

Il s'agit le plus souvent d'une atteinte purement morphologique : goitre simple ou nodule bénin. Les anomalies fonctionnelles sont plus rares : thyroïdites, hypothyroïdie.

La positivité des anticorps quelle que soit la méthode utilisée est plus importante chez les patients atteints de sarcoidose.

Il a été rapporté un cas de goitre multi-nodulaire opéré et chez qui l'étude histologique conclua à une sarcoidose.

## **13. Atteintes hépatique et splénique :**

### **13.1. Atteinte hépatique:**

L'atteinte hépatique au cours de la sarcoidose est fréquente. La présence de granulomes hépatiques est notée dans 50 à 80 % des biopsies hépatiques. Dans 33 à 80 % des cas, l'atteinte hépatique est découverte lors d'un bilan d'une sarcoidose déjà connue. Elle est rarement révélatrice de la maladie.

La découverte fortuite au cours d'une intervention abdominale a été déjà rapportée par Devaney et al.

L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose est le plus souvent asymptomatique. La prévalence des manifestations cliniques est estimée à 12 %. Il peut s'agir de douleurs abdominales (5 à 33 %), ou d'hépatomégalie généralement modérée, molle et indolore (5 à 73 %).

Rarement l'atteinte hépatique se traduit par un ictère cutanéomuqueux. Le syndrome de cholestase chronique peut être observé dans moins de 5 % des cas. Le syndrome de Budd-Chiari ainsi que l'insuffisance hépatocellulaire restent des complications exceptionnelles.[175]

### **13.2. Atteinte splénique :**

Une atteinte splénique est retrouvée dans 10 % des cas de sarcoïdose, le plus souvent chez des patients présentant une autre localisation de la maladie. Beaucoup plus rarement, la localisation splénique est isolée et alors de diagnostic difficile. L'atteinte splénique est deux fois plus fréquente chez les patients afro-américains [176].

Les manifestations cliniques de la sarcoïdose splénique sont la splénomégalie, plus rarement des douleurs et, de façon exceptionnelle, une rupture splénique ou un infarctus splénique [176].

Si plusieurs observations de sarcoïdose splénique nodulaire isolée ont été décrites, la plupart ont été diagnostiquées après splénectomie [176].

## **14. Atteintes gastro-intestinales**

La sarcoïdose gastro-intestinale touche le plus souvent l'estomac, particulièrement la région antrale. Une soixantaine de cas de sarcoïdose gastrique ont été répertoriés dans la littérature entre 1966 et 2006. Elle peut également mais moins fréquemment atteindre l'oesophage, l'intestin grêle ou le côlon. Son incidence n'est pas connue de manière précise car elle est le plus souvent asymptomatique. Elle est rarement isolée. Elle surviendrait chez 10 % des

patients ayant une forme systémique, notamment avec atteinte pulmonaire. Elle serait symptomatique dans moins de 1 % des cas ; 0,1 à 0,9 % d'après Friedman et al. [177].

La localisation gastrique est la plus fréquente avec un grand nombre de cas cliniques décrits. Dix pour cent des patients avec une sarcoïdose systémique ont une lésion gastrique à l'autopsie. La présentation est polymorphe : le plus souvent asymptomatique, elle peut être responsable de douleurs épigastriques postprandiales, satiété précoce, nausée, vomissements, anorexie, perte de poids, ballonnement, hématurie ou méléna [163].

Les gastrites atrophiques qui en résultent peuvent être à l'origine d'une achlorhydrie et d'une carence en vitamine B12 [163].

Il a été rapporté en 2018 le cas d'une patiente pour laquelle le diagnostic de sarcoïdose pulmonaire a permis d'établir a posteriori celui de gastrite sarcoïdique [177].

L'atteinte de l'œsophage se présente le plus souvent sous forme de dysphagie. Cette dysphagie résulte d'étiologies multiples: endobrachyoesophage, pseudo-diverticule, perforation, sténose et achalasie.

L'achalasie est secondaire à une infiltration musculaire, à une compression par des adénopathies médiastinales ou à un envahissement du plexus nerveux d'Auerbach [163].

Parmi les formes digestives de la sarcoïdose, la localisation duodénale est extrêmement rare. Son incidence est probablement sous-estimée car la majorité des cas sont asymptomatiques. Elle se présente sous forme de diarrhées chroniques, douleurs abdominales, syndrome occlusif avec nausées et vomissements, amaigrissement, oedèmes périphériques sur entéropathie exsudative, anémie ferriprive ou hémorragie digestive. Ces symptômes sont non spécifiques et communs à toutes les formes de sarcoïdose intestinale [163].

La sarcoïdose intestinale touche l'intestin grêle, le colon, l'appendice et le rectum.

L'atteinte du grêle est surtout révélée par une malabsorption ou une entéropathie à l'origine de douleurs abdominales avec amaigrissement important et alternance de diarrhée et constipation [178].

## **15. Atteinte oto-rhino-laryngologique**

Dans la sarcoïdose, l'atteinte ORL est retrouvée dans 0,7 à 7 % des cas. Cette incidence reste difficile à déterminer car, d'une part, chez des patients atteints de sarcoïdose, des symptômes ORL peuvent survenir et ne pas être liés directement à une atteinte spécifique de la maladie et, d'autre part, l'atteinte ORL de la sarcoïdose est mal connue et n'est pas toujours recherchée par un examen minutieux de la région nasosinusienne.

Il semble exister, parmi les patients présentant une localisation ORL de la sarcoïdose, une plus grande proportion de femmes caucasiennes.

Il est important de noter le délai non négligeable séparant souvent l'apparition de signes ORL et le diagnostic de localisation de sarcoïdose [179].

On observe habituellement une polyadénopathie, des localisations parotidiennes ou laryngées notamment épiglottiques.

Plus rarement, on décrit des localisations naso-sinusiennes, des atteintes pharyngées ou thyroïdiennes [180].

## **16. Atteinte des voies aériennes hautes**

L'incidence de la sarcoïdose des voies aériennes supérieures est probablement sous-estimée chez les patients atteints de sarcoïdose du fait d'une recherche non systématique d'une atteinte oto-rhino-laryngologique, et des difficultés du diagnostic. La sarcoïdose des voies aériennes supérieures survient le plus souvent au cours d'une forme multi systémique de la maladie [181].

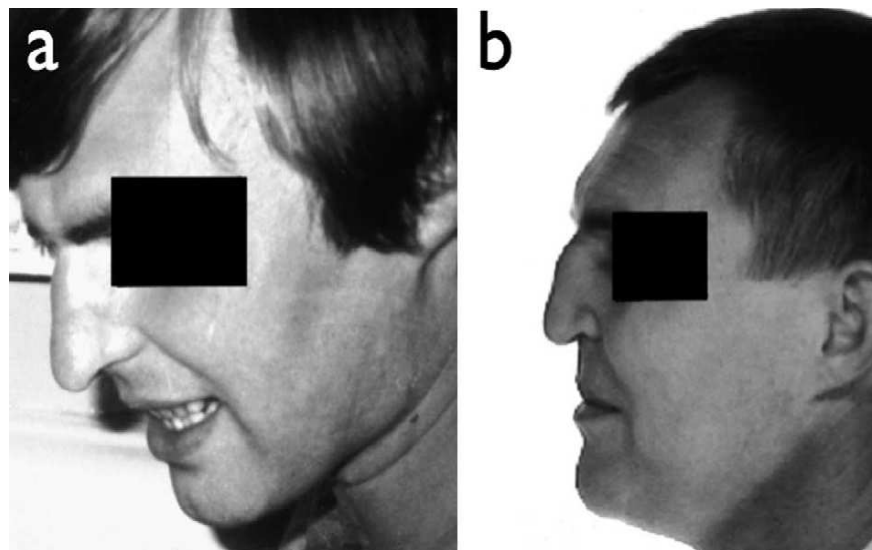
## **17. Atteinte naso sinusienne**

Les localisations nasosinusiennes et cervicales de la sarcoïdose ont été pour la première fois décrites par Boeck en 1905 avec mise en évidence d'un granulome de la muqueuse nasale [179].

On distingue 1 à 6 % de localisations nasales et de plus rares localisations sinusiennes. Souvent associées, concomitantes ou simultanées, elles sont parfois isolées et peuvent être la première manifestation de la maladie avant sa dissémination, en environ douze mois [180].

Le tableau clinique est protéiforme et souvent aspécifique [182].

Les atteintes nasales sont soit externes cutanées, soit endonasales muqueuses, soit osseuses par atteinte des os propres du nez responsable d'une déformation inesthétique du nez (figure 40).



**Figure n° 40:** Profondes modifications de la pyramide nasale liées à la SNS.a: patient de 30ans avec une pyramide nasale normale; b: même patient 15 ans plus tard: profondes modifications de la pyramide nasale secondaires à la SNS [182].

On décrit plusieurs lésions cutanées [179]:

- la sarcoïde à gros nodule, nodule violacé et ferme à la palpation ;
- le lupus pernio, plaque érythémato-violacée et indurée. Il est parfois étendu aux ailes narinaires, en ailes de papillon. Ce lupus pernio est souvent associé à une atteinte cutanée distale des extrémités, des joues et des oreilles. Les localisations osseuses ou cutanées semblent rarement isolées. Selon Fergie *et al.* 95 % des patients présentant un lupus pernio ont une biopsie de la muqueuse nasale positive et 46 % sont asymptomatiques.

Les atteintes de la muqueuse nasale sont parfois asymptomatiques en début d'évolution, mais entraînent dans 72 à 82 % des cas une obstruction nasale chronique puis, par ordre décroissant de fréquence, une rhinorrhée, des épistaxis, des algies faciales, des mouchages de croûtes, une hypo- ou anosmie[179].

## **18. Atteinte laryngée**

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

Cliniquement s'exprime le plus souvent par une dysphonie.

Elle touche le plus souvent l'épiglotte, les replis épiglottiques et les fausses cordes vocales. L'aspect microscopique prend celui d'un œdème muqueux, rose pâle associé à quelques granulations pouvant donner un aspect enrubanné à l'épiglotte sans ulcérations muqueuses parfois pseudo-tumorale.[181,183]

## **19. Atteinte pulmonaire**

### **19.1. Atteinte médiastino-pulmonaire**

Comme il a été déjà signalé, la localisation médiastino pulmonaire est de loin la plus fréquente de la sarcoidose en effet, elle est présentée radiologiquement (Radiographie standard) dans plus de 90 % des cas et avoisine 100 % des cas si on se réfère aux méthodes actuelles de diagnostic (Lavage Broncho-Alvéolaire et/ou Biopsie Ponction Trans-Bronchique et/ou Scanner).[183]

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

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

Trente quatre patients de notre étude ont présenté une symptomatologie pulmonaire faite de dyspnée et de toux sèche soit (92%). Dans ces formes, l'examen clinique est souvent normal. Dans certains cas, l'auscultation révèle des râles crépitants au niveau des bases.

La sarcoïdose est rarement découverte au stade de fibrose pulmonaire diffuse.

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

## **19.2. Atteinte pleurale [184,185]**

### **a. La pleurésie**

La pleurésie est une manifestation rare au cours de la sarcoïdose. Elle se voit dans moins de 5% des cas. Elle se rencontre plus souvent en cas de sarcoïdose pulmonaire étendue avec des localisations extra-thoraciques. La biopsie pleurale à l'aveugle et peu sensible dans le diagnostic des pleurésies sarcoïdiques. De ce fait le liquide jaune citrin exsudatif et lymphocytaire dans un contexte radio-clinique évocateur est caractéristique à condition d'éliminer une tuberculose.

### **b. Le pneumothorax**

L'association sarcoïdose et pneumothorax est rare et concerne 1% à 3% des patients atteints de sarcoïdose, malgré différentes publications dans la littérature. La plupart des cas se voient lors de l'atteinte diffuse du parenchyme pulmonaire, et particulièrement dans les cas de fibrose pulmonaire avec présence de micro kystes. Le pneumothorax est dû à la rupture d'une bulle sous pleurale ou à la nécrose d'un granulome sous pleural[186].

## **V. Etude Paraclinique**

### **1. Biologie**

La biologie peut permettre de conforter le diagnostic de sarcoïdose, d'éliminer un diagnostic alternatif (électrophorèse des protéines plasmatiques, sérologie VIH) et d'évaluer les atteintes d'organe (créatininémie, phosphatases alcalines) ainsi que l'activité de la maladie (lymphopénie, ECA).

#### **1.1. La numération formule sanguine**

Objective dans 40% des cas une lymphopénie habituellement caractérisée par une diminution du taux de lymphocytes CD4 [187], un taux normal de lymphocytes CDS et un rapport CD4/CD8 diminué [81]. Une négativité des tests tuberculiques est habituellement associée à la lymphopénie. Une leucopénie peut également être retrouvée. Une anémie est présente dans 5 à 20% des cas, elle peut être liée à un hypersplénisme ou à une granulomatose de la moelle osseuse, exceptionnellement à une hémolyse auto-immune. Une éosinophilie et une thrombopénie sont rarement observées [188].

Dans notre série, les anomalies de la numération formule sanguine ont été retrouvées chez 48% des cas.

### **1.2. La vitesse de sédimentation**

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

Un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation accélérée a été retrouvé chez 55 patients dans notre étude ce qui correspond à 82% des cas, il a été rapporté dans 72% dans la série de Ben Othmane.[189]

### **1.3. Anomalies biologiques hépatiques**

Le bilan hépatique est perturbé dans 20 à 40 % des cas de sarcoidose. Il s'agit d'une augmentation modérée des PAL, des gamma-GT et des transaminases. Les PAL sont plus fiables que les gamma-GT dans la prédiction de l'atteinte hépatique. L'augmentation du taux des PAL peut être observée chez 90 % des patients ayant une atteinte hépatique symptomatique contre 10 à 15 % des patients ayant seulement des lésions histologiques. Une cytolyse peut être constatée dans plus de 70 % des cas. En cas de cholestase chronique, le taux de bilirubine est discrètement augmenté mais toujours au-dessous de 5 mg/dl. Cette augmentation varie de 13 à 50 % des cas selon les séries.[175]

### **1.4. Les marqueurs de l'activation monocytaire**

#### **a. Les anomalies du métabolisme phosphocalcique :**

Sont le reflet de la synthèse enzymatique par les macrophages des granulomes d'une hydroxylase qui transforme la 25 hydroxy Vitamine D3 (25 OH D3) en calcitriol (1-25 OH D3). [36]

Dans notre série, Une hypercalcémie a été retrouvée dans 75% des cas, la calciurie était élevée dans 72% des cas et une hyperphosphorémie a été objectivée chez 9 patients soit (53%)

#### **b. L'Enzyme de conversion de l'angiotensine**

Représente l'élément biologique le plus pertinent [190]. Elle est élevée dans 40 à 90% des cas et son taux peut être considéré comme le reflet de la masse granulomateuse et de son activité [191]. Elle est aussi utile dans la surveillance de la maladie par la répétition des dosages. Il est

classique de retrouver un taux normal ou bas au cours des formes aiguës récentes. Dans notre série l'enzyme de conversion de l'angiotensine a été retrouvé chez 59 patients soit (78%).

### **1.5. Anomalies immunologiques**

#### **a. Immunité à médiation cellulaire**

Au cours de la sarcoïdose, il existe un profil de déficience immunitaire cellulaire périphérique acquise, attesté par la fréquence de la négativité des tests tuberculiques dans environ 75% des cas selon Tazi et al avec une fourchette qui varie de 40 à 96% [64].

Une lymphopénie relative T, surtout CD4 peut être retrouvée avec rapport CD4/CD8 souvent supérieur à 2.

Le phénotypage des lymphocytes T régulateurs peut montrer une expansion des cellules T régulatrices activées et une diminution des cellules T régulatrices quiescentes, mais n'est pas réalisé en routine. Ce profil est cependant inconstant et non spécifique (il peut être mis en évidence au cours d'autres granulomatoses en particulier la tuberculose). On ne sait aujourd'hui s'il constitue un signe d'évolutivité [147].

Une lymphopénie a été noté dans notre étude chez 26 patients soit (32%).

#### **b. Immunité à médiation humorale**

On peut observer une hyper-gamma globulinémie polyclonale dans 50% des cas [81], observée surtout dans les formes avec localisations extra thoraciques, parfois apparaissent des auto anticorps (facteur rhumatoïde, AC anti- nucléaires, AC anti-lymphocytes T). Les complexes immuns sériques sont également élevés dans 1/3 à 2/3 des cas, en particulier au cours d'érythème noueux et d'arthrites, mais ne s'accompagnent pas de lésions vasculaires ou rénales ni de stigmates biologiques d'activation du complément [64].

#### **c. Le taux sérique de beta2 micro globuline**

La beta 2 micro globuline est élevée dans 20 à 60% des cas, elle reflète l'activation lymphocytaire [192].

**d. Arguments cytologiques : données du Lavage Broncho-Alvéolaire**

Il montre une élévation des lymphocytes rencontrée dans plus de 70% des cas dans les syndromes de Löfgren avec augmentation des CD4+, diminution des CD8+ et augmentation du rapport CD4+/CD8+, qui est moins marquée chez les fumeurs. Cette alvéolite lymphocytaire n'est pas propre à la sarcoïdose mais retrouvée dans de nombreuses autres pneumopathies interstitielles comme l'asbestose, la tuberculose et la béryllose [91]. De plus, tous les patients atteints de sarcoïdose ne présentent pas nécessairement cette alvéolite. Cette lymphocytose n'a donc aucune valeur diagnostic [193].

**e. L'élévation des neutrophiles et des éosinophiles**

Est évocatrice de l'évolution vers la fibrose, elle peut se voir également dans les formes aiguës et récentes tels le syndrome de Löfgren [194].

**f. Enzymes musculaires :**

En cas d'atteinte musculaire : les créatines kinases sont souvent normales dans la forme nodulaire [131] ; habituellement normales ou peu élevées dans la forme chronique [132] ; et sont fréquemment augmentées dans la forme myositique aiguë (70% des cas)[132]. Dans cette forme aiguë, une augmentation de l'enzyme de conversion a été décrite dans 25 % des cas, un syndrome inflammatoire dans 15% des cas, ainsi que deux cas d'hypercalcémie ont été rapportés [132].

## **2. Histologie :**

### **2.1. La biopsie cutanée et ganglionnaire :**

La biopsie d'une lésion spécifique périphérique doit être privilégiée. Il s'agit de la biopsie cutanée en présence d'une localisation cutanée de la sarcoïdose. L'étude histologique permet souvent le diagnostic selon Chapelon et al. [73]. On exclut de ces lésions cutanées l'érythème noueux pouvant se rencontrer dans le cadre du syndrome de Löfgren et au cours duquel la

biopsie de la peau révèle une hypodermite nodulaire non spécifique avec absence de toute formation granulomateuse. La sensibilité des biopsies cutanées est de 100% [73].

Les biopsies ganglionnaires superficielles en particulier cervicales permettent d'éliminer d'autres étiologies, avec une sensibilité avoisinant 100% [74]. Ces biopsies comportent un préjudice esthétique inutile [195]

#### **2.2. La biopsie labiale :**

Elle est facile à réaliser. Chez les malades cliniquement indemnes, elle a permis de trouver une histologie compatible avec le diagnostic de la sarcoidose dans 30% des cas pour Cahn et 50% pour Turaf ; selon Melson, le stade IV de CHISHOLM se situe avant la formation du granulome sarcoïdosique, ce qui donne de faux aspects de syndrome de Gougerot.[196]

#### **2.3. La biopsie conjonctivale :**

Son rendement augmente s'il existe des nodules conjonctivaux ou si la biopsie à l'aveugle est associée à un typage lymphocytaire même en l'absence du granulome sarcoïdosique.[197]

#### **2.4. Biopsie nasale :**

Les localisations nasosinusiennes de la maladie devront être confirmées par une biopsie de la muqueuse nasale réalisée sous anesthésie locale.

Selon Fergie *et al.*, 95 % des patients présentant un lupus Pernio ont une biopsie de la muqueuse nasale positive et 46 % sont asymptomatiques [180]. Des lésions nodulaires du septum et/ou des cornets doivent faire évoquer le diagnostic et conduire à une biopsie orientée face aux autres signes d'examen non spécifiques. La biopsie à l'aveugle ou sous corticothérapie n'a pas d'intérêt diagnostique [182].

### **2.5. Biopsie des glandes salivaires accessoires :**

Au même titre que les biopsies transbronchiques, la biopsie de glandes salivaires accessoires (BGSA) peut être réalisée de façon systématique, le site biopsique étant facilement accessible, le prélèvement de réalisation aisé, et les complications rares[78].

Les données de la littérature concernant la rentabilité diagnostique de la BGSA sont variables de 19 % à 58 % [78].

Chez les malades cliniquement indemnes, la biopsie labiale a permis de trouver une histologie compatible avec le diagnostic de la sarcoidose dans 30% des cas pour Cahn et 50%

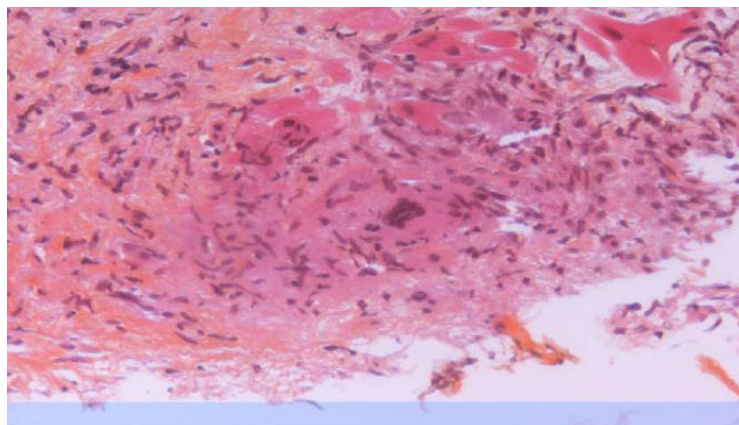
pour Turaf; selon Melson, le stade IV de CHISHOLM se situe avant la formation du granulome sarcoïdosique, ce qui donne de faux aspects de syndrome de Gougerot Sjögren [196].

### **2.6. La médiastinoscopie :**

Guidée par la tomodensitométrie permet le diagnostic dans 100% des cas du type radiologique I et II et dans 50% dans le type III.[198]

### **2.7. Biopsie cardiaque:**

Seules les biopsies endomyocardiques (**Fig. 41**) permettent de confirmer formellement le diagnostic de sarcoidose cardiaque. Néanmoins les faux négatifs sont trop fréquents.[142]



**Figure n°41 :Lésion histologique de granulome épithélioïde et géantocellulaire obtenu sur la biopsie endomyocardique: granulome inflammatoire sans nécrose, composé de cellules épithélioïdes et une cellule géante, au contact de cardiomyocytes dystrophiques (×20) [142].**

### **2.8. Biopsie digestive :**

L'absence de spécificité aussi bien de la symptomatologie clinique que de l'aspect endoscopique explique la nécessité d'un examen histologique à la recherche de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse, d'allure sarcoïdique. Ceux-ci ne sont cependant pas spécifiques. Néanmoins, la présence de corps de Schaumann, de corps astéroïdes et de matériel biréfringent contenant du calcium constitue des signes évocateurs de la maladie. Cette infiltration granulomateuse peut intéresser toutes les couches de la paroi gastrique et évolue généralement vers la constitution d'une fibrose à l'origine de l'obstruction de la lumière [199].

