



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 79

# LA SARCOIDOSE MEDIASTINO-PULMONAIRE : etude retrospective a propos de 103 cas et revue de l' litterature

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Zineb KORBA**  
*Née le 24 Mars 1995 à Kénitra*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Sarcoidose; Granulome; Médiastino-pulmonaire; Multisystémique

**Membres du Jury** :

**Monsieur Jamal Eddine BOURKADI**

Professeur de Pneumo-physiologie

**Madame Jouda BENAMOR**

Professeur de Pneumo-physiologie

**Madame Karima MARC**

Professeur de Pneumo-physiologie

**Madame Mouna SOUALHI**

Professeur de Pneumo-physiologie et Allergologie

**Madame Rachida ZAHRAO**

Professeur de Pneumo-physiologie et Allergologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen</i>	<b>Professeur Mohamed ADNAOUI</b>
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

*\* Enseignants Militaires*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <a href="#"><u>Clinique Royale</u></a>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <a href="#"><u>Doyen de la FMPR</u></a>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <a href="#"><u>Doyen de FMPO</u></a>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <a href="#"><u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u></a>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <a href="#"><u>Dir. du Centre National PV Rabat</u></a>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <a href="#"><u>Doyen de FMPT</u></a>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

\* *Enseignants Militaires*

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

**\* Enseignants Militaires**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

**\* Enseignants Militaires**

### Décembre 2001

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

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### Décembre 2002

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

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

**\* Enseignants Militaires**

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

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

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie

*Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

**\* Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

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

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

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

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

**\* Enseignants Militaires**

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

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*

Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

**\* Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamy  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

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

Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice

**\* Enseignants Militaires**

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

Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

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

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSghir Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale

**\* Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

\* **Enseignants Militaires**

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

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

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

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

\* **Enseignants Militaires**

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie

**\* Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib \*  
Pr. CHAHDI Hafsa \*  
Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
Pr. DAMIRI Amal \*  
Pr. DOGHMI Nawfal \*  
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman \*  
Pr. EL KAOUI Hakim \*  
Pr. EL WALI Abderrahman \*  
Pr. EN-NAFAA Issam \*  
Pr. HAMAMA Jalal \*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib \*  
Pr. HJIRA Naoufal \*  
Pr. JIRA Mohamed \*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham \*  
Pr. MAHFOUD Tarik \*  
Pr. MEZIANE Mohammed \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
Pr. MOUZARI Yassine \*  
Pr. NAOUI Hafida \*  
Pr. OBTEL Majdouline  
Pr. OURRAI Abdelhakim \*  
Pr. SAOUAB Rachida \*  
Pr. SBITTI Yassir \*  
Pr. ZADDOUG Omar \*  
Pr. ZIDOUEH Saad \*

Traumatologie-orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-réanimation  
Pharmacie Galénique  
Virologie  
Gynécologie-obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine Interne  
Physiologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-réanimation

**\* Enseignants Militaires**

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR*

\* Enseignants Militaires



---

# *Dédicaces*

---



*C'est avec une joie immense et un cœur ému que je dédie ce travail à :*



**A ALLAH**

*Mon Seigneur, Créateur de l'univers, par ta miséricorde, tu as voulu et permis  
que ce jour arrive,*

*J'ai trébuché et tu m'as assisté tout au long de ma vie.*

*Je te pris, mon Dieu, d'accepter ce travail, en témoignage de ma reconnaissance  
et ma foi.*

***A la mémoire de mes défunts grands parents A.LATRACH et M.KORBA***

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents et que vous partagiez ma joie en ce jour spécial.*

*Je vous dédie cette thèse en guise de mon amour et mon respect.*

*Que vos âmes reposent en paix, et que le tout puissant, vous couvre de sa miséricorde.*

*Vous n'êtes pas absents, vous êtes toujours présents dans mon esprit et mon cœur.*

***A mes chers parents***

*Les mots m'échappent pour vous décrire ma gratitude et mon amour. Grâce à vous, j'ai appris que chaque échec doit être pour moi un point de départ et non pas un point d'arrêt. Si j'en suis là aujourd'hui, si je suis l'adulte que je suis devenue, c'est grâce à vous et à votre bienveillance.*

*Vous m'avez aimée, protégée, soutenue et consolée durant toutes mes années d'étude. Merci d'être toujours présents, merci de m'avoir épaulée, merci d'être les parents que vous êtes.*

*Je vous dédie tout particulièrement ce travail pour qu'il soit l'exaucement de vos rêves, le fruit de vos sacrifices et le symbole de ma reconnaissance et mon estime.*

*J'espère être à la hauteur de vos attentes et que je ne vous déçoive jamais. Ma réussite est la votre.*

*Que Dieu puisse vous accorder santé et longue vie pour vous combler à mon tour.*

***A mon petit frère Youssef***

*Je te dédie ce modeste travail en témoignage de mon amour et mon affection fraternelle.*

*Je te remercie pour ton soutien et ta présence. Tu as su m'accompagner tout au long de ce travail comme tu l'as fait dans chaque étape de ma vie.*

*Qu'Allah puisse te protéger et faire de tes rêves une réalité.*

*Je te souhaite une vie pleine de bonheur.*

***A mon fiancé Soufiane***

*Je ne sais comment te remercier pour ta présence, ton soutien et l'amour que tu portes à mon égard.*

*J'ai trébuché et tu étais toujours là à me tendre la main pour me soulever. Tu m'as encouragée et incitée à donner le meilleur de moi-même. Tu as su me rassurer pour aller au-delà de mes craintes. Tu es non seulement mon amour mais un ami et confident.*

*Je te dédie ce travail en guise de mon amour, mon respect et ma gratitude.*

*Que Dieu, le tout puissant, te donne santé, jouissance et préserve notre union.*

***A ma grand-mère Namolsi Zahra***

*Les mots ne peuvent suffire pour te décrire l'immense amour que je te porte. Tu m'as vue naître et grandir, tu as pris ma main pour guider mes premiers pas. Tes conseils et directives ne m'ont jamais fait défaut et tes prières m'ont toujours accompagnée.*

*Que Dieu te prête santé et longue vie !*

***A l'ensemble de la famille Korba et Latrach***

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon affection et mon respect. Les mots ne sont pas à la hauteur de l'amour et le soutien que vous m'avez prodigué tout le long de mon cursus. Je vous exprime toute ma gratitude.*

*Je tiens à remercier tout particulièrement :*

*Mon oncle Bachir pour ces conseils et sa bienveillance.*

*Ma tante Ouafa qui est non seulement une tante mais une mère spirituelle. Je ne te remercierai jamais assez pour tout l'amour, la tendresse et le soutien dont tu as fait preuve.*

*Mon oncle Ahmed pour son amour et son soutien.*

*Mon oncle Noureddine pour son aide et son assistance. Je te remercie infiniment.*

***A tous mes Ami(e)s et camarades***

*Chacun de vous, unique qu'il soit, a fait de ces années d'étude, des moments de partage et de solidarité.*

*Tous et toutes, même si je ne saurais vous citer, vous m'avez, à des degrés divers mais une égale bienveillance, encouragée et soutenue afin de réaliser mon rêve.*

*Je vous dédie ce travail, signe de notre sincère et profonde amitié.*

***A TOUT CEUX DONT L'OUBLI DU NOM N'EST PAS CELUI DU  
CŒUR***

***A tous mes enseignants***

***A toutes les personnes qui m'ont encouragée, soutenue, conseillée ou tout simplement connue.***

***A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.***

***A tous les médecins qui ont la lourde tâche de sauver des vies et soulager l'être humain.***



---

# *Remerciements*

---



***A notre maitre et président de thèse :***  
***Monsieur le Professeur Jamal Eddine BOURKADI***  
***Professeur en pneumo-phtisiologie***  
***A l'hôpital Moulay Youssef de Rabat***

*Je suis très honorée de votre présence au tant que président de mon jury de thèse.  
Qu'il me soit permis de vous exprimer mon admiration et mon estime pour vos  
qualités aussi bien humaines que scientifiques.*

*Veillez trouver, cher maitre, dans ce travail, l'expression de ma reconnaissance et  
mon respect.*

***A notre maitre et rapporteur de thèse***  
***Madame le Professeur Jouda BENOMAR***  
***A l'hôpital Moulay Youssef de Rabat***  
***Professeur en pneumo-phtisiologie***

*Les mots me font défaut pour vous exprimer toute ma gratitude et mon respect.*

*Vos directives et vos conseils étaient d'une aide précieuse.*

*Je tiens à également à vous remercier pour votre disponibilité et tout le temps précieux que vous avez consacré pour mener à bout ce travail.*

*Je ne peux que m'incliner devant la finesse de vos attitudes aussi bien humaines que professionnelles.*

*Vous n'avez ménagé aucun effort pour me transmettre votre savoir et votre savoir faire.*

*Quoique je dise, je ne saurai vous remercier à votre juste valeur et j'espère que ce travail soit à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.*

***A notre maitre et juge de thèse***  
***Madame le professeur Mouna SOUALHI***  
***Professeur en Pneumo-phthysiologie et Allergologie***  
***A l'hôpital Moulay Youssef de Rabat***

*Je vous ai très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de mon jury de thèse afin d'apporter votre expérience à la critique de ce travail.*

*Je tiens à vous rendre hommage pour la rigueur de votre travail ainsi que votre dévouement sans limites pour prêter main forte à tout étudiant qui frappe à votre porte.*

*Veillez trouver, cher maitre, en ce travail, l'expression de ma profonde estime et mon sincère respect.*

***A Notre Maitre et Juge de thèse  
Madame le professeur Karima MARC  
Professeur en Pneumo-phtisiologie  
A l'hôpital Moulay Youssef de Rabat***

*Veillez accepter, cher Professeur, mes vifs remerciements pour avoir siéger dans  
mon jury.*

*Qu'il me soit ainsi permis de vous faire part de mon respect et mon admiration  
vis-à-vis de vos compétences professionnelles et vos qualités humaines.*

*Permettez-moi de renouveler mes remerciements et ma grande considération à  
votre égard.*

***A notre maitre et juge de thèse***  
***Madame le professeur Rachida ZAHRAOUI***  
***Professeur en Pneumo-phtisiologie***  
***A l'hôpital Moulay Youssef de Rabat***

*Je suis très sensible à l'accortise de votre accueil et votre amabilité d'avoir  
accepté de juger ce travail.*

*Que ce travail, cher maitre, soit le symbole de mon respect et ma reconnaissance*



---

## ***Liste des abréviations***

---



## Abréviations

<b>AAN</b>	: Anticorps anti nucléaires
<b>ADP</b>	: Adénopathies
<b>AINS</b>	: ANTI inflammatoires non stéroïdes
<b>ANTCD</b>	: Antécédents
<b>Anti CCP</b>	: Anticorps anti peptides cycliques citrullinés
<b>BGSA</b>	: Biopsie des glandes salivaires accessoires
<b>CMH</b>	: Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>CPT</b>	: Capacité pulmonaire totale
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>CVF</b>	: Capacité vitale forcée
<b>DDB</b>	: Dilatation des branches
<b>DLCO</b>	: Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
<b>ECA</b>	: Enzyme de conversion à l'angiotensine sérique
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>EFR</b>	: Exploration respiratoire fonctionnelle
<b>EPP</b>	: Electrophorèse des protéines
<b>ETT</b>	: Echographie transthoracique
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HTP</b>	: Hypertension portable
<b>IDR</b>	: Intradermoréaction à la tuberculine
<b>IFN</b>	: Interféron

<b>IGF</b>	: Insulin-like growth factor
<b>IL</b>	: Interleukines
<b>IPP</b>	: Inhibiteur de la pompe à protons
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>LBA</b>	: Lavage broncho alvéolaire
<b>LT</b>	: Lymphocytes T
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>Orl</b>	: Oto-rhino-laryngologie
<b>PET scann</b>	: Tomographie par émission de protons
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles
<b>RGO</b>	: Reflux gastro œsophagien
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>TDM</b>	: Tomodensimétrie
<b>TGF</b>	: Facteur de croissance transformant
<b>Th</b>	: Lymphocytes T auxiliaires
<b>TNF</b>	: Facteur de nécrose tumorale
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation
<b>18 FDG</b>	: Tomographie par émission de positrons au 18F fluorodésoxyglucose



---

## ***Liste des illustrations***

---



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> la fréquence de la sarcoïdose mediastino-pulmonaire selon les années .....	7
<b>Figure 2:</b> répartition selon l'âge des patients .....	8
<b>Figure 3:</b> répartition des malades selon le sexe.....	9
<b>Figure 4:</b> répartition des patients selon l'origine géographique .....	10
<b>Figure 5:</b> répartition des ATCD de notre série.....	13
<b>Figure 6:</b> répartition des patients selon les circonstances de découverte.....	16
<b>Figure 7:</b> répartition des signes généraux .....	17
<b>Figure 8:</b> données biologiques.....	22
<b>Figure 9:</b> données de la radiographie thoracique standard.....	25
<b>Figure 10:</b> données de la tomodensimétrie thoracique .....	26
<b>Figure 11:</b> données des épreuves respiratoires fonctionnelles .....	27
<b>Figure 12:</b> répartition de l'évolution radiologique .....	32
<b>Figure 13:</b> Cascade immunocytologique dans la pathogenèse des granulomes sarcoïdosiques .....	42
<b>Figure 14:</b> différence entre poumon sain et poumon de sarcoïdose .....	43
<b>Figure 15:</b> sarcoïdose à gros nodules.....	58
<b>Figure 16:</b> lupus pernio.....	59
<b>Figure 17:</b> sarcoïdose cutanée psoriasiforme.....	60
<b>Figure 18:</b> sarcoïdose sur cicatrice .....	61
<b>Figure 19:</b> sarcoïdose cutanée avec atteinte muqueuse .....	61
<b>Figure 20:</b> érythème noueux.....	62
<b>Figure 21:</b> œdème papillaire (névrite optique œdémateuse) lors d'une sarcoïdose .....	65

<b>Figure 22:</b> angiographie objectivant une périphlébite au niveau de l'œil gauche au cours d'une sarcoïdose.....	65
<b>Figure 23:</b> angiographie montrant une périphlébite au niveau de l'œil droit au cours d'une sarcoïdose.....	66
<b>Figure 24:</b> nodules iriens de sarcoïdose.....	66
<b>Figure 25:</b> précipités rétro descemétiques granulomateux en graisse de mouton dans le triangle inférieur de la cornée faisant référence à une uvéite granulomatose (sarcoïdose ophtalmique) .....	67
<b>Figure 26:</b> tyndall de la chambre antérieure évoquant une sarcoïdose.....	67
<b>Figure 27:</b> sarcoïdose : destruction de la 2 <sup>ème</sup> phalange du 2 <sup>ème</sup> doigt avec un œdème des tissus mous de la 3 <sup>ème</sup> jonction interphalagienne proximale, amincissement de la corticale et malformation trabéculaire de la phalange proximal du 3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> doigts.....	69
<b>Figure 28:</b> dactylite de sarcoïdose.....	70
<b>Figure 29:</b> Captation myocardique physiologique du 18F-FDG .....	72
<b>Figure 30:</b> radiographie thoracique de face : adénopathies hilaires bilatérales sans atteinte parenchymateuse (stade1).....	77
<b>Figure 31:</b> radiographie thoracique de face : syndrome interstitiel réticulomicronodulaire diffus (stade 3).....	78
<b>Figure 32:</b> radiographie thoracique de face : aspect de miliaire micronodulaire sans adénopathies (stade3) .....	78
<b>Figure 33:</b> radiographie thoracique de face : syndrome interstitiel réticulomicronodulaire diffus avec condensations rétractiles bilatérales et image en rayon de miel en faveur d'une fibrose pulmonaire (stade4) .....	79
<b>Figure 34:</b> TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire de la sarcoïdose. Syndrome interstitiel réticulomicronodulaire avec syndrome bronchique.....	81
<b>Figure 35:</b> TDM thoracique : syndrome interstitiel avec amas de fibrose (condensation	

avec bronchectasie). .....	82
<b>Figure 36: A et B :</b> syndrome interstitiel réticulomicronodulaire avec condensations parahilaires bilatérales avec un syndrome bronchique en faveur d'une fibrose débutante .....	84
<b>Figure 37:</b> TDM thoracique en fenêtre médiastinale : thrombose du tronc veineux brachéocéphalique droit au cours d'une sarcoïdose.....	85
<b>Figure 38:</b> aspect macroscopique de bronchoscopie .....	87
<b>Figure 39:</b> biopsies ganglionnaire : nombreux granulomes non nécrosants serrés effaçant l'architecture atteint de sarcoïdose .....	90
<b>Figure 40:</b> histologie granulomateuse épithéloïde : nodules de cellules épithéloïdes, arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, sans nécrose.....	91
<b>Figure 41:</b> démarche diagnostic de la sarcoïdose pulmonaire .....	103
<b>Figure 42:</b> démarche thérapeutique d'une sarcoïdose symptomatique.....	114
<b>Figure 43:</b> stratégie thérapeutique .....	115

## Liste des Tableaux

<b>Tableau I: répartition des antécédents médicaux</b> .....	11
<b>Tableau II:</b> pourcentage et nombre de cas des signes fonctionnels respiratoires des patients de notre étude .....	14
<b>Tableau III:</b> symptômes extra-respiratoires .....	16
<b>Tableau IV:</b> répartition des manifestations générales des malades de notre série.....	17
<b>Tableau V:</b> résultats de l'examen respiratoire de nos malades .....	18
<b>Tableau VI:</b> résultats bilan biologique .....	21
<b>Tableau VII:</b> aspects macroscopiques de la bronchoscopie .....	22
<b>Tableau VIII:</b> caractéristiques du LBA chez nos malades.....	23
<b>Tableau IX:</b> les résultats des prélèvements anatomo-pathologiques .....	24
<b>Tableau X:</b> résultats de la TDM thoracique.....	26
<b>Tableau XI:</b> aspects de l'exploration ophtalmologique.....	28
<b>Tableau XII:</b> les complications liées à la maladie et au traitement retrouvées dans notre étude.....	31
<b>Tableau XIII:</b> évolution radiologique des malades sarcoïdes de notre série.....	31
<b>Tableau XIV:</b> données épidémiologiques et comparaison avec littérature .....	47
<b>Tableau XV:</b> découverte fortuite de la sarcoïdose entre littérature Et notre série .....	51
<b>Tableau XVI:</b> comparaison du pourcentage des signes respiratoires de notre série avec celui de la littérature .....	52
<b>Tableau XVII:</b> le pourcentage des différents signes respiratoires .....	52
<b>Tableau XVIII:</b> le pourcentage des signes extra-respiratoires en comparaison avec la littérature.....	54
<b>Tableau XIX:</b> pourcentage des signes généraux.....	55

<b>Tableau XX:</b> résultats de l'examen pleuro-pulmonaire entre littérature et notre série .....	56
<b>Tableau XXI:</b> nombre de cas atteints d'uvéite entre littérature et notre série .....	64
<b>Tableau XXII:</b> comparaison des pourcentages de patients ayant bénéficié d'une échographie cardiaque entre littérature et notre série.....	72
<b>Tableau XXIII:</b> Manifestations extra-pulmonaires majeures.....	74
<b>Tableau XXIV:</b> répartition et comparaison des différents stades radiologiques avec les données de la littérature.....	77
<b>Tableau XXV:</b> les aspects bronchoscopiques entre littérature et notre série.....	87
<b>Tableau XXVI:</b> comparaison des résultats du LBA de notre série avec ceux de la littérature.....	88
<b>Tableau XXVII:</b> comparaison des pourcentages des différentes biopsies à ceux de la littérature.....	90
<b>Tableau XXVIII:</b> pourcentage de négativité de l'IDR entre littérature et notre série .....	92
<b>Tableau XXIX:</b> résultats de l'EFR selon notre série et la littérature .....	96
<b>Tableau XXX:</b> nombre de cas atteints d'uvéite entre littérature et notre série.....	99
<b>Tableau XXXI</b> Classification et causes des maladies granulomatoses.....	102
<b>Tableau XXXII:</b> indications thérapeutiques respiratoires au cours de la sarcoïdose .....	106
<b>Tableau XXXIII:</b> posologie et principaux effets indésirables du traitement de la sarcoïdose.....	111
<b>Tableau XXXIV:</b> modalités thérapeutiques de la sarcoïdose entre notre série et littérature.	113
<b>Tableau XXXV:</b> critères pronostics de la sarcoïdose.....	119