Au cours de la sarcoïdose digestive, le taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine pourrait même être plus élevé dans le liquide gastrique que dans le sang [177]

### **2.9. La biopsie hépatique :**

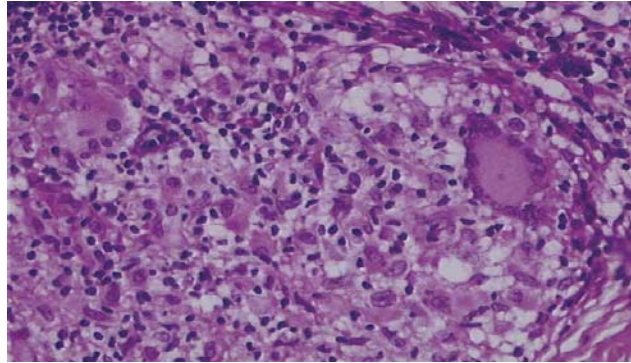
Malgré sa sensibilité très élevée, le grand nombre d'affections susceptibles d'induire au niveau du foie la présence des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse, limite son intérêt diagnostique. L'atteinte anatomique du foie est estimée à 60% jusqu'à 80%. [200]

### **2.10. Biopsie rénale :**

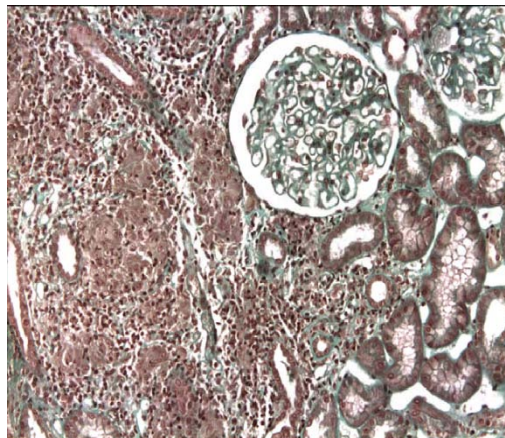
La biopsie rénale permet le diagnostic de néphropathie interstitielle granulomateuse en objectivant la présence d'infiltrats lymphoïdes et macrophagiques interstitiels (**Fig 41**), en l'absence de lésions glomérulaires et vasculaires. Les granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse sont plus spécifiques (**Fig 42**), mais ne sont retrouvés que dans 40 % des cas, en raison de leur distribution focale ; ces données soulignent l'intérêt d'effectuer des coupes histologiques sériées, afin d'améliorer la sensibilité de la biopsie rénale. [166]

L'existence d'infiltrats lymphoïdes et macrophagiques interstitiels, en l'absence de granulomes, explique en partie, le retard diagnostique chez ces patients. Par ailleurs, des anomalies tubulaires liées aux lésions interstitielles sont observées dans 50 % des cas. [166]

Au cours de la forme particulière de néphropathie tubulo-interstitielle aiguë associée à une uvéite, l'analyse histologique rénale révèle des lésions de néphropathie tubulo-interstitielle, caractérisées par un oedème et des infiltrats inflammatoires constitués de lymphocytes et de polynucléaires éosinophiles, et plus rarement de cellules géantes ou épithélioïdes.[166]



**Figure n°42** : Présence de cellules géantes et multinucléées au sein du granulome [99]



**Figure n°43**: Infiltrat cellulaire interstitiel avec granulome épithélioïde etgigantocellulaire (trichrome de Masson  $\times 100$ ) [166]

### 3. Radiologie

#### 3.1 Radiographie thoracique standard

Elle constitue l'élément principal du diagnostic, du pronostic et du suivi évolutif de la sarcoidose. Elle est anormale chez 90 à 95 % des patients [201].

**a. Forme typique [202]**

Des adénopathies ou une atteinte pulmonaire sont présents dans 90% des cas. 3 signes radiologiques typiques :

- ✚ Les adénopathies sont hilaires et médiastinales, bilatérales, symétriques, satellites de l'axe trachéo-bronchique, volumineuses, non compressives.
- ✚ L'atteinte parenchymateuse est nodulaire ou réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique, prédominant dans les régions supérieure et moyenne du poumon.
- ✚ La fibrose pulmonaire prédomine dans les parties supérieures et postérieures des poumons. Elle réalise des opacités parenchymateuses rétractiles avec ascension des hiles pulmonaires, une distorsion broncho-vasculaire, parfois des masses pseudo-tumorales péri hilaires ou un aspect en rayon de miel apical.

La fibrose s'accompagne souvent de :

- ✚ lésions emphysémateuses para-cicatricielles et d'une déformation en «Tente» des coupoles diaphragmatiques par phénomène de traction.
- ✚ lésions cavitaires dont le risque est la greffe aspergillaire (aspergillose pulmonaire chronique)[203].

**b. Formes atypiques [202]**

La présentation peut être atypique dans 25%.

L'atteinte ganglionnaire ou pulmonaire peut être unilatérale, des cavitations, bronchectasies, atélectasies peuvent exister.

Il peut être observé des opacités alvéolaires multifocales en plages à contours flous, des opacités nodulaires nettement limitées, des images en verre dépoli.

Une atteinte pleurale ou un pneumothorax sont exceptionnels.

La classification radiographique de la sarcoidose définit cinq stades de grande valeur pronostique.

Tableau n° XXIV: Classification radiologique de la sarcoidose médiastino-pulmonaire [203]

STADE 0	Radiographie de thorax normale (formes extra-thoraciques)
STADE I	Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales isolées
STADE II	Association d'adénopathies hilaires et médiastinales et d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire
STADE III	Atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée
STADE IV	Fibrose pulmonaire diffuse souvent à prédominance apicale

*b.1. Stade I [7] :*

Le stade 1 s'observe surtout à un stade précoce de la maladie. Il évolue le plus souvent vers la guérison spontanée mais peut précéder un type II, ou persister inchangé pendant de nombreuses années (on le nomme alors « type 1 chronique »).

La radiographie montre des adénopathies intrathoraciques isolées. Elles sont typiquement hilaires, bilatérales, symétriques et non compressives [204], comme le montre la **figure 44**. Il s'y associe ou non des adénopathies latérotachéales et/ou sous-carénales. Des calcifications en coquille d'oeuf peuvent apparaître après 5 ans d'évolution.

Ce stade est de bon pronostic et ne nécessite pas de traitement.

Chez ces patients, il existe une limitation des capacités d'exercice, bien que la spirométrie et les capacités de diffusion soient normales.

*b.2. Stade II [7] :*

Le type II succède en général au type 1 en quelques mois. Il peut régresser ou évoluer vers le type III. A ce stade, le pronostic est relativement bon.

La radiographie montre des adénopathies intrathoraciques bilatérales associées à une infiltration pulmonaire diffuse, donnant dans la plupart des cas une image « micronodulaire » ou « réticulo-micronodulaire », comme le montre la **figure 45**. Les micronodules ont des contours flous. L'infiltration prédomine habituellement dans les deux tiers supérieurs des champs pulmonaires. Elle est parfois asymétrique. Le lobe supérieur droit est souvent le plus touché.

**b.3. Stade III[7] :**

Le type III succède le plus souvent au type II. Une régression spontanée est rare. Il peut persister inchangé ou aboutir plus ou moins rapidement au stade IV. Le traitement devient alors indispensable. **(Figure 46)**. A ce stade, les patients souffrent d'une chute de leurs capacités de diffusion, et d'une diminution de leurs capacités d'exercice.

**b.4. Stade IV [7] :**

Il correspond à un stade de fibrose pulmonaire, caractérisée par des opacités rétractiles pseudo-tumorales, à localisation sus-hilaire, entraînant une ascension des hiles ; et très fréquemment associée à des lésions emphysémateuses des bases[205] . **(Figure 47)**

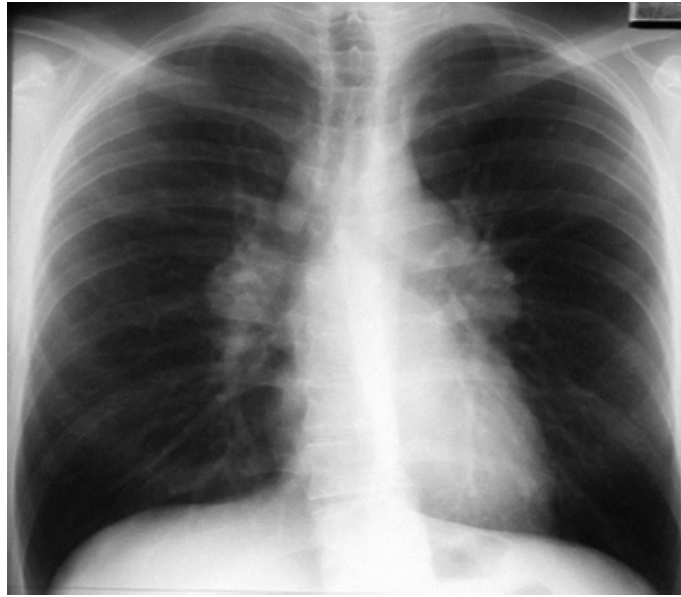
Dans cette forme, qui concerne moins de 10 % des sarcoïdoses médiastino-pulmonaires, l'existence de symptômes fonctionnels respiratoires à type de dyspnée est constante.

**Tableau n°XXV : Stades radiologiques de la sarcoïdose pulmonaire, fréquence et pronostic[7-203] \_**

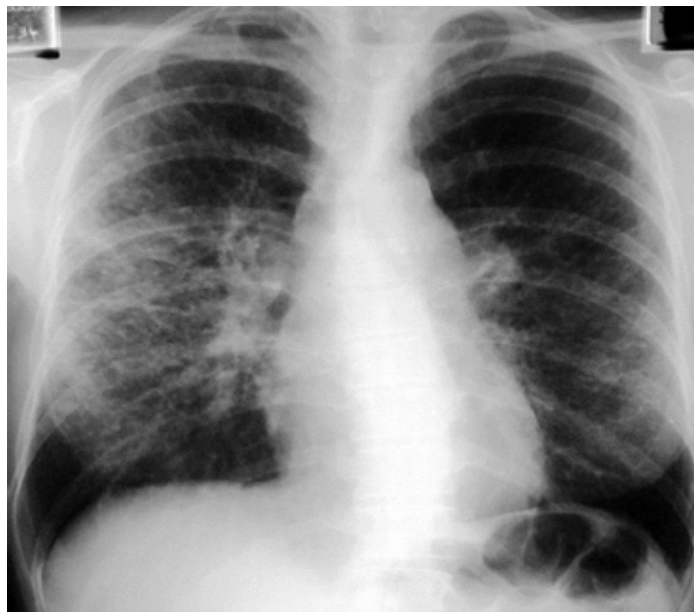
Stade	Aspect radiologique	Fréquence	% résolution spontanée [232]
0	Image thoracique normale	5- 10 %	
I	Adénopathies hilaires bilatérales	50%	60-90%
II	Adénopathies et infiltration pulmonaire	25%	40-70%
III	Infiltration pulmonaire sans fibrose	15%	10-20%
IV	Fibrose pulmonaire	5-10%	0%

Il n'y a pas de corrélation stricte entre la présentation radiographique et l'état histologique pulmonaire. Les granulomes sont plus importants aux stades I et II, et les lésions de fibrose aux stades III et IV. Une atteinte pulmonaire histopathologique est constante en cas de type I, malgré l'absence d'opacité parenchymateuse. En cas de type IV, des lésions granulomateuses coexistent souvent avec une fibrose avancée [206].

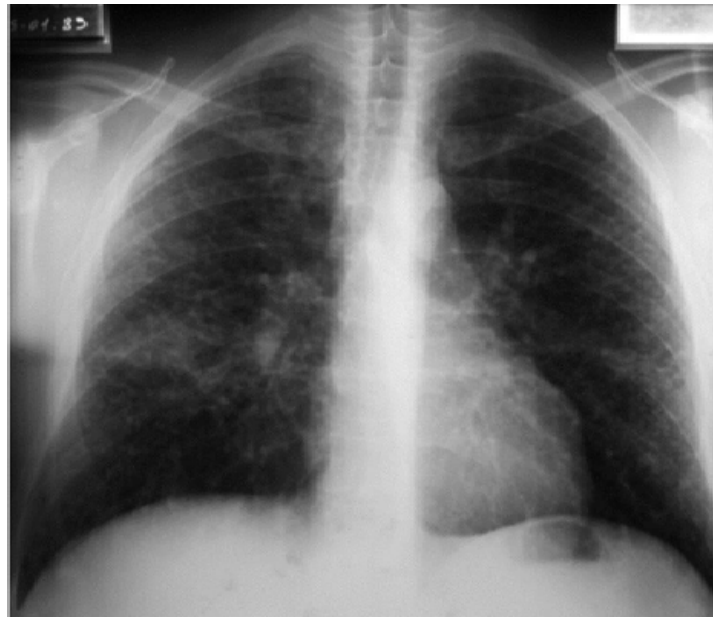
Les images radiographiques ne montrent aucune différence en fonction de l'âge, du sexe, ou des habitudes tabagiques [7].



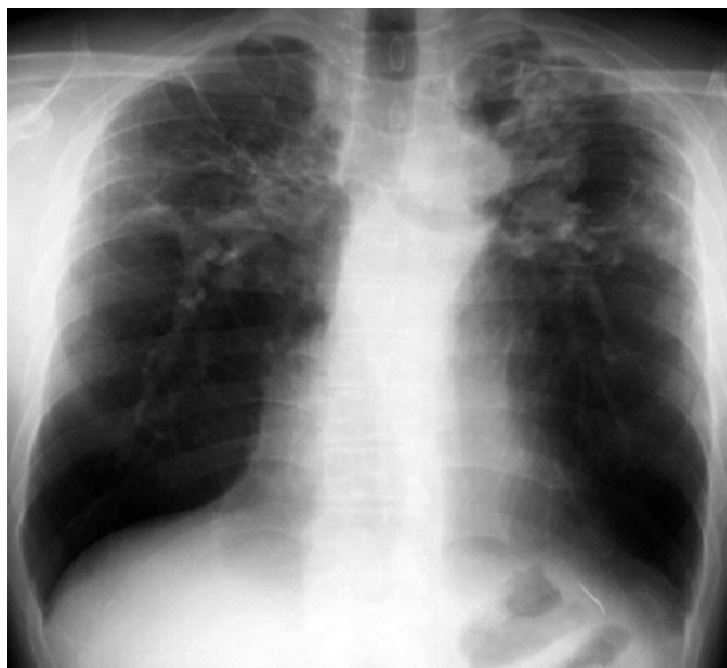
**Figure n°44** : Stade I : Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales sans atteinte parenchymateuse associée[206].



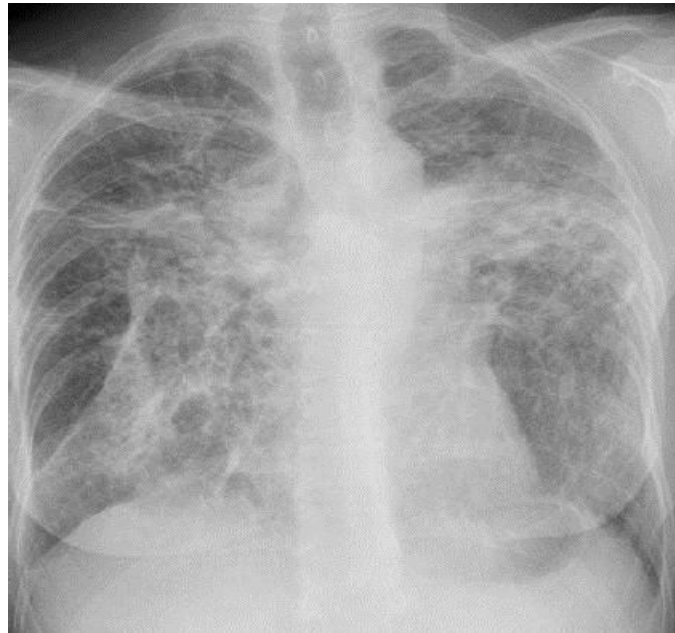
**Figure n°45** : Stade II : Adénopathies hilaires et médiastinales associées à des opacités pulmonaires bilatérales[206].



**Figure n°46 :** Stade III : Opacités au niveau des zones moyennes des lobes pulmonaires droit et gauche sans adénopathies associées[206].



**Figure n°47 :** Stade IV : Aspect de fibrose mutilante diffuse[206].



**Figure n°48 :** Radiographie de thorax d'une sarcoidose de stade IV, avec des opacités parenchymateuses pulmonaires rétractiles, apicales. Noter l'ascension des hiles vers les sommets [206]

### 3.1. Radiographie standard des mains et des pieds[207]:

La dactylite sarcoïdique représente 90% des localisations osseuses et touche essentiellement les mains. Elle est aussi appelée «pseudo-polyarthrite acromélique sarcoïdique». En effet, l'atteinte est symétrique et touche de façon préférentielle les 2ème et 3ème phalanges.

La dactylite sarcoïdique présente essentiellement 3 aspects radiologiques :

- Le type I ou la forme «à grande bulle» est le plus rare. Elle correspond à une volumineuse géode donnant à la phalange un aspect évidé et pouvant se compliquer d'une fracture pathologique.
- Le type II est le plus fréquent. C'est la forme kystique circonscrite ou cystoïde où les têtes phalangiennes sont occupées par de multiples petites lacunes pseudo-kystiques, arrondies ou ovalaires, parfois confluentes et polycycliques. Une image de scalloping peut s'observer (fig. 49).

- Le type III ou la forme diffuse microgéoïdique ou «grillagée» se traduit par une hypertransparence diffuse de la pièce osseuse avec perte de la différenciation corticomédullaire (fig. 50).

D'autres aspects radiologiques sont également décrits comme la forme condensante avec acrosclérose et parfois épaissement de l'endoste et la forme lytique avec acro-ostéolyse et aspect de «ticket poinçonné», rarement massive. Ces différents aspects radiologiques peuvent coexister sur une même pièce osseuse ou chez un même malade. Des signes radiologiques négatifs peuvent orienter vers le diagnostic de dactylite sarcoïdique. Il s'agit essentiellement de l'absence de réaction périostée, de calcification et d'altération cartilagineuse. En effet, «la sarcoidose osseuse s'arrête habituellement au cartilage». [207]



**Figure n°49 : dactylite sarcoïdique de type II : la forme kystique circonscrite ou cystoïde [207].**



**Figure n°50 : dactylite sarcroïdique de type III : la forme diffuse microgéoïdique « grillagée » [207].**

### **3.2 Radiographie du rachis [207]:**

Les aspects radiologiques sont variables et non spécifiques siégeant habituellement à la charnière dorso-lombaire.

On peut observer une ostéolyse corporeale et/ou pédiculaire avec parfois tassement vertébral, un aspect de spondylodiscite avec pincement discal minime et image de fuseau paravertébral pseudo-pottique ou une ostéocondensation avec ostéosclérose (vertèbre ivoire).

Ces images sont souvent trompeuses nécessitant le recours à la biopsie osseuse dans les cas difficiles.

### **3.3 Radiographie standard des articulations [208]**

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

### **3.4 Radiographie standard du crâne / face : [209]**

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

Ces lésions sont généralement associées à d'autres lésions de la sarcoïdose. Leur mise en évidence doit faire discuter un myélome multiple ou des métastases osseuses. Au niveau de la face, on peut retrouver une lyse des os propres du nez. Exceptionnellement, il peut exister une ostéolyse des autres os de la face et de la base du crâne (sinus, rocher, orbite, mandibule), liée à un envahissement granulomateux. La tomodensitométrie est très utile pour préciser ces lésions. Le diagnostic est apporté par la biopsie.

## **4. Autres explorations**

### **4.1. Tomodensitométrie thoracique**

#### **a. Intérêt de la Tomodensitométrie [210]**

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

C'est un examen de référence utile dans la surveillance et l'évaluation de la réponse à la thérapeutique.

**b. Aspect des lésions**

La connaissance des tableaux typiques et atypiques permet de ne pas méconnaître des diagnostics différentiels ou comorbidités (**Tableau XXV**) [77]. L'association d'adénopathies hilaires bilatérales et symétriques et la présence de micronodules de topographie pulmonaire le long des voies lymphatiques constituent des tableaux hautement suggestifs de sarcoïdose. Ils orientent vers le diagnostic, même si la lésion radiologique principale est atypique.

Les adénopathies thoraciques sont facilement détectables au scanner même sans injection dans 47 à 94 % des cas. Elles sont habituellement non nécrotiques, non compressives, bilatérales avec une possible prédominance à droite [77]. D'autres PID peuvent être associées à des adénopathies, mais un diamètre supérieur à 20 mm est en faveur d'une sarcoïdose [77].

Les adénopathies se calcifient dans 20 % des cas dans les formes d'évolution prolongée. Les dépôts calciques sont plus focaux et bilatéraux au cours de la sarcoïdose que de la tuberculose (65 % vs 5 %) [77].

Les micronodules sont des agrégats de granulomes, de distribution lymphatique, c'est-à-dire scissurale, périlobulaire, le long des axes bronchovasculaires et dans les zones sous-pleurales. Un aspect quasi pathognomonique est celui de scissure perlée par les micronodules (**Fig. 51**). Ils peuvent fusionner en nodules irréguliers entourés de micronodules (signe de la galaxie) (**Fig. 52**) ou se regrouper ensemble sans fusionner (signe du « cluster ») (**Fig. 53**). Dans de rares cas, des lésions granulomateuses florides peuvent par confluence donner un aspect de macronodules, ou de condensations et mimer un lâcher de ballons. La présentation peut alors être aiguë, les nodules pouvant régresser spontanément ou plus rarement s'excaver. Cette présentation est de très bon pronostic. Une lésion unique est exceptionnelle et nécessite souvent une évaluation histologique par endoscopie ou prélèvement transthoracique guidé sous scanner. [77]

Les lésions cavitaires (**Fig. 54**) sont présentes dans moins de 5 % des cas à la présentation initiale, et accompagnent une maladie très active. Elles sont généralement multiples, se développent à partir d'une condensation et sont la conséquence d'une nécrose ischémique ou

d'une angéite. L'épaississeur des parois de la cavité se réduit sous traitement. Le risque est celui d'une infection, notamment une greffe aspergillaire avec hémoptysie (**Fig. 55**) [77].

Rarement, la lésion principale radiologique de la sarcoïdose est le verre dépoli (**Fig. 56**). Sa signification n'est pas univoque car histologiquement, elle peut correspondre à la confluence de multiples granulomes ou à des lésions de fibrose [77].

Il peut exister enfin des opacités linéaires de type lignes septales, irrégulières distordues.

Les lésions de fibrose prédominent dans les territoires supérieurs, moyens, et centraux périhilaires. Trois aspects de fibrose ont été décrits dans la sarcoïdose en fonction de la lésion dominante à la TDM thoracique : distorsion bronchique proximale, bandes hilopériphériques, cavités en rayon de miel (**Fig 57**). Ces aspect sont associés à des profils fonctionnels différents.[77]

Les distorsions bronchiques avec ou sans masse de fibrose (47 %) sont volontiers associées à un TVO. Le rayon de miel (29 %) est associé à un syndrome restrictif franc et une diminution marquée de la DLCO. Les opacités linéaires hilopériphériques ou septales (24 %) s'accompagnent habituellement d'un retentissement fonctionnel moindre [77]. Les bronchectasies par traction, parfois importantes, l'emphysème paracatriciel et la destruction bulleuse sont rares. Quand il est présent au cours de la sarcoïdose, le rayon de miel est le plus souvent apical ou à l'étage moyen péri-hilaire, contrairement à la fibrose pulmonaire idiopathique où il est basal périphérique et sous-pleural.

**Tableau n°XXVI : Classification des lésions de sarcoïdose à la tomodynamométrie thoracique en fonction de leur réversibilité (spontanéou sous traitement) [77].**

Lésions réversibles	Lésions irréversibles	Lesions indeterminés
Micronodules /Nodules Epaississements péri-broncho vasculaires	Distorsion architecturale Bronchectasies par traction Rayon de miel bulles	Condensations *(Opacités en verre dépoli) Opacités lineaire**

\* : Les consolidations sont en partie réversibles dans la plupart des cas, surtout celles entourées de micronodules.

\*\* : Le caractère irrégulier et les distorsions sont en faveur de lésionsirréversibles. [77]

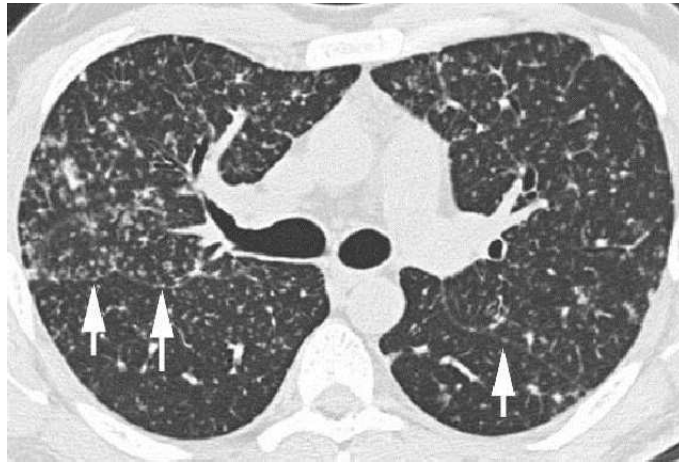
**Tableau n°XXVII : Probabilité de diagnostic de sarcoïdose  
selon la lésion prédominante et les lésions associées au scanner thoracique[77].**

Lésion prédominante	Lésions associées	Probabilité diagnostique
<b>Adénopathies hilaires</b>	Aucune	Elevée**
<b>Bilatérales</b>	Micronodules	Très élevée
	périlymphatiques	
<b>Adénopathies unilatérales</b>	Aucune	Très faible
	Micronodules	Intermédiaire**
	périlymphatiques	
<b>Adénopathies médiastinales/ mammaires</b>	Aucune	Très faible
	Micronodules	Faible
	périlymphatiques	
<b>internes/péricardiques</b>	périlymphatiques	
<b>Micronodules</b>	Signe du cluster	Elevée
<b>périlymphatiques</b>	Adénopathies hilaires	Très élevée
	bilatérales	
<b>Nodule/masse ou condensation</b>	Unique	Très faible
	Micronodules	Elevée
	périlymphatiques	
	Signe de la galaxie	Elevée
	Adénopathies hilaires	Elevée
	bilatérales	
<b>Cavités*</b>	Aucune	Très faible
	Micronodules	Intermédiaire**
	périlymphatiques	
	Signe de la galaxie	Intermédiaire**
	Adénopathies hilaires	Intermédiaire**
	bilatérales	
<b>Opacités en verre dépoli</b>	Isolée	Faible
	Micronodules	Elevée
	périlymphatique	
	Adénopathies hilaires	Elevée
	bilatérales	
<b>Fibrose pulmonaire</b>	Rayon de miel basal et périphérique	Très faible
	Rayon de miel supérieur/moyen et central	Intermédiaire
	Distorsion bronchique	Elevée***

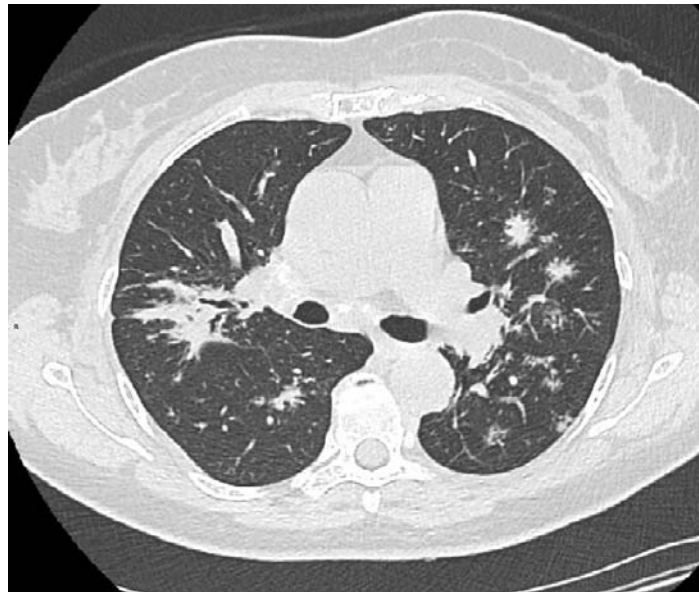
\* Cavités se développant à partir de nodules/masses ou condensations.

\*\* Chez des patients asymptomatiques avec un examen physique normal, ou des symptômes aigus (uvéites, polyarthrites, ou érythème noueux). Nécessité d'exclure des comorbidités, comme des infections avant de retenir le diagnostic.

\*\*\* En cas de distorsions bronchiques prédominant dans les territoires supérieurs avec déformation du trajet bronchique qui est angulé, irrégularité des lumières bronchiques, sténoses proximales bronchiques et déplacement postérieur de la bronche principale ou supérieure droite.

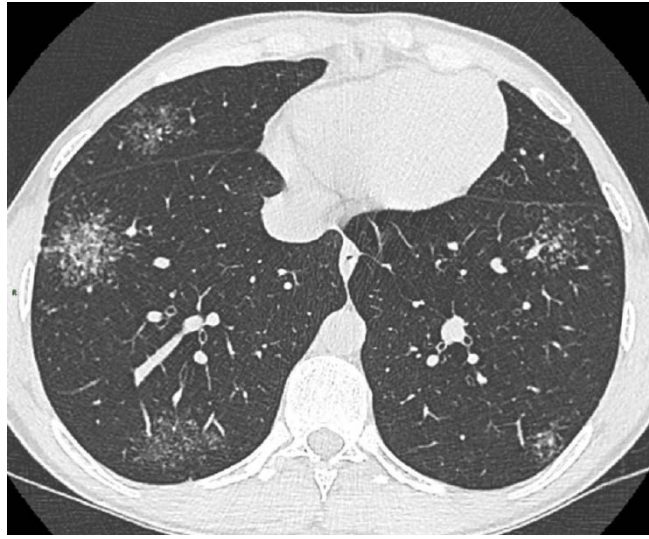


**Figure n° 51** : TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire caractéristique de la sarcoidose. Micronodules de distribution lymphatique. Noter les micronodules réalisant un aspect « perlé » des scissures (flèche) [[77]].

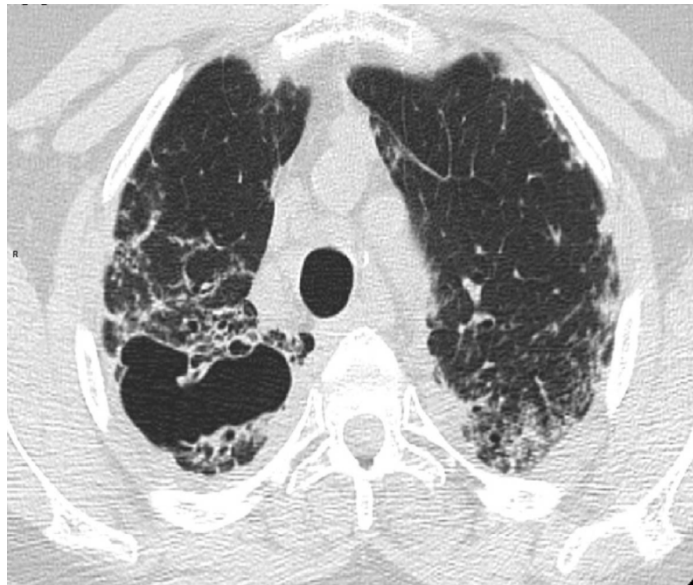


**Figure 52** : Aspect tomodensitométrique illustrant le signe de la « galaxie » au cours de la sarcoidose correspondant à des nodules cernés par une couronne de micronodules satellites.

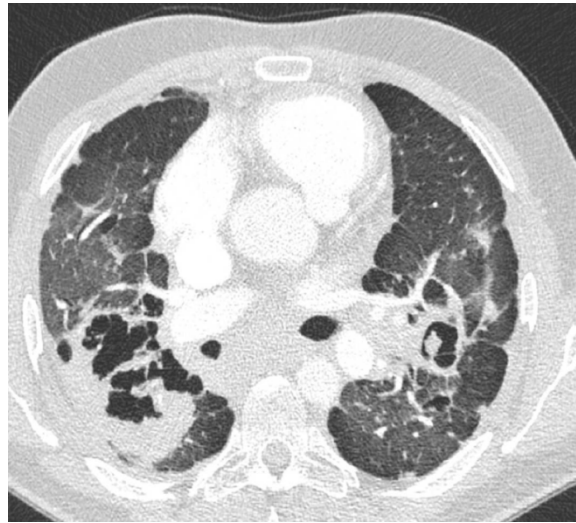
*[[77]]*



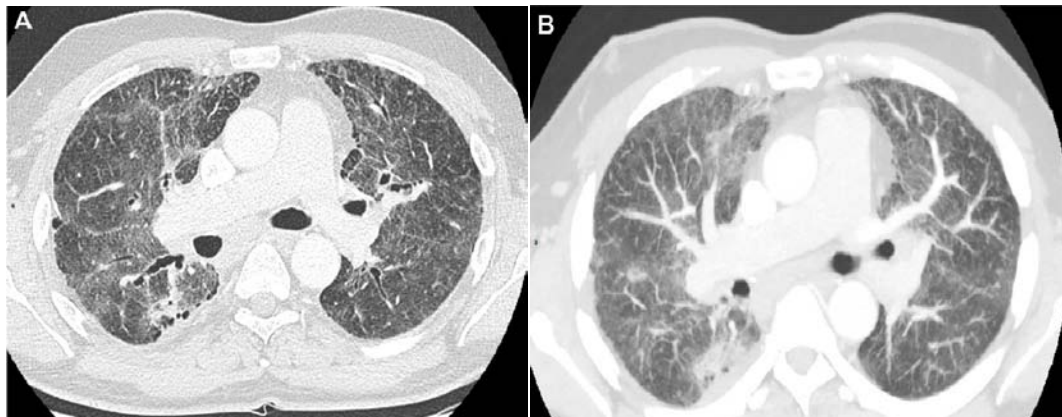
**Figure n° 53:** Aspect tomodensitométrique illustrant le signe du « cluster » au cours de la sarcoidose défini comme des regroupements en amas de micronodules. [77]



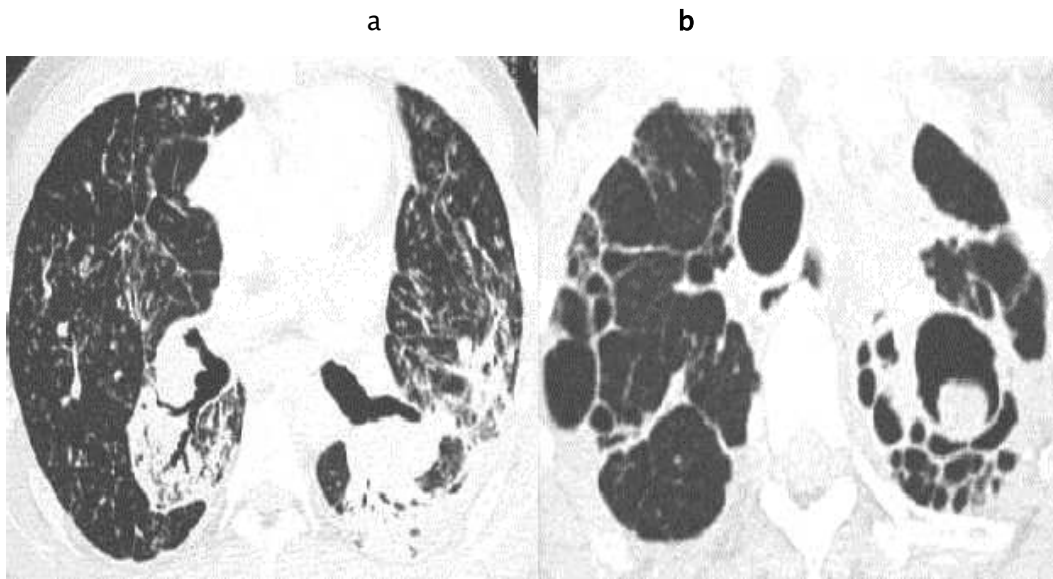
**Figure n°54 :** Sarcoidose avec lésion cavitaire apicale droite. [77]



**Figure n°55 :** Hémoptysie dans un contexte de sarcoidose stade IV : aspergillisation descavités avec lésion en grelot à gauche traduisant un aspergillome et épaissement pariétal cavitaire à droite traduisant une aspergillose chronique [77]



**Figure n°56 :** Aspect de sarcoidose en verre dépoli en coupe parenchymateuse haute résolution (A). Le verre dépoli peut correspondre à une profusion de micronodules pouvant être mis en évidence par un post-traitement « maximal intensity projection »(MIP) (B). [77]



**Figure n°57:** TDM thoracique d'une sarcoidose stade IV avec deux principales présentations. (a) distorsions bronchiques et masses péri hilaires. (b) rayon de miel et aspergillome intra-cavitaire apical gauche.[77]

#### **4.2. L'échocardiographie cardiaque :** [211]

Elle peut identifier une dyskinésie localisée ou diffuse, une dilatation ventriculaire, une réduction de la fonction ventriculaire, des anomalies ventriculaires, un épanchement péricardique, un anévrysme ventriculaire[162] . Les découvertes peuvent être faites chez des patients asymptomatiques.

#### **4.3. Tomodensitométrie des sinus :**

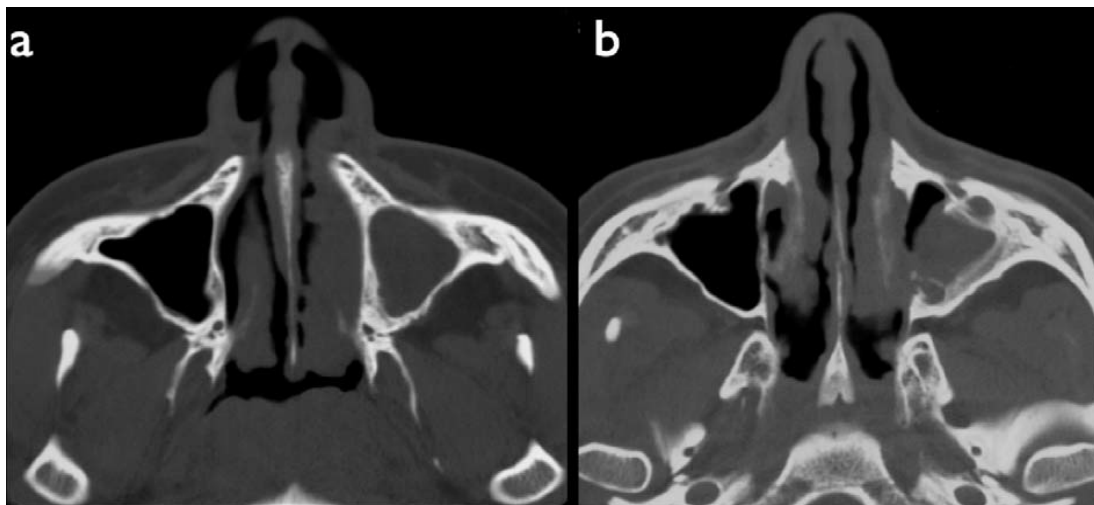
La TDM montrant des lésions nodulaires du septum et/ou des cornets présente une bonne sensibilité diagnostique pour un œil averti contrairement aux autres signes TDM non spécifiques [212]. La tomodensitométrie des sinus peut parfois montrer d'autres signes évocateurs:

- hyperplasie de la muqueuse responsable d'un aspect mamelonné et parfois de nodules sur le septum et/ou les cornets ;
- comblement des méats moyens, de la fente olfactive ou des sinusethmoïdaux et/ou maxillaires [162] ;

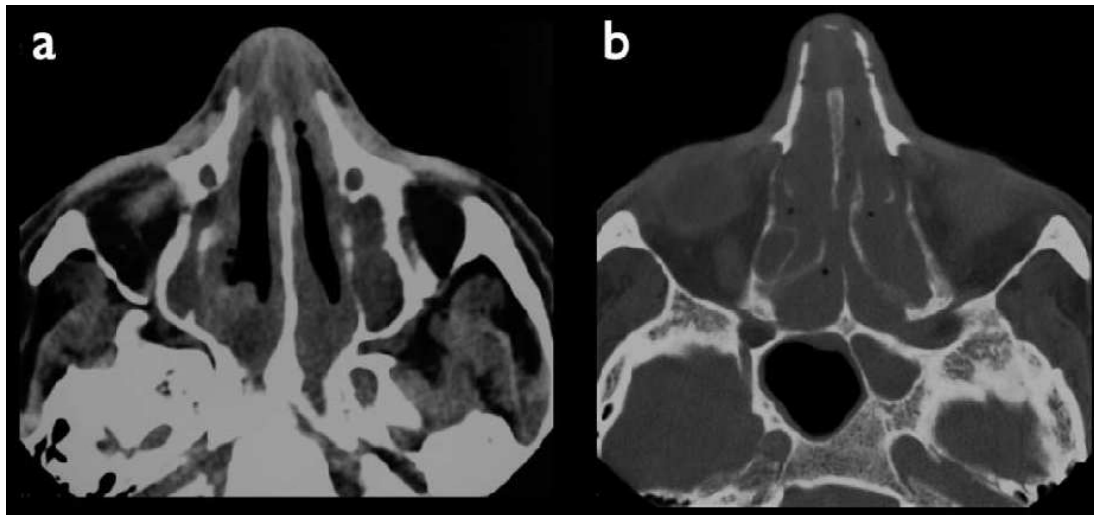
- images ostéolytiques des cornets ou des os du nez [180].

L'imagerie TDM du bilan d'inclusion et de réévaluation comparée aux autres données cliniques, paracliniques et thérapeutiques permet une classification TDM originale de la sarcoidose nasosinusienne en deux stades bien corrélés avec la sévérité et le profil évolutif de la SNS [182] :

- ✚ stade I: lésions limitées et superficielles de la muqueuse nasale avec ou sans comblement ou épaissement de la muqueuse sinusienne correspondant à des lésions modérées et potentiellement réversibles de SNS (**Fig. 58**) ;
- ✚ stade II: lésions de la muqueuse nasale ou nasosinusiennes associées à une atteinte des structures ostéocartilagineuses nasosinusiennes et/ou à une infiltration des tissus mous du nez et/ou des structures paranasales correspondant à des lésions sévères et irréversibles de SNS (**Fig. 59**).



**Figure n° 58:** TDM coupes axiales. a: nombreux nodules sur le septum et les cornets inférieurs avec un comblement du sinus maxillaire gauche; b: même patiente deux ans plus tard: nodules confluents sur le septum et les cornets inférieurs donnant un aspect festonné à la muqueuse. Séquelles chirurgicales au niveau du sinus maxillaire gauche [182].



**Figure n°59 :** TDM coupes axiales chez un patient de 45 ans présentant une SNS sévère (a) lyse des cornets inférieurs, ostéosclérose des parois des sinus maxillaires, épaississement de la muqueuse des sinus maxillaires et infiltration de la pointe du nez (b) lyse du septum, des cloisons ethmoïdales, de l'os planum et des os propres du nez. Comblement des sinus ethmoïdaux et du sinus sphénoïdal gauche [182].

#### 4.4. Tomodensitométrie cérébrale :

##### a. Atteinte méningée [212]:

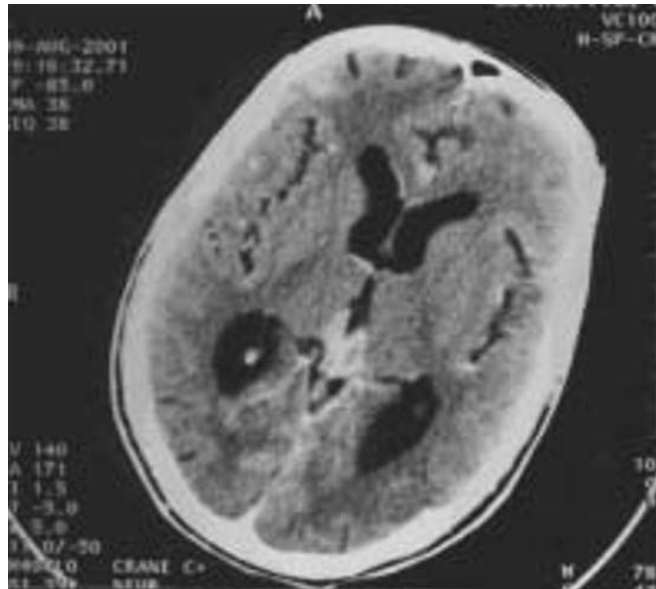
La TDM peut être normale ou montrer une dilatation quadrivericulaire modérée, en rapport avec une hydrocéphalie communicante par blocage arachnoïdien basal. Après injection de produit de contraste, on note un rehaussement cisternal diffus (**fig. 60**). Rarement, il peut s'agir de prises de contraste localisées ou de micronodules cisternaux, plus difficiles à mettre en évidence et nécessitant des coupes fines et un appareil à haute résolution.