---

# ***Sommaire***

---



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériel Et Méthodes</b> .....	3
I. Type d'étude.....	4
II. Population cible.....	4
III. Méthodologie.....	4
IV. Analyse biostatique des données.....	4
<b>Résultat</b> .....	6
I. Profil épidémiologique.....	7
1. Fréquence selon les années.....	7
2. Répartition selon l'âge.....	8
3. Répartition selon le sexe.....	9
4. L'origine géographique.....	10
5. Répartition selon les antécédents.....	11
5.1 Antécédents médicaux.....	11
5.2 Antécédents personnels chirurgicaux.....	12
5.3 Antécédents toxiques.....	12
5.4 antécédents familiaux.....	13
II. Profil clinique.....	14
1. Circonstances de découverte.....	14
1.1 Signes fonctionnels respiratoires.....	14
1.2 Signes fonctionnels extra-respiratoires.....	14
1.3 Découverte fortuite.....	16
2. Signes physiques.....	16
2.1 Signes généraux.....	16
2.2 Examen de l'appareil respiratoire.....	18
2.3 Examen des autres appareils.....	18
a) Examen cardiovasculaire.....	18
b) Examen cutanéomuqueux.....	18
c) Examen ostéo-articulaire.....	19
d) Examen des ganglions périphériques.....	19

e) Examen neurologique.....	19
f) Examen abdominal .....	20
III. Profil paraclinique.....	21
1. Bilan biologique .....	21
2. Bronchoscopie.....	22
2.1 Aspect macroscopique.....	22
2.2 LBA.....	23
3. Confirmation histiopathogénique .....	23
4. Bilan radiologique .....	25
4.1 Radiographie standard.....	25
4.2 La tomодensitométrie thoracique .....	26
5. Bilan d'extension et de retentissement .....	27
5.1 Exploration fonctionnelle respiratoire.....	27
5.2 Exploration cardiaque .....	28
5.3 Exploration ophtalmologique .....	28
IV. Traitement et évolution .....	29
1. But .....	29
2. Moyens thérapeutiques .....	29
2.1 Abstention thérapeutique.....	29
2.2 Corticothérapie.....	29
2.3 Immunosuppresseurs.....	29
2.4 Autres .....	30
3. Evolution clinique .....	30
3.1 Favorable .....	30
3.2 Défavorable .....	30
3.3 Décès .....	30
3.4 Perdue de vue.....	30
3.5 Complications .....	31
4. Evolution radiologique .....	31
5. Evolution de l'épreuve fonctionnelle respiratoire.....	32
<b>Discussion</b> .....	33
I Historique .....	34

II Etiopathogénie.....	36
1. Lésion élémentaire de la sarcoïdose.....	36
2. Pathogénie.....	37
2.1 Facteurs infectieux.....	37
2.2 Facteurs génétiques.....	38
2.3 Facteurs immunologique.....	39
3. L'atteinte architecturale et dysfonctionnement des organes.....	41
4. Anato-mo-pathologie.....	43
4.1 Le granulome sarcoïdien.....	43
4.2 Les cellules épithéloïdes.....	44
III Profil épidémiologique.....	44
I La fréquence.....	44
II Répartition selon l'âge.....	45
III Répartition selon le sexe.....	46
IV Variations raciales.....	48
V Facteurs socio-économiques.....	50
IV Profil clinique.....	50
1. Circonstances de découverte.....	50
1.1 Découverte fortuite.....	51
1.2 Symptômes pulmonaires.....	52
1.3 Signes extra-pulmonaires.....	52
a. Atteinte ostéo-articulaire.....	53
b. Atteinte cutanée.....	53
c. Atteinte ganglionnaire périphérique.....	53
d. Atteinte des glandes exocrines.....	53
e. Atteinte neuromusculaire.....	54
2. Manifestations cliniques.....	55
2.1 Signes généraux.....	55
2.2 Atteinte pulmonaire.....	55
2.3 Atteinte cutanée.....	57
2.4 Les localisations oculaires.....	63

2.5	Atteinte ostéo-articulaire .....	68
a.	Localisation articulaire .....	68
b.	Localisation osseuse .....	68
c.	Localisation musculaire .....	68
2.6	Atteinte lymphatiques .....	70
2.7	Atteinte cardiaque .....	70
2.8	Atteinte neurologique .....	73
2.9	Autres localisations .....	73
V	Profil paraclinique.....	75
1.	Radiologie .....	75
a.	Radiographie standard .....	75
b.	Tomodensimétrie .....	79
2.	Bronchoscopie .....	85
a.	Aspects macroscopiques et biopsies .....	85
b.	Le lavage broncho-alvéolaire .....	88
3.	Autres moyens histologiques .....	89
4.	Bilan biologique .....	91
a.	Intradermoréaction à la tuberculine IDR.....	91
b.	Marqueurs de l'inflammation .....	92
c.	La numération formule sanguine .....	92
d.	Bilan phosphocalcique .....	93
e.	Enzyme de conversion de l'angiotensine sérique ECA.....	93
f.	Electrophorèse des protéines.....	94
g.	Le test de kveim.....	94
h.	Le lysozyme.....	95
5.	Bilan de retentissement.....	95
a.	EFR.....	95
b.	Exploration cardiaque .....	97
c.	L'atteinte ophtalmique .....	98
V.	Diagnostic différentiel.....	99
1.	Granulomatose infectieuse.....	99
2.	Bérylliose pulmonaire.....	100

3. Granulomateuses sarcoid-like induites par les médicaments.....	100
4. Granulomatose secondaire à un déficit immunitaire commun variable .....	101
<b>VI Traitement .....</b>	<b>104</b>
1. Indications thérapeutiques .....	104
2. Les moyens thérapeutiques .....	107
a. Corticostéroïdes .....	107
b. Hydroxychloroquine .....	108
c. Les immunosuppresseurs de première lignée .....	108
d. Les biothérapies .....	109
e. La transplantation pulmonaire .....	110
f. Autres traitements.....	112
<b>VI Evolution et pronostic .....</b>	<b>116</b>
1. Forme récente et forme chronique.....	116
2. Modalités du suivi .....	117
3. Pronostic .....	118
a. L'évolution de l'atteinte pulmonaire.....	118
b. L'évolution de l'atteinte extrapulmonaire.....	118
4. Les facteurs pronostics .....	119
5. Complications .....	120
a. Fibrose .....	120
b. Atteinte bronchique et trouble ventilatoire obstructif.....	120
c. Hypertension pulmonaire .....	120
d. Greffe aspergillaire .....	121
6. Mortalité.....	121
<b>Conclusion .....</b>	<b>122</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>124</b>
<b>Résumés .....</b>	<b>129</b>
<b>Références .....</b>	<b>133</b>



---

# ***Introduction***

---



La sarcoïdose, ou maladie de Besnier Boeck Schaumann est une maladie ubiquitaire par excellence. C'est une granulomatose multisystémique d'étiologie inconnue, caractérisée par la formation de granulomes immunitaires sans nécrose caséuse dans les organes atteints.

La sarcoïdose se caractérise par un polymorphisme clinique avec une atteinte préférentielle médiastino-pulmonaire. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments clinique et paraclinique.

L'évolution est souvent favorable. La mortalité est liée essentiellement aux complications dues à l'atteinte respiratoire.

La corticothérapie est la pierre angulaire du traitement mais elle n'est pas toujours indiquée.

Dans cette optique, il nous est paru utile de préciser la démarche diagnostique et thérapeutique devant une suspicion de sarcoïdose à travers une étude rétrospective réalisée au service de pneumologie , tout en mettant sous lumière l'atteinte médiastino-pulmonaire.

Nous décrirons les mécanismes physiopathologiques responsables de la formation du granulome, puis nous décrirons les manifestations cliniques. Ensuite, nous présenterons les éléments du diagnostic tout en sachant qu'il n'existe pas de critères spécifiques de la maladie. Enfin, nous discuterons les différentes possibilités thérapeutiques.



---

# ***Matériel Et Méthodes***

---



## **I. Type d'étude**

Nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers de 103 malades colligés dans le service de pneumologie de l'Hôpital Moulay Youssef de Rabat sur une période de 5 ans, de Janvier 2014 à Décembre 2019.

## **II. Population cible**

Il s'agit de 103 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire colligés au service de pneumologie et à l'hôpital du jour de l'hôpital Moulay Youssef de Rabat.

- **Les critères d'inclusion :** tous les dossiers ont été retenus avec ou sans confirmation histologique après élimination des diagnostics différentiels.

## **III. Méthodologie**

Les données initiales ont été recueillies à partir de données médicales des patients selon une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 1) analysant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

## **IV. Analyse biostatistique des données**

Nous avons fait une analyse statistique des différentes données par le logiciel SPSS, Windows version 20. Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et pourcentage, et l'étude comparative a été faite par le test de khi-deux ou de Fischer exact.

Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyenne et écart type, et ont été comparées par le test Student. Les variables quantitatives de distribution non gaussienne ont été exprimées en médiane et en intervalle interquartile.

L'étude comparative a été réalisée par le test de Mann whitney. Les variables dont la p value a été significative en analyse univariée, ont été étudiées par le modèle de régression logistique multivariée. La p value a été considérée significative pour une valeur inférieure à 0.05.

Comme pour toute étude rétrospective, certaines données étaient manquantes définissant ainsi la limite de notre étude.



---

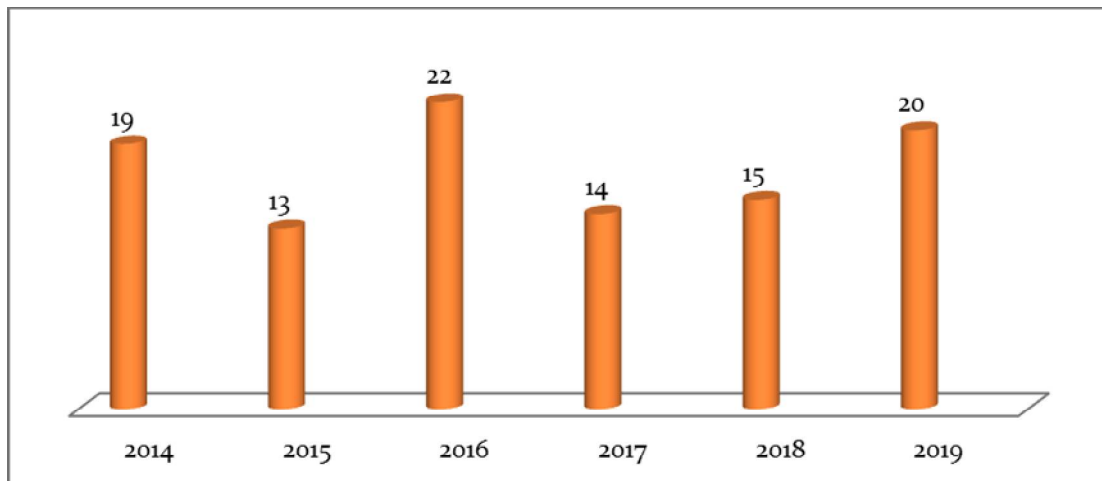
# ***Résultat***

---



## I. Profil épidémiologique :

### 1. Fréquence selon les années:



**Figure 1:** la fréquence de la sarcoïdose mediastino-pulmonaire selon les années

Durant la période d'étude allant de 2014 à 2019, 103 malades ont été colligés et sont répartis entre l'hôpital du jour et le service de pneumologie.

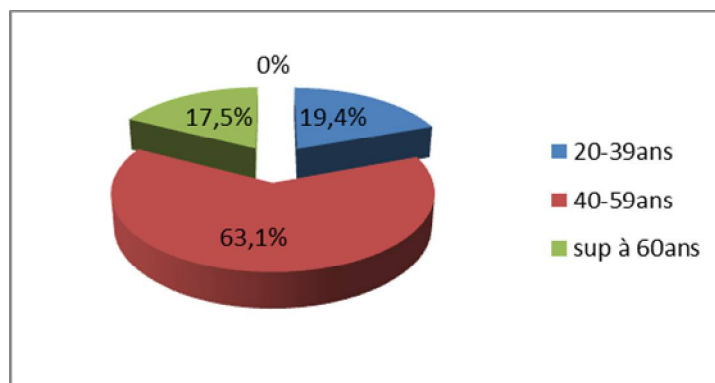
## 2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen est de 48,2 années  $\pm$  11,4 écarts type avec des extrêmes allant de 20 à 72 ans.

➤ De 20 à 39 ans : cette tranche d'âge représente 19,4% de l'ensemble des patients.

➤ De 40 à 59 ans : ils représentent la majeure partie des malades avec 63,1%.

➤ Au delà de 60 ans : ce groupe englobe 17,5% de l'ensemble des malades.



**Figure 2:** répartition selon l'âge des patients

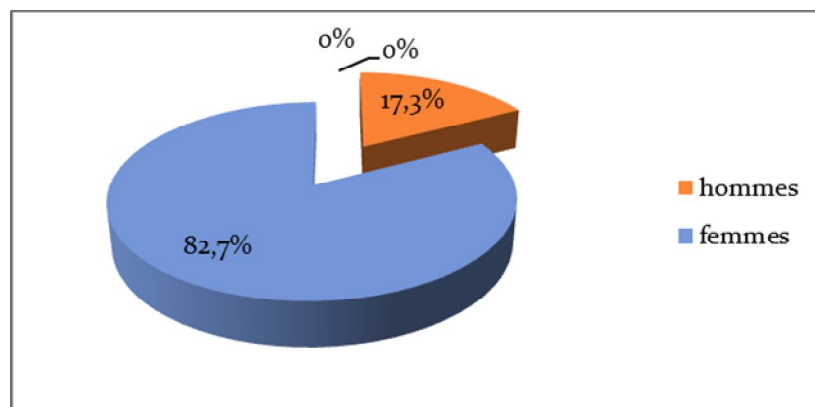
### 3. Répartition selon le sexe

Dans notre étude, une nette prédominance féminine a été notée.

Nous avons 85 femmes soit 82,7% contre 18 hommes soit 17,3%.

L'âge moyen des femmes est de 50ans

L'âge moyen des hommes est de 45ans

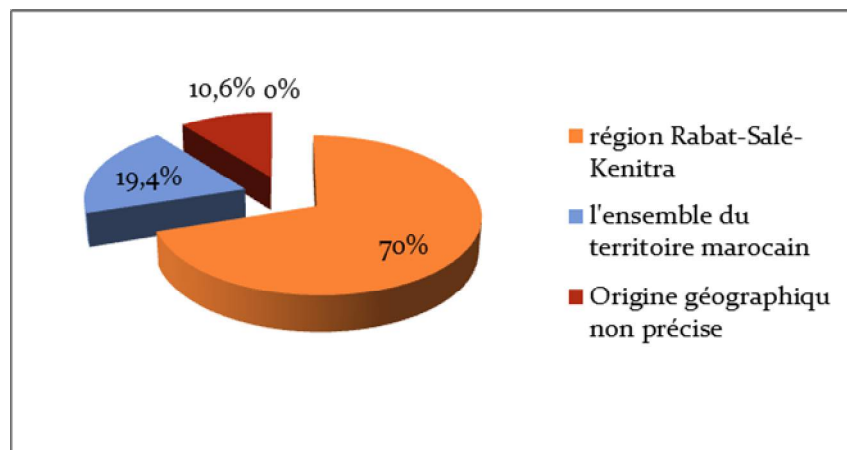


**Figure 3:** répartition des malades selon le sexe

#### 4. L'origine géographique :

L'origine géographique a été précisée chez 89,4% de nos patients.

72 malades se situaient sur la région de Rabat- Salé-Kenitra soit 70% tandis que 19,4% se répartissaient sur l'ensemble du territoire marocain.



**Figure 4:** répartition des patients selon l'origine géographique :

## 5. Répartition selon les antécédents :

### 5.1 Antécédents médicaux :

Dans notre série, on a pu mettre en évidence différents antécédents médicaux répertoriés comme suit :

<b>Antécédents médicaux personnels</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Diabète</b>	9	8,7%
<b>Hypertension artérielle</b>	7	6,8%
<b>tuberculose</b>	8	7,8%
<b>Cardiopathie</b>	5	4,9%
<b>Dyslipidémie</b>	3	2,9%
<b>Maladie rhumatismale</b>	11	10,8%
<b>Atteinte neurologique</b>	4	3,9%
<b>Uvéite</b>	5	4,9%
<b>Asthme</b>	3	6,25%
<b>Allergie</b>	8	7,8%
<b>RGO</b>	2	1,9%
<b>Dysthyroïdie</b>	1	1%

**Tableau I: répartition des antécédents médicaux**

## **5.2 Antécédents personnels chirurgicaux**

Dans notre étude, les antécédents chirurgicaux étaient retrouvés chez 14 malades soit 13,6% et sont répartis comme suit :

- Cholécystectomie : 3 malades soit 2,9%
- Appendicectomie : 2 malades soit 1,9%
- Hernie inguinale : 2 malades soit 1,9%
- Thyroïdectomie : 2 malades soit 1,9%
- Fracture de l'humérus : 1 malade soit 1%
- Hernie discale : 1 malade soit 1%
- Fibrome utérin : 2 malades soit 1,9%
- Cataracte : 1 malade soit 1%

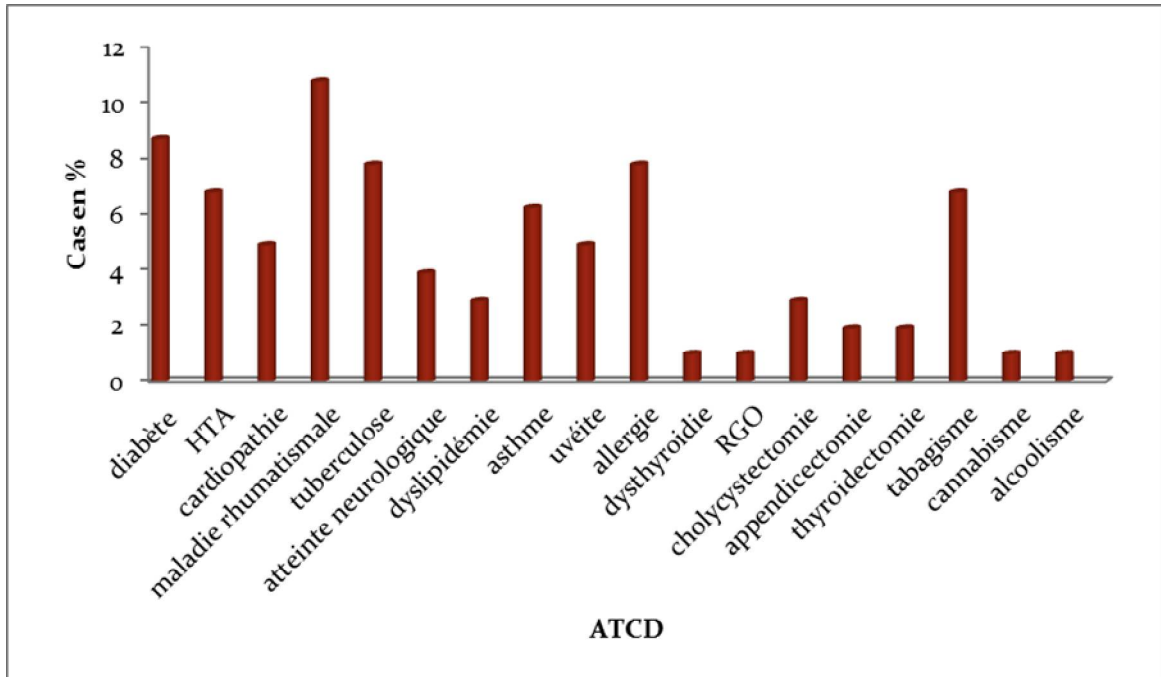
## **5.3 Antécédents toxiques**

Les antécédents toxiques des malades de notre série sont regroupés comme suit :

- Antécédent de tabagisme : 7 patients soit 6,8%. Le nombre de paquets années n'a pas été précisé.
- Antécédent d'alcoolisme : 1 patient soit 1%
- Antécédent de cannabisme : 1 patient soit 1%

## 5.4 antécédents familiaux

Aucun cas familial de sarcoïdose n'a été recensé dans notre étude.



**Figure 5:** répartition des ATCD de notre série

## II. Profil clinique

### 1. Circonstances de découverte

#### 1.1 Signes fonctionnels respiratoires

Dans notre étude, 87 patients ont présenté une symptomatologie respiratoire répartis comme suit :

Signes respiratoires	Nombre	Pourcentage
Toux	57 cas	56,4%
Dyspnée	68 cas	68%
Douleur thoracique	20 cas	20 %
Hémoptysie	7 cas	7,1%

**Tableau II:** pourcentage et nombre de cas des signes fonctionnels respiratoires des patients de notre étude

#### 1.2 Signes fonctionnels extra-respiratoires

Dans notre série, 60 malades ont manifesté des signes fonctionnels extra-respiratoires.

Ces signes extra-respiratoires sont répartis comme suit :

- **Signes ostéo-articulaires :**

Les signes ostéo-articulaires sont souvent révélateurs de la sarcoïdose. Ils sont à type d'arthralgies inflammatoires siégeant au niveau des petites et grandes articulations. Ils étaient présents chez 24 malades soit 24,2%.

- **Signes dermatologiques**

Les nouures ont été constaté chez 5 malades soit 5,1%, et se situaient généralement au niveau des faces d'extension des membres où elles sont généralement bilatérales et symétriques.

Les tuméfactions ont été retrouvées chez 2 malades soit 1,9%.

- **Signes neurologiques**

Les malades de notre étude avaient des manifestations neurologiques à type de céphalées chez 3 malades soit 3%, paralysie faciale chez 2 malades soit 2%, paresthésies et convulsions chez 2 malades.

- **Signes ganglionnaires**

Des adénopathies périphériques ont été retrouvées chez 5 malades soient 5,1%. Ces adénopathies siégeaient au niveau cervical et axillaire.

- **Syndrome de Gougerot-Sjörger**

Il a été observé chez une grande partie de nos malades. 15 malades soit 15% ont présenté une xérostomie et 16 soit 16% ont présenté une xérophtalmie.

- **Manifestations abdominales**

2 de nos malades ont eu des manifestations abdominales à type de douleur abdominale.

- **Syndrome de Heerfordt**

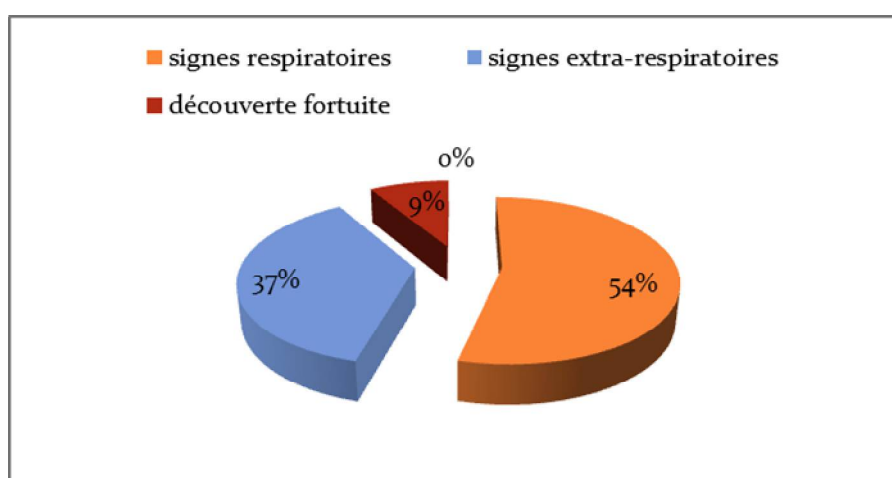
Il a été observé chez un malade. Ce syndrome est caractérisé par la triade, parotidite, uvéite et paralysie faciale périphérique.

Signes fonctionnels extra-respiratoires	Nombre de cas	Pourcentage
Nouures	5	5,1%
Tuméfaction	2	1,9%
Arthralgies inflammatoires	24	24,2%
Céphalées	3	3%
Paralysie faciale	2	1,9%
Paresthésie	1	1%
Convulsion	1	1%
ADP périphériques	5	5,1%
Xérostomie	15	15%
Xérophtalmie	16	16%
Douleur abdominale	2	1,9%
Syndrome de Heerfordt	1	1%

**Tableau III:** symptômes extra-respiratoires

### 1.3 Découverte fortuite

8 malades de notre série soit 8,2% étaient cliniquement sains et ont découvert la maladie lors d'un bilan pour une autre affection.



**Figure 6:** répartition des patients selon les circonstances de découverte

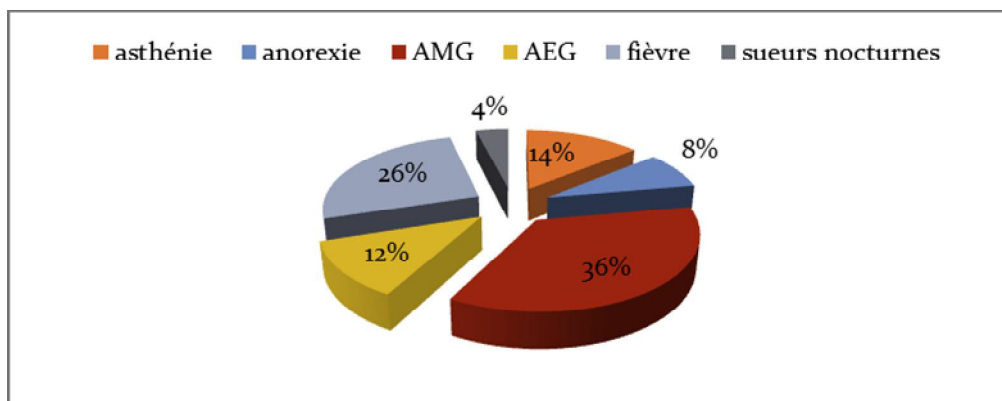
## 2. Signes physiques

### 2.1 Signes généraux

Une grande partie de nos patients ont eu des manifestations générales qui étaient souvent associées aux signes respiratoires ou extra-respiratoires. Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des manifestations générales :

Signes généraux	Nombre de cas	Pourcentage
Asthénie	7	7,1%
Anorexie	4	4,1%
Amaigrissement	18	18%
Fièvre	13	13,1%
Altération de l'état général	6	6,1%
Sueurs nocturnes	2	2%

**Tableau IV:** répartition des manifestations générales des malades de notre série



**Figure 7:** répartition des signes généraux

## 2.2 Examen de l'appareil respiratoire

Les résultats de l'examen de l'appareil respiratoire sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Examen de l'appareil respiratoire	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Examen normal</b>	43	43,9%
<b>Râles ronflants</b>	3	3,1%
<b>Râles crépitants</b>	2	2%
<b>Râles sibilants</b>	7	7,1%
<b>Epanchement pleural</b>	1	1%

**Tableau V:** résultats de l'examen respiratoire de nos malades

## 2.3 Examen des autres appareils

### a) Examen cardiovasculaire

L'examen de l'appareil cardiovasculaire a objectivé les anomalies suivantes :

- Œdèmes des membres inférieurs : 1 malade
- Trouble du rythme : 1 malade
- Tachycardie : 1 malade
- Valvulopathie : 1 malade

### b) Examen cutanéomuqueux

L'examen cutanéomuqueux a objectivé les lésions réparties comme suit :

- Erythème noueux : a été retrouvé chez 7 patients soit 7,2%. Il siège au niveau des membres inférieurs.

- Lésions maculeuses : étaient présentes chez 6 patients soit 6,1%
- Lésions hypodermiques : se situaient au niveau des membres inférieurs et supérieurs et étaient présentes chez 6 malades (6,1%).
- Lésions érythémato-squameuses : étaient retrouvées chez 6 malades (6,1%).

#### **c) Examen ostéo-articulaire**

Les polyarthralgies étaient toutes d'allure inflammatoire sauf pour une patiente qui souffrait d'arthralgies mécaniques. Ces arthralgies étaient recensées chez 24 malades soit 24,2%.

Les polyarthralgies à caractère inflammatoire siègent au niveau des grosses et petites articulations (précisément au niveau des genoux, cheville, doigts et poignet). L'examen des articulations a retrouvé une limitation des mouvements cervicaux et des signes inflammatoires à type de rougeur et chaleur.

#### **d) Examen des ganglions périphériques**

Les adénopathies périphériques étaient présentes chez 5,1%. Elles étaient mobiles par rapport au plan profond et non douloureuses à la palpation. L'atteinte ganglionnaire était cervicale droite chez un cas et axillaire chez le reste des malades.

#### **e) Examen neurologique**

L'atteinte des nerfs crâniens a été recensée chez 2 malades qui présentaient une paralysie faciale.

L'atteinte neurologique périphérique à type de paresthésie a été retrouvée chez un malade.

L'atteinte du système nerveux central, l'atteinte médullaire et méningée n'ont pas été notées.

**f) Examen abdominal**

L'examen abdominal de nos patients a objectivé une douleur abdominale chez 2 de nos malades.

Aucune atteinte splénique ou hépatique n'a été notée au sein de nos malades.

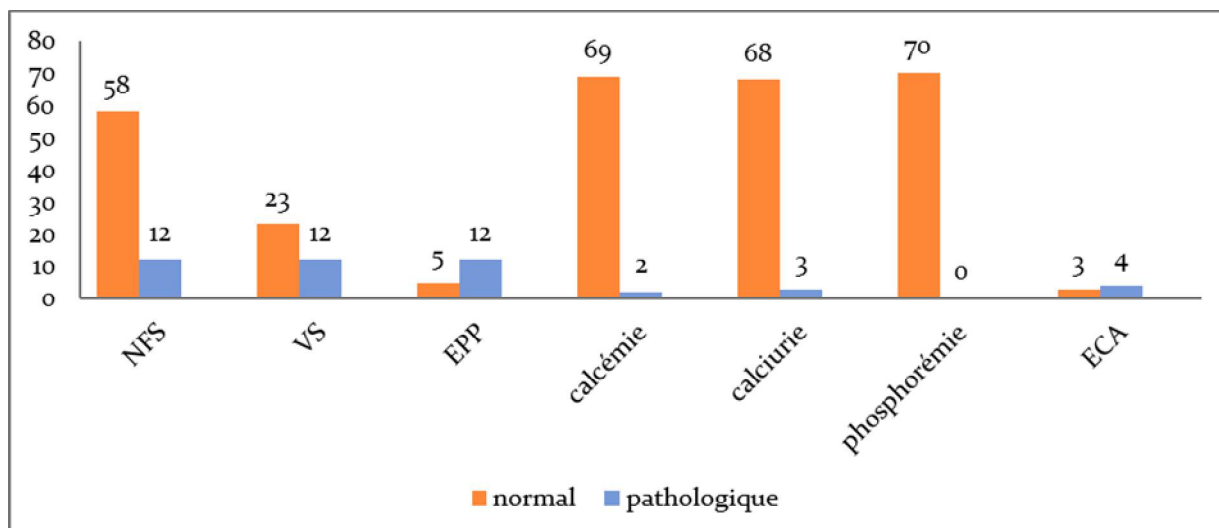
### III. Profil paraclinique

#### 1. Bilan biologique

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

Examens biologiques	Résultats
<b>IDR à la tuberculine</b>	Négatif : 60 cas (73,2%) Positif : 0 cas Non fait : 22 cas
<b>Numération formule sanguine</b>	<b>-Pathologique :</b> Anémie : 7 cas (10,1%) Lymphopénie : 5 cas (7,2%) Leucopénie : 1 cas (1,4%) Hyperlymphocytose : 1 cas (1,4%) <b>-Normale :</b> 58 cas (89,9%)
<b>VS</b>	Normale : 23 cas (60,5%) Accélérée : 12 cas (31,6%)
<b>Calcémie</b>	Normale : 69 cas (97,2%) Hypercalcémie : 2 cas (2,8%)
<b>Calciurie</b>	Normale : 68 cas (95,8%) Hypercalciurie : 3 cas (4,2%)
<b>Phosphorémie</b>	Normale chez tous les patients
<b>ECA</b>	Normale : 3 cas (42,9%) Augmentée : 4 cas (57,1%)
<b>EPP</b>	<b>Pathologique :</b> -hypergammaglobulinémie : 6 cas (35,3%) - bêta-globulinémie : 2 cas (11,8%) - alpha-globulinémie : 1 cas (5,9%) -hypoalbuminémie : 2 cas (11,1%) -hyperalbuminémie : 2 cas (11,1%) <b>Normal :</b> 5 cas (27,8%)
<b>Bilan immunologique</b>	<b>AAN :</b> -positif : 1 cas (6,7%) -négatif : 15 cas (93,3%) <b>Anti-CCP :</b> -négatif : 12 cas (80%) -positif : 3 cas (20%) <b>ANCA :</b> -négatif : 10 cas (83,3%) -positif : 2 cas (16,7%)

**Tableau VI:** résultats bilan biologique



**Figure 8:** données biologiques

## 2. Bronchoscopie

La bronchoscopie a été réalisée chez 89 malades. Elle est revenue normale chez 29 patients soit 32,6%.

### 2.1 Aspect macroscopique

L'aspect macroscopique retrouvé lors de notre étude est résumé dans le tableau ci-dessous :

Aspects endoscopiques	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Normal</b>	29	32,6%
<b>Eperon épaissi</b>	45	50,6%
<b>Orifice rétrécit</b>	4	4,5%
<b>Inflammation</b>	35	39,8%
<b>Granulations blanchâtres</b>	8	9,1%
<b>Taches arthrosiques</b>	3	3,4%
<b>Saignement</b>	4	4,5%

**Tableau VII:** aspects macroscopiques de la bronchoscopie

Toutefois, ces aspects macroscopiques sont souvent associés.

## 2.2 LBA

Sur les 89 malades ayant fait une bronchoscopie, uniquement 59 malades ont bénéficié d'une LBA.

Les résultats du LBA sont recensés dans le tableau ci-dessous :

Forme cellulaire	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Lymphocytaire</b>	47	78,3%
<b>Macrophage</b>	13	22%
<b>PNN</b>	10	16,9%
<b>Normal</b>	4	6,8%

**Tableau VIII:** caractéristiques du LBA chez nos malades

## 3. Confirmation histiopathogénique

Les prélèvements histologiques ont été réalisés chez 76 patients (78,3%).

Les biopsies ont été faites sur :

- Biopsie bronchique étagée dans 76 cas
- Biopsie des glandes salivaires accessoires dans 75 cas
- Biopsie cutanée dans 4 cas
- Biopsie ganglionnaires dans 7 cas

A l'anatomopathologie, le granulome épithélioide et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse a été retrouvé chez :

- 35 cas au niveau des biopsies bronchiques étagées
- 8 cas au niveau des biopsies des glandes salivaires accessoires
- 6 cas au niveau des biopsies des adénopathies périphériques
- 3 cas au niveau des biopsies cutanées

Localisation de la biopsie	Nombre de biopsies	Résultats
Bronchique	76	-Granulome caséeux sans nécrose : 35 cas -Remaniements inflammatoires non spécifiques : 31 cas -Normale : 10 cas
BGSA	75	-Granulome caséeux sans nécrose : 8 cas -Sialadénite chronique : 60 cas -Normale : 8 cas
ADP périphériques	7	-Granulome caséeux sans nécrose : 6 cas -Aspect inflammatoire non spécifique : 1
Cutanée	4	-Granulome caséeux sans nécrose : 3 cas -Normale : 1 cas

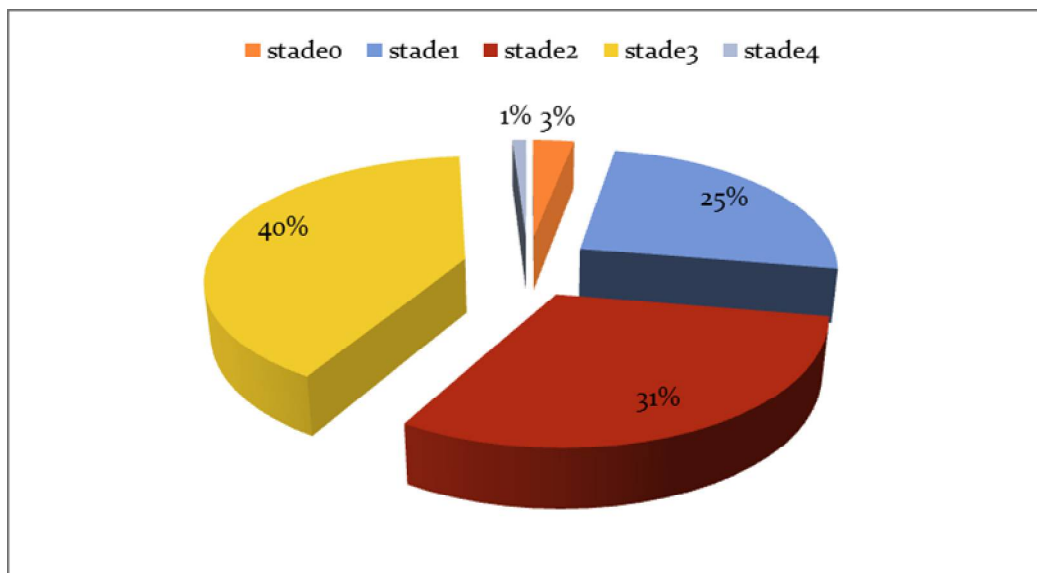
**Tableau IX:** les résultats des prélèvements anatomo-pathologiques

## 4. Bilan radiologique

### 4.1 Radiographie standard

La radiographie thoracique a montré les aspects suivants :

- Stade 0 : observé chez 3 cas (3%)
- Stade1 : représenté chez 24 cas (24,4%)
- Stade2 : observé chez 30 malades (30,4%)
- Stage 3 : rencontré chez 40 patients (40,2%)
- Stade 4 : 1 cas de fibrose.