##### b. Atteinte du système nerveux central :

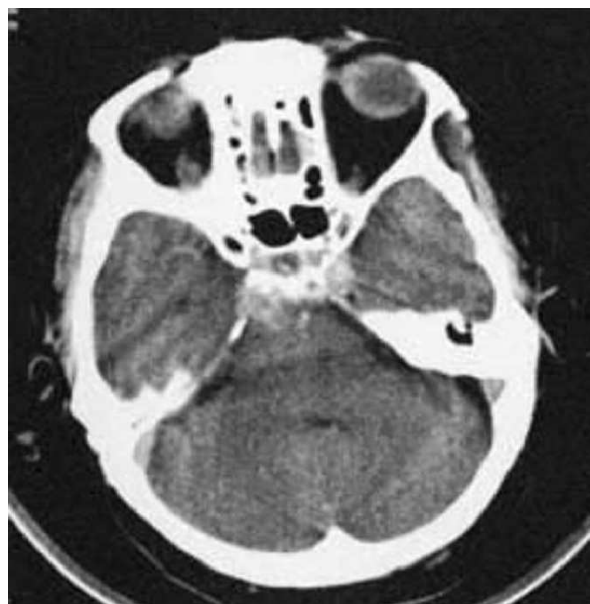
Les formes pseudo-tumorales s'observent dans 10 % des cas, le plus souvent asymptomatiques. Elles peuvent être uniques ou multiples, et sont le plus souvent supratentorielles.

Les granulomes cérébraux sont souvent bien visibles à la TDM, sous forme de masses intracérébrales uniques ou multiples, bien limitées, de volume variable, se rehaussant de façon

intense et homogène. Ces masses sont caractérisées généralement par l'absence de nécrose centrale. Elles peuvent parfois s'accompagner d'hypodensités périnodulaires, d'allure oedémateuses qui restent modérées. De même, l'effet de masse est très souvent discret.[212]



**Figure n°60:** TDM cérébrale en coupe axiale après injection de produit de contraste : prise de contraste méningée diffus [212].

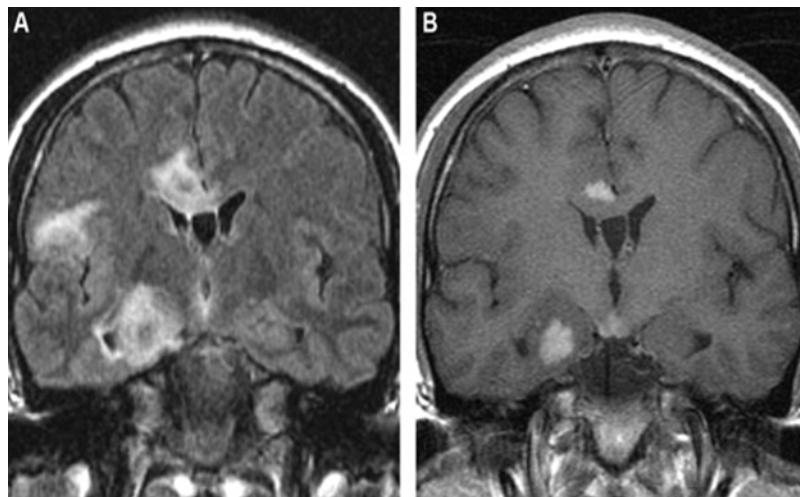


**Figure n°61 :** Coupe tomодensitométrique du cerveau après injection IV de produit de contraste. Lésion latéro-sellaire droite avec épaissement duremérien prenant le contraste [213].

#### 4.5. Imagerie par résonance magnétique cérébrale et médullaire

L'IRM cérébrale met en évidence des hyper signaux FLAIR qui ont un aspect non spécifique et qui peuvent toucher n'importe quelle partie du système nerveux central. Certaines localisations sont toutefois évocatrices : atteinte des nerfs optiques, du plancher du V4, du tronc cérébral ou des pédoncules cérébelleux, l'atteinte de la région hypothalamo–hypophysaire [249].

Dans le parenchyme, elle se manifeste sous forme de lésions uniques ou multiples de la substance blanche péri ventriculaire, parfois d'allure pseudo–tumorale ou pseudo–infectieuse en anneau, en hyper signal T2 et se rehaussant en cas d'activité de la maladie (**figure 62**). La diminution de l'hyper signal ou du rehaussement témoigne d'une réponse au traitement.[214]

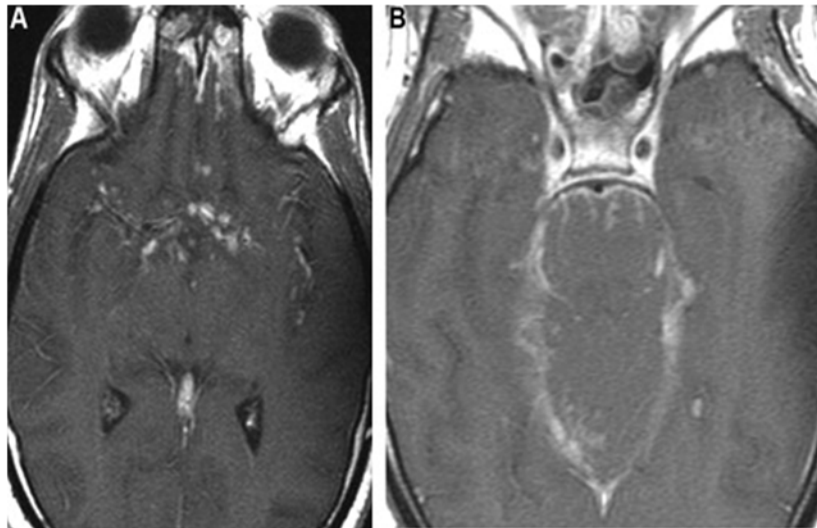


**Fig. 62:** Lésions parenchymateuses d'allure pseudotumorales temporale interne et supracalleuse droites en hypersignal FLAIR (A) et se rehaussant de façon homogène après injection(B). Atteinte hypothalamique en isosignalFLAIR(A), rehaussée après injection[214]

L'IRM peut montrer une hypertrophie hypothalamique et la perte de l'hypersignal physiologique de la post–hypophyse [211].

Dans notre série, Une IRM cérébrale a été réalisée chez sept patients soit (9%), elle a objectivé des multiples lésions punctiformes de substance blanche avec hypersignaux en T2 flair chez 4 patients, un épaississement de la tige pituitaire a été retrouvé chez 2 patients, alors qu'elle a été revenue normale dans un seul cas.

L'atteinte leptoméningée est observée en IRM dans environ 40 % des cas de neurosarcoidose. Elle n'a pas été observée dans notre série. Elle peut être diffuse ou focale, et se traduit par un rehaussement micronodulaire ou linéaire des leptoméninges avec une prédilection pour les régions suprasellaire et de la base du crâne [214] (**figure 63**).



**Fig.63:** Rehaussement micronodulaire des leptoméninges frontobasales (A).  
Rehaussement micronodulaire leptoméningé étendu aux espaces périvasculaires du pont (B)[214].

Les nerfs crâniens peuvent être épaissis ou rehaussés par le gadolinium. Les nerfs optiques peuvent être augmentés de taille en hypersignal FLAIR avec une prise de contraste leptoméningée autour des nerfs et d'aspect micronodulaire. Enfin une dilatation ventriculaire peut être constatée évocatrice d'hypertension intracrânienne.

Il existe d'exceptionnelles formes "pseudo vasculaires" ischémiques ou hémorragiques[249].

IRM médullaire Elle peut montrer des prises de contraste méningée et / ou un hypersignal intramédullaire rehaussé par le gadolinium généralement étendu sur plus de 3 corps vertébraux. Il peut exister un œdème médullaire. A un stade tardif, elle montre une atrophie médullaire.[147]

#### 4.6. Echographie abdominale

Pour le diagnostic d'atteinte hépatique de la sarcoïdose, L'échographie abdominale est nécessaire dans le cadre du bilan d'une cholestase et pour rechercher des signes de complications : foie dysmorphique et signes d'hypertension portale. Les nodules hépatiques sont décrits comme hypo- ou hyper- échogènes, en fonction de l'importance de la fibrose présente dans les granulomes [215]. L'échographie abdominale permet également de rechercher les adénopathies profondes et la splénomégalie.

#### 4.7. Tomodensitométrie abdominale

Le scanner abdominal retrouve fréquemment une hépatomégalie présente, dans 29 % des cas, dans une série de 59 patients atteints de sarcoïdose [60] et, dans 57 % des cas, dans une seconde série de 32 patients ayant des nodules hépatiques sarcoïdiques[61] . Les nodules sont visibles dans 5 % des cas, ils sont diffus et hypodenses, ne prenant pas le contraste après injection. Le scanner abdominal peut également montrer une splénomégalie dans 33 % des cas, des adénopathies dans 31 % des cas.

#### 4.8. Tomodensitométrie rénale et génitale

L'imagerie rénale a toute son importance pour mener au diagnostic, un scanner injecté pouvant mettre en évidence un néphrogramme strié (**Fig. 64**) ou des pseudonodules tumoraux hypodenses. Elle est cependant le plus souvent normale [128]

L'imagerie testiculaire n'est pas spécifique, pouvant conduire à des orchidectomies non nécessaires [128]



**Figure n°64:** Scanner injecté au temps artériel : néphrogramme strié du rein droit[128].

#### **4.9. Imagerie par résonance magnétique abdominale**

L'imagerie par résonance magnétique peut montrer des nodules hépatiques hypodenses en T1-T2 sans rehaussement après injection de Gadolinium ; les lésions sont mieux visibles en séquence T2 [216]. Elle ne permet pas de différencier les nodules sarcoïdosiens des nodules de régénération d'une cirrhose [217].

#### **4.10. L'exploration respiratoire fonctionnelle**[218]

Il existe une discordance fréquente entre l'absence ou le caractère modéré des anomalies à l'épreuve fonctionnelle respiratoire et l'importance de l'atteinte thoracique radiographique. Les études qui ont évalué les modifications de la fonction respiratoire au cours de la sarcoidose n'ont pas permis de définir un profil de perturbations qui soit caractéristique pour les différents stades de la maladie [218]. Ainsi, le type I radiologique, est constamment associé à une atteinte histologique parenchymateuse (granulomes interstitiels et alvéolite) mais le retentissement fonctionnel n'est observé que dans 1 cas sur 3. A l'inverse, des images radiologiques étendues peuvent parfois s'accompagner d'une fonction respiratoire normale. Toutefois, en présence de lésions fibrosantes, la fonction respiratoire est constamment anormale.

#### **4.11. La capacité de transfert de l'oxyde de carbone**[219]

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

#### **4.12. Gaz du sang**[220]

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

#### **4.13. Fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire [77]**

##### **a. L'endoscopie bronchique :**

Est le plus souvent indiquée sauf si le diagnostic a pu être obtenu par le prélèvement histologique d'un site superficiel (peau, adénopathies, conjonctive). L'aspect macroscopique est souvent normal ou révèle une muqueuse dite « en fond d'oeil » avec épaissement des éperons, plus rarement des granulations blanchâtres des bronches proximales et exceptionnellement des sténoses

Elle permet la réalisation de prélèvements histologiques à visée diagnostique. En première intention sont réalisées des biopsies étagées d'éperons bronchiques proximaux avec un rendement diagnostique d'environ 60 %.

Même en présence d'une muqueuse macroscopiquement normale, les biopsies peuvent s'avérer positives dans 30 % des cas. Les biopsies transbronchiques (BTB) qui permettent des prélèvements de parenchyme de petite taille, ont une rentabilité diagnostique de 44 à 90 %.

Mais exposent à un risque faible de pneumothorax ou d'hémoptysie. Elles doivent être orientées par la TDM thoracique et ont un meilleur rendement en cas d'atteinte parenchymateuse étendue, à type de réticulations ou verre dépoli.

##### **b. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) :[77]**

A une valeur d'orientation diagnostique. Un LBA montrant une alvéolite (entre 150 et 500 000 cellules/ml) lymphocytaire modérée (20-50 %) à LT CD4+, avec un ratio CD4/CD8 supérieur à 3,5 évoque une sarcoidose mais il ne suffit pas à affirmer le diagnostic (spécificité de 93-95%). Ce ratio est moins élevé chez les fumeurs et lorsque la maladie est peu active. Une augmentation des polynucléaires neutrophiles se rencontre en cas de fibrose pulmonaire.

La cytoaspiration à l'aiguille des ganglions médiastinaux guidée par échographie, par voie bronchique ou oesophagienne, est une technique très sensible dans la plupart des cas avec adénopathies. Elle nécessite un cytologiste expérimenté, de préférence sur place au moment de l'examen. Elle évite le recours à la médiastinoscopie dans 90 % des cas. Son

rendement diagnostique pour les stades I et II est de 80 % contre 53 % pour les biopsies bronchiques couplées aux BTB. La médiastinite en constitue la complication exceptionnelle en cas de voie oesophagienne.

## **VI. DIAGNOSTIC POSITIF [198]**

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

### **1. Arguments cliniques :**

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

### **2. Arguments radiologiques :**

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

### **3. Arguments biologiques et/ou immunologiques :**

Représentés par un profil immunologique et biologique particulier :

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

### **4. Arguments anatomopathologiques :**

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

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

### **5. Éléments de certitude [198]**

Le diagnostic de sarcoïdose se fonde sur la conjonction de manifestations radio-cliniques et d'anomalies histopathologies caractéristiques.

L'étude histologique est un élément indispensable à l'établissement du diagnostic de la sarcoïdose. Cette formation 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, son acceptabilité, son innocuité.

Les granulomes sarcoïdiques peuvent être mis en évidence partout dans l'organisme. La sensibilité des biopsies dirigées sur un site cliniquement atteint est supérieure à 90% alors que la sensibilité moyenne des biopsies est de 69%. Néanmoins, il est admis qu'il n'est pas indispensable d'obtenir cette preuve histologique devant une présentation typique d'adénopathies hilaires bilatérales chez un sujet asymptomatique ou devant un syndrome de Löfgren.

## VII. CRITERES DE DIAGNOSTIC[221]

Le diagnostic formel de sarcoïdose repose sur la mise en évidence, à la biopsie tissulaire, d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire, sans nécrose caséuse dans un contexte clinique, biologique et radiologique évocateur. En l'absence de preuve histologique, on s'oriente alors vers un diagnostic de sarcoïdose présumée.

Dans le cadre de la prise en charge des choroïdites multifocales périphériques, nous avons proposé en 2004 qu'une sarcoïdose soit présumée en présence de deux critères parmi les quatre suivants :

- l'élévation de l'ECA ;
- une alvéolite lymphocytaire (> 15 %) avec rapport CD4/CD8 > 3,5 ;
- des anomalies parenchymateuses ou adénopathies radiologiques ;
- enfin, la fixation significative du gallium au niveau du collier salivaire (panda pattern) ou du médiastin (lambda pattern).

Les patients répondant à ces critères avaient une présentation morphologique et/ou biologique très proche de ceux ayant une sarcoïdose histologiquement prouvée (**Tableau XXVIII**) [222]

En 2006 à Tokyo s'est tenu le premier workshop international sur la sarcoidose oculaire, dont l'un des objectifs était de définir des critères diagnostiques de sarcoidose oculaire lorsqu'une preuve histologique n'est pas disponible[223]. Cette méthode impose toutefois un prérequis : il faut avoir tout d'abord éliminé les affections pouvant se présenter comme une sarcoidose, dont en premier lieu la tuberculose.

Sept critères ophtalmologiques ont été retenus :

- précipités rétrodescémétiques granulomateux et/ou nodules iriens (Koeppe ou Busacca) ;
- nodules dans l'angle iridocornéen et/ou synéchies antérieures ;
- snowballs vitréens ;
- lésions chorioretiniennes périphériques multiples (actives ou atrophiques) ;
- périphlébites segmentaires et/ou nodulaires (ou aspect en « taches de bougie ») et/ou macroanévrisme dans un œil inflammatoire ;
- nodule(s) ou granulome(s) de la papille ;
- bilatéralité.

Cinq critères généraux faisant partie du bilan lors d'une suspicion de sarcoidose oculaire ont été examinés :

- négativité de l'IDR à la tuberculine chez un patient vacciné par le BCG déjà testé positivement ;
- élévation du taux sérique de l'ECA et/ou élévation du lysozyme sérique (requis lorsque les patients sont traités par IEC) ;
- radiographie thoracique à la recherche d'adénopathies hilaires bilatérales
- anomalies du bilan hépatique (aspartate aminotransférase [ASAT], alanine aminotransférase [ALAT], phosphatases alcalines, gamma-glutamyl-transpeptidase)
- scanner thoracique (seulement si le diagnostic de sarcoidose est probable).

En combinant ces différents critères, plusieurs degrés de probabilité de sarcoidose oculaire ont été définis de la façon suivante :

- groupe 1 : sarcoidose oculaire prouvée ; diagnostic de sarcoidose reposant sur une preuve histologique et tableau d'uvéïte compatible ;
- groupe 2 : sarcoidose oculaire présumée ; pas de biopsie réalisée mais adénopathies hilaires bilatérales sur la radiographie thoracique et tableau d'uvéïte compatible ;
- groupe 3 : sarcoidose oculaire probable ; pas de biopsie réalisée, pas d'adénopathies hilaires bilatérales mais présence de deux des critères ophtalmologiques et de deux des critères généraux ;
- groupe 4 : sarcoidose oculaire possible ; biopsie négative mais présence de trois des critères ophtalmologiques et de deux des critères généraux.

Les critères International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS) ont été validés rétrospectivement au Japon avec un groupe témoin composé principalement de patients atteints de la maladie de Behçet ou de Vogt-Koyanagi-Harada. La sensibilité était de 1, la spécificité de 0,956, la valeur prédictive positive de 0,791, et la valeur prédictive négative de 1 [223]. En dehors du Japon, aucun autre pays n'a à ce jour validé ces critères.

Tableau XXVIII Classification dans la sarcoïdose. [222]

Critères de la sarcoïdose selon ATS (1999)	Critères de sarcoïdose en cas de choroïdite multifocale périphérique (2004) <sup>a</sup>	Critères de sarcoïdose en cas d'uvéïte <sup>a</sup> (IWOS2009)
<p>Critères : présentation clinico-radiologique typique ou compatible ; granulome histologiquement sans nécrose caséuse ; autres causes de granulomatose exclues</p> <p>Diagnostic de certitude si les 3 critères sont réunis Le diagnostic peut être retenu sans preuve histologique en cas de manifestations clinico-radiologiques typiques (syndrome de Löfgren)</p> <p>Sarcoïdose présumée en l'absence de preuve histologique (sauf syndrome de Löfgren)</p>	<p>Critères : anomalie morphologique compatible sur les données d'une radiographie de thorax, ou d'un scanner ou d'une scintigraphie au gallium ; alvéolite lymphocytaire (&gt; 15 %) avec CD4/CD8 &gt; 3,5 ; élévation de l'enzyme de conversion sérique ; granulome sans nécrose caséuse histologiquement prouvé</p> <p>Diagnostic de certitude si les 4 critères sont réunis</p> <p>Sarcoïdose présumée si 2 critères parmi les 3 premiers</p>	<p>Critères OPH : précipités rétrodescemétiques granulomateux et/ou nodules iriens (Koepe ou Busacca) ; nodules dans l'angle iridocornéen et/ou synéchies antérieures ; « Snowballs » vitréens ; lésions chorio-rétiniennes périphériques multiples (actives ou atrophiques) ; périphlébites segmentaires et/ou nodulaires (ou aspect en tâches de bougie) et/ou macro-anévrysme dans un œil inflammatoire ; nodule(s) ou granulome(s) de la papille ; bilatéralité</p> <p>Critères extra-OPH : négativité de l'intradermoréaction à la tuberculine chez un patient vacciné par le BCG déjà testé positivement ; élévation du taux sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et/ou élévation du lysozyme sérique (requis lorsque les patients sont traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion) ; radiographie thoracique à la recherche d'adénopathies hilaires bilatérales ; anomalies du bilan hépatique (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, gamma GT) ; scanner thoracique (seulement si le diagnostic de sarcoïdose est probable) Sarcoïdose oculaire prouvée : diagnostic de sarcoïdose reposant sur une preuve histologique et tableau d'uvéïte compatible</p>
	<p>Sarcoïdose possible si 1 seul critère parmi les 3 premiers</p>	<p>Sarcoïdose oculaire présumée : pas de biopsie réalisée mais adénopathies hilaires bilatérales sur la radiographie thoracique et tableau d'uvéïte compatible</p> <p>Sarcoïdose oculaire probable : pas de biopsie réalisée, pas d'adénopathies hilaires bilatérales mais présence de 2 des critères OPH et de 2 des critères généraux</p> <p>Sarcoïdose oculaire possible : biopsie négative mais présence de 3 des critères OPH et de 2 des critères généraux</p>
<p><sup>a</sup> Les causes infectieuses de la CMP ont été au préalable éliminées (BK, syphilis, maladie de Lyme, HTLV-1 et histoplasmosis si patients originaire d'une zone d'endémie).</p>		

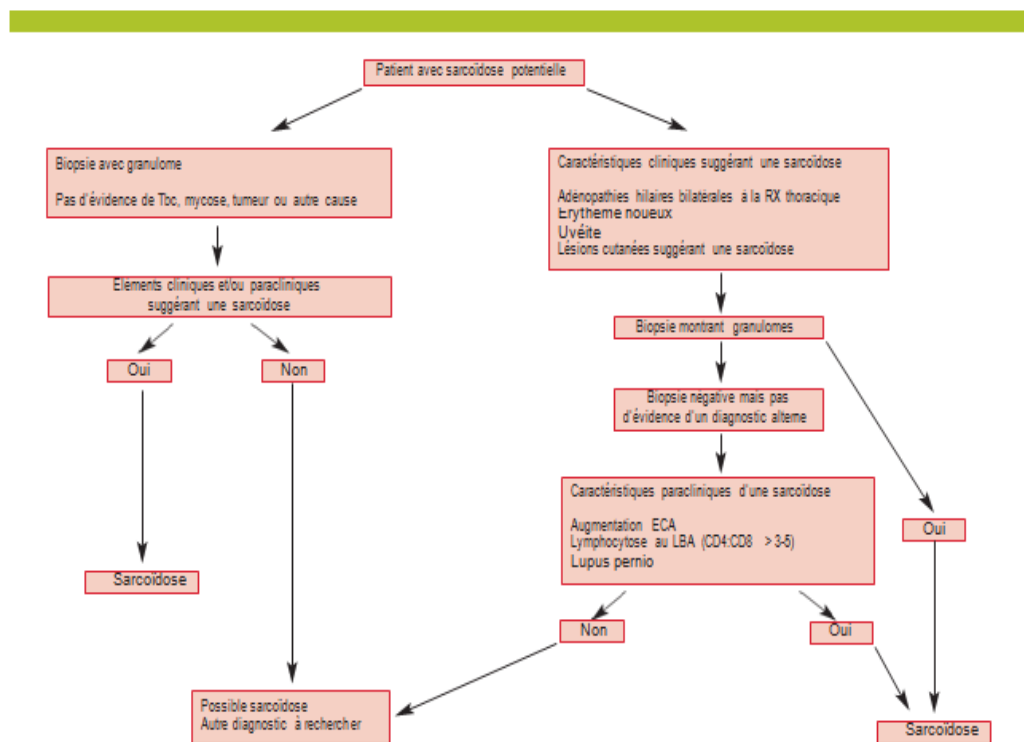


Figure 65. Approche d'un patient suspect de sarcoidose  
Tiré et adapté de Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet 2003;361:1111-8.

## VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [97]

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

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

En effet, dans notre série 5 malades ont reçu un traitement antibacillaire mais sans amélioration clinique, secondairement le diagnostic de la sarcoidose a été redressé

L'élaboration de cediagnostic doit faire envisager les autres pathologies granulomateuses. (Voir tableau sous jacent).[97]

**Tableau n°XXIX :classification et causes des maladies granulomateuses adaptés de Newmen LS, Rose LS, Rose CS, Maier LA , N ENgil J Med 1997 ;366: 1224–34 .**

Cause	Exemples de maladie	Critères utilisés pour la différenciation avec la sarcoidose
<b>Maladies infectieuses</b>	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
<b>Causes professionnelles, environnementales et médicamenteuses</b> Agents organiques ou inorganiques	Pneumopathies d'hypersensibilité par inhalation d'allergènes organiques et inorganiques (bactéries, mycoses, protéines animales, isocyanates)	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environ- nementale, précipitines
	Béryllose	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environ- nementale, test de prolifération lymphocytaire (sang et LBA)
	Affections granulomateuses liées à d'autres métaux :titanium, aluminium, zirconium	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environ- nementale, 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
<b>Néoplasies</b>	Lymphome	Histologie
	Tumeurs solides avec granulomatose loco-régionale	Histologie, association spatiale de granulomes avec la tumeur à la biopsie
<b>Maladies autoimmunes</b>	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
<b>Autres</b>	Sarcoidose	
	Maladie de Crohn	Prédominance de l'atteinte digestive

## IX. TRAITEMENT

Selon les cas, la sarcoïdose peut guérir sans traitement dans environ 50% des cas, ou bien nécessiter un traitement qui peut être définitivement efficace en 12 mois [224]. Dans certains cas, la corticothérapie doit être prolongée au-delà de 12 mois, voire indéfiniment.

Le traitement de référence demeure la prednisone.

De nombreux autres traitements dont certains immunosuppresseurs, les APS et l'infliximab ont prouvé leur efficacité et peuvent être prescrits dans certaines situations [225]. Certaines règles thérapeutiques doivent être respectées: le traitement est purement suspensif et un rebond à l'arrêt de traitement est possible avec toutes les molécules [97]. La guérison est affirmée en l'absence de récurrence de la maladie trois ans après l'arrêt de tout traitement [226].

Même s'il n'existe pas de critères de réponse validés pour certaines localisations, le pourcentage de réponse thérapeutique, le délai d'obtention de cette réponse et la dose nécessaire pour l'obtenir sont variables selon les localisations, l'ancienneté de la maladie et les doses utilisées [206].

La mise en route d'une corticothérapie par voie générale peut être nécessaire d'emblée ou au cours de l'évolution, du fait de la progression d'une atteinte connue ou de l'apparition d'une atteinte potentiellement sévère. Un soin particulier doit être apporté aux facteurs prédisposant à des complications iatrogènes et au terrain, en particulier pour les jeunes femmes et hommes ayant d'éventuels projets de procréation [227].

Nous présentons, ci-après, les principaux traitements de la sarcoïdose et leurs règles d'utilisation, les principales indications de traitement spécifique et les traitements non spécifiques souvent nécessaires pour pallier à un dysfonctionnement d'organe et la surveillance à mettre en œuvre chez les patients ne justifiant pas de traitement [206].

## 1. Les moyens

### **2.1. Abstention thérapeutique**

Elle est fréquente de mise, et justifiée par l'absence de critères de gravité ou d'évolutivité. L'abstention de tout traitement s'impose en cas de sarcoidose médiastino pulmonaire stade 1 (en particulier dans le syndrome de Löfgren) sans retentissement fonctionnel respiratoire et sans localisation extra-respiratoire préoccupante [7]

Les arthralgies des chevilles du syndrome de Löfgren peuvent être calmées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de la colchicine.

L'indication thérapeutique en cas d'atteinte pulmonaire radiologique asymptomatique mais persistante plus de 6 mois est encore controversée [228]

Un traitement peut être essayé chez certains patients ayant un stade IV s'il persiste des signes d'activité résiduelle [229]

### **2.2. Traitement symptomatique** [230]

Anti-inflammatoire non stéroïdiens et antalgiques

### **2.3. Corticothérapie systémique**

Le traitement des atteintes viscérales symptomatiques de la sarcoidose repose aujourd'hui comme hier sur la corticothérapie systémique. La corticothérapie orale demeure le traitement de référence de la sarcoidose et diminue de façon non spécifique la réaction granulomateuse en inhibant un large panel de cytokines (IL-1, IL-2, IL-12 et le TNF -alpha) [231].

Pour des raisons éthiques (ne permettant pas l'administration d'un placebo dans les formes les plus sévères pour lesquelles l'utilisation des corticoïdes est la plus justifiée), il existe peu d'études contrôlées en double insu permettant d'en démontrer l'efficacité, néanmoins certaines études contrôlées montrent le bénéfice sous traitement à court terme, celui-ci étant moins évident sur le long terme. [97, 220, 224]

La corticothérapie permet la régression des lésions granulomateuses en bloquant la production d'IL2, d'interféron  $\gamma$  et de TNF $\alpha$  notamment. La prednisone permet le plus souvent d'obtenir une réponse en 4 à 12 semaines mais le pourcentage de réponse dépend de la posologie. La dose choisie dépendra de l'enjeu : pour une atteinte sévère, il est urgent d'obtenir un effet avec un maximum de probabilité d'où les doses de 1 mg/kg par jour préconisées pour certaines atteintes ophtalmologique, cardiaque, neurologique, rénale ou laryngée [162]

A contrario, une dose de 0,3 à 0,5mg/kg par jour est souvent suffisante lorsque la prévention des risques iatrogènes devient particulièrement importante. L'utilisation de méthyle prednisolone en bolus intraveineux peut être proposée dans quelques situations particulièrement sévères et urgentes mettant en péril une fonction vitale ou sensorielle (par exemple une névrite optique ou une atteinte laryngée mal tolérée), voire en cas d'impasse thérapeutique [162].

Une fois obtenue une réponse la plus complète possible, le traitement est diminué toutes les 6 à 12 semaines, soit jusqu'à l'arrêt du traitement, soit jusqu'à une éventuelle rechute qui nécessitera de revenir à la dernière posologie efficace. Le traitement peut être arrêté à un an si la maladie est contrôlée [193]. La survenue possible de récurrences à l'arrêt du traitement justifie une surveillance à 3, 6, 12, 24, 36mois avant d'affirmer la guérison [230]. Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50% des patients [232]. 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 [233]. 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 [234].

#### **2.4.corticothérapie locale** [219]

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



17 de nos patients se sont vus administrer de la corticothérapie locale. Tous les malades atteints d'uvéite ont reçu des collyres de corticoïdes (soit 14%). Les dermocorticoïdes ont été utilisés chez 06 soit (7.4%) patiente. La corticothérapie inhalée n'a pas été prescrite.

#### **2.5.Les antipaludéens de synthèse** [235]

Ils sont surtout utilisés en cas d'atteinte cutanée extensive, non accessible à un traitement local. Ces molécules induisent une diminution de la présentation antigénique via la modification du PH intra-lysosomal [236]. La chloroquine pourrait être plus efficace que l'hydroxy chloroquine mais est, cependant, plus souvent responsable de toxicité rétinienne.

L'hydroxy chloroquine à la dose de 400 mg/j avec une surveillance ophtalmologique tous les six à 12 mois, est habituellement préféré pour cette raison [237]. Les antipaludéens de synthèse ont, en outre, prouvé leur efficacité sur les troubles du métabolisme calcique et en cas d'atteinte pulmonaire [235]. Mais, cette efficacité est moins constante et plus lente (entre trois et huit mois) à se manifester qu'avec les corticoïdes [230]. Les antipaludéens de synthèse peuvent être proposés en première intention ou en alternative aux corticoïdes en cas d'échec ou d'intolérance à ceux-ci, ou comme traitement d'épargne aux corticoïdes [238].

La prescription des antipaludéens de synthèse doit obéir à certaines règles [235]. Le traitement doit être envisagé sur plusieurs mois, un bilan initial doit impérativement précéder la mise en route du traitement. Il inclura un hémogramme, un bilan hépatique, une créatinémie, un examen ophtalmologique avec les tests ophtalmologiques complémentaires suivants :

-  Champ visuel.
-  grille d'Amsler.

- ✚ électrorétinogramme et vision des couleurs.

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

## **2.6. Anti Tumor-Necrosis-Factor**

Les anti-TNF offrent l'intérêt d'agir sur une cytokine clé dans la pathogénie des formes sévères de sarcoïdose.

**L'infliximab** a montré une efficacité significative mais cliniquement très Modérée sur l'atteinte pulmonaire dans une étude contrôlée [239]. Le bénéfice était quantitativement modéré mais proportionnel au degré de retentissement fonctionnel préalable [240]. Il a également permis une réponse spectaculaire dans certaines atteintes réfractaires à tous les autres traitements au niveau de l'oeil, du cerveau, de la peau (lupus Pernio) et du rein [241]. L'effet d'épargne cortisonique semble modéré comme le suggère l'étude rétrospective du groupe sarcoïdose francophone [235]. Les complications à court terme semblent peu fréquentes mais une étude française récente montre que des événements graves peuvent survenir jusqu'à dans 23% des cas, de sorte que l'utilisation de l'infliximab doit être argumentée et débattue avec des médecins très expérimentés dans le domaine de la sarcoïdose [239].

## **2.7. les autres biothérapies**

### **a. Tocilizumab**

Comme décrit précédemment, la sarcoïdose est une maladie granulomateuse avec une signature de cytokines Th1, Th17 et Th17.1 associée à des niveaux élevés d'interleukine-6 (IL-6) dans la sarcoïdose active. [242]. [243]

Peu de cas dans la littérature médicale rapportent l'utilisation d'agents anti-IL-6 ou IL-6R dans la sarcoïdose. En 2012, Awano et al ont rapporté un cas de maladie de Castleman survenant dans le cadre d'une sarcoïdose chronique et dont l'état s'est considérablement amélioré sous TCZ, un anticorps monoclonal recombinant humanisé anti-récepteur de l'IL-6.[244] En 2017, Semiz et al ont décrit une association entre la maladie de Still de l'adulte et la sarcoïdose et les deux maladies se sont considérablement améliorées sous TCZ.[245]

Récemment, Sharp et al ont rapporté quatre patients atteints de sarcoïdose multi-résistante aux médicaments et traités par TCZ (un cas de sarcoïdose pulmonaire, un cas de sarcoïdose cutanée, un cas de sarcoïdose avec arthrite et fatigue, et un cas d'atteinte des voies respiratoires supérieures).[246] Trois patients ont été traités par perfusion de TCZ et un patient a été traité par TCZ sous-cutané. Une patiente a développé un cancer du sein sous TCZ.

En ce qui concerne l'atteinte oculaire, TCZ peut être utile chez les patients atteints d'uvéite réfractaire au TNFi. En 2016, Silpa-Archa et al ont rapporté l'amélioration d'une maladie oculaire inflammatoire dans une série de cas de 17 patients[247].

Parmi les 17 patients, l'un d'entre eux présentait une sarcoïdose oculaire multirésistante aux médicaments, qui s'est améliorée sous traitement par TCZ sans effets secondaires majeurs. La TCZ est également connue pour son efficacité dans l'œdème maculaire cystoïde (OMC) inflammatoire réfractaire, quelle que soit son étiologie[248].

#### **b. Rituximab**

Les cellules B ont été suspectées de participer à la physiopathologie de la sarcoïdose car une hypergammaglobulinémie et une accumulation de cellules B dans les granulomes sont fréquemment observées. En 2012, Saussine et al ont constaté que les patients présentant une forme chronique active de sarcoïdose avaient significativement moins de cellules B mémoire en circulation, plus de cellules B transitionnelles et un nombre accru de cellules B productrices d'IL-10. Ainsi, les thérapies ciblant les cellules B pourraient théoriquement être efficaces dans la sarcoïdose.[249] Le RTX est un anticorps chimérique monoclonal ciblant le CD20, qui est exprimé de manière préférentielle sur les cellules B.

En 2014, Sweiss et al ont mené un essai clinique ouvert de phase I/II pour évaluer la sécurité et la tolérance du RTX chez 10 patients atteints de sarcoïdose pulmonaire.[250] Malheureusement, l'efficacité du RTX était inconstante sur les critères objectifs concernant l'atteinte pulmonaire. Environ la moitié du patient a amélioré sa capacité vitale forcée tandis que seulement 3 patients sur 10 ont amélioré leur test de marche de 6 minutes. Les deux principaux événements indésirables survenus au cours de l'étude étaient des décès liés à la progression de la sarcoïdose.

En dehors de cette étude, les données de la littérature médicale sur l'utilisation du RTX dans la sarcoïdose concernent des rapports de cas établissant une réponse pour certains patients présentant des manifestations réfractaires pulmonaires, SNC, oculaires ou cardiaques.[251],[252],[253] Les infections sévères peuvent représenter une limite à l'utilisation du rituximab bien qu'aucune grande série ne soit disponible sur la sarcoïdose, ce risque est donc présumé sur la base des essais sur la polyarthrite rhumatoïde.[254]

### **2.8.Immunosuppresseur**

Méthotrexate à faible dose hebdomadaire est habituellement efficace à la dose de 25mg/semaine par voie Intramusculaire pour une durée de 2 ans. Le mode d'action du Méthotrexate à cette posologie est mal connu. Il passe probablement par l'intermédiaire de la production d'adénosine et une diminution de la sécrétion de TNFa au niveau des lésions granulomateuses [237]. Le Méthotrexate a fait la preuve de son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique dans une étude contrôlée [206]. Il est souvent proposé comme alternative aux corticoïdes en cas d'inefficacité, de contre-indication ou d'effets secondaires sévères, ou surtout comme traitement d'épargne lorsqu'un traitement par Prednisone est nécessaire au long cours à une dose supérieure à 10 mg/j [255].

Les contre-indications (grossesse, projet de grossesse ou de paternité, hépatopathie associée, éthyliste) doivent être respectées et une information claire des patients et une surveillance biologique régulière sont nécessaires. L'adjonction d'acide folique améliore le

confort des patients. L'efficacité n'est plus apparente qu'avec les corticoïdes (entre 2 et 6 mois), ce qui peut impliquer d'associer initialement une corticothérapie. En absence d'amélioration franche du traitement à base de méthotrexate au bout de 6 mois, il faut envisager une autre thérapeutique.

L'Azathioprine administrée à la dose de 2mg/kg/j a également montré son efficacité qui est probablement assez superposable à celle du méthotrexate. Il faut en respecter les contre-indications (déficit en thiopurine -méthyl-transférase, hépatopathie, allaitement) et mettre en oeuvre une surveillance biologique[255]

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) [256]

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

Le Mycophénolatemofétil a pu donner quelques succès et peut s'avérer intéressant comme relai thérapeutique après obtention d'une rémission avec les traitements classiques mais les données publiées paraissent insuffisantes pour en préconiser l'usage en première ligne [257].

Le Thalidomide semble être bénéfique en cas de lupus pernio au prix de complications fréquentes et lourdes dans ce contexte où un traitement prolongé est nécessaire. Le risque majeur est l'effet tératogène tristement célèbre mais d'autres complications sévères sont possibles (neuropathie périphérique, maladie thromboembolique veineuse profonde, etc.) [258,259]

L'Etanercept serait moins ou non efficace, comme dans les autres granulomatoses. Cela est fortement suggéré par le résultat d'une étude contrôlée concernant l'atteinte oculaire et une étude ouverte concernant l'atteinte pulmonaire [260]. Il n'y a pas d'étude contrôlée avec l'Adalumimab qui pourrait avoir une efficacité intermédiaire et pourrait représenter une alternative intéressante en cas de mauvaise tolérance à l'infliximab [240].

## **2.9. Autres thérapeutiques**

### **a. Règles hygiéno-diététiques**

Arrêt du tabac /dépoussiérage /changement travail

### **b. Traitements d'organes [229]**

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

#### *b.1. Atteinte respiratoire*

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

#### *b.2. Atteinte cardiaque*

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

#### *b.3. Atteinte neurologique et neuroendocrinienne*

Antiépileptiques, dérivation ventriculaire, psychotropes, opothérapie substitutive.

#### *b.4. Atteinte rénale*

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

### **c. Traitement Chirurgical**

#### *c.1. Transplantation d'organe*

La transplantation d'un organe peut se discuter malgré le caractère systémique de la maladie devant la défaillance terminale d'un organe après un traitement médical bien conduit s'il

n'existe pas de contre-indication. Le cas le plus fréquent est celui d'une transplantation pulmonaire dont l'opportunité devra être soigneusement évaluée et pour laquelle une transplantation bi pulmonaire est habituellement préférable. Une récurrence de la sarcoidose peut se développer sur le poumon transplanté lors de la surveillance radiologique ou sur une biopsie trans-bronchique de contrôle, nécessitant un réajustement du traitement mais sans conséquence sévère dans la plupart des cas [261]. D'autres organes ont pu être transplantés comme le cœur ou le rein avec également la possibilité de récurrence sur le greffon [165].

## **2. Indications thérapeutiques**

Plusieurs études contrôlées ont permis de valider certaines indications thérapeutiques dans la sarcoidose. Un point essentiel avant de décider d'un traitement est de préciser le bénéfice attendu et d'évaluer ensuite si la cible a été atteinte. Sachant l'extrême diversité des situations, certaines indications peuvent être schématisées [206].

### **2.1. Formelle**

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

### **2.2. Relative**

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

**2.3. Traitement immédiat par une corticothérapie générale :** [227]

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

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

**2.4. Traitement différé par une corticothérapie générale :** [206,238]

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

**2.5. Antipaludéens de synthèse**

Indiquée d'emblée devant une atteinte cutanée extensive. Il faut savoir attendre deux à huit mois pour juger de l'efficacité [235]. Les antipaludéens de synthèse peuvent également être proposés en cas d'atteinte pulmonaire persistante ou lentement évolutive ou comme traitement d'épargne cortisonique pour d'autres localisations en dehors des atteintes sévères. Les antipaludéens de synthèse sont particulièrement appréciables en cas de diabète [261].

**2.6. Traitement immunosuppresseur :**

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

Dans ce dernier cas, il conviendra d'attendre deux mois avant de réduire les corticoïdes. Le traitement ne sera considéré comme efficace que s'il permet de diminuer significativement la dose seuil de corticoïdes. Sont préférés le méthotrexate à faible dose ou l'azathioprine. Le cyclophosphamide est indiqué en cas d'atteinte cardiaque ou neurologique centrale sévère et réfractaire à une corticothérapie à forte dose et à un autre immunosuppresseur. [228,230,239,241]

**2.7. Thalidomide**

Son indication est exceptionnelle, essentiellement en cas de lupus pernio [235].

**2.8. Infliximab**

Est utilisé en cas de sarcoïdose sévère et réfractaire à tous les autres traitements sous réserve du respect strict des contre-indications et des précautions d'emploi.[239,242,262]

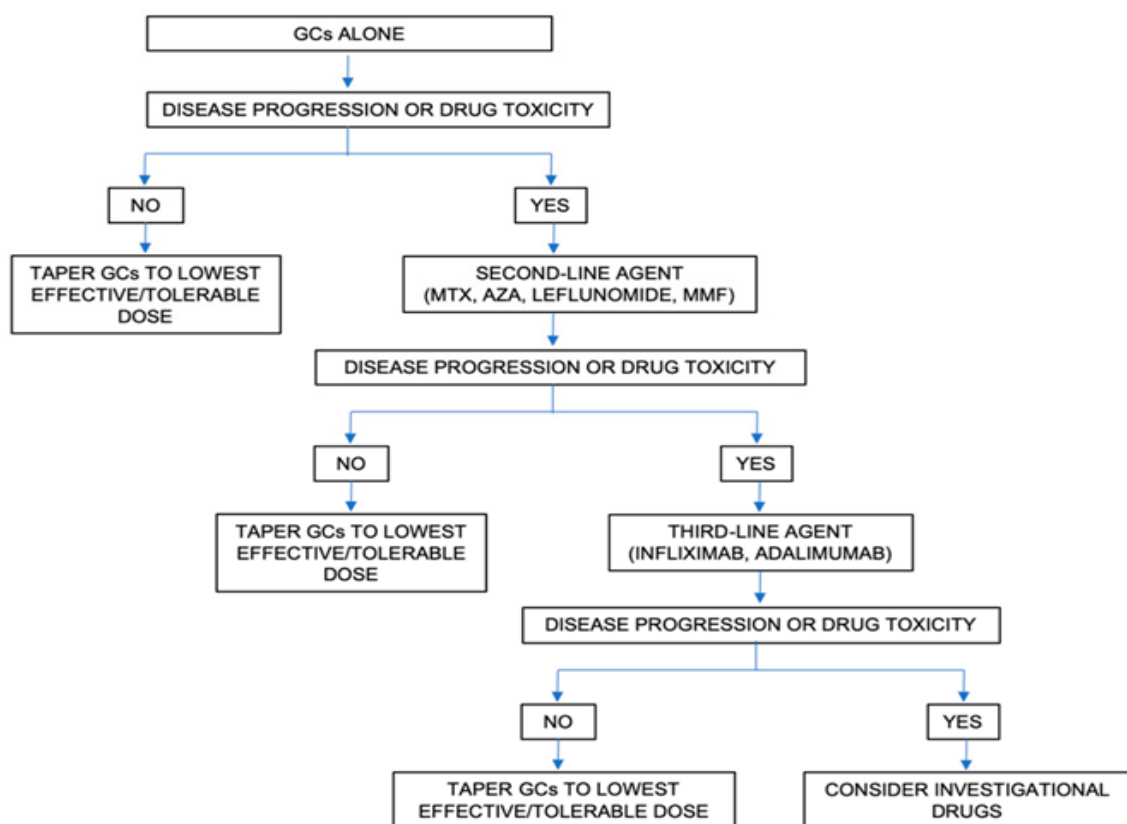
**Tableau XXX Médicaments utilisés dans le traitement de la sarcoidose**

Adapté de : Baughman RP, et al. Sarcoidosis. Lancet 2003;361:1111-8.