**Figure 9:** données de la radiographie thoracique standard

## 4.2 La tomодensitométrie thoracique

93 de nos malades ont bénéficié d'une TDM thoracique, les résultats sont répartis comme suit :

Lésions de sarcoïdose à la TDM thoracique	Nombre de cas
ADP hilaires/ médiastinales	71
ADP latéro-trachéale/ sous claviculaire	13
Micronodules parenchymateux	41
Nodules pulmonaires	13
Aspect en verre dépoli	10
Aspect en rayon de miel	1
Syndrome de condensation	9
Épaississement péri-broncho-vasculaire/ septaux/ DDB	16
Calcifications	6
Epanchement pleural	1
TDM normale	3

Tableau X: résultats de la TDM thoracique

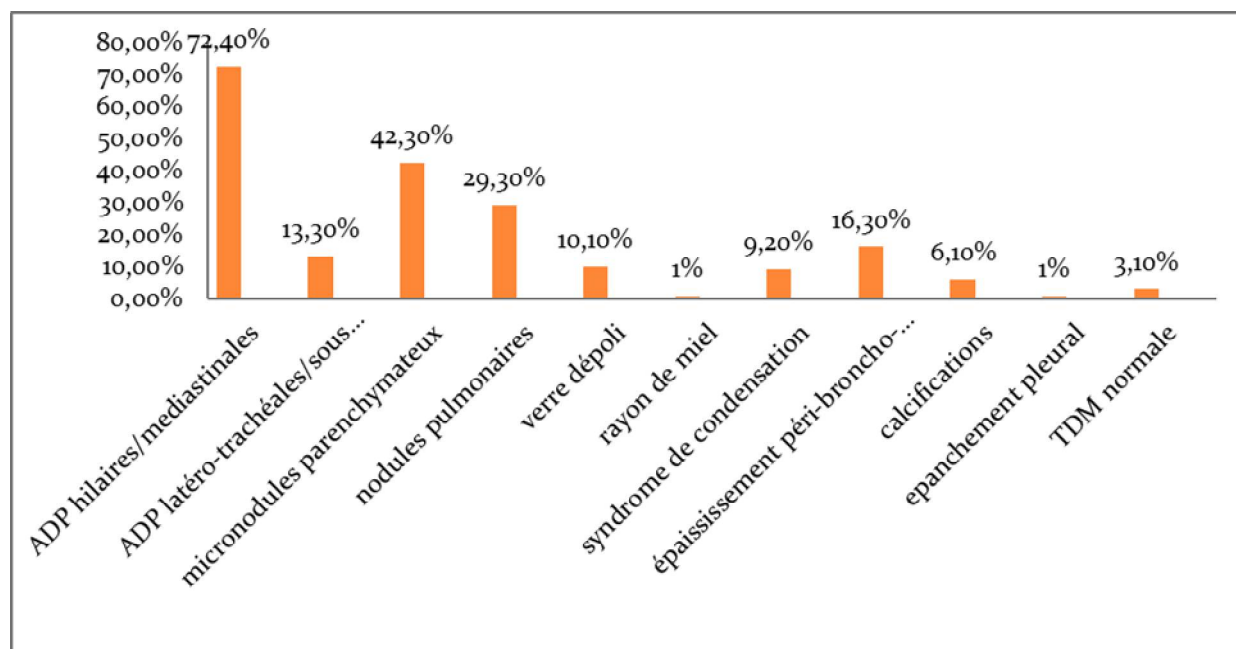


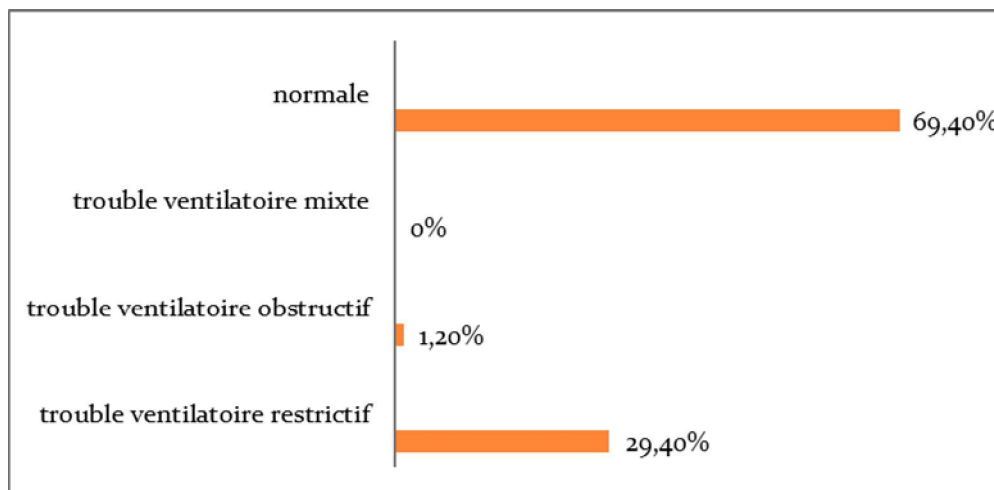
Figure 10: données de la tomодensimétrie thoracique

## 5. Bilan d'extension et de retentissement

### 5.1 Exploration fonctionnelle respiratoire

La pléthysmographie a été réalisée chez 85 de nos malades. Elle a été normale chez 59 patients soit 69,4%. 26 malades ont présenté des perturbations de l'exploration fonctionnelle respiratoire réparties comme suit :

- Trouble ventilatoire restrictif : 25 cas
- Trouble ventilatoire obstructif : 1 cas
- Trouble ventilatoire mixte : 0 cas



**Figure 11:** données des épreuves respiratoires fonctionnelles

## 5.2 Exploration cardiaque

L'ensemble de nos malades atteints d'une sarcoïdose médiastino-pulmonaire et ayant bénéficié d'une exploration cardiaque est de 71 soit 68,3%.

L'exploration cardiaque au sein de notre étude est basée sur l'échographie trans-thoracique.

L'ETT était normal chez 55 malades et pathologiques chez 17 de nos patients. Les anomalies retrouvées à l'ETT sont à type d'insuffisance mitral, tricuspидienne et diminution de la fraction d'éjection.

## 5.3 Exploration ophtalmologique

Réalisée chez 63 de nos malades, l'exploration ophtalmologique a objectivé les résultats détaillés dans le tableau ci-dessous :

Aspects	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	43	67,2%
Sécheresse oculaire	14	22,2%
Uvéite antérieure	3	4,8%
Uvéite postérieure	1	1,6%
Uvéite intermédiaire	1	1,6%
Kératite ponctuée	1	1,6%

**Tableau XI:** aspects de l'exploration ophtalmologique

## **IV. Traitement et évolution**

### **1. But**

- Stopper la réaction granulomateuse
- Prévenir l'évolution vers la fibrose

### **2. Moyens thérapeutiques**

#### **2.1 Abstention thérapeutique**

Devant le tableau clinique stable de 49 de nos malades soit 58,3%, l'abstention thérapeutique a été indiquée, associée à une surveillance clinique rapprochée.

#### **2.2 Corticothérapie**

- La corticothérapie par voie orale a été préconisée chez 32 de nos patients (43,6%).

La dose prescrite était de 0,5mg/kg/j avec une dose minimale de 5mg/j et une dose maximale de 80mg/j suivie d'une régression rapide.

Cette posologie a été maintenue pendant 3 à 6 mois, avec une dégression progressive par pallier en cas d'évolution favorable.

- La corticothérapie locale, sous forme de collyre, a été indiquée chez un malade avec une uvéite.

#### **2.3 Immunosuppresseurs**

Les immunosuppresseurs, à type d'azathioprine, ont été introduits chez un malade après échec de la corticothérapie.

## **2.4 Autres**

La majorité de nos patients sous corticothérapie orale ont bénéficié de :

- Du potassium sirop
- Education sur les règles hygiéno-diététiques
- Régime pauvre en glucide et en calcium

Les AINS ont été prescrits chez 1 malade ayant des douleurs articulaires.

5 de nos malades ont reçu des IPP comme traitement symptomatique.

## **3. Evolution clinique**

### **3.1 Favorable**

Dans notre étude, l'évolution était favorable chez 44 malades soit 75%. Cette évolution a été marquée par une amélioration clinique de la fonction respiratoire avec régression de la dyspnée.

### **3.2 Défavorable**

L'aggravation de l'état clinique respiratoire a été notée chez 11 de nos malades. L'évolution défavorable est marquée par l'apparition d'une toux, aggravation de la dyspnée et une poussée d'uvéïte.

### **3.3 Décès**

Aucun décès n'a été objectivé dans notre étude de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire.

### **3.4 Perdue de vue**

Parmi les 103 malades de notre étude de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire, 39 patients ont été perdus de vue (42,9%) ce qui a entravé l'étude de leur évolution.

### 3.5 Complications

Complications liées à la maladie	Complications liées au traitement
-oppression thoracique : 2 cas -précordialgies : 1 cas -ptosis : 1 cas	-Diabète cortico-induit : 1 cas -néphropathie : 1 cas -varices œsophagiennes et foie de cirrhose : 1 cas

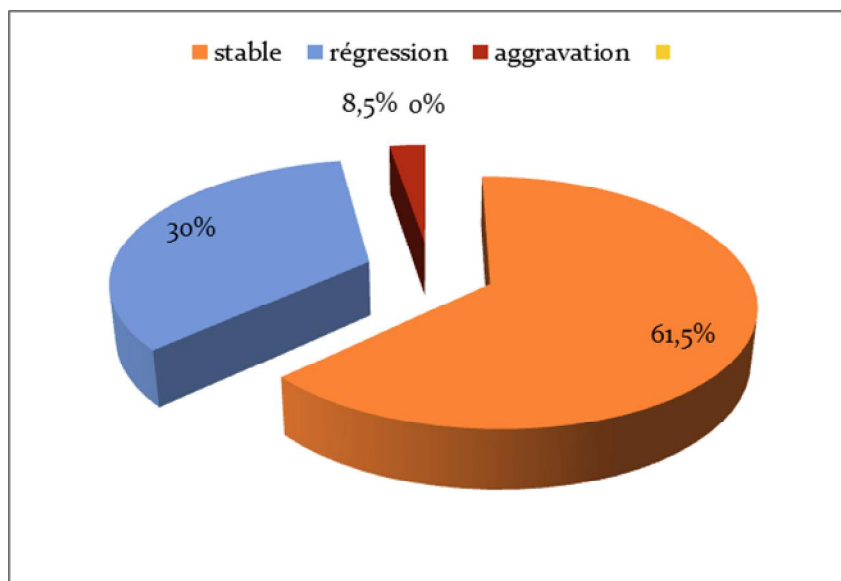
**Tableau XII:** les complications liées à la maladie et au traitement retrouvées dans notre étude

### 4. Evolution radiologique

Dans notre étude de la sarcoïdose mediastino-pulmonaire, 52 de nos patients soit 52,6% ont bénéficié d'une radiographie thoracique de contrôle. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Evolution radiologique	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Stable</b>	32	61,5%
<b>Régression</b>	16	30%
<b>Aggravation</b>	4	8,5%

**Tableau XIII:** évolution radiologique des malades sarcoïdes de notre série



**Figure 12:** répartition de l'évolution radiologique

## 5. Evolution de l'épreuve fonctionnelle respiratoire

Une pléthysmographie de contrôle a été effectuée chez 50 malades (48,5%). Les résultats étaient comme suit :

- 30 malades : stables
- 16 malades : évolution favorable
- 4 malades : évolution défavorable



---

## *Discussion*

---



## I Historique :

Le terme « sarcoïdose » est un mot grec « sarkoeidés », qui signifie « charnu ». Il fait référence au processus immunologique de formation de granulomes avec densification des tissus.

En 1877, le médecin chirurgien, dermatologue, vénéréologue, ophtalmologue et spécialiste en anatomopathologie, « **JONATHAN HUNCHINSON** », a décrit pour la première fois la sarcoïdose comme étant une maladie cutanée encore non connue qui se manifeste par des lésions cutanées sous forme de lésions papulo-nodulaires violacées.

En 1889, le dermatologue ERNEST BESNIER a inventé le terme de lupus pernio.

En 1892, les caractéristiques histologiques du lupus pernio ont été décrites par TENESSON.

En 1899, le dermatologue norvégien CAESAR BOCK a décrit de multiples « sarkoids » bénins de la peau. Ce terme de « sarkoid » - qui s'est transformé en « sarcoïde » pour donner « sarcoïdose » - vient du fait que Boeck comparait ces lésions cutanées à des sarcomes bénins.

En 1902, l'implication de l'os a été décrite.

En 1909, l'ophtalmologue HEERFORD décrit l'association de fièvre chronique, une uvéite, une parotidomégalie associées, ou non, à une paralysie faciale d'où l'appellation du syndrome d'heerford.

En 1919, JORGEN SCHAUMAN, souligne le caractère systémique de la maladie, et à lui redevient le terme de « lymphogranulomatose bénigne ».

En 1923, un premier cas de la sarcoïdose familiale.

En 1934, on propose l'appellation de « BESNIER-BOECK-SCHAUMAN » ou B.B.S pour la maladie, hommage aux travaux de « SCHAUMAN, BESNIER, BOECK ».

En 1939, le rapport ente hypercalcémie/hypercalciurie fut établi.

En 1941, le dermatologue norvégien, « KVEIM », conclut que la formation de papules après injection intradermique d'une suspension de ganglion sarcoïdosique, est causée par un agent inconnu différent du bacille de Koch.

En 1946, la description du syndrome de Löfgren comme étant un syndrome inaugurant la sarcoïdose et associant fièvre, érythème noueux et polyarthralgies.

En 1951, « SONES et ISRAEL », introduisent la corticothérapie comme traitement de la sarcoïdose.

En 1955, les atteintes thoraciques constituent l'atteinte principale et prédominante selon «J. TURIAF et J. BRUN».

En 1958, la première conférence internationale sur la sarcoïdose organisée par JAMES à Londres. Cette même année, WURM et son équipe dressent une classification radiologique dans un but pronostique.

En 1975, les études menées par « LIEBERMAN » aboutissent à l'association fréquente de la sarcoïdose à une augmentation du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

En 1970, l'invention de la bronchoscopie a permis d'apporter des preuves histologiques par le biais des biopsies bronchiques.

En 1984, RIZZATO crée le journal Sarcoidosis vu l'intérêt suscité par la maladie et les nombreuses publications. Et il fut créé en 1987, lors du Milan World Congress on Sarcoidosis, la World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG), remplaçant l'International Committee on Sarcoidosis.

En 1999, Un consensus international a réalisé une synthèse des données connues sur la maladie.

## **II Etiopathogénie**

### **1. Lésion élémentaire de la sarcoïdose**

La sarcoïdose est une réaction immunitaire exagérée dont l'étiologie reste encore indéterminée.

L'hypothèse actuelle la plus probable est celle d'une genèse multifactorielle associant causes génétiques et environnementales.

La lésion de base de la sarcoïdose est un granulome épithélioïde non caséux de structure compacte constituée d'un follicule central, composé de cellules épithélioïdes (macrophages activés) et de cellules géantes (cellules de Langhans) et associe :

- des cellules épithélioïdes qui sont de grande taille avec un cytoplasme éosinophile et un noyau allongé excentré dérivant des phagocytes mononucléés
- des cellules géantes multinucléées qui sont la fusion des cellules épithélioïdes

- des lymphocytes T CD4 présents intercalés entre les cellules épithélioïdes et surtout regroupés en couronne autour du follicule.
- l'absence de nécrose centrale caséuse

Le granulome épithélioïde est le résultat d'une réaction immunitaire de type Th1 déclenchée généralement soit par des antigènes soit par des organismes à multiplication intracellulaire. Le mystère de l'agent déclenchant n'est toujours pas élucidé dans le cas de la sarcoïdose.

La répartition des granulomes au sein d'un organe est caractéristique. Dans le poumon, Les granulomes sont souvent multiples, de petite taille, responsables du syndrome interstitiel et de la formation des micronodules. Ils se distribuent dans le réseau «lymphatique», le tissu conjonctif péri-broncho-vasculaire, sous pleural et péri lobulaire, ainsi qu'au niveau de la muqueuse bronchique.

## **2. Pathogénie**

Malgré les nombreuses études, la pathogénèse de la sarcoïdose reste toujours mal connue. Le plus probable reste la prédisposition d'individu génétiquement prédisposé à un ou plusieurs antigènes non identifiés qui vont promouvoir une réponse inflammatoire et immunitaire cellulaire exagérée aboutissant à la formation de granulomes.

### **2.1 Facteurs infectieux**

Des agents infectieux ont été considérés comme responsables de la sarcoïdose qu'on regroupe comme suit :

- Microorganismes : au premier rang les mycobactéries
- Les virus : herpès, virus d'Epstein-Barr, rétrovirus
- Bactéries : Propionibacterium, Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Nocardia, Borrelia burgdorferi

Toutefois, malgré les prouesses des techniques de biologie moléculaire, aucune preuve n'a pu être établie pour ces agents infectieux.

## **2.2 Facteurs génétiques**

La sarcoïdose familiale existe dans au moins 4% des cas avec un risque relativement augmenté chez les membres du 1er et 2ème degré de la famille ce qui suggère la contribution d'une composante génétique.

Les antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sont responsables des manifestations cliniques variées de la sarcoïdose. Toutefois, le profil d'expression est lié à la composition ethnique de la population étudiée, et les associations sont relativement faibles.

Les études immunogénétiques ont démontrées une susceptibilité à développer la maladie pour certains allèles comme HLA-DR 11, 12, 14, 15, 17, tandis les allèles HLA-DQ DR 1, DR4 et peut-être HLA-DQ 0202 confèrent une protection.

Chez la race blanche, une surreprésentation des antigènes HLA-A1, B8, DR-3 est responsable de l'expression clinique : sarcoïdes, arthralgies et érythème noueux qui est de bon pronostic.

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

Les allèles DRB1\*12 et DRB1\*14 sont liés à l'atteinte pulmonaire de la maladie. L'allèle DRB1\*15 est lié de façon étroite à l'atteinte pulmonaire restrictive et aux troubles de diffusion.

Les formes chroniques sont associées aux allèles DRB1\*07, DRB1\*14, DRB1\*15. Les allèles DRB1\*0301, DRB1\*0201, DRB1\*01 ont un effet protecteur contre les formes chroniques, sont de bon pronostic, et sont associés au syndrome de Löfgren.

### Facteurs environnementaux

Des facteurs environnementaux peuvent intervenir dans la pathogénèse de la sarcoïdose. L'inhalation des substances toxiques seraient à l'origine de la maladie chez des individus génétiquement prédisposés. L'exposition à la fumée des feux de bois, les pollens d'arbres, les particules inorganiques, les insecticides, ainsi que les poussières de métaux et les poussières de construction pourraient constituer des déclencheurs du système immunitaire, induisant la formation de granulomes sarcoïdiques. Certaines périodes de l'année se caractérisent par la recrudescence de la sarcoïdose qui varie en fonction du pays et du climat.

Le niveau socio-économique joue un rôle dans l'apparition de la sarcoïdose. Une atteinte radiologique évolutive et une sarcoïdose plus avancée ont été notées chez les patients à bas niveau socio-économique. Les patients atteints de sarcoïdose vivent le plus souvent en zone rurale et ceci quel que soit le continent.

### **2.3 Facteurs immunologique**

La sarcoïdose est un désordre inflammatoire systémique. Au niveau du poumon, l'inflammation sarcoïdique a été individualisée en 3 phases : Alvéolite lymphocytaire – Granulome – Fibrose.

Au niveau des granulomes, les lymphocytes sont composés de LT-CD4 responsables de la sécrétion des IL-2, de l'IFN-gamma et de cytokines impliquées dans la réponse TH1. Les lymphocytes T CD4 sont importants pour initier et perpétuer le processus pathologique. Ils sont responsables de la prolifération des lymphocytes T activés après stimulation de la production de l'IL-2, ce qui entraîne l'immobilisation et l'activation des monocytes, et favorise leur différenciation en cellules épithélioïdes.

Les IL-12 produites par les macrophages alvéolaires sont augmentées au niveau des ganglions lymphatiques et du lavage broncho-alvéolaire. Elles représentent un puissant indicateur de la sécrétion de l'IFN –gamma et vis versa. Ces deux médiateurs entretiennent la réaction inflammatoire chronique. L'IL-12 sécrétée de façon anarchique peut être caractéristique de la sarcoïdose chronique.

L'IL-18 joue un rôle dans la formation des granulomes et induit la production de l'INF-gamma.

Les TNF  $\alpha$  sont synthétisés et sécrétés en grande quantité par les macrophages et sont prédictifs d'une maladie persistante. En outre leur activité cytotoxique, ces cytokines favorisent la migration transmembranaire des lymphocytes et possèdent un effet synergique avec l'INF-gamma dans l'induction du CMH et l'activation des macrophages.

En association à l'IL-2, l'IL-1 beta produite par les cellules épithéliales, participe à la costimulation des lymphocytes.

La croissance des lymphocytes T dépend de la production de l'IL-6 par les macrophages.