Médicament	Dosage habituel	Effets indésirables fréquents	Commentaires
Corticostéroïdes (prednisone, prednisolone)	Initialement: 20-40 mg/j Maintien: 5-10 mg/j	Diabète, HTA, ostéoporose, insomnie, risque infectieux	Médicament le plus largement étudié pour le traitement de la sarcoidose
Antimalariques: chloroquine hydroxychloroquine	Chloroquine: 1x500 mg/j Hydroxychloroquine: 200-400 mg/j	Nausées, toxicité oculaire	Utile pour le traitement de la sarcoidose cutanée et de l'hypercalcémie
Méthotrexate	10-20 mg/sem. Dose ajustée en fonction de la toxicité	Nausées Neutropénie Hépatotoxicité Fibrose pulmonaire (rare)	Utile pour le traitement de la sarcoidose chronique Peut mettre plusieurs mois pour devenir efficace
Azathioprine	50-150 mg/j Dose ajustée en fonction de la toxicité	Nausées Neutropénie	Pas aussi largement étudiée que le méthotrexate
Thalidomide	50-200 mg/j Dose ajustée en fonction de la toxicité	Somnolence Tératogénicité Constipation Neuropathie périphérique	Le plus utile pour le traitement de la sarcoidose cutanée; moins efficace pour le traitement de la sarcoidose pulmonaire
Cyclophosphamide	i.v. : 0,75 g/m <sup>2</sup> Dose ajustée en fonction de la toxicité	Neutropénie Nausées Cystite hémorragique Carcinogénique	Traitement efficace, mais la toxicité limite son utilisation aux cas réfractaires
Ciclosporine	25-200 mg/j Dose ajustée en fonction de la toxicité	HTA Insuffisance rénale chronique Risque infectieux Carcinogénique	Efficacité très variable en fonction des études Pourrait être utile pour le traitement de la neurosarcoidose
Infliximab	5 mg/kg i.v. à J0, puis J14, puis toutes les 4-8 sem.	Risque infectieux (surtout Tbc) Réaction allergique pendant l'administration Contre-indication: insuffisance cardiaque Possiblement carcinogénique	Peu étudié dans cette indication Peu d'information quant au dosage

### 3. Approche thérapeutique:

Dans la sarcoidose, la décision d'instaurer un traitement n'est pas simple, principalement en raison de l'évolution très variable et imprévisible de la maladie et de l'absence de directives de prise en charge fondées sur des preuves. En général, le traitement est choisi en fonction de la présence d'une maladie menaçant la vie ou les organes et d'une très mauvaise qualité de vie. Les figures n°65 résument l'approche de la prise en charge de la sarcoidose et les options thérapeutiques actuelles, telles que vues par les auteurs[78].



**Figure n°66.** Approche de la prise en charge thérapeutique de la sarcoidose. Abréviations : AZA : Azathioprine ; GCs : glucocorticoïdes ; MMF : mycophénolate mofétil ; MTX : méthotrexate.[78]

## X. EVOLUTION ET PRONOSTIC

### 1. Eléments de pronostic défavorable

Les quatre données les plus importantes sont : [206]

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

**Tableau n°XXXI: récapitulatif des facteurs pronostiques**

<b>Facteurs défavorables majeurs</b>	<b>Facteurs favorables majeurs</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ début après 40 ans</li> <li>✚ chronicité</li> <li>✚ type 3 / 4 radiologique</li> <li>✚ syndrome obstructif</li> <li>✚ localisation extra respiratoire grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ érythème noueux</li> <li>✚ début récent</li> <li>✚ Type 1 radiologique, asymptomatique</li> </ul>
<b>Facteurs défavorables mineurs</b>	<b>Facteurs favorables mineurs</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Origine africaine ou antillaise</li> <li>✚ Dissémination</li> <li>✚ Progression rapide</li> <li>✚ Antécédent familial de sarcoïdose grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✚ Antécédent familial de sarcoïdose favorable.</li> </ul>

### 2. Profils évolutifs[203]

#### 2.1. Evolution aiguë

Il s'agit d'une évolution le plus souvent rapidement favorable sans traitement avec résolution spontanée et complète des signes cliniques et radiologiques.

Des aggravations secondaires thoraciques ou extra-thoraciques peuvent justifier l'emploi d'une corticothérapie.

### **2.2. Evolution chronique (supérieure à 2 ans)**

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

### **2.3. Les rechutes** [214,244]

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

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

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

### **2.4. Le décès**

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

## **XI. Surveillance[237,250]**

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

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

Il n'existe à ce jour aucun paramètre prédictif garantissant une évolution favorable. Le patient sera surveillé tous les trois à six mois, en prenant en compte l'histoire de la maladie.

Un examen clinique complet et au moins tous les six mois une radiographie de thorax, un ECG et une biologie standard avec au moins une numération formule sanguine, une créatinémie et une calcémie.



*CONCLUSION*



La sarcoïdose est une affection systémique, d'étiologie inconnue, hétérogène par son épidémiologie, sa présentation clinique et son devenir évolutif.

Elle est caractérisée par des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse dans les organes atteints

Dans notre étude nous avons pu réunir des observations colligées dans le service de médecine interne, l'hôpital CHU MOHAMED 6 de Marrakech, durant 11 ans. Cette étude offre les caractéristiques suivantes:

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



*ANNEXES*



## ANNEXE :

# Sarcoïdose

### Fiche d'exploitation

#### I) Identité

Nom: ..... prénom: ..... IP : .....  
Age: ... Sexe:  Homme  Femme  
Etat civil:  
 célibataire  marié(e)  
 divorcé(e)  veuf  
Niveau d'instruction:  
 analphabète  scolaire  
 universitaire  
Profession: .....  
Origine géographique :.....  
Couverture sociale :  RAMED  Mutuelle, type :  Aucune

#### II) Antécédent personnel

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

#### III) Antécédents familiaux

Médicaux : .....  
 cas similaire Autre: .....  
Chirurgicaux: .....

#### IV) Les manifestations révélatrices :

signes dermatologiques  signes cardiovasculaires  
 signes respiratoires  signes osteoarticulaires  
- Autres :  
▪ Délai : .....  
▪ Traitement antérieur : .....  
▪ Evolution sous traitement : .....

***V) Les données cliniques***

**1) Manifestations dermatologiques:**

***-L'examen cutané:***

Lésion élémentaire:

- nodule cutané     nodule sous cutané     nouure     papule  
 macule     ulcération     érythrodermie     plaque

Autre:.....

Topographie:.....

Taille des lésions:.....

Couleur des lésions:.....

***-L'examen de la muqueuse:***

Topographie:     buccal     conjonctival     génital     nasal

Lésion élémentaire :

- nodules     ulcération     sécheresse oculaire  
 sécheresse buccale     infiltration     hyperhémie  
 parotidomégalie     rhinite     obstruction nasale

***-L'examen des phanères:***

Alopecie cicatricielle     Onycholyse     Pachyonychie

Autre:.....

**-Forme clinique retenue:**.....

**2) Manifestations pulmonaires:**

- douleur thoracique     toux     dyspnée  
 râles     matité

Autre:.....

**3) Manifestations cardiaques :**

- angor     syncope     souffle  
 signes Insuffisance cardiaque droite     signes Insuffisance cardiaque gauche

Autres:.....

ECC:.....

**4) Manifestations ophtalmologiques :**

- diminution de l'acuité visuelle     rougeur oculaire     trouble visuel  
 trouble de la motilité oculaire     conjonctivite     exophtalmie  
 sécheresse oculaire

-Autre:.....

**5) Manifestations articulaires :**

Arthrites

-Nombre d'articulation:.....

-Topographie:.....

**6) Manifestations neurologiques :**

Céphalée

Vertiges

Paralysie des paires crâniennes

Syndrome dépressif

trouble moteur

trouble sensitif

-Autre:.....

**7) L'examen ganglionnaire :**

.....

**8) Autres manifestations :**

.....

**VI) Examens complémentaires**

**-Biologie**

NFS:     lymphopénie                       thrombopénie                       anémie

Hb :.....    Type d'anémie:.....

VS:.....

Calcémie

Calciurie de 24

Dosage Enzyme de conversion :.....

Electrophorèse des protéines (sérique/urique):.....

**-Histologie**

Site de la biopsie:     peau                       glandes salivaires accessoires

-Autres :.....

Granulome tuberculoïde

Autres lésions histologiques associées:.....

Colorations ziehl:.....

coloration giemsa:.....

Coloration grocott:.....

**- Bactériologie**

- IDR:**  positive  négative **diamètre de l'induration:**.....  
 Bacille de koch crachat:.....  
 Bacille de koch sur prélèvement biopsique:.....  
 Etude mycologique du prélèvement biopsique:.....  
 Recherche corps leishmanie:.....

**-Radiologie**

- Radiographie du thorax:  stade I  stade II  stade III  
 Stade IV  Stade V  
-Radiographie Mains:.....  
-Autre Radiographie standard:.....  
-Tomodensitométrie thoracique:.....  
-Echographie cardiaque :.....  
-Echographie abdominale:.....

**-Bilan d'extension :**

- Exploration respiratoire fonctionnelle:.....  
-FO:.....

**7) Traitement**

**-Corticothérapie locale**

- Molécule:.....Dose:.....Durée :.....

**-Corticothérapie générale**

- Molécule:.....Dose:.....Durée :.....

**-Antipaludéens de synthèse:**

- hydrox chloroquine  chloroquine  
-Dose:.....

**-Immunosuppresseurs:** Molécule:.....Dose:.....

**Autres molécules :**.....**Indication :**.....

**-Durée du traitement:**.....

**-Arrêt du traitement:**  oui  non

**-Traitement d'entretien:**  oui  non **molécule:**.....

**-Recul:**.....

**8) Evolution**

3mois	
6mois	
9mois	
12mois	

**9) Complications du traitement**

<b>Molécule</b>	<b>Complications</b>	<b>Date d'apparition</b>
Corticothérapie		
Anti paludéens de Synthèse		
Immunosuppresseurs		
Autres		



*RESUMES*



## Résumé

La sarcoïdose est une granulomatose systémique fréquente pouvant affecter la quasi-totalité des organes. Les atteintes médiastinales et parenchymateuses pulmonaires sont les plus fréquentes et les mieux connues mais les autres localisations ne sont pas exceptionnelles.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de Médecine Interne de CHU Mohammed VI de Marrakech portant sur des patients suivis pour sarcoïdose, sur une période de 11 ans s'étendant de 2010 à 2020.

L'étude a inclu 81 patients, dont 80,3 % de femmes et 19,75% d'hommes, l'âge moyen était de 48 ans avec des extrêmes allant de 16 à 75 ans. Les formes médiastino-pulmonaires ont été retrouvées dans 46% des cas, les formes articulaires dans 31% des cas, les atteintes spléno-ganglionnaires dans 27% des cas, les formes cutanées dans 16% des cas, les atteintes oculaires dans 14% des cas, les formes oto-rhino-laryngologiques dans 9% des cas, les formes neurologiques dans 5% et les formes hépatiques dans 4% . Les examens biologiques et radiologiques étaient contributifs au diagnostic. L'examen histologique a été rentable dans une minorité de cas en objectivant un granulome non caséeux. La corticothérapie était le traitement incontournable. Le recours aux immunosuppresseurs a été nécessaire dans 52% des cas et aux biothérapies à base de Tocizilumab dans un seul cas d'atteinte oculaire. L'évolution était favorable à long terme chez la majorité des patients.

Le diagnostic de sarcoïdose multi systémique reste difficile à poser du fait du polymorphisme clinique et radiologique .Il est basé sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques.

## Abstract

Sarcoidosis is a common systemic granulomatosis that can affect almost all organs. Mediastinal and pulmonary parenchymal involvement are the most frequent and best known, but other locations are not exceptional.

This is a retrospective study carried out in the Internal Medicine Department of the Mohammed VI University Hospital in Marrakech on patients followed for sarcoidosis over an 11-year period from 2010 to 2020.

The study included 81 patients, 80.3% of whom were women and 19.75% men, with an average age of 48 years, ranging from 16 to 75 years. Mediastino-pulmonary forms were found in 46% of cases, articular forms in 31% of cases, spleno-ganglionic forms in 27% of cases, cutaneous forms in 16% of cases, ocular forms in 14% of cases, oto-rhino-laryngological forms in 9% of cases, neurological forms in 5% and hepatic forms in 4%. Biological and radiological examinations contributed to the diagnosis. Histological examination was profitable in a minority of cases, showing a non-caseous granuloma. Corticosteroid therapy was the main treatment. Immunosuppressants were required in 52% of cases and Tocizilumab-based biotherapies in only one case of ocular involvement. The majority of patients had a favourable long-term outcome.

The diagnosis of multisystemic sarcoidosis is difficult to make due to the clinical and radiological polymorphism of the disease, and is based on a combination of clinical, biological, radiological and histological findings.

## ملخص

الغرناوية هو مرض حبيبي جهازى شائع يمكن أن يؤثر على جميع الأعضاء الحيوية في الجسم تقريباً. تعد الإصابة الرئوية هي الأكثر شيوعاً والأكثر ذبوعاً ، لكن التوطنات الأخرى ليست استثنائية.

هذه دراسة هذه دراسة استرجاعية تم إجراؤها في قسم الطب الباطني في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش على المرضى المتابعين لمرض الغرناوية على مدى 11 عاماً من 2010 إلى 2020.

وشملت الدراسة 81 مريضاً 80.3% من النساء و 19.75% من الرجال ، وبلغ متوسط العمر 48 عاماً، في حين تراوح الحد الأقصى بين 16 و 75 عاماً. تم العثور على حالات الغرناوية الرئوية في 46% من الحالات ، 31% من حالات الغرناوية المفصلية ، 27% من الحالات العقدية الطحالية ، 16% من الحالات الجلدية، 14% من الحالات البصرية، 9% من الحالات الأنف والأذن والحنجرة ، من حالات 5% الغرناوية العصبية و 4% من حالات غرناوية الكبد. ساهمت الفحوصات البيولوجية والإشعاعية في التشخيص. كان الفحص النسيجي إيجابياً في عدد قليل من الحالات ، حيث أظهر الورم الحبيبي دون نخر قشري. كان العلاج بالكورتيكوستيرويد هو العلاج الرئيسي. كانت الأدوية المثبطة للمناعة مطلوبة في 52% من الحالات، أما بالنسبة للعلاجات الحيوية فقد خصت حالة واحدة من حالات الغرناوية البصرية . كان التطور مواتياً وإيجابياً على المدى الطويل عند أغلب المرضى.

يصعب تشخيص مرض الغرناوية متعدد الانظمة بسبب تعدد الأشكال السريرية و الإشعاعية للمرض ، ويستند إلى مجموعة من الحجج و النتائج السريرية والبيولوجية والإشعاعية والنسجية.



*BIBLIOGRAPHIE*



1. **Siltzbach LE.**  
Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *American Journal of Medicine.* 1974;57(6):847-52.
2. **Baughman RP, Lower EE, du Bois RM.**  
Sarcoidosis *Lancet.* 2003;361:1111-1118.
3. **Baughman RP, Field S, Costabel U, Crystal RG, Culver DA, Drent M, et al.**  
Sarcoidosis in America. Analysis based on health care use. *Annals of the American Thoracic Society.* 2016;13(8):1244-1252.
4. **Chappell AG, Cheung WY, Hutchings HA.**  
Sarcoidosis: a long-term follow up study. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG.* 2000;17(2):167-173.
5. **Hutchinson J.**  
Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ER. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(736):55.
6. **Lynch III JP, Kazerooni EA, Gay SE.**  
Pulmonary sarcoidosis. *Clinics in chest medicine.* 1997;18(4):755-785.
7. **Haxaire J.**  
La sarcoïdose, une pathologie inflammatoire granulomateuse: avancées thérapeutiques et place de l'immunothérapie. 2006. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734471>.
8. **Beerman H. Kveim**  
Test in Sarcoidosis and Tuberculosis Preliminary Report. <https://core.ac.uk/reader/82338190>.
9. **Sones M, Israel HL, Dratman MB, Frank JH.**  
Effect of Cortisone in Sarcoidosis. *New England Journal of Medicine.* 1951;244(6):209-213.
10. **Turiaf J, Brun J, Harvier P. J.**  
La Sarcoïdose endothoracique de Besnier-Boeck-Schaumann : Localisations médiastino-pulmonaires et bronchiques, atteintes cardiaques. Préface du Prof. P. Paul Harvier. 1955. Expansion scientifique française.

11. **James DG.**  
The Early Diagnosis of Sarcoidosis. *Postgrad Med J.* 1958;34(391):240–244.
12. **Lieberman J.**  
Elevation of serum angiotension–converting–enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *The American journal of medicine.* 1975;59(3):365–372.
13. **Soria P, Loustaud–Ratti V, Fazano CSD, Martin C, Gissot V, Delaire L, et al.**  
Mycobactérie au cours de la sarcoïdose : cause ou conséquence ? À propos de trois cas. *La Revue de medecine interne.* 1998;Supplement 3(19):477.
14. **Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS.**  
Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 2007;357(21):2153–2165.
15. **Soler P, Boussaud V, Moreau J, Bergeron A, Bonnette P, Hance AJ, et al.**  
In situ expression of B7 and CD40 costimulatory molecules by normal human lung macrophages and epithelioid cells in tuberculoid granulomas. *Clin Exp Immunol.* 1999;116(2):332–339.
16. **Soler P, Basset F, Bernaudin JF, Chretien J.**  
Morphology and Distribution of the Cells of a Sarcoid Granuloma: Ultrastructural Study of Serial Sections. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1976;278(1):147–160.
17. **Mathew S, Bauer KL, Fiscoeder A, Bhardwaj N, Oliver SJ.**  
The Anergic State in Sarcoidosis Is Associated with Diminished Dendritic Cell Function. *The Journal of Immunology.* 2008;181(1):746–755.
18. **Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al.**  
Familial aggregation of sarcoidosis: a case–control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2001;164(11):2085–2091.
19. **Hosoda Y, Hiraga Y, Odaka M, Yangawa H, Ito Y, Shiegematsu I, et al.**  
A cooperative study of sarcoidosis in Asia and Africa: analytic epidemiology. *Ann N Y Acad Sci.* 1976;278:355–367.
20. **Schürmann M, Reichel P, Müller–Myhsok B, Schlaak M, Müller–Quernheim J, Schwinger E.**  
Results from a Genome–wide Search for Predisposing Genes in Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(5):840–846.

21. **Seitzer U, Gerdes J, Müller-Quernheim J.**  
Evidence for disease phenotype associated haplotypes (DR.TNF) in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2001;18(3):279-283.
22. **Schürmann M, Lympany PA, Reichel P, Müller-Myhsok B, Wurm K, Schlaak M, et al.**  
Familial Sarcoidosis Is Linked to the Major Histocompatibility Complex Region. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(3):861-864.
23. **Rossman MD, Thompson B, Frederick M, Maliarik M, Iannuzzi MC, Rybicki BA, et al.** HLA-DRB1\*1101: A Significant Risk Factor for Sarcoidosis in Blacks and Whites. *The American Journal of Human Genetics.* 2003;73(4):720-735.
24. **Voorter CEM, Drent M, van den Berg-Loonen EM.**  
Severe Pulmonary Sarcoidosis Is Strongly Associated With the Haplotype HLA-DQB1\*0602-DRB1\*150101. *Human Immunology.* 2005;66(7):826-835.
25. **Sato H, Woodhead FA, Ahmad T, Grutters JC, Spagnolo P, van den Bosch JMM, et al.**  
Sarcoidosis HLA class II genotyping distinguishes differences of clinical phenotype across ethnic groups. *Human Molecular Genetics.* 2010;19(20):4100-4111.
26. **Sato H, Grutters JC, Pantelidis P, Mizzon AN, Ahmad T, van Houte A-J, et al.**  
Hla-dqb1\*0201. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2002;27(4):406-412.
27. **Morais A, Alves H, Lima B, Delgado L, Gonçalves R, Tafulo S.**  
HLA class I and II and TNF- $\alpha$  gene polymorphisms in sarcoidosis patients. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition).* 2008;14(6):727-746.
28. **Maliarik MJ, Rybicki BA, Malvitz E, Sheffer RG, Major M, Popovich J, et al.**  
Angiotensin-converting Enzyme Gene Polymorphism and Risk of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5):1566-1570.
29. **Pietinalho A, Furuya K, Yamaguchi E, Kawakami Y, Selroos O.**  
The angiotensin-converting enzyme DD gene is associated with poor prognosis in Finnish sarcoidosis patients. *European Respiratory Journal.* 1999;13(4):723-726.
30. **Furuya K, Yamaguchi E, Itoh A, Hizawa N, Ohnuma N, Kojima J, et al.**  
Deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme (ACE) gene as a genetic risk factor for sarcoidosis. *Thorax.* 1996;51(8):777-780.
31. **Tomita H, Ina Y, Sugiura Y, Sato S, Kawaguchi H, Morishita M, et al.**  
Polymorphism in the Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Gene and Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(1):255-259.

- 32. Ziegenhagen MW, Müller-Quernheim J.**  
The cytokine network in sarcoidosis and its clinical relevance. *Journal of Internal Medicine*. 2003;253(1):18-30.
- 33. Wilson AG, de Vries N, Pociot F, di Giovine FS, van der Putte LB, Duff GW.**  
An allelic polymorphism within the human tumor necrosis factor alpha promoter region is strongly associated with HLA A1, B8, and DR3 alleles. *Journal of Experimental Medicine*. 1993;177(2):557-560.
- 34. Somoskövi A, Zissel G, Seitzer U, Gerdes J, Schlaak M.**  
Polymorphisms at position- 308 in the promoter region of the TNF- $\alpha$  and in the first intron of the TNF- $\beta$  genes and spontaneous and lipopolysaccharide-induced TNF- $\alpha$  release in sarcoidosis. *Cytokine*. 1999;11(11):882-887.
- 35. Sartwell PE, Edwards LB.**  
Epidemiology of sarcoidosis in the US Navy. *American journal of epidemiology*. 1974;99(4):250-257.
- 36. Hills SE, Parkes SA, Baker SB.**  
Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man--2: Evidence for space-time clustering. *Thorax*. 1987;42(6):427-430.
- 37. Kern DG, Neill MA, Wrenn DS, Varone JC.**  
Investigation of a Unique Time-Space Cluster of Sarcoidosis in Firefighters. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(4\_pt\_1):974-980.
- 38. Rybicki BA, Amend KL, Maliarik MJ, Iannuzzi MC.**  
Photocopier exposure and risk of sarcoidosis in African-American sibs. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21(1):49-55.
- 39. Kucera GP, Rybicki BA, Kirkey KL, Coon SW, Major ML, Maliarik MJ, et al.**  
Occupational Risk Factors for Sarcoidosis in African-American Siblings. *Chest*. 2003;123(5):1527-1535.
- 40. Burke WMJ, Keogh A, Maloney PJ, Delprado W, Bryant DH, Spratt P.**  
Transmission of sarcoidosis via cardiac transplantation. *The Lancet*. 1990;336(8730):1579.
- 41. Heyll A, Meckenstock G, Aul C, Söhngen D, Borchard F, Hadding U, et al.**  
Possible transmission of sarcoidosis via allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1994;14(1):161-164.