Au niveau des poumons des personnes atteintes de sarcoïdose se fait la production des chémokines incluant MCP-1, RANTES, MIP-1, MIG, IL-8 et l'ostéopontine.

Au niveau des sites inflammatoires, le recrutement des lymphocytes, monocytes et granulocytes, se fait par le biais des chémokines.

Généralement, entre deux et cinq ans, on assiste à la résolution de la réponse granulomateuse chez 60% des patients atteints de sarcoïdose. Elle est habituellement associée à un afflux de lymphocytes T CD8+ et à une production d'IL-10 permettant de maîtriser l'activité inflammatoire. Les cytokines associées à une maladie chronique, quant à elles, incluent l'IL-8, l'IL-12 et le TNF  $\alpha$ .

La raison pour laquelle un granulome se développe en fibrose n'est toujours pas connue. Tout de même, il reste probable que les TGF- $\beta$ , IGF-1 et fibronectine, qui sont des cytokines « profibrotiques » exprimées dans les poumons de patients avec sarcoïdose pulmonaire, contribuent à cette issue fibrotique.

### **3. L'atteinte architecturale et dysfonctionnement des organes**

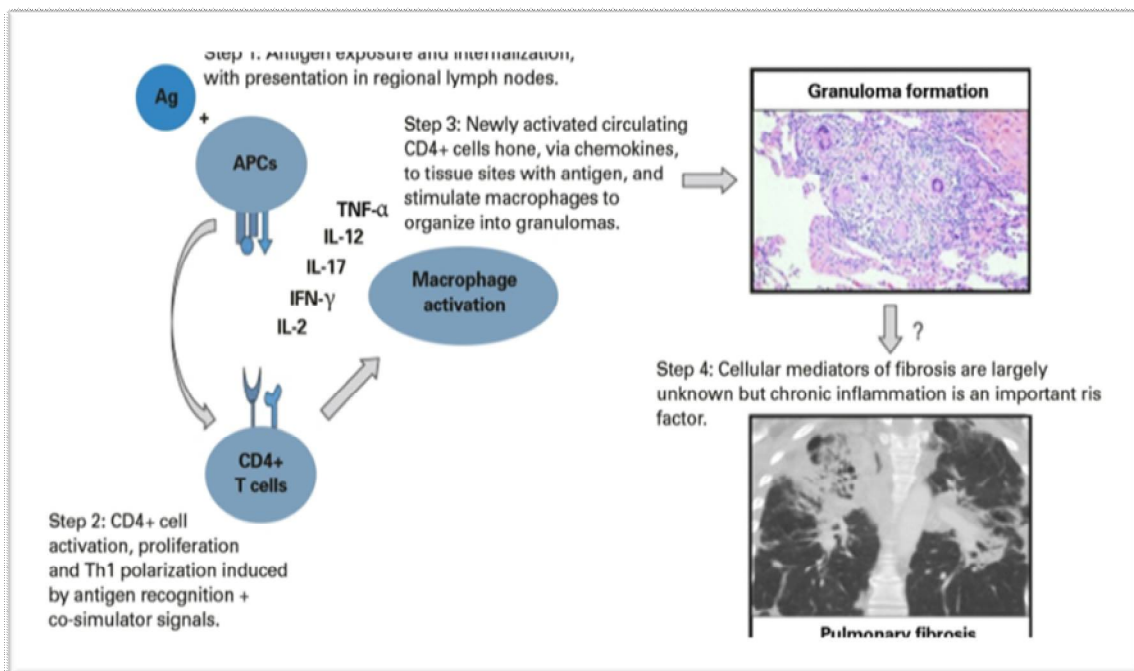
L'agglomération des cellules inflammatoires au cours d'une sarcoïdose, entraîne la modification architecturale et le dysfonctionnement des organes atteints.

La maladie se manifeste cliniquement lorsqu'un nombre important des structures nécessaire au bon fonctionnement de l'organe sont atteintes.

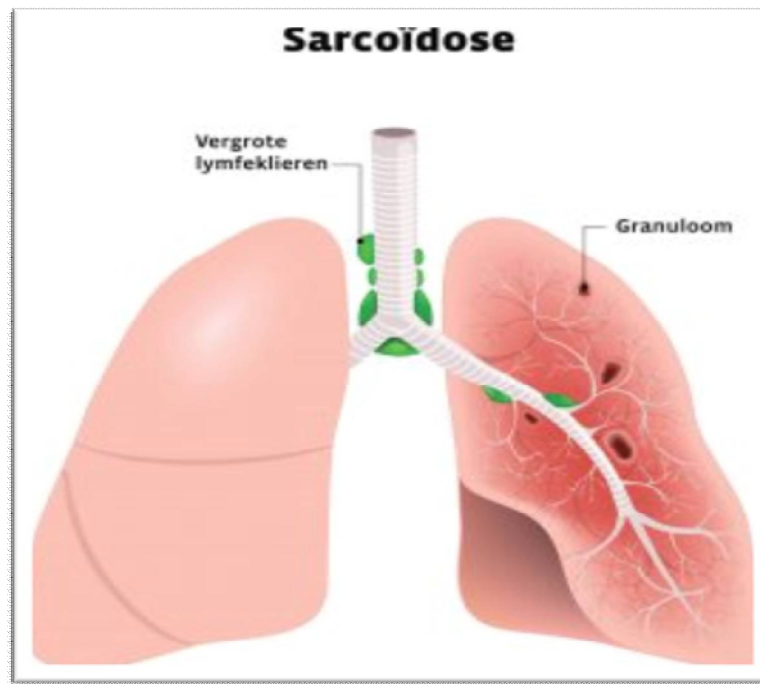
Au cours de l'évolution de la maladie, l'inflammation peut se résoudre, ou contrairement, se prolonger et donner des lésions extensives responsables de la fibrose. Une fois la fibrose installée, l'organe devient irréversiblement lésé.

Les mécanismes d'apoptose cellulaire, la capacité immunitaire à éliminer l'agent déclenchant et la production locale de TG F-B maîtrisent l'état d'activité ou d'involution du granulome.

Les macrophages tissulaires activent la prolifération des fibroblastes et sécrètent spontanément la fibronectine, le facteur de croissance « insuline-like 1 » et le facteur de croissance dérivé des plaquettes qui sont des facteurs de croissance.



**Figure 13:** Cascade immunocytologique dans la pathogenèse des granulomes sarcoïdiques



**Figure 14:** différence entre poumon sain et poumon de sarcoïdose

## 4. Anato-pathologie

### 4.1 Le granulome sarcoïdien

Il s'agit d'un granulome non nécrosant à cellules éthéloïdes géantes et à forme sphérique bien délimitée et à nature fibrinoïde.

Les cellules épithéloïdes et les cellules géantes forment le follicule central qui est séparé partiellement de la périphérie par une couronne de fibroblastes.

Le tissu conjonctif lâche, riche en fibres de collagènes et infiltré par des monocytes, des macrophages, des lymphocytes T CD8+ et des lymphocytes B, forme la zone périphérique.

La persistance de la fibrose lamellaire autours du granulome réalise des nodules parenchymateux denses qui peuvent avoir une évolution cavitaire lieu d'une possible greffe aspergillaire.

Au sein du poumon, le granulome se répartit dans le réseau lymphatique au long des axes bronchovasculaires, de la plèvre et des cloisons septales.

#### **4.2 Les cellules épithéloïdes**

Au microscope optique, les cellules épithéloïdes ont un contour flou et un noyau ovalaire encoché à chromatine peu fine.

Le microscope électronique met en évidence des organites intracellulaires aux propriétés des cellules excrétrices ainsi que les expansions cytoplasmiques interdigitées avec celles des cellules voisines induisant à leur immobilisation et la formation de groupements.

### **III Profil épidémiologique**

#### **I La fréquence**

La sarcoïdose est une maladie ubiquitaire diagnostiquée au niveau planétaire.

C'est une maladie latente, ce qui rend difficile de déterminer avec précision sa prévalence. Tout de même, on peut faire une estimation de la prévalence qui est de 3 à 50 cas pour 100000 habitants variant en fonction du sexe, la race et le pays.

Selon les ethnies et les pays, l'incidence annuelle est estimée de 6 à 60 cas/100 000 habitants.

L'incidence en Finlande est de 102/100 000 habitants. C'est l'incidence la plus élevée observée pour cette maladie.

En France, la prévalence de la sarcoïdose est estimée à près de 30/100 000 habitants et une incidence de 4,9/100000 habitants/an.

Au Maroc, l'incidence de la sarcoïdose est toujours inconnue en l'absence d'étude épidémiologique.

## **II Répartition selon l'âge**

En règle générale, l'âge moyen au diagnostique est entre 40 et 55ans, avec un pic plus jeune chez l'homme « 30 à 50ans » que chez la femme « 50 à 60ans » qui présente un deuxième pic d'incidence péri-ménopausique.

La maladie est très rare avant l'âge de 15ans et après 75ans.

L'incidence en fonction de l'âge est bien illustrée par une étude réalisée chez les Afro-Américains. Ainsi, entre 30 et 39 ans, l'incidence chez les femmes est de 107/100 000 individus et chez les hommes de 89/100 000. L'incidence s'effondre dans les deux sexes, entre 40 et 49 ans, de 20 à 30 cas/100 000, pour atteindre dix cas pour 100 000 après 60 ans.

En Suisse, la moyenne d'âge lors de la pose du diagnostic est de  $45 \pm 15$  ans ( $41 \pm 14$  pour les hommes,  $48 \pm 15$  pour les femmes).

Dans notre étude, les résultats s'accordent avec les données de la littérature puisque nous avons trouvé que les personnes âgées de 40 à 59ans sont les plus touchées. L'âge moyen chez les femmes était de 50ans et de 45ans chez les hommes (ce qui correspond au pic plus jeune chez les hommes).

### III Répartition selon le sexe

L'incidence de la sarcoïdose varie en fonction du sexe.

Les données récentes estiment que le risque cumulatif de contracter une sarcoïdose est de 1,2 % pour l'homme et de 1,6 % pour la femme.

Si l'on cumule le sexe et la race, le risque de développer une sarcoïdose est de :

- Chez la race blanche : 0,7 % chez l'homme et 1 % chez la femme.
- Chez la race afro-américaine : 2,1 % chez l'homme et 2,7 % chez la femme.

La prédominance féminine a été notée chez les asiatiques et les sujets de race noire alors qu'un sexe ratio est proche de 1 chez la race blanche.

Au-delà de 50 ans, une prédominance féminine a été observée chez toutes les races.

En post-délivrance, une aggravation de la sarcoïdose a été constatée (facteur hormonal possible).

L'expression de la maladie est un peu différente entre les deux sexes.

Les femmes caucasiennes présentent souvent une atteinte oculaire, une atteinte du système nerveux central et/ou une atteinte musculaire, l'érythème noueux étant plutôt l'apanage des sarcoïdoses en période gravidique ou post-gravidique et sous contraception.

En Asie, précisément chez les femmes Japonaises, l'atteinte cardiaque est prédominante.

Une présentation initiale sévère de la sarcoïdose et de son profil évolutif est marquée chez les femmes de races noires indépendamment de la localisation.

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

Dans notre série, la prédominance féminine était nette avec 85 femmes soit 82,7% contre 18 hommes soit 17,3% ce qui concorde avec la notion de l'atteinte préférentielle de la femme jeune en littérature.

	Hosada 1975	Hileral 1984	Chapn 1984	Mana 1987	Fazzi 1992	Foresten 1992	Baughmn 2001	Notre série
<b>Pays</b>	Japon	Suède	France	Espagne	Italie	Pays nordiques	Etats-Unis	Maroc
<b>nombre de cas</b>	2079	303	505	425	109	7600	736	104
<b>Sexe-ratio F/H</b>	1,09	1,36	1,34	2,7	1,5	?	1,7	4,7
<b>Age moy</b>	M<30ans 43%	40,3	38ans	39ans	41 ± 12 ans	?	M > 40 ans	48,2 ± 11,4 ans

**Tableau XIV:** données épidémiologiques et comparaison avec littérature

## IV Variations raciales

Toutes les races ne présentent pas le même risque ni la même expression clinique vis-à-vis de cette maladie.

La sarcoïdose atteint plus fréquemment les sujets de race noire.

Aux Etats-Unis, l'incidence de la sarcoïdose varie chez les Blancs entre 10 et 20 cas pour 100 000 habitants, alors qu'elle est de 35 cas pour 100 000 habitants chez les Noirs américains avec des extrêmes de 64 cas pour 100 000 habitants.

Toutes les études ont démontrées que les Noirs sont trois à dix fois plus atteints que les Blancs avec un risque de survenue d'une sarcoïdose de 0,8 % chez les Blancs et de 2,4 % chez les Noirs.

Un facteur de gravité ethnique-dépendant a été mis en évidence dans les séries cliniques et autopsiques :

- La maladie progresse défavorablement et sévèrement dans 77 % des cas chez les Noirs contre 34 % chez les Blancs. Les localisations extra-pulmonaires sont plus fréquentes et plus sévères.
- Chez les asiatiques, la sarcoïdose présente une sévérité intermédiaire par rapport à celle observée chez les Blancs et les Noirs et elle est souvent localisée au niveau respiratoires, oculaire et ganglionnaire périphérique.
- Le syndrome de Löfgren est un élément de bon pronostic chez les blancs mais il est moins fréquent chez les japonais et la race noire.

➤ Différents organes sont atteints en fonction des ethnies ; moins de 3 organes sont atteints dans :

- 75% des cas pour les Caucasiens
- 40% des cas chez les Afro-Américain
- 20% des cas chez les Japonais.

➤ Les localisations sont identiques en termes d'organes entre les Blancs et les Noirs à l'exception des Japonais qui ont une atteinte cardiaque dans 67,8%.

L'origine raciale influe également la mortalité.

Quoique cette maladie soit bénigne, elle est souvent à l'origine de décès lié à la maladie elle-même ou à ses complications dans 60% des cas.

La maladie apparait plus précocement et agressivement chez les sujets noirs, ce qui entraine une mortalité supérieure à un âge précoce (45-54ans) tandis que chez les blancs la mortalité est supérieure à un âge tardif (75–84 ans).

La cause du décès varie d'une ethnie à l'autre ; les Japonais meurent, dans 77 % des cas, par atteinte cardiaque, les Afro-Américains décèdent par atteinte parenchymateuse dans 87 % des cas, avec souvent une maladie multisystémique, alors que l'atteinte extra-sarcoïdique est le plus souvent incriminé chez les Caucasiens.

Dans notre série, aucun décès n'a été noté.

## V Facteurs socio-économiques

Un bas niveau socio-économique a été noté chez 50% des sarcoïdiens, associé à une sarcoïdose plus grave et un stade radiologique évolutif.

Les habitants ruraux développent le plus souvent une sarcoïdose.

Le tabac a une relation inverse ; les fumeurs sont rarement atteints d'une sarcoïdose.

Dans notre étude, 6,8% de nos malades étaient tabagiques, tous de sexe masculin.

## IV Profil clinique

### 1. Circonstances de découverte

Le délai de diagnostique de la sarcoïdose est en moyenne de 6mois dans 30% des cas en raison de son polymorphisme clinique.

La découverte est fortuite dans 1/3 des cas chez les personnes asymptomatiques.

Les signes respiratoires à type de : toux persistante, dyspnée ou douleurs thoraciques liées ou non aux adénopathies sont des symptômes révélateurs dans la moitié des cas.

Des signes, en rapport avec une localisation extra-pulmonaire de la maladie, peuvent également évoquer le diagnostique.

L'affection peut être révélée par des signes généraux (fièvre, altération de l'état général). Ces signes peuvent être sévères, isolés ou s'intégrer dans le tableau clinique du syndrome de Löfgren.

De ce fait, 3 profils sont donc possibles :

- Sarcoïdose intra-thoraciques (40% des cas)
- Sarcoïdose intra et extra-thoracique (40% des cas)
- Sarcoïdose extra-thoracique (20% des cas)

Un bilan lésionnel est justifié devant toutes les circonstances de découverte vu qu'il permet de renforcer la suspicion diagnostique tout en confirmant le caractère systémique de l'affection, de choisir le site biopsique le plus accessible et le moins traumatisant et de prévoir le retentissement fonctionnel ou vital de certaines localisations.

***Dans notre étude :***

Les circonstances de découverte de la sarcoïdose se répartissent en manifestation pulmonaire, extra-pulmonaire et découverte fortuite.

**1.1 Découverte fortuite**

Elle représente dans notre série 8,2% des cas. Dans d'autres études la découverte fortuite a été retrouvée dans 43% des cas chez Jalloul et chez Sebbar et 6,66% des cas chez Benothman.

Auteurs	Pourcentage
Jalloul	43%
Sebbar	43%
Benothman	6,66%
Notre série	8,2%

**Tableau XV:** découverte fortuite de la sarcoïdose entre littérature Et notre série

## 1.2 Symptômes pulmonaires

Chez 84,5% de nos malades les signes respiratoires pulmonaires étaient au premier plan et ils étaient de 80,9% et 33,33% respectivement chez Niang et Benothman.

	Niang	Benothman	Notre série
<b>Signes respiratoires</b>	80,9%	33,33%	84,5%

**Tableau XVI:** comparaison du pourcentage des signes respiratoires et la littérature

Les symptômes respiratoires les plus souvent révélateurs sont la dyspnée la toux et la douleur respiratoire pour nos patients ce qui concorde avec les données de la littérature.

Dans notre étude, la dyspnée vient au premier rang avec 68% des cas suivie d'une toux avec 56,4%.

	Kheliouen	benothman	Notre série
<b>Dyspnée</b>	78,3%	33,%	68%
<b>Toux</b>	70,2%	54%	56,4%
<b>Douleur thoracique</b>	10,8%	--	20%
<b>Hémoptysie</b>	--	--	7,1%

**Tableau XVII:** le pourcentage des différents signes respiratoires

En se basant sur le tableau au-dessus, il est clair que les résultats de notre étude s'accordent avec ceux de la littérature.

## 1.3 Signes extra-pulmonaires

Les symptômes extra-pulmonaires varient en fonction de l'organe atteint.

Certaines localisations sont fréquentes et surtout évocatrices : cutanée, oculaire, ganglionnaire et hépatique.

### **a. Atteinte ostéo-articulaire**

Les manifestations articulaires sont très fréquentes (25-39% des cas), inaugurales et se présentent en arthralgies ou arthrites le plus souvent.

Dans notre série, les atteintes ostéo-articulaires sont de 24,2%.

### **b. Atteinte cutanée**

Les atteintes cutanées sont observées dans environ 25% des cas. Elles peuvent être des lésions cutanées non spécifiques (érythème noueux) ou spécifiques (papules, de plaques et de nodules).

Dans notre étude, les patients ayant présenté un érythème noueux présentent 7,2% des cas.

### **c. Atteinte ganglionnaire périphérique**

Généralement les ADP périphériques sont palpables chez 1/3 des patients.

Dans notre série, les ADP étaient présentes chez 5,1% des malades.

### **d. Atteinte des glandes exocrines**

Les manifestations cliniques sont rares à l'ordre de 6% alors que l'infiltration glandulaire exocrine est fréquente. Les glandes généralement touchées sont : la glande lacrymale, la parotide et la glande labiale accessoire.\*

Dans notre série, une parotidomégalie est retrouvée chez 1 patient et l'atteinte des glandes lacrymales et labiales est observée chez 15% de nos patients.

### e. Atteinte neuromusculaire

Les localisations neurologiques sont multiples et touchent environ 5-16% des cas.

Les principales manifestations neurologiques sont : l'atteinte des nerfs crâniens et rachidiens, atteinte du SNC, des méninges et des muscles.

Dans notre série, l'atteinte neurologique s'est manifestée par une paralysie faciale chez 1 malade, des convulsions et des paresthésies chez deux autres patients.