42. **James DG, Williams WJ.**  
Kveim–Siltzbach test revisited. *Sarcoidosis*. 1991;8(1):6–9.
43. **Vokurka M, Lecossier D, du BOIS RM, Wallaert B, Kambouchner M, Tazi A, et al.**  
Absence of DNA from mycobacteria of the *M. tuberculosis* complex in sarcoidosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997;156(3):1000–1003.
44. **Ishige I, Usui Y, Takemura T, Eishi Y.**  
Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis. *The Lancet*. 1999;354(9173):120–123.
45. **Siemińska A, Jassem E, Dziadziuszko R, Wolska–Goszka L, Słomiński JM.**  
The prevalence of serum IgG antibodies against HTLV viruses type I and II in sarcoidosis patients. *Pneumonol Alergol Pol*. 2002;70(1–2):52–57.
46. **Ramos–Casals M, Mañá J, Nardi N, Brito–Zerón P, Xaubet A, Sánchez–Tapias JM, et al.**  
Sarcoidosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection: Analysis of 68 Cases. *Medicine*. 2005;84(2):69–80.
47. **Belgodere X, Viraben R, Gorguet B, Allaouchiche B, Lieutaud O, Maestracci D.**  
Cutaneous sarcoidosis, Sjögren’s syndrome and autoimmune thyroiditis associated with hepatitis C virus infection. *European Journal of Dermatology*. 1999;9(3):235–6.
48. **Bonnet F, Morlat P, Dubuc J, De Witte S.**  
Sarcoidosis–associated hepatitis C virus infection. *Digestive diseases and sciences*. 2002;47(4):794.
49. **Di Alberti L, Piatteli A, Artese L, Favia G, Porter SR, Scully CM, et al.**  
Human herpesvirus 8 variants in sarcoid tissues. *The Lancet*. 1997;350(9092):1655–1661.
50. **Maeda H, Niimi T, Sato S, Kawaguchi H, Sugiura Y, Mori S, et al.**  
Human Herpesvirus 8 Is Not Associated With Sarcoidosis in Japanese Patients. *Chest*. 2000;118(4):923–927.
51. **Tazi A, Saint–Louis H.**  
Sarcoïdose: Quels patients traiter et comment? 2009;72.
52. **Conron M, Du Bois RM.**  
Immunological mechanisms in sarcoidosis. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(4):543–554.

53. **Rabin DL, Richardson MSA, Stein SR, Yeager H.**  
Sarcoidosis severity and socioeconomic status. *European Respiratory Journal*. 2001;18(3):499–506.
54. **Çelik G, Sen E, Ulger AF, Kumbasar OO, Bozkaya H, Alper D, et al.**  
Sarcoidosis caused by interferon therapy. *Respirology*. 2005;10(4):535–540.
55. **Tahan V, Ozseker F, Guneylioglu D, Baran A, Ozaras R, Mert A, et al.**  
Sarcoidosis after use of interferon for chronic hepatitis C. *Digestive diseases and sciences*. 2003;48:169–73.
56. **Hoffmann RM, Jung M–C, Motz R, Gößl C, Emslander H–P, Zchoval R, et al.**  
Sarcoidosis associated with interferon- $\alpha$  therapy for chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 1998;28(6):1058–1063.
57. **Hurst EA, Mauro T.**  
Sarcoidosis Associated With Pegylated Interferon Alfa and Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis C: A Case Report and Review of the Literature. *Archives of Dermatology*. 2005;141(7):865–868.
58. **Lévêque L, de Boulard A, Bielefeld P, Sgro C, Hillon P, Gabreau T, et al.**  
Sarcoïdose au cours du traitement de l'hépatite C par interféron alpha et ribavirine : deux cas. *La Revue de Médecine Interne*. 2001;22(12):1248–1252.
59. **Pérez–Álvarez R, Pérez–López R, Lombraña JLS, Rodríguez M, Rodrigo L.**  
Sarcoidosis in two patients with chronic hepatitis C treated with interferon, ribavirin and amantadine. *Journal of Viral Hepatitis*. 2002;9(1):75–79.
60. **Farah R, Farah R, Makhoul N.**  
Interferon-induced pulmonary sarcoidosis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005;43(9):441–443.
61. **Chapelon–Abric C.**  
Épidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risque génétiques et environnementaux. *La Revue de médecine interne*. 2004;25(7):494–500.
62. **Bouvry D, Uzunhan Y, Naccache J–M, Nunes H, Brillet P–Y, Valeyre D.**  
Sarcoïdose à présentation atypique. *La Revue de Médecine Interne*. 2008;29(1):46–53.
63. **Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, et al.**  
A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(12):1324–1330.

64. **Tazi A, Desfemmes-Baleyte T, Soler P, Valeyre D, Hance AJ, Battesti JP.**  
Pulmonary sarcoidosis with a diffuse ground glass pattern on the chest radiograph. *Thorax*. 1994;49(8):793-797.
65. **Vincent M, Lièvre M.**  
Sarcoidose et empoûssièremment pulmonaire, une hypothèse pathogénique qui prend du crédit. *Rev Mal Respir*. 2002;19:103-105.
66. **Jajosky P.**  
Sarcoidosis Diagnoses Among U.S. Military Personnel:: Trends and Ship Assignment Associations. *American Journal of Preventive Medicine*. 1998;14(3):176-183.
67. **Wilsher ML, Fergusson W, Milne D, Wells AU.**  
Exhaled nitric oxide in sarcoidosis. *Thorax*. 2005;60(11):967-970.
68. **Kreider ME, Christie JD, Thompson B, Newman L, Rose C, Barnard J, et al.**  
Relationship of Environmental Exposures to the Clinical Phenotype of Sarcoidosis. *Chest*. 2005;128(1):207-215.
69. **Barnard J, Rose C, Newman L, Canner M, Martyny J, McCammon C, et al.**  
Job and Industry Classifications Associated With Sarcoidosis in a Case-Control Etiologic Study of Sarcoidosis . *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2005;47(3):226-234.
70. **Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, et al.**  
A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(12):1324-1330.
71. **Newman KL, Newman LS.**  
Occupational Causes of Sarcoidosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(2):145-150.
72. **Laney AS, Cragin LA, Blevins LZ, Sumner AD, Cox-Ganser JM, Kreiss K, et al.**  
Sarcoidosis, asthma, and asthma-like symptoms among occupants of a historically water-damaged office building. *Indoor Air*. 2009;19(1):83-90.
73. **Chapelon C, Piette JC, Uzzan B, Coche E, Herson S, Ziza JM, et al.**  
Rentabilité des prélèvements histologiques au cours de la sarcoidose: Analyse rétrospective multicentrique de 618 biopsies pratiquées chez 416 malades. *La Revue de Médecine Interne*. 1987;8(2):181-185.

74. **Michon–Pasturel U, Hachulla E, Bloget F, Labalette P, Hatron P, Devulder B, et al.**  
Place de la biopsie de glandes salivaires accessoires dans le syndrome de Löfgren et les autres formes de sarcoidose. *La Revue de Médecine Interne*. 1996;17(6):452–455.
75. **Nendaz M, Perrier A.**  
Etude de validation d'un test diagnostique :un guide de lecture critique. A propos de la place de la biopsie endobronchique dans le diagnostic de la sarcoidose. *Revue des maladies respiratoires*. 2002;19(6):767.
76. **Ellouadghiri El Idrissi A.**  
la sarcoidose a début endonasal apropos de 12cas et Revue de la littérature.2008.  
<http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16239>.
77. **Uzunhan Y, Jeny F, Crockett F, Piver D, Kambouchner M, Valeyre D, et al.**  
Sarcoidose pulmonaire: aspects cliniques et modalités thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*. 2016;37(9):594–607.
78. **Polverino F, Balestro E, Spagnolo P.**  
Clinical Presentations, Pathogenesis, and Therapy of Sarcoidosis: State of the Art. *JCM*. 2020;9(8):2363.
79. **Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, Eklund A, Askling J.**  
Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register–based assessment in Sweden. *European Respiratory Journal*. 2016;48(6):1690–1699.
80. **Dumas O, Abramovitz L, Wiley AS, Cozier YC, Camargo Jr CA.**  
Epidemiology of sarcoidosis in a prospective cohort study of US women. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13(1):67–71.
81. **Ungprasert P, Carmona EM, Utz JP, Ryu JH, Crowson CS, Matteson EL.**  
Epidemiology of sarcoidosis 1946–2013: a population–based study. In: *Mayo Clinic Proceedings*. 2016. Elsevier: 183–188.
82. **Wu C–H, Chung P–I, Wu C–Y, Chen Y–T, Chiu Y–W, Chang Y–T, et al.**  
Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: a nationwide case–control study in Taiwan. *The Journal of dermatology*. 2017;44(4):423–430.
83. **Duchemann B, Annesi–Maesano I, de Naurois CJ, Sanyal S, Brillet P–Y, Brauner M, et al.**  
Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi–ethnic county of Greater Paris. *European Respiratory Journal*. 2017;50(2).

84. **Arkema EV, Cozier YC.**  
Epidemiology of sarcoidosis: current findings and future directions. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2018;9(11):227–240.
85. **Cadelis G, Cordel N, Coquart N, Étienne N, Macal M.**  
Incidence de la sarcoidose en Guadeloupe : étude rétrospective sur 13ans (1997–2009). *Revue des Maladies Respiratoires*. 2012;29(1):13–20.
86. **Cozier YC, Berman JS, Palmer JR, Boggs DA, Serlin DM, Rosenberg L.**  
Sarcoidosis in black women in the United States: data from the Black Women’s Health Study. *Chest*. 2011;139(1):144–150.
87. **Beghè D, Dall’Asta L, Garavelli C, Pastorelli AA, Muscarella M, Saccani G, et al.**  
Sarcoidosis in an Italian province. Prevalence and environmental risk factors. *PloS one*. 2017;12(5):e0176859.
88. **Valentonyte R, Hampe J, Huse K, Rosenstiel P, Albrecht M, Stenzel A, et al.**  
Sarcoidosis is associated with a truncating splice site mutation in BTNL2. *Nat Genet*. 2005;37(4):357–364.
89. **Lhote R, Annesi–Maesano I, Haroche J, Chazal T, Launay D, Sacre K, et al.**  
Catégories socio–professionnelles au cours de la sarcoidose : données d’une cohorte multicentrique. *La Revue de Médecine Interne*. 2019;40:A52.
90. **Chevalet P, Clément R, Rodat O, Moreau A, Brisseau J–M, Clarke J–P.**  
Sarcoidosis diagnosed in elderly subjects: retrospective study of 30 cases. *Chest*. 2004;126(5):1423–1430.
91. **Lebargy F.**  
Influence du tabagisme sur les maladies respiratoires: idées reçues et réalité. *La lettre du pneumologue*. 2008;11(2):58–68.
92. **Westney GE, Habib S, Quarshie A.**  
Comorbid illnesses and chest radiographic severity in African–American sarcoidosis patients. *Lung*. 2007;185(3):131–137.
93. **Joseph FG, Scolding NJ.**  
Neurosarcoidosis: a study of 30 new cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2009;80(3):297–304.

94. **Scott TF, Yandora K, Valeri A, Chieffe C, Schramke C.**  
Aggressive therapy for neurosarcoidosis: long-term follow-up of 48 treated patients. *Archives of neurology*. 2007;64(5):691-696.
95. **Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, Kaprio J, Milman N, Svendsen CB, et al.**  
Heredity in sarcoidosis: a registry-based twin study. *Thorax*. 2008;63(10):894-896.
96. **Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al.**  
Familial Aggregation of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):2085-2091.
97. **Bart P-A, Zuber J-P, Leimgruber A, Spertini F.**  
Sarcoïdose : nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une «vieille» maladie : Allergo-immunologie. *Rev méd suisse*. 2005;1(15):1026-1038.
98. **Lill H, Kliiman K, Altraja A.**  
Factors signifying gender differences in clinical presentation of sarcoidosis among Estonian population. *The clinical respiratory journal*. 2016;10(3):282-290.
99. **Descamps V, Bouscarat F, Marinho E.**  
Manifestations cutanées de la sarcoïdose. *EMC-Dermatologie-Cosmétologie*. 2005;2(4):177-188.
100. **Themes UFO.**  
Granulomatous, necrobiotic and perforating dermatoses. *Basicmedical Key*.2016. <https://basicmedicalkey.com/granulomatous-necrobiotic-and-perforating-dermatoses/>.
101. **Benchikhi H, Nejjam F, Habibeddine S, Jarmouni R, Lakhdar H.**  
Manifestations cutanées de la sarcoïdose: problèmes diagnostiques. *Tunis méd*. 1994;72(12):693-699.
102. **Mañá J, Marcoval J.**  
Skin manifestations of sarcoidosis. *La Presse Médicale*. 2012;41(6, Part 2):e355-e374.
103. **Gurbaxani A, Hale S, Lightman S.**  
The Eye in Systemic Immune Disorders. In: *Garner and Klintworth's Pathobiology of Ocular Disease*. 2008. CRC Press.
104. **Badelon I, Chaine G.**  
Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose : Sarcoïdose (2e partie). *Ann méd interne (Paris)*. 2001;152(2):108-112.

105. **Streho M, Grenet T, Abad S.**  
Sarcoidose. 2010: 351–368.
106. **Landers PH.**  
Vitreous lesions observed in Boeck's sarcoid. *Am J Ophthalmol.* 1949;32(12):1740, illust.
107. **Smith JA, Foster CS.**  
Sarcoidosis and Its Ocular Manifestations. *International Ophthalmology Clinics.* 1996;36(1):109–125.
108. **Gould H, Kaufman HE.**  
Sarcoid of the Fundus. *Archives of Ophthalmology.* 1961;65(3):453–456.
109. **Regan CD, Foster CS.**  
Retinal vascular diseases: clinical presentation and diagnosis. *Int Ophthalmol Clin.* 1986;26(2):25–53.
110. **Spalton DJ, Sanders MD.**  
Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis. *Br J Ophthalmol.* 1981;65(5):348–358.
111. **Kobayashi T, Takai N, Sato T, Tada R, Maruyama E, Shouda H, et al.**  
A Case of Large Sarcoid Choroidal Granuloma Treated with Steroid Pulse Therapy. *COP.* 2020;11(1):112–119.
112. **Abad S, Meyssonier V, Allali J, Gouya H, Giraudet AL, Monnet D, et al.**  
Association of peripheral multifocal choroiditis with sarcoidosis: A study of thirty-seven patients. *Arthritis Care & Research.* 2004;51(6):974–982.
113. **Fajnkuchen F, Badelon I, Battesti JP, Valeyre D, Chaine G.**  
Retinal vascularization in sarcoidosis. *Presse medicale (Paris, France: 1983).* 2000;29(33):1801–1806.
114. **Yuan Y, Zhang M, Xie H.**  
Statistics Analysis of Different Hormones and Different Cooperation to Callus of *Gynostemma Pentaphyllu.* *Journal of Biomathematics.* 1996;11(5):38–42.
115. **Campo RV, Aaberg TM.**  
Choroidal Granuloma in Sarcoidosis. *American Journal of Ophthalmology.* 1984;97(4):419–427.

116. **Vrabec TR, Augsburger JJ, Fischer DH, Belmont JB, Tashayyod D, Israel HL.**  
Taches de bougie. *Ophthalmology*. 1995;102(11):1712-1721.
117. **Geggel HS, Mensher JH.**  
Cicatricial conjunctivitis in sarcoidosis: recognition and treatment. *Ann Ophthalmol*. 1989;21(3):92-94.
118. **Mavrikakis I, Rootman J.**  
Diverse clinical presentations of orbital sarcoid. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(5):769-775.
119. **Jabs DA, Johns CJ.**  
Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*. 1986;102(3):297-301.
120. **Karma A, Huhti E, Poukkula A.**  
Course and Outcome of Ocular Sarcoidosis. *American Journal of Ophthalmology*. 1988;106(4):467-472.
121. **Rothova A, Alberts C, Glasius E, Kijlstra A, Buitenhuis HJ, Breebaart AC.**  
Risk factors for ocular sarcoidosis. *Doc Ophthalmol*. 1989;72(3-4):287-296.
122. **Harris GJ, Williams GA, Clarke GP.**  
Sarcoidosis of the lacrimal sac. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(7):1198-1201.
123. **Collison JM, Miller NR, Green WR.**  
Involvement of orbital tissues by sarcoid. *Am J Ophthalmol*. 1986;102(3):302-307.
124. **Saroux H.**  
Manifestations oculaires de la sarcoïdose. *Ann méd interne (Paris)*. 1984;135(2):109-112.
125. **Salah S, Abad S, Monnet D, Brézin AP.**  
Sarcoidosis. *J Fr Ophtalmol*. 2018;41(10):e451-e467.
126. **Aptel S, Lecocq-Teixeira S, Olivier P, Regent D, Teixeira PG, Blum A.**  
Mieux connaître les manifestations radiologiques des atteintes ostéoarticulaires et musculaires de la sarcoïdose. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. 2017;98(3):131-145.
127. **Alaoui F-Z, Talaoui M, Benamour S.**  
Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose. *La Presse Médicale*. 2005;34(1):19-24.

128. **Michel-Letonturier M, Aumaître O, Kemeny J-L, Clavelou P, Soubrier M, Dubost J-J, et al.** Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoidose. *Feuillets de Radiologie*. 2007;47(3):147-158.
129. **Torralba KD, Quismorio Jr FP.** Sarcoid arthritis: a review of clinical features, pathology and therapy. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG*. 2003;20(2):95-103.
130. **Kremer P, Gallinet E, Benmansour A, Despaux J, Toussirot E, Wendling D.** Sarcoidosis and spondylarthropathy. Three case-reports. *Revue du rhumatisme (English ed)*. 1996;63(6):405-411.
131. **Seve P, Zenone T, Durieu I, Pillon D, Durand DV.** La sarcoidose musculaire: à propos d'un cas. *La Revue de médecine interne*. 1997;18(12):984-988.
132. **Balageas A, Sanguinet F, Lequen L, Delbrel X.** Sarcoidose musculaire: à propos d'un cas avec atteinte des muscles et des fascias et revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne*. 2013;34(11):706-712.
133. **Roberts WC, Chung MS, Ko JM, Capehart JE, Hall SA.** Morphologic features of cardiac sarcoidosis in native hearts of patients having cardiac transplantation. *The American journal of cardiology*. 2014;113(4):706-712.
134. **Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, Fruie T, Shigematsu N, Izumi T, et al.** Clinicopathological study on fatal myocardial sarcoidosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1976;278(1):455-469.
135. **Roberts WC, McAllister Jr HA, Ferrans VJ.** Sarcoidosis of the heart: a clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group I) and review of 78 previously described necropsy patients (group II). *The American journal of medicine*. 1977;63(1):86-108.
136. **Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al.** Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(4):329-336.
137. **Chia P-L, Subbiah RN, Kuchar D, Walker B.** Cardiac sarcoidosis masquerading as arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart, Lung and Circulation*. 2012;21(1):42-45.

138. **Tavora F, Cresswell N, Li L, Ripple M, Solomon C, Burke A.**  
Comparison of necropsy findings in patients with sarcoidosis dying suddenly from cardiac sarcoidosis versus dying suddenly from other causes. *The American journal of cardiology*. 2009;104(4):571–577.
139. **Kim JS, Judson MA, Donnino R, Gold M, Cooper Jr LT, Prystowsky EN, et al.**  
Cardiac sarcoidosis. *American heart journal*. 2009;157(1):9–21.
140. **Chapelon–Abric C.**  
Sarcoïdoses cardiaques. In: *La Revue de médecine interne (Paris)*. 2007  
<http://pascalfrancis.inist.fr>
141. **Aubart FC, Nunes H, Mathian A, Haroche J, Hié M, Boutin DL–TH, et al.**  
Sarcoïdose cardiaque: avancées diagnostiques et thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*. 2017;38(1):28–35.
142. **Chapelon–Abric C.**  
Cardiac sarcoidosis. *La Revue de medecine interne*. 2007;28:S33–5.
143. **Suzuki T, Kanda T, Kubota S, Imai S, Murata K.**  
Holter monitoring as a noninvasive indicator of cardiac involvement in sarcoidosis. *Chest*. 1994;106(4):1021–1024.
144. **Uslu N, Akyol A, Gorgulu S, Eren M, Ocakli B, Celik S, et al.**  
Heart rate variability in patients with systemic sarcoidosis. *Annals of noninvasive electrocardiology*. 2006;11(1):38–42.
145. **Aubart F, Diebold B, Dhote R, Weinmann P, Valeyre D.**  
Cardiac sarcoidosis. *Revue des maladies respiratoires*. 2003;20(6 Pt 3):S45–S49.
146. **F. Cohen Aubart, H. Nunes, A. Mathian, J. Haroche, M. Hié, D. Le–Thi Huong Boutin.**  
Sarcoïdose cardiaque : avancées diagnostiques et thérapeutiques, . .
147. **Aubart FC, Galanaud D, Haroche J, Psimaras D, Mathian A, Hié M, et al.**  
Les atteintes neurologiques au cours de la sarcoïdose: diagnostic et traitement. *La Revue de Médecine Interne*. 2017;38(6):393–401.
148. **Touati N, Mansour M, Bedoui I, Kacem A, Derbali H, Riahi A, et al.**  
Les manifestations neurologiques de la sarcoïdose: étude de 18 cas. *Revue Neurologique*. 2015;171(11):773–781.

149. **Roux KL, Streichenberger N, Vial C, Petiot P, Feasson L, Bouhour F, et al.**  
Granulomatous myositis: a clinical study of thirteen cases. *Muscle & nerve.* 2007;35(2):171–177.
150. **Ferriby D, De Seze J, Stojkovic T, Hachulla E, Wallaert B, Blond S.**  
Manifestations cliniques et approche thérapeutique de la neurosarcoïdose : 40 cas. In: *Revue neurologique (Paris).* 2000: 965–975.
151. **Joseph FG, Scolding NJ.**  
Neurosarcoidosis: a study of 30 new cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2009;80(3):297–304.
152. **Oksanen V.**  
Neurosarcoidosis: clinical presentations and course in 50 patients. *Acta Neurol Scand.* 1986;73(3):283–290.
153. **Dubas F, Nicolas G.**  
Neurosarcoïdose. *Encycl Med Chir(Paris–France), neurology.* 2001;17–168.
154. **Karouache A, Mounach J, Aziz N, Bouraza A, Satte A, Ouhabi H, et al.** Neurosarcoïdose. Étude de neuf cas. *Revue Neurologique.* 2005;161(11):1091–1101.
155. **Cohen–Aubart F, Galanaud D, Grabli D, Haroche J, Amoura Z, Chapelon–Abric C, et al.**  
Spinal cord sarcoidosis: clinical and laboratory profile and outcome of 31 patients in a case–control study. *Medicine.* 2010;89(2):133–140.
156. **Bridel C, Courvoisier DS, Vuilleumier N, Lalive PH.**  
Cerebrospinal fluid angiotensin–converting enzyme for diagnosis of neurosarcoidosis. *Journal of neuroimmunology.* 2015;285:1–3.
157. **Hashiguchi S, Momoo T, Murohashi Y, Endo M, Shimamura M, Kawasaki T, et al.**  
Interleukin 10 level in the cerebrospinal fluid as a possible biomarker for lymphomatosis cerebri. *Internal Medicine.* 2015;54(12):1547–1552.
158. **Hakim K, Kissani N, Fadel H, Farai MA, Slassi I.**  
Myélite subaiguë révélatrice d’une sarcoïdose: A propos d’un cas. *Espérance médicale.* 2001;8(72):263–264.
159. **Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al.**  
Central nervous system sarcoidosis—diagnosis and management. *Qjm.* 1999;92(2):103–117.