	Glanowskii	Niang	Benothman	Notre série
<b>Atteinte ostéo-articulaire</b>	2,9%	--	20%	24,2%
<b>Atteinte cutanée</b>	52%	4,7%	16,66%	7%
<b>Atteinte neurologique</b>	--	--	--	6%
<b>Atteinte ganglionnaire</b>	59%	9,5%	3,33%	5,1%
<b>Atteinte des glandes exocrines</b>	--	--	6,66%	17%

**Tableau XVIII:** le pourcentage des signes extra-respiratoires en comparaison avec la littérature

En comparant nos données à celles de la littérature, on constate que les atteintes extra-thoraciques les plus fréquentes sont : cutanée, articulaire et ganglionnaire périphérique.

## 2. Manifestations cliniques

### 2.1 Signes généraux

Les symptômes constitutionnels non spécifiques surviennent chez 1/3 des malades atteints de sarcoïdose. Ils regroupent les signes suivants :

- Asthénie : fréquente, elle peut être profonde.
- Fièvre : elle est fréquente dans le cadre du syndrome de Lofgren, d'Heerfordt et des localisations hépatiques. La fièvre peut être associée à un amaigrissement, une altération de l'état général et des sueurs nocturnes d'où l'intérêt d'éliminer une cause infectieuse en premier lieu.

Dans notre série :

Les signes généraux sont dominés par la perte pondérale et la fièvre suivis de l'asthénie et l'amaigrissement.

Les signes généraux étaient présents dans 50,2% des cas rejoignant ainsi les données de la littérature.

	Chebbi	Badri	Benothman	Notre série
<b>Signes généraux</b>	25%	43,2%	56,66%	50,2%

**Tableau XIX:** pourcentage des signes généraux

### 2.2 Atteinte pulmonaire

Le poumon est le site de prédilection de la sarcoïdose. L'atteinte respiratoire présente 80-90% des cas.

Lors du diagnostic, plus de la moitié des malades sont symptomatiques.

Les manifestations respiratoires les plus couramment révélatrices sont : la toux sèche, la dyspnée progressive et les douleurs thoraciques liées aux adénopathies.

Plus rarement, la maladie peut être découverte lors d'une infection intercurrente ou d'une hémoptysie.

L'examen clinique pulmonaire est pauvre est généralement normal.

Les râles crépitants ne sont présents que dans 1/3 lorsqu'une fibrose s'est installée.

En cas d'atteinte bronchique et de symptomatologie pseudo-asthmatiforme les sibilants sont audibles.

L'hippocratisme digital est très exceptionnel même dans les formes avancées.

Dans notre étude :

L'examen clinique était normal dans 43,9% des cas. Les râles crépitants, sibilants et ronflants ont représentés respectivement 2%, 7,1% et 3,1%.

	Chawad	Benothman	Notre série
<b>Examen pleuro-pulmonaire normal</b>	Quasi-totalité	--	43,9%
<b>Râles crépitants</b>	10%	30%	2%
<b>Râles ronflants</b>	--	--	3,1%
<b>Râles sibilants</b>	5%	6,66%	7,1%

**Tableau XX:** résultats de l'examen pleuro-pulmonaire entre littérature et notre série

### 2.3 Atteinte cutanée

Les localisations cutanées sont très variées et se divisent classiquement en lésions spécifiques et non spécifiques.

Les lésions spécifiques sont observées chez 15-35% des cas et se caractérisent par la mise en évidence du granulome. Elles sont souvent, chroniques, indolores et peuvent être révélatrices de la maladie ou apparaître au cours de son évolution.

Les sarcoïdes cutanées ont des caractères communs :

- la consistance ferme, non œdémateuse, non inflammatoire ;
- couleur variant du jaune au violet ;
- absence de signes fonctionnels, tels que douleurs ou prurit ;
- absence de topographie élective, même si l'atteinte faciale est prédominante (50 % des cas) ;
- évolution chronique sur des mois ou des années ;
- aspect « lupoïde » à la vitropression, qui fait disparaître l'érythème et fait apparaître des grains jaunâtres, couleur gelée de coings qui correspondent aux infiltrats granulomateux ;
- histologie granulomateuse épithélioïde : nodules de cellules épithélioïdes, arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, sans nécrose. La mise en culture à la recherche de divers agents microbiologiques est constamment négative.

Les lésions spécifiques présentent un grand polymorphisme dont les plus représentées sont :

➤ *Les lésions infiltrées* : elles sont rouges violacées ou rouges brunâtres. Ces lésions sont indolores, non prurigineuses, avec composante épidermique et des grains jaunâtres visibles à la vitropression. Elles siègent fréquemment au niveau du visage mais peuvent se trouver également au niveau du corps entier. Ces lésions ont une présentation clinique et un retentissement esthétique très variés.



**Figure 15:** sarcoïdose à gros nodules

➤ ***Lupus pernio*** : ce sont des lésions violacées, indurées, érosives qui siègent au niveau des joues, du nez, des lèvres et des oreilles. Il est fréquent chez la femme âgée et la race noire.



**Figure 16:** lupus pernio

➤ ***Nodules sarcoïdiens*** : ils peuvent soit :

- Apparaître à partir d'anciennes cicatrices quiescentes, qui augmentent de volume deviennent érythémateuses et pseudochéloïdiennes.
- Sarcoïdose à petits nodules représentée par des papules de couleurs variables, infiltrées et ferme, siégeant sur le visage, les faces d'extension des membres et le tronc.

➤ *l'infiltration érythémateuse des anciennes cicatrices ou des tatouages*



**Figure 17:** sarcoïdose cutanée psoriasiforme

Les lésions cutanées sarcoïdiques spécifiques sont diagnostiquées à travers une biopsie d'une lésion atypique.



**Figure 18:** sarcoïdose sur cicatrice



**Figure 19:** sarcoïdose cutanée avec atteinte muqueuse

Les lésions cutanées non spécifiques sont généralement représentées par l'érythème noueux qui s'intègre le plus souvent dans le syndrome de Löfgren. Ces lésions peuvent se présenter également sous forme d'érythème polymorphe ou de vasculite mais de façon moindre.

Les lésions cutanées non spécifiques ne nécessitent pas de biopsie.



**Figure 20:** érythème noueux

Dans notre étude :

- L'atteinte cutanée a été dominée par les lésions non spécifiques : l'érythème noueux 7,2%.
- Les lésions spécifiques sont marquées par les lésions hypodermiques (6,1%).

Données de littérature selon l'étude de Ghariani Fetoui :

Sarcoïdose à gros nodules dans 10 cas, des sarcoïdes à petits nodules dans 11 cas, les nodules dermo-hypodermiques dans 6 cas, des lésions en plaques dans 5 cas, une macrochéilite granulomateuse dans 3 cas avec 5 cas de sarcoïdose sur cicatrice et 3 cas de lupus pernio.

Des lésions cutanées non spécifiques de la sarcoïdose à type d'érythème noueux étaient retrouvées chez 10 patients (25 %).

En comparant les résultats de notre étude à celles de la littérature, on constate que l'érythème noueux est très souvent retrouvé en cas d'atteinte cutanée.

#### **2.4 Les localisations oculaires**

Les atteintes ophtalmologiques sont fréquemment révélatrices et touchent 20 à 75% des malades.

Au niveau ophtalmique, la sarcoïdose se localise préférentiellement au sein des conjonctives et les glandes lacrymales. Ces atteintes sont généralement bénignes et sont responsables d'un syndrome sec.

Tous les types d'uvéite peuvent s'observer mais le plus courant est l'uvéite antérieure. Néanmoins, les uvéites intermédiaires et postérieures avec atteinte rétinienne ou choroïdienne et/ou vascularite ont été également décrites.

Le syndrome de Mikulicz : il est évoqué cliniquement devant une tuméfaction des glandes lacrymales. Il associe une atteinte des glandes lacrymales à celle des glandes salivaires.

Le syndrome d'Heerfordt : il associe une uvéite (iridocyclite bilatérale), de fièvre, de parotidite bilatérale et de neuropathie périphérique (VII++, VI). Il s'observe souvent chez la femme jeune et évolue de façon résolutive en 6 à 12 mois.

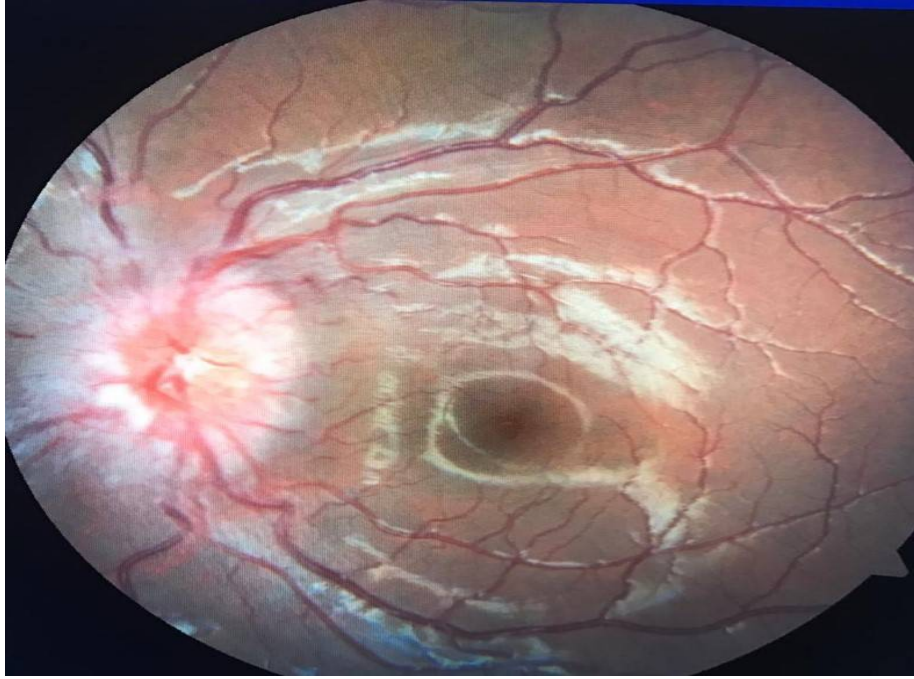
Dans notre série :

L'atteinte de l'uvéite a été très fréquente, répartie comme suit :

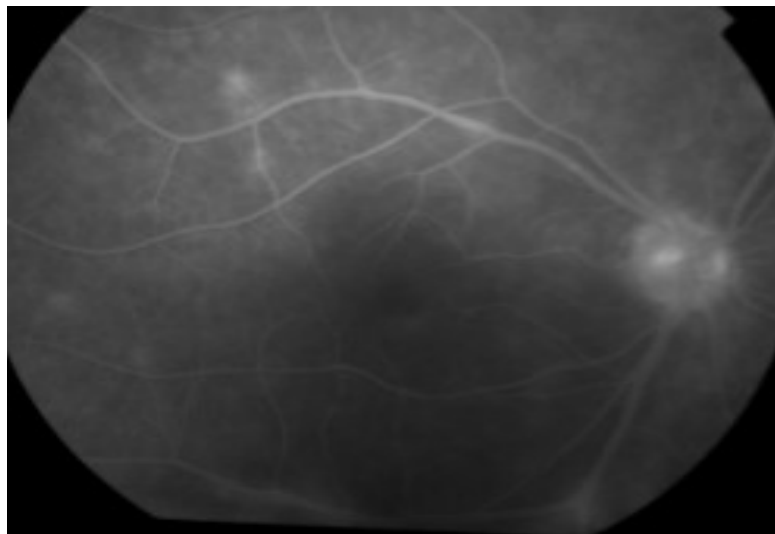
- Uvéite antérieure : 4,8% des cas
- Uvéite postérieure : 1,6%
- Uvéite intermédiaire : 1,6%
- Sécheresse oculaire : 22,2%
- Kératite ponctuée : 1,6%

	Zerra	Elmghari	Notre étude
Uvéite antérieure	5	6	3
Uvéite intermédiaire	2	2	1
Uvéite postérieure	3	4	1
Uvéite bilatérale	6	2	--
Pan-uvéite	3	5	--

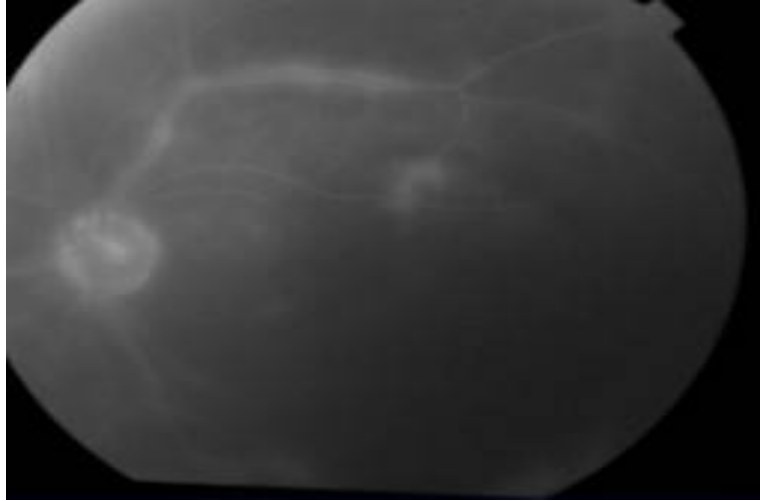
**Tableau XXI:** nombre de cas atteints d'uvéite entre littérature et notre série



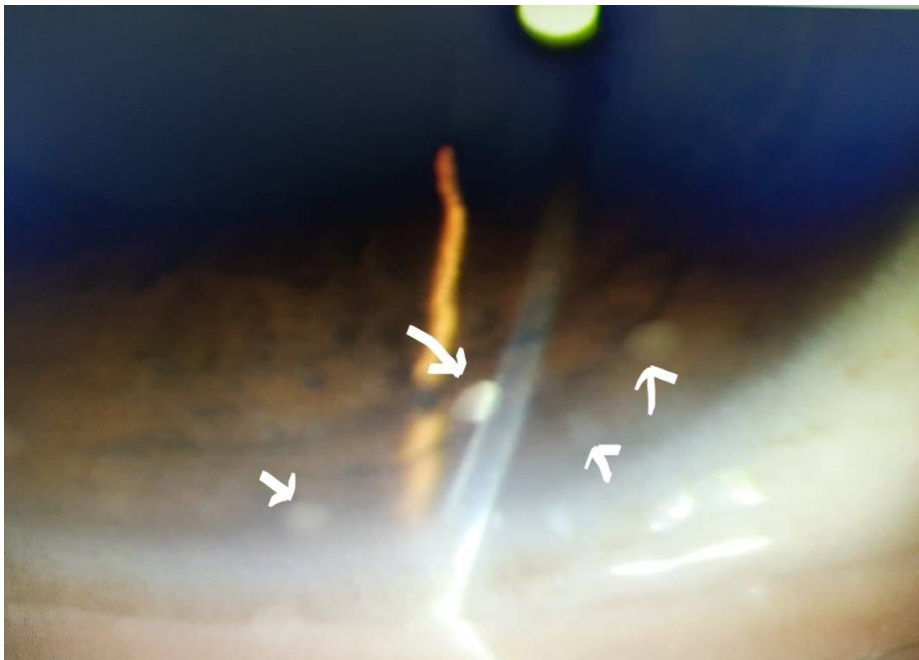
**Figure 21:** œdème papillaire (névrite optique œdémateuse) lors d'une sarcoidose



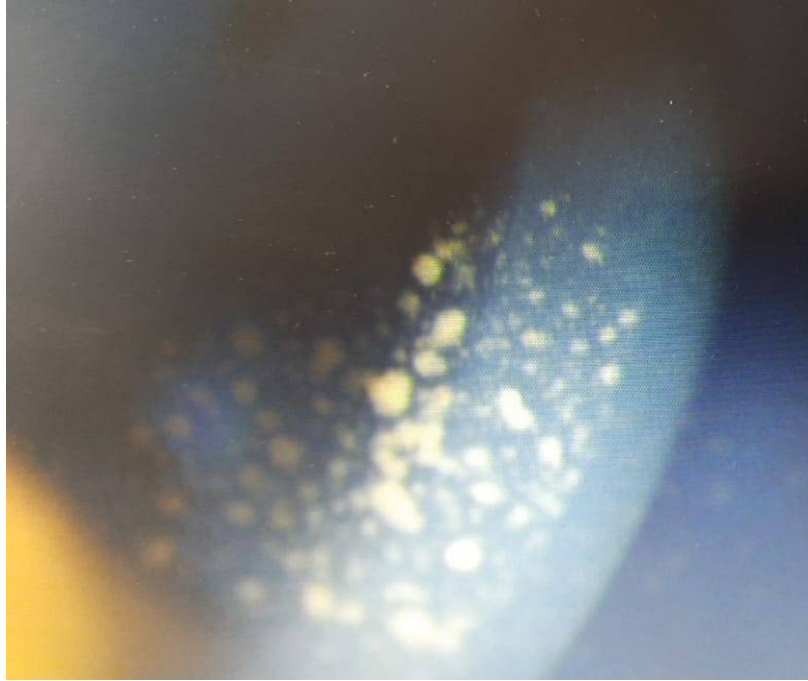
**Figure 22:** angiographie objectivant une périphlébite au niveau de l'œil gauche au cours d'une sarcoidose



**Figure 23:** angiographie montrant une périphlébite au niveau de l'œil droit au cours d'une sarcoidose



**Figure 24:** nodules iriens de sarcoidose



**Figure 25:** précipités rétro descemétiques granulomateux en graisse de mouton dans le triangle inférieur de la cornée faisant référence à une uvéite granulomatose (sarcoïdose ophtalmique)



**Figure 26:** tyndall de la chambre antérieure évoquant une sarcoïdose

## **2.5 Atteinte ostéo-articulaire**

Les manifestations ostéo-articulaires sont très fréquentes à l'ordre de 25-39%.

### **a. Localisation articulaire**

Les atteintes articulaires sont dominées par les arthralgies et les arthrites. Ils présentent 10 à 35% des cas avec prédominance féminine.

Les atteintes peuvent être aiguë ou chronique.

Les atteintes aiguës sont fugaces, migratrices, symétriques et touchent les grosses et moyennes articulations des membres inférieurs dans le cadre d'une polyarthrite. Une oligo ou mono-arthrite est possible.

A l'inverse des atteintes aiguës, les atteintes chroniques sont moins fréquentes avec une prédominance masculine de race noire à évolution en poussée avec des phases de rémission.

### **b. Localisation osseuse**

La dactylite est l'atteinte osseuse la plus fréquente. Elle siège au niveau des mains plus précisément, le 2 et 3<sup>ème</sup> phalanges. Elle est symétrique, à évolution favorable et s'associe à une infiltration des tissus sous cutanés, à une dystrophie unguéale et à une coloration cyanotique de la peau. A la radiographie ; les lésions lytiques sont plus fréquentes que celles de condensations. Les atteintes axiales et périphériques sont aussi possibles.

### **c. Localisation musculaire**

Cliniquement, l'atteinte musculaire est rarement symptomatique mais histologiquement, elle est très fréquente. Elle se manifeste par des myalgies, fatigabilité musculaire, amyotrophie prédominant à la racine des membres, contracture musculaire, syndrome polymyositique et nodules palpables.