160. **Bouaziz H, Kaffel N, Charfi N, Fourati M, Abid H, Abid M.**  
Panhypopituitarisme révélateur d'une métastase d'un carcinome à petites cellules associée à une sarcoidose. In: Annales d'endocrinologie. 2006. Elsevier: 259-264.
161. **Fazzi P, Solfanelli S, Di Pede F, Begliomini E, Diviggiano E, Giuntini C.**  
Sarcoidosis in Tuscany. A preliminary report. Sarcoidosis. 1992;9(2):123-126.
162. **Abric CC.**  
Localisations extrathoraciques graves de la sarcoïdose. La Revue de médecine interne. 2011;32(2):80-85.
163. **Leroy C, Girard C, Girard-Madoux M-H, Coppéré B, Desmurs-Clavel H, Pérard L, et al.**  
Sarcoidose duodénale: à propos d'un cas. La Revue de Médecine Interne. 2015;36(11):773-776.
164. **Carles P.**  
Localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose. Revue des maladies respiratoires. 2004;21(5):7S122-7S123.
165. **Sadek BH, Sqalli Z, Al Hamany Z, Benamar L, Bayahia R, Ouzeddoun N.**  
L'insuffisance rénale au cours de la sarcoïdose. Revue de Pneumologie clinique. 2011;67(6):342-346.
166. **Le Besnerais M, François A, Leroy F, Janvresse A, Levesque H, Marie I.**  
Sarcoïdose rénale: à propos d'une série de cinq patients. La Revue de médecine interne. 2011;32(1):3-8.
167. **Stehlé T, Boffa J-J, Lang P, Desvaux D, Sahali D, Audard V.**  
Atteintes rénales de la sarcoïdose. La Revue de Médecine Interne. 2013;34(9):538-544.
168. **Rajakariar R, Sharples EJ, Raftery MJ, Sheaff M, Yaqoob MM.**  
Sarcoid tubulo-interstitial nephritis: long-term outcome and response to corticosteroid therapy. Kidney international. 2006;70(1):165-169.
169. **Mahévas M, Lescure FX, Boffa J-J, Delastour V, Belenfant X, Chapelon C, et al.**  
Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. Medicine. 2009;88(2):98-106.
170. **Taylor JE, Ansell ID.**  
Steroid-sensitive nephrotic syndrome and renal impairment in a patient with sarcoidosis and IgA nephropathy. Nephrology Dialysis Transplantation. 1996;11(2):355-356.

171. **Farge D, Lioté F, Turner M, Barré P, Jothy S.**  
Granulomatous nephritis and chronic renal failure in sarcoidosis. *American journal of nephrology*. 1986;6(1):21-27.
172. **Marie I, François A, Janvresse A, Levesque H.**  
Sarcoïdose testiculaire. *La Presse médicale* (1983). 2011;40(5):545-547.
173. **Fuchs F, Le Tohic A, Raynal P, Guillot E, Chis C, Meckenstock R, et al.**  
Sarcoïdose péritonéale et ovarienne simulant un cancer de l'ovaire. *Gynécologie obstétrique & fertilité*. 2007;35(1):41-44.
174. **Amri R, Ammar Y, Ahmed IB, Sahli H, Mekky M, Tounsi H, et al.**  
Sarcoïdose systémique révélée par une localisation thyroïdienne: à propos d'un cas. In: *Annales d'Endocrinologie*. 2015. Elsevier: 428.
175. **Elloumi H, Marzouk S, Tahri N, Bahloul Z, Azouz MM.**  
Sarcoïdose et atteinte hépatique: étude de 25 cas. *La Revue de médecine interne*. 2012;33(11):607-614.
176. **Gaudemer A, Sauvet G, Hij A, Stanciu R, Farge-Bancel D, Algayres J-P.**  
Sarcoïdose splénique diagnostiquée par biopsie écho-guidée: à propos d'un cas. *La Revue de Médecine Interne*. 2018;39(3):200-202.
177. **Arfaoui H, Jabri H, Elkhatabi W, Afif H.**  
Sarcoïdose gastrique révélée par une sarcoïdose thoracique. *Revue de Pneumologie Clinique*. 2018;74(4):260-263.
178. **Doudier B, Schleinitz N, Hardwigssen J, Saisse J, Veit V, Bernit E, et al.**  
Atteinte digestive de la sarcoidose: a propos d'une observation revelee par une invagination intestinale aigue. *La Revue de médecine interne*. 2003;10(24):700-702.
179. **Hermet M, le Guenno G, Rieu V, Philippe P, Ruivard M.**  
Sarcoïdose nasosinusienne et cervicale traitée par infliximab: trois observations et revue de la littérature. *La Revue de médecine interne*. 2012;33(1):46-49.
180. **Hübsch G, Barre P, Solans T, Merol J-C, Jaussaud R, Labrousse M, et al.**  
Les localisations naso-sinusiennes de la sarcoïdose. In: *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale*. 2005. Elsevier: 281-286.
181. **Oster J-P, Braun J-J, Quoix E, Bourjat P, Pauli G.**  
Sarcoïdose des voies aériennes supérieures: à propos de 4 observations. *Revue des maladies respiratoires*. 2000;17(4):863-866.

182. **Braun J-J, Riehm S, Imperiale A, Schultz-Carpentier A-S, Gentine A, De Blay F.**  
Sarcoïdose des voies aérodigestives supérieures. *Revue des maladies respiratoires.* 2011;28(2):164-173.
183. **Genard F, Desuter G, Weynand B, Lambert M.**  
Laryngeal sarcoidosis: case report. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2009;130(2):133-136.
184. **Masson E.**  
Granulomatoses rénales: étude rétrospective de 44 observations. *EM-Consulte.* <https://www.em-consulte.com>.
185. **Zahraoui R, Soualhi M, Marc K, Gharbaoui Y, Khallafi S, Benamor J, et al.**  
Association de localisations rhino-sinusienne et pleurale au cours d'un cas de sarcoïdose. *Revue de Pneumologie Clinique.* 2005;61(4, Part 1):267-269.
186. **Fratlicelli A, PICAT-JOOSSEN D, Astoul P.**  
Pneumothorax et opacités pulmonaires multiples: manifestations inhabituelles de la sarcoïdose thoracique. *Revue des maladies respiratoires.* 2000;17(4):885-887.
187. **Simon J, Hubert P, Autran B, Dhôte R, Christovorov B, Boissonnas A.**  
Déficit CD4 et sarcoïdose chez un sujet VIH négatif. Apport de l'étude des phénotypes et des fonctions lymphocytaires. *La Revue de médecine interne.* 1995;(17):S165.
188. **Affo C, Pepin M, Grasland A, Medjkane A, Bosquet A, Voitel D, et al.**  
Thrombopénie sévère et sarcoïdose. *La Revue de Médecine Interne.* 29:S179.
189. **Othman B.**  
Profil de la sarcoïdose dans le service de dermatologie. 1987.
190. **Parkes SA, Baker Sb, Bourdillon RE, Murray CR, Rakshit M, Sarkies JW, et al.**  
Incidence of sarcoidosis in the Isle of Man. *Thorax.* 1985;40(4):284-287.
191. **Panayias S, Theodorakopoulos P, Bouras A, Constantopoulos S.**  
Seasonal occurrence of sarcoidosis in Greece. *Lancet (British edition).* 1991;338(8765):510-511.
192. **Bader-Meunier B, Fabre M, Gauthier F, Tchernia G, Cartron J, Jullien M, et al.**  
Sarcoïdose avec atteinte hématologique et hypogammaglobulinémie. *Archives de pédiatrie.* 1996;3(6):576-579.

193. **Tazi A.**  
Actualités sur la sarcoidose. Revue de pneumologie clinique. 2007;61:203-7.
194. **Uzunhan Y.**  
Sarcoidose, les formes graves. Revue des Maladies Respiratoires. 2008;25:77-78.
195. **Schleinitz N, Luc M, Genot S, Bernit E, Di Constanzo MP, Gayet S, et al.**  
Lésions cutanées ulcérées: une manifestation rare de la sarcoidose. La Revue de médecine interne. 2005;9(26):758-759.
196. **Elkard I, Zaghba N, Benjelloun H, Bakhatar A, Yassine N.**  
Tuberculosis of the lung bases. Rev Pneumol Clin. 2016;72(3):190-194.
197. **Gambrelle J, Jacob M, Le Breton F, Guyomard JL, Dumas C, Fleury J, et al.**  
Biopsie conjonctivale: une aide précieuse pour le diagnostic de sarcoidose. Journal français d'ophtalmologie. 2006;29(5):579-582.
198. **Louafi SD.**  
La sarcoidose médiastino-pulmonaire: à propos de 55 cas. Faculté de Médecine Rabat 1997.
199. **Maàmouri N, Guellouz S, Hariz FB, Ketari S, Belkahla N, Ouerghi H, et al.**  
Sarcoidose gastro-intestinale. La Revue de médecine interne. 2010;31(4):262-267.
200. **Deby G, Police S-MC, Ibara B-IA, Okouo M, Nkadoulou PN, Ibara J-R, et al.**  
L'atteinte hépatique au cours de la sarcoidose. Journal africain d'hépatogastroentérologie. 2010;4(3):140-143.
201. **Lynch Iii JP.**  
Computed tomographic scanning in sarcoidosis. In: Seminars in respiratory and critical care medicine. 2003. Copyright\copyright 2003 by Thieme Medical Publishers, 333: 393-418.
202. **Redon F.**  
Sarcoidose et anti-TNF: un effet paradoxal de classe? Analyse des cas de la banque française de pharmacovigilance et revue de la littérature. 2011.
203. [Http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\\_124/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_124/site/html/cours.pdf)

204. **VALEYRE D.**  
Sarcoïdose. Rev prat (Paris). 2002;52(13):1465-1471.
205. **Bensiali A, Didier A.**  
Sarcoïdose: diagnostic, évolution, traitement. La Revue du Praticien (Paris). 1999;49(11):1227-1232.
206. **Valeyre D.**  
Traitement de la sarcoïdose et des granulomatoses sarcoid-like. In: La Revue de médecine interne (Paris). 2005: S9-S10.
207. **Hamdiw, Neji O, Ghannouchi MM, Kaffel D, Kchir MM.**  
Les manifestations rhumatologiques de la sarcoïdose. Tunisie médicale. 2010;88(11):773-782.
208. **Bouhaouala MH, Hamida KB, Laater A, Kédadi H, Hendaoui L.**  
Musculoskeletal System Vasculitis. In: Systemic Vasculitis. 2011. Springer: 473-476.
209. **Khiar A, Duet M, Ammari S, Brouland J-P, Lioté F.**  
Atteinte osseuse disséminée mimant des métastases osseuses au cours de la sarcoïdose systémique. Revue du rhumatisme (Ed française). 2011;78(1):93-94.
210. **Jamoussi SK, Mâamouri N, Dhaou BB, Baili L, Boussema F, Kochbati S, et al.**  
L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose: à propos de sept cas. La Revue de médecine interne. 2010;31(1):12-16.
211. **Michel-Letonturier M, Siadoux S, Foinant M, Souteyrand AC, Lhoste-Trouilloud A, Aumaître O, et al.**  
DIV4 Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose. Journal de Radiologie. 2006;87(10):1474.
212. **Mahi M, Semlali S, En-Nouali H, Karouache A, Satte A, Amil T, et al.**  
Imagerie de la neurosarcoïdose. Feuillet de radiologie. 2007;47(5):357-362.
213. **Hamdi I, Harzallah L, Saad MB, Amara H, Bakir D, Bouchoucha S, et al.**  
Problème diagnostique d'une neurosarcoïdose révélatrice: À propos d'un cas. Revue de Pneumologie Clinique. 2004;60(5):285-288.
214. **Drier A, Bonneville F, Haroche J, Amoura Z, Dormont D, Chiras J.**  
Imagerie des atteintes intracrâniennes au cours des maladies systémiques. Journal of Neuroradiology. 2010;37(5):255-267.

215. **Assenova M, Sacko A, Cadranel J-F, Logak M.**  
Neurosarcoïdose périphérique et hépatite C: responsabilité des traitements antiviraux. *Revue Neurologique*. 2012;168(11):874-876.
216. **Warshauer DM, Lee JK.**  
Imaging manifestations of abdominal sarcoidosis. *American Journal of Roentgenology*. 2004;182(1):15-28.
217. **Karagiannidis A, Karavalaki M, Koulaouzidis A.**  
Hepatic sarcoidosis. *Annals of Hepatology*. 2006;5(4):251-256.
218. **Benzaquen-Forner H, Tandjaoui H, Fartouk M, Humbert M, Battesti J-P.**  
Rechutes tardives de sarcoïdose: A propos de 3 cas. *Revue de pneumologie clinique (Paris)*. 1998;54(1):27-29.
219. **Corpus Médical de la Faculté de Médecine de Grenoble.**  
<http://www.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/medint/sdsystem/124/lecon124.htm>
220. **Ghorbel IB, Belfeki N, Ghouf F, Ouertani D, Lamloum M, Khanfir M, et al.**  
L'atteinte médiastinopulmonaire au cours de la sarcoïdose systémique. À propos de 90 cas. *La Revue de médecine interne*. 2011;(32):S322-S323.
221. **Hutchinson J.**  
Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ER. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(736):55.
222. **Abad S, Sève P, Dhote R, Brézin A-P.**  
Uvéites et médecine interne : stratégies diagnostique et thérapeutique. *La Revue de Médecine Interne*. 2009;30(6):492-500.
223. **Takase H, Shimizu K, Yamada Y, Hanada A, Takahashi H, Mochizuki M.**  
Validation of international criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis proposed by the first international workshop on ocular sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2010;54(6):529-536.
224. **Amri R, Ismail FBF, Essid A, Toumi S, Mrad B, Mhiri H, et al.**  
La sarcoïdose systémique à révélation tardive: particularités cliniques, paracliniques, évolutives et thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*. 2009;(30):S117.

225. **Edouard S, Astudillo L, Pugnet G, Adoue D, Didier A, Cantagrel A, et al.**  
Traitements médicamenteux de la sarcoïdose évaluation chez 156 atients au CHU de Toulouse. La Revue de medecine interne. 2010;Supplement 3(31):S392.
226. **Faraj DA.**  
Universite Mohammed V – Souissi Faculté de Médecine et de Pharmacie –Rabat. 164.
227. **Chapelon–Abric C.**  
La sarcoïdose et ses actualités. La Revue de médecine interne. 2004;5(25):337–339.
228. **Ginsberg LE, Williams III DW, Stanton C.**  
MRI of vertebral sarcoidosis. Journal of computer assisted tomography. 1993;17(1):158.
229. **Valeyre D, Nunes H, Duperron F, Soler P, Kambouchner M, Brauner M.**  
Sarcoïdose. EMC – Pneumologie. 2005;2(3):147–164.
230. **Valeyre D.**  
Traitement de la sarcoïdose: Sarcoïdose. La Revue du praticien (Paris). 1994;44(15):2059–2063.
231. **Badarani O, Nunes H.**  
Traitements anti-inflammatoires et autres traitements dans la sarcoïdose. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 2016;8(2):156–158.
232. **Nassar I, Hammani L, Lola N, Imani F. THO–WP–1**  
Manifestations thoraciques extracardiaques de la sarcoïdose. Journal de Radiologie. 2007;88(10):1609.
233. **Valeyre D, Chapelon–Abric C, Belin C, Dumas JL.**  
Sarcoïdose du système nerveux central. La Revue de médecine interne. 1998;19(6):409–414.
234. **Lyons DJ, Mitchell EB, Mitchell DN.**  
Sarcoidosis: in search of Kveim reactivity in vitro. Biomedicine & pharmacotherapy. 1991;45(4–5):187–192.
235. **Hirschi S, Brauner M, Cadranel J, Battesti J, Valeyre D.**  
Étude de 18 cas de sarcoïdose pulmonaire sévère traités par antipaludéens de synthèse. La Revue de Médecine Interne. 1997;18:454s.

236. **Dubertret L, Aractingi S, Bodemer C, Cribier B, Bachelez H, Chosidow O, et al.**  
Thérapeutique dermatologique. 2001. Médecine-Sciences Flammarion.
237. **Rybojad M.**  
Prise en charge des atteintes cutanées sévères de la sarcoidose: Sarcoidose (2e partie). In: Annales de médecine interne (Paris). 2001: 89-95.
238. **Hennequin J, Delval O, Moumouh A, Ardilouze P, Cabon E, Tasu J-P.**  
Le scanner thoracique de la sarcoidose de l'adulte. Journal de Radiologie. 2004;85(9):1597.
239. **Boulard C, Duval Modeste AB, Dominique S, Courville P, Joly P.**  
Sarcoidose réfractaire traitée par infliximab. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2011;138(12):A188.
240. **Sené T, Juillard C, Rybojad M, Cordoliani F, Morel P, Guibal F.**  
Traitement par infliximab de la sarcoidose cutanée réfractaire: étude rétrospective monocentrique de 9 patients. La Revue de médecine interne. 2010;Supplement 3(31):S356-S357.
241. **Maria A, Cartry O, Soria P, Rhaïem K, Seiberras S, Combe B.**  
Intérêt de l'infliximab dans la sarcoidose articulaire destructrice, à propos d'un cas. Revue de Médecine Interne. 2010;31:S418-S419.
242. **Ramstein J, Broos CE, Simpson LJ, Ansel KM, Sun SA, Ho ME, et al.**  
IFN- $\gamma$ -producing T-helper 17.1 cells are increased in sarcoidosis and are more prevalent than T-helper type 1 cells. American journal of respiratory and critical care medicine. 2016;193(11):1281-1291.
243. **Girgis RE, Basha MA, Maliarik M, Popovich J, Iannuzzi MC.**  
Cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with active pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(1):71-75.
244. **Awano N, Inomata M, Kondoh K, Satake K, Kamiya H, Moriya A, et al.**  
Mixed-type multicentric Castleman's disease developing during a 17-year follow-up of sarcoidosis. Internal Medicine. 2012;51(21):3061-3066.
245. **Semiz H, Kobak S.**  
Coexistence of sarcoidosis and adult onset Still disease. Reumatologia clinica. 2019;15(5):e18-e20.

246. **Sharp M, Donnelly SC, Moller DR.**  
Tocilizumab in sarcoidosis patients failing steroid sparing therapies and anti-TNF agents. *Respiratory medicine*: X. 2019;1.
247. **Silpa-archa S, Oray M, Preble JM, Foster CS.**  
Outcome of tocilizumab treatment in refractory ocular inflammatory diseases. *Acta ophthalmologica*. 2016;94(6):e400-e406.
248. **Vegas-Revenge N, Calvo-Río V, Mesquida M, Adán A, Hernández MV, Beltrán E, et al.**  
Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory and Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema: Multicenter Study of 25 Patients. *American Journal of Ophthalmology*. 2019;200:85-94.
249. **Melchiorre MG, Chiatti C, Lamura G, Torres-Gonzales F, Stankunas M, Lindert J, et al.**  
Social support, socio-economic status, health and abuse among older people in seven European countries. *PloS one*. 2013;8(1):e54856.
250. **Sweiss NJ, Lower EE, Mirsaedi M, Dudek S, Garcia JG, Perkins D, et al.**  
Rituximab in the treatment of refractory pulmonary sarcoidosis. *European Respiratory Journal*. 2014;43(5):1525-1528.
251. **Beccastrini E, Vannozzi L, Bacherini D, Squatrito D, Emmi L.**  
Successful treatment of ocular sarcoidosis with rituximab. *Ocular immunology and inflammation*. 2013;21(3):244-246.
252. **Belkhou A, Younsi R, Bouchti IE, Hassani SE.**  
Rituximab, comme alternative thérapeutique dans la sarcoïdose. *Revue du rhumatisme*. 2008;7(75):698-699.
253. **Lower EE, Baughman RP, Kaufman AH.**  
Rituximab for refractory granulomatous eye disease. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2012;6:1613.
254. **van Vollenhoven RF, Fleischmann RM, Furst DE, Lacey S, Lehane PB.**  
Longterm safety of rituximab: final report of the rheumatoid arthritis global clinical trial program over 11 years. *The Journal of rheumatology*. 2015;42(10):1761-1766.
255. **Gary A, Modeste A-B, Richard C, Jubert C, Majour F, Nouvet G, et al.**  
Traitement de la sarcoïdose cutanée par le méthotrexate: 4 observations. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2005;132(8, Part 1):659-662.

256. **Chabbert V, Lemettre T, Drematcheff S, Rouquette I, Canevet G, Bennaceur M, et al.**  
Manifestations thoraciques et extra-thoraciques de la sarcoidose. *Journal de Radiologie*. 2006;87(10):1183.
257. **Chaussonot A, Bourg V, Chanalet S, Fornari JM, Lebrun C.**  
Neurosarcoidose et mycophénolate mofétil. *Revue Neurologique*. 2007;163(4):471-475.
258. **Rybojad M.**  
Traitement de la sarcoidose cutanée par Thalidomide. Essai multicentrique randomisé en double aveugle contre placebo. In: *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2004. Elsevier Masson: 650.
259. **Grasland A, Pouchot J, Chaumaiziere D, Aitken G, Vinceneux P.**  
Efficacité d'un traitement par thalidomide au cours d'une sarcoidose cutanée. *Rev méd interne (Paris)*. 1998;19(3):208-209.
260. **Crestani B.**  
Etanercept for the treatment of stage II and III progressive pulmonary sarcoidosis, JP Utz, AH Limper, S. Kalra, U. Specks, JP Scott, Z. Vuk-Pavlovic, DR Schroeder, in: *Chest*, 124 (2003), pp. 177-185. 2004.
261. **Henno P, Nunes H, Letoumelin P, Reach G, Pigne E, Valeyre D.**  
Le diabète est associé à une présentation clinique et à une évolution sévères de la sarcoidose: étude cas-contrôle sur 28 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2004;21:80.
262. **Baughman RP, Costabel U, du Bois RM.**  
Treatment of Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2008;29(3):533-548.

# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية  
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## مرض الغرناوية دراسة استيعابية ل 81 حالة

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/11/01

من طرف

**السيد جمال اليوسفي**

المزداد في 25 فبراير 1994 بورزازات

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

علم الاوبئة – الاعراض السريرية – الاعراض شبه السريرية – الرعاية العلاجية

### اللجنة

الرئيس

ل. السعدوني

السيدة

المشرف

أستاذة مبرزة في أمراض الطب الباطني

م. زحلان

السيدة

أستاذة مبرزة في امراض الطب الباطني

ح. قصيف

السيد

الحكام {

أستاذ مبرز في امراض الطب الباطني

ل. بن جيلالي

السيدة

أستاذة مبرزة في امراض الطب الباطني