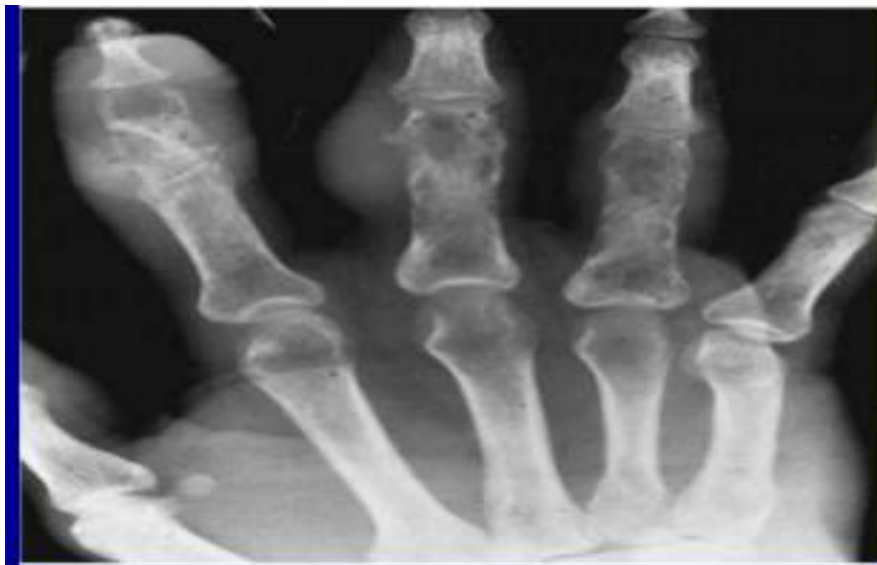
Biologiquement, une élévation des enzymes musculaires est notée en cas d'une atteinte polymyosique alors que le bilan est normal dans les autres atteintes.

Radiologiquement, la scintigraphie au Gallium 67 peut objectiver des hyperfixations musculaires.

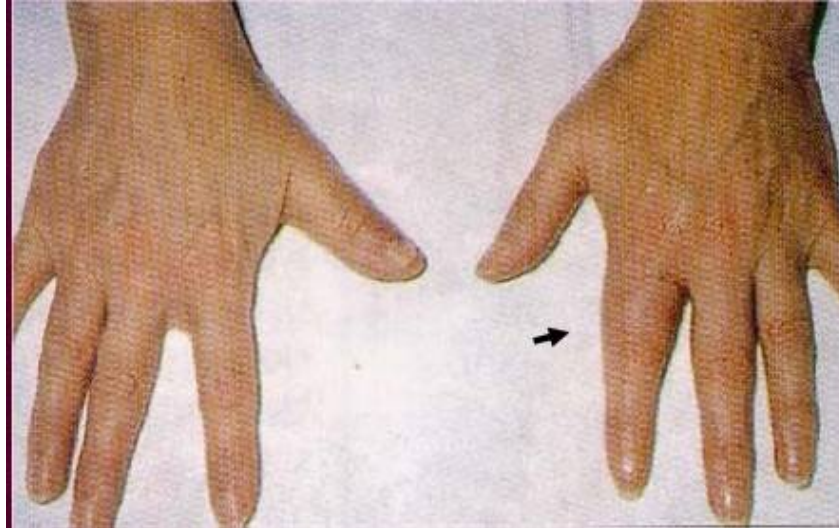
La biopsie musculaire reste l'examen clé pour poser le diagnostic et éliminer les autres étiologies.

Données de notre étude par rapport à littérature

L'atteinte articulaire de notre série s'est manifestée par des arthralgies au niveau des petites et les grosses articulations chez 24 malades alors qu'ils étaient 11 malades dans l'étude de Alaoui.



**Figure 27:** sarcoidose : destruction de la 2<sup>ème</sup> phalange du 2<sup>ème</sup> doigt avec un œdème des tissus mous de la 3<sup>ème</sup> jonction interphalagienne proximale, amincissement de la corticale et malformation trabéculaire de la phalange proximal du 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> doigts.



**Figure 28:** dactylite de sarcoïdose.

## **2.6 Atteinte lymphatiques**

Dans 90% des cas, on trouve une augmentation des ganglions médiastinaux sur les radiographies.

Fréquemment, un syndrome de Löfgren est retrouvé. Il associe érythème noueux, lymphadénopathie hilare bilatérale et peut être accompagné de fièvre, d'arthralgies ou d'arthrite, d'uvéïte et atteinte pulmonaire parenchymateuse.

Les adénopathies périphériques se localisent électivement dans la région cervicale, axillaire et sous-claviculaire épitrochléen et sont de petites tailles, fermes, mobiles et indolores.

## **2.7 Atteinte cardiaque**

La localisation cardiaque est l'une des atteintes les plus graves responsable de 50% des décès avec une prévalence de 12 à 75%. Elle est soit une complication de l'atteinte respiratoire soit due à l'infiltration myocardique granulomateuse, en particulier au niveau du tissu de conduction, du ventricule gauche et du septum inter ventriculaire.

➤ Manifestations cardiaques

Ils sont rares et se manifestent par des palpitations, lipothymie et des douleurs thoraciques avec un risque accru de mort subite.

➤ L'électrocardiogramme

Il doit être réalisé de façon systématique lors du bilan initial et au cours du suivi. Il peut objectiver les anomalies suivantes :

- Trouble de rythme : tachycardie ventriculaire (50%) ou des extrasystoles ventriculaires (33%), plus rarement une fibrillation ventriculaire.
- Trouble de conduction : présentent (47%-91%), et sont typiquement sous forme de blocs atrioventriculaires (25%) consécutifs à la localisation préférentiellement septale des granulomes affectant le nœud atrioventriculaire et les voies de conduction proximales.
- Trouble de repolarisation : responsable d'aspect trompeur d'ischémie et de pseudonécrose.

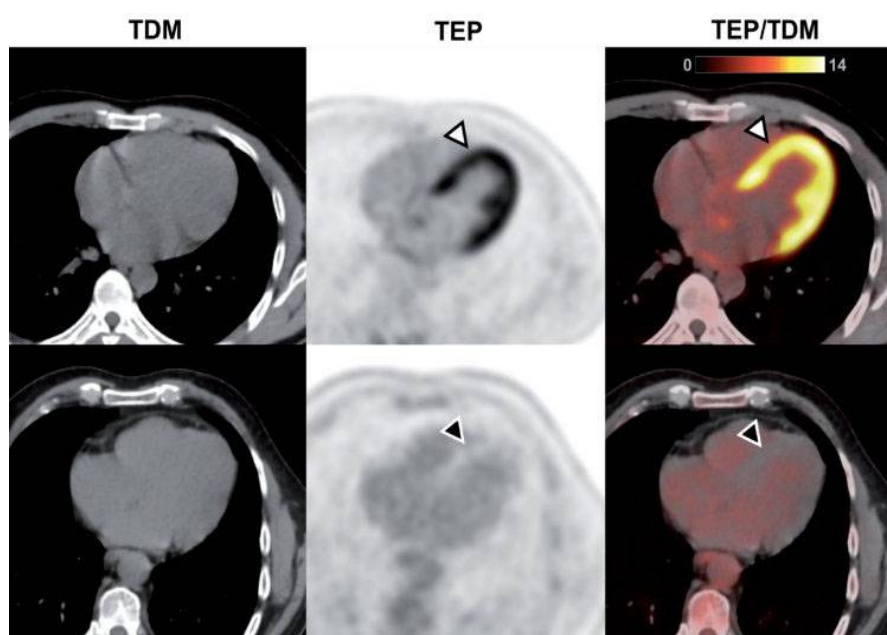
Tenant compte de la gravité de l'atteinte cardiaque, une stratégie diagnostique a été établie comprenant :

- *Imagerie de perfusion* : permet d'éliminer une dysfonction cardiaque due à une coronaropathie et peut être combinée d'un traceur de perfusion et du F-18-FDG pour une meilleure sensibilité. Ces deux radiomarqueurs permettent d'apprécier l'activité de la maladie, d'évaluer la réponse au traitement mais ne sont, en aucun cas, un outil de dépistage.

- *Le PET-scan au F-18-FDG* a l'avantage d'examiner l'ensemble du corps, de détecter très précocement l'atteinte cardiaque et d'éventuelles atteintes passées inaperçues dans d'autres organes.
- *L'IRM* montre un hypersignal en T1, renforcé en T2 ou après injection de gadolinium. Elle permet aussi de suivre l'évolution sous traitement et de prédire la réversibilité d'une lésion. L'examen au gadolinium permet une détection précoce, avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 78%.

	Richard	Notre série
Echographie cardiaque	82%	68,3%

**Tableau XXII:** comparaison des pourcentages de patients ayant bénéficié d'une échographie cardiaque entre littérature et notre série



**Figure 29:** Captation myocardique physiologique du 18F-FDG

## 2.8 Atteinte neurologique

Multiplés ou diffuses, les atteintes neurologiques sont observées chez moins de 10% des malades.

Elle touche les méninges, le SNC, les nerfs crâniens, les nerfs rachidiens et les muscles.

- Atteinte méningée : elle se caractérise par une méningite chronique qui nécessite parfois une biopsie pour poser le diagnostic.
- Atteinte SNC : elle se manifeste par l'hydrocéphalie, les crises épileptiques et les troubles psychiques.
- Atteinte des nerfs crâniens : la plus fréquente est l'atteinte du nerf faciale. Un ou plusieurs nerfs peuvent être atteints associés à d'autres signes neurologiques.
- Atteinte périphérique : toutes les neuropathies ont été rapportées : neuropathies sensitivomotrices symétriques, multinévrites, mononévrites.

## 2.9 Autres localisations

➤ atteinte ORL : l'atteinte nasosunisieenne, observée chez 2-18% des cas, peut induire la destruction ostéocartilagineuse ou des os du nez en cas du lupus pernio. L'atteinte laryngée est aussi présente.

➤ Atteinte endocrinienne : son expression clinique la plus fréquente est le diabète insipide qui s'associe le plus souvent à une insuffisance antéhypophysaire. Une atteinte thyroïdienne peut être responsable de la forme pseudotumorale

➤ Atteinte digestive : les atteintes digestives surviennent plus fréquemment dans un contexte d'atteinte multisystémique. Elles peuvent toucher tous les segments du tube digestif, même si l'atteinte gastrique reste prépondérante.

➤ Atteinte rénale : elle se caractérise par une perturbation du métabolisme phosphocalcique : hypercalcémie et hypercalciurie. Toutes les structures rénales peuvent être atteintes : tubulo-interstitielle, glomérulaire, vasculaire et obstructive.

<b>Localisation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Manifestations cliniques</b>	<b>Exploration</b>
<b>Œil</b>	15-30%	<b>Uvéite</b> , atteinte lacrymale, névrite optique, nodule conjonctival	Examen à la lampe à fente, Angiographie rétinienne, Biopsie nodule conjonctival
<b>Peau</b>	15-25%	<i>Sarcoïdose à petits ou gros nodules ou en plaques, nodules sur cicatrice, nodules sous cutanés, lupus pernio</i>	<i>Consultation dermatologique</i> <i>Biopsie cutanée</i>
<b>Adénopathies</b>	15%	<b>Superficielles</b> : cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes, inguinales <b>Profondes</b> : abdominales	Examen clinique Échographie Biopsie ganglionnaire
<b>Foie</b>	15%	<b>Cholestase non ictérique</b> , hépatomégalie	Enzyme hépatique, TP, échographie, biopsie hépatique
<b>Système nerveux</b>	5-10%	<b>Syndrome méningé</b> , atteinte neuro-endocrinienne, atteinte fonctions cognitives, épilepsie, hydrocéphalie, troubles psychiatriques, atteinte médullaire, atteinte des nerfs crâniens ou périphériques, atteinte des petites fibres nerveuses	IRM, dosages hormonaux, PL, EMG
<b>ORL</b>	2-4%	<b>Obstruction nasale</b> , croutes, épistaxis, anosmie, parotidite Dysphonie, dyspnée, wheezing	Examen ORL TDM sinus Courbe de débit inspiratoire
<b>Ostéo-articulaire</b>	2-4%	<b>Arthralgies</b> Ostéite chronique	Radiographie, Scintigraphie osseuse Biopsie
<b>Cœur</b>	≤5%	<b>BAV droit</b> , tachycardie ventriculaire, insuffisance cardiaque, mort subite	<i>EEG</i> , écho cœur, Holter ECG, scintigraphie de perfusion, IRM cœur, PET-scanner
<b>Rein</b>	2%	<b>Elévation de la créatinémie</b> <b>Hypercalcémie</b>	Culot urinaire Biopsie rénale

**Tableau XXIII:** Manifestations extra-pulmonaires majeures.

## V Profil paraclinique

### 1. Radiologie

#### a. Radiographie standard

La radiographie thoracique est un élément clé pour le diagnostic, suivi et le pronostic de la maladie. Elle montre des adénopathies et/ou une atteinte pulmonaire dans 80-90% des cas. Par convention internationale, l'aspect de la radiographie thoracique est divisé en cinq stades. Cette classification est justifiée par son intérêt pronostique et les probabilités de résolution spontanée décroissante.

Il y a 40 ans Scadding a élaboré une classification radiographique répartie en 5 stades comme suit :

- **Stade 0** : cliché radiologique normal.
- **Stade 1** : présence d'adénopathies hilaires et médiastinales sans atteinte parenchymateuse.
- **Stade 2** : adénopathies intrathoraciques associées à une atteinte parenchymateuse.
- **Stade 3** : infiltration parenchymateuse sans adénopathies intrathoraciques.
- **Stade 4** : fibrose pulmonaire patente.

#### Signes radiologiques typiques :

- *Adénopathies* : elles sont présentes chez 50-80% des malades et sont bilatérales, symétriques, non compressives, de taille variable. Elles se localisent par fréquence décroissante au niveau hilaire ( $\geq 90\%$ ), latérotrachéale droite ou

dans la fenêtre aorto-pulmonaire ( $\geq 70\%$ ), sous carénaire (21%), médiastinale antérieure (16%) ou postérieure (2%). Les adénopathies latérotrachéales, sous carénaires et médiastinales sans anomalie hilare bilatérale doivent faire éliminer un diagnostic différentiel.

- *Infiltration parenchymateuse (25-50%)* : elle se manifeste par des lésions micronodulaires ou réticulomicronodulaires diffuses surtout au niveau supérieur et moyen des poumons. Les lésions, sous forme d'opacité en plaque alvéolaire multifocale à contours flous ou nets et plus rarement l'image en verre dépoli, sont également décrites. Le contraste entre les images radiologique et la latence clinique est un élément d'orientation diagnostique.

- *La fibrose pulmonaire* : elle se caractérise par une distorsion architecturale, des opacités linéaires denses rétractiles prédominant au niveau supérieur avec perte de volume et ascension des hiles, des masses pseudo-tumorales bilatérales centrales et parfois des lésions emphysémateuses bulleuses.

### **Signes radiologiques atypiques :**

Au-delà de 50 ans, les images radiologiques atypiques sont plus fréquentes. Elles peuvent concerner la distribution basale des lésions pulmonaires, les atteintes ganglionnaires ou pulmonaires, les cavitations pulmonaires, les nodules pulmonaires pseudo-tumoraux, les bronchectasies et les lésions d'atélectasies. L'atteinte pleurale et le pneumothorax par rupture de bulles emphysémateuses sont très rares. La pleurésie nécessite l'élimination des autres causes avant de retenir celle de la sarcoïdose. L'hémithorax, le chylothorax et l'épaississement pleural peuvent aussi se voir au cours d'une sarcoïdose.

	ACCESS	Badri	Niang	Benothman	Notre série
<b>Stade 0</b>	8,3%	--	--	--	3%
<b>Stade 1</b>	39,7%	20%	19%	20%	24,4%
<b>Stade 2</b>	36,7%	43%	28,6%	46,6%	30,4%
<b>Stade 3</b>	9,8%	18,3%	30,1%	23,3%	40,2%
<b>Stade 4</b>	5,4%	9,3%	14,3%	10%	1%

**Tableau XXIV:** répartition et comparaison des différents stades radiologiques avec les données de la littérature



**Figure 30:** radiographie thoracique de face : adénopathies hilaires bilatérales sans atteinte parenchymateuse (stade1)



**Figure 31:** radiographie thoracique de face : syndrome interstitiel réticulonodulaire diffus (stade 3)



**Figure 32:** radiographie thoracique de face : aspect de miliaire micronodulaire sans adénopathies (stade3)



**Figure 33:** radiographie thoracique de face : syndrome interstitiel réticulomicronodulaire diffus avec condensations rétractiles bilatérales et image en rayon de miel en faveur d'une fibrose pulmonaire (stade4)

#### **b. Tomodensimétrie**

La TDM thoracique n'est pas systématique en raison des risques d'irradiation.

##### **Intérêt de la TDM :**

En cas d'un tableau clinico-radiologique typique, la TDM a peu d'intérêt diagnostique.

La TDM est primordiale dans les situations suivantes :

- Tableau clinique/ radiologique atypique quelque soit le stade.
- Diagnostic différentiel difficile surtout en cas de stade 3.
- Suspicion clinique avec radiographie thoracique normale.
- Détection des complications/ comorbidités pulmonaires, surtout infectieuses et tumorales.

La TDM joue un rôle important dans le choix thérapeutique et permet de mieux comprendre le mécanisme de l'hypertension pulmonaire et des troubles ventilatoires obstructifs.

### **Signes tomодensimétriques d'une sarcoïdose pulmonaire :**

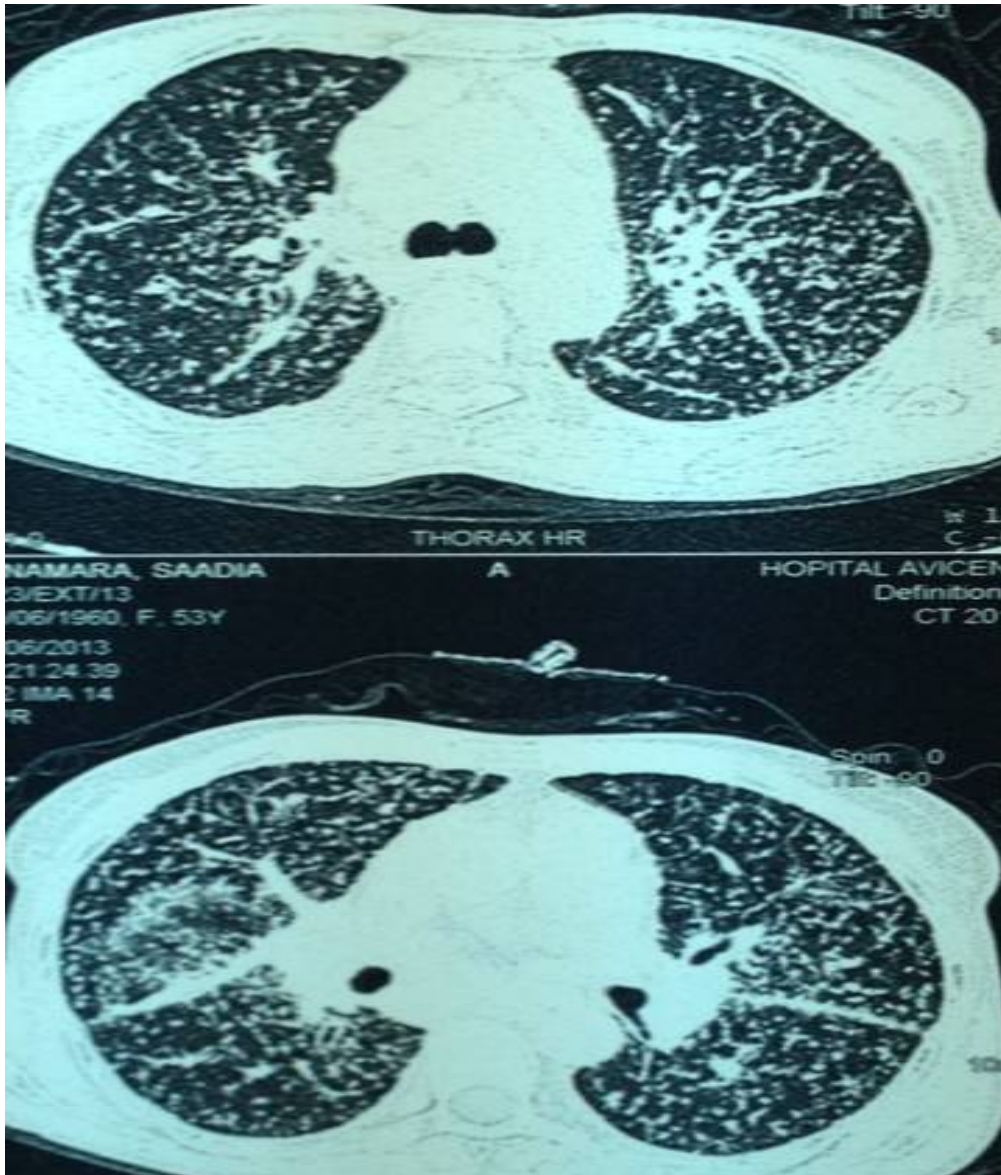
La TDM thoracique est très évocatrice de la sarcoïdose même si la radiographie ne l'est pas.

L'injection du produit de contraste iodé permet l'exploration des adénopathies et de l'HTP mais n'est pas recommandé dans le suivi.

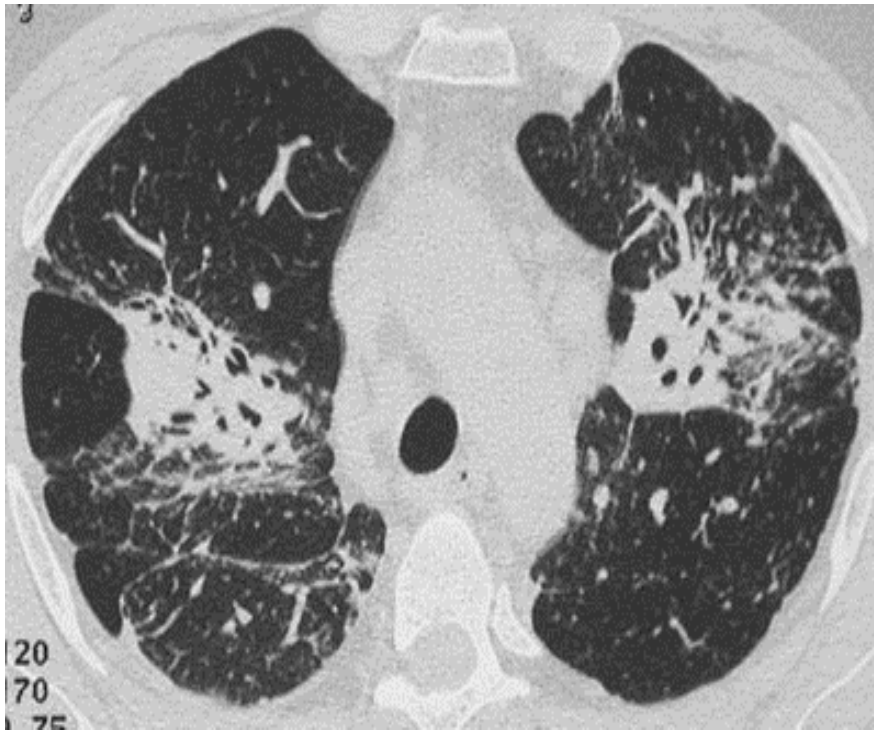
Au niveau de la TDM, les anomalies parenchymateuses de la sarcoïdose sont :

- Les micronodules : elles sont diffuses, à contours irréguliers et à distribution qui prédomine le long des axes bronchovasculaires ou dans les territoires sous-pleuraux en particulier dans le segment postérieur du lobe supérieur droit. Elles peuvent aussi confluer et donner des nodules en forme de galaxie.
- Les opacités linéaires (lignes septales et non septales) sont évocatrices quand elles sont spiculées. La déformation, due à la fibrose, des polygones organisée en réseau polygonal est également évocatrice.
- Les opacités en verre dépoli et les condensations sont également évocatrices d'une sarcoïdose.
- La fibrose pulmonaire se manifeste par des masses de fibrose centrales rétractiles, des opacités hilaires/hilo périphériques, des distorsions architecturales, broncho vasculaire et rayon de miel.

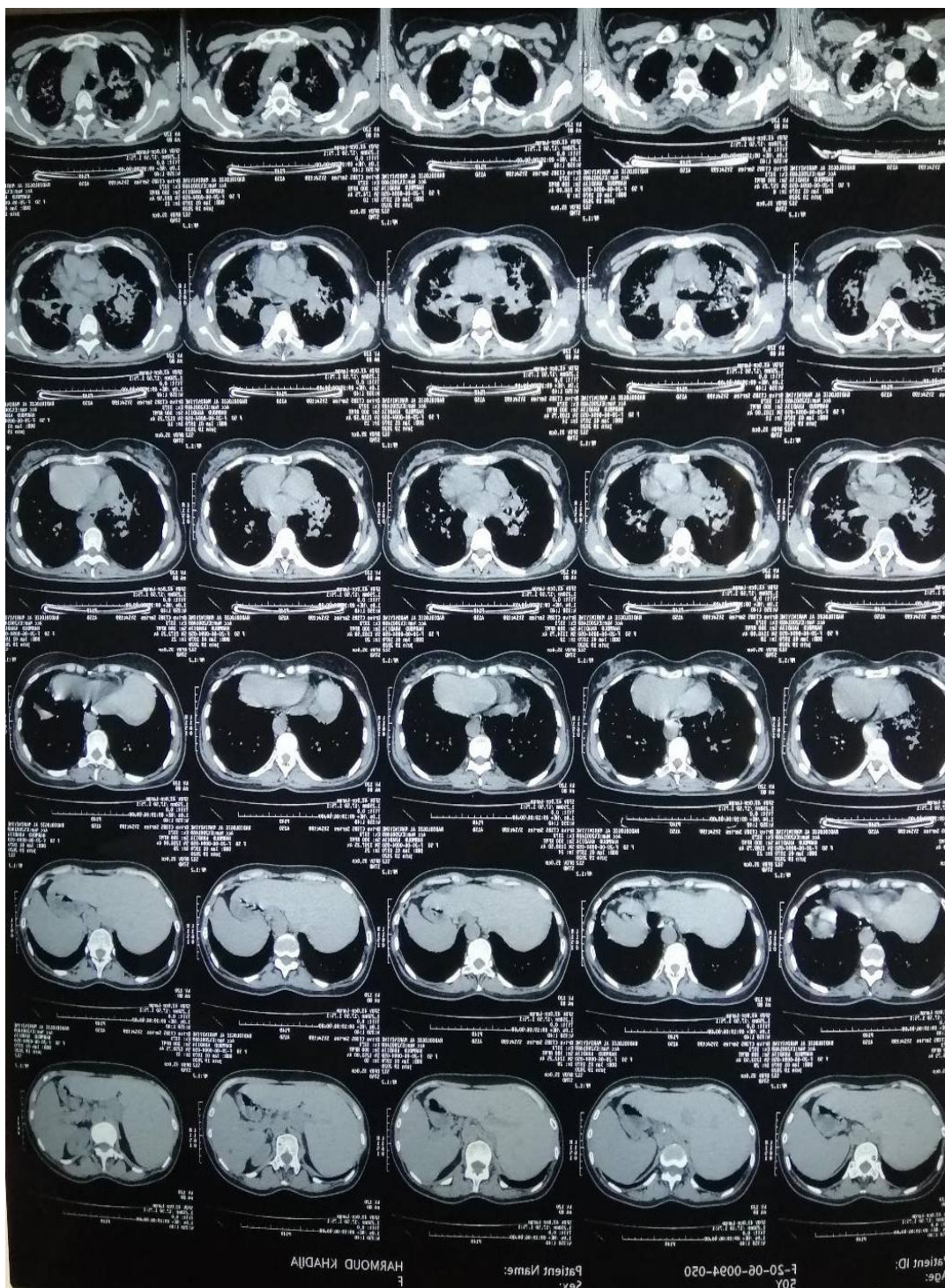
- Les lésions sous forme de : bronchectasie, emphysème para cicatriciel et destruction bulleuses sont présentes mais beaucoup plus rares.
- Les adénopathies sont toujours à rechercher. Dans les formes prolongées, elles peuvent se calcifier en coquille d'œuf.



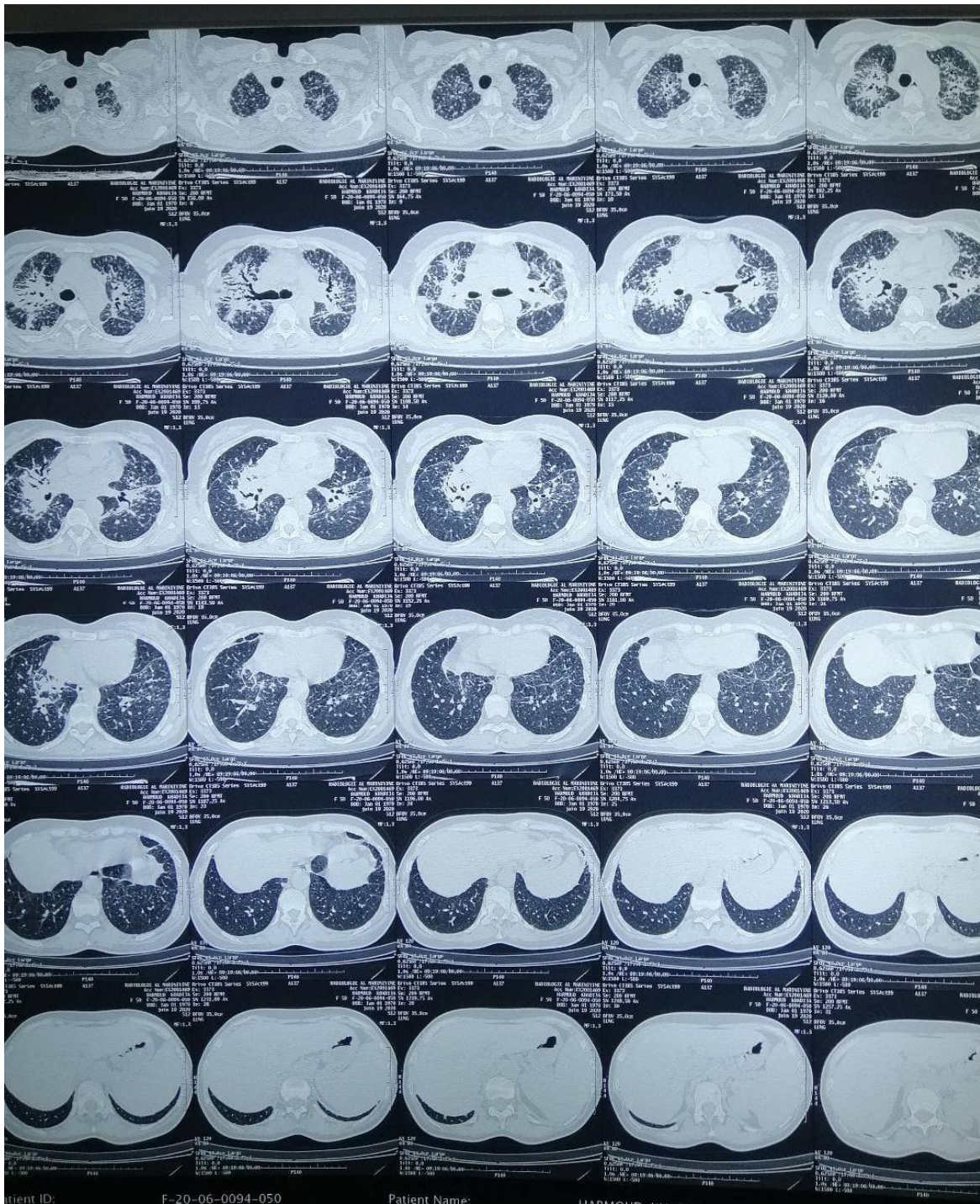
**Figure 34:** TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire de la sarcoïdose.  
Syndrome interstitiel réticulomicronodulaire avec syndrome bronchique



**Figure 35:** TDM thoracique : syndrome interstitiel avec amas de fibrose (condensation avec bronchiectasie).

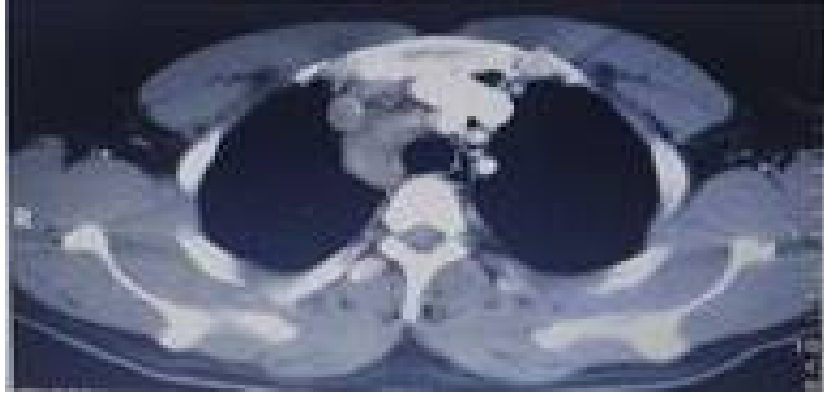


A : TDM thoracique en fenêtre médiastinale



B : TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse

**Figure 36: A et B :** syndrome interstitiel réticulonodulaire avec condensations parahilaires bilatérales avec un syndrome bronchique en faveur d'une fibrose débutante



**Figure 37:** TDM thoracique en fenêtre médiastinale : thrombose du tronc veineux brachéocéphalique droit au cours d'une sarcoïdose.

## 2. Bronchoscopie

La bronchoscopie est le plus souvent indiquée sauf si le diagnostic a été posé à partir d'une biopsie d'un site superficiel (peau, adénopathies, conjonctives).

### a. Aspects macroscopiques et biopsies

L'endoscopie a pour but de poser le diagnostic mais reste non systématique. Elle permet la réalisation de biopsies à visées diagnostiques.

Les investigations à visée histopathologique doivent être pratiquées de manière hiérarchisée.

La biopsie bronchique permet la mise en évidence du granulome géantocellulaire sans nécrose avec une sensibilité de 60%, et elle est d'autant plus efficace lorsque des anomalies macroscopiques sont évidentes (75 % versus 30% en l'absence d'anomalie macroscopique).

L'endoscopie bronchique est réalisée le plus souvent. Les lésions macroscopiques visibles sont l'épaississement muqueux, les granulations, un aspect en « fond d'œil » et les sténoses bronchiques.

La fibroscopie bronchique avec biopsies bronchiques, qui doivent être étagées et minimum au nombre de 6, représente l'approche diagnostique privilégiée en pneumologie lorsqu'il existe une atteinte pulmonaire et/ou médiastinale, d'autant plus qu'elle n'est pas corrélée aux stades radiologiques.

Les biopsies pulmonaires transbronchiques ont une sensibilité de 40 à 90 % selon le nombre de prélèvements réalisés mais exposent à un risque de pneumothorax et d'hémoptysie qui réduit son utilisation.

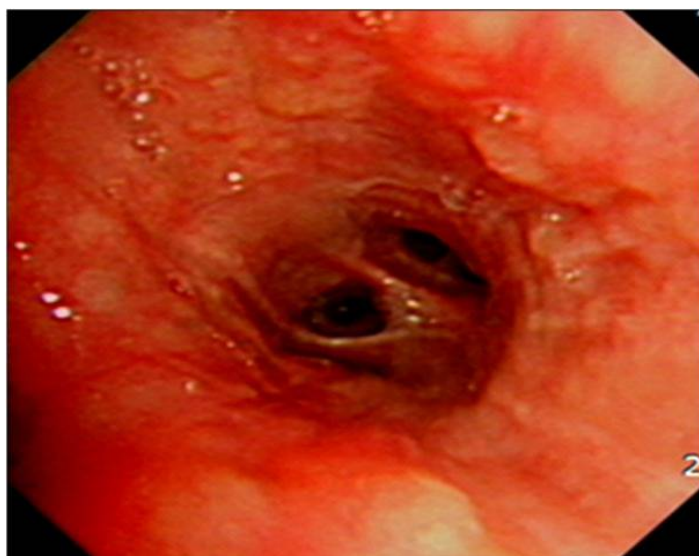
Bien que le granulome de la sarcoïdose ne comporte pas de nécrose (caséuse), des foyers localisés et modérés de nécrose sont parfois présents, on parle alors d'une nécrose fibrinoïde qui reste compatible avec le diagnostic de sarcoïdose si la présentation est typique. Lorsque l'aspect histopathologique n'est pas typique de sarcoïdose, plusieurs critères doivent être pris en compte.

Il s'agit très probablement d'une sarcoïdose si :

- les granulomes sont nombreux en histopathologie
- la nécrose est absente ou très peu importante
- des corps de Schaumann sont présents qui sont des structures lamellaires concentriques calcifiées dans le cytoplasme des cellules géantes.
- la présentation clinique et radiologique de la sarcoïdose est typique.

	Ami	Moukram	El fadili	Notre série
<b>Bronchoscopie normale</b>	53%	51%	60%	32,6%
<b>Aspect inflammatoire</b>	32,5%	34%	52%	39,8%
<b>Epaississement des éperons</b>	32,5%	34%	52%	50,6%
<b>Granulations blanchâtres</b>	17%	18,4%	14,5%	9,1%
<b>Biopsie bronchique concluante</b>	62%	60%	60%	46%
<b>Biopsie transbronchique concluante</b>	24%	24%	14%	--

**Tableau XXV:** les aspects bronchoscopiques entre littérature et notre série



**Figure 38:** aspect macroscopique de bronchoscopie

## b. Le lavage broncho-alvéolaire

Le LBA a une valeur d'orientation et non d'affirmation du diagnostique de la sarcoïdose. Il n'apporte pas d'information pronostique, thérapeutique, ou prédictive de la réponse au traitement au cours de la sarcoïdose.

Un pourcentage de 30 à 50% de lymphocytes dans le lavage broncho-alvéolaire augmente la probabilité de sarcoïdose, surtout en l'absence d'augmentation d'une autre population cellulaire.

La valeur prédictive positive d'une lymphocytose supérieure à 20 % est supérieure à 90 % si le pourcentage de neutrophiles  $\leq 5$  %, celui des éosinophiles  $\leq 1$  % et le rapport CD4/CD8  $\geq 2$ .

Un ratio CD4/CD8  $> 3,5$  est évocateur de sarcoïdose mais n'équivaut pas à la mise en évidence d'un granulome et est insuffisant pour affirmer le diagnostic.

Un taux augmenté des polynucléaires neutrophiles se rencontre dans les formes avancées.

	<b>Badri</b>	<b>Amri</b>	<b>Moukra</b> <b>m</b>	<b>Notre</b> <b>série</b>
<b>Résultats LBA</b>	-Lymphocytose à 73% -Le rapport CD4/CD8 moyen était à 3,37	-prédominance lymphocytaire à 56%	-prédominance lymphocytaire à 54%	-lymphocytose à 78,3% -macrophages à 22% -PNN à 16,9%

**Tableau XXVI:** comparaison des résultats du LBA de notre série avec ceux de la littérature

### 3. Autres moyens histologiques

En cas de syndrome de Löfgren ou stade I asymptomatique, la confirmation par les moyens histologiques n'est pas obligatoire.

Devant un tableau clinique atypique ou devant l'introduction d'un nouveau traitement, la mise en évidence du granulome sans nécrose caséuse est nécessaire.

Les prélèvements histologiques se font à partir des sites accessibles et rentables comme les lésions cutanées mis à part l'érythème noueux, les ganglions périphériques, les nodules conjonctivaux et la biopsie des glandes salivaires. Les biopsies musculaires et hépatiques peuvent également être envisagées si le diagnostic est incertain ou si un traitement à visée spécifique d'organe sera introduit afin d'exclure une comorbidité, ou en cas de nouvelle manifestation lors de l'évolution.

Devant l'atteinte isolée d'un organe impossible à biopsier ou l'incapacité à obtenir le granulome, le diagnostic doit reposer sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

Les sites de prélèvements biopsiques doivent être hiérarchisés selon leur caractère plus ou moins invasif, leur rentabilité diagnostique et les sites atteints. On privilégie les sites d'accès aisé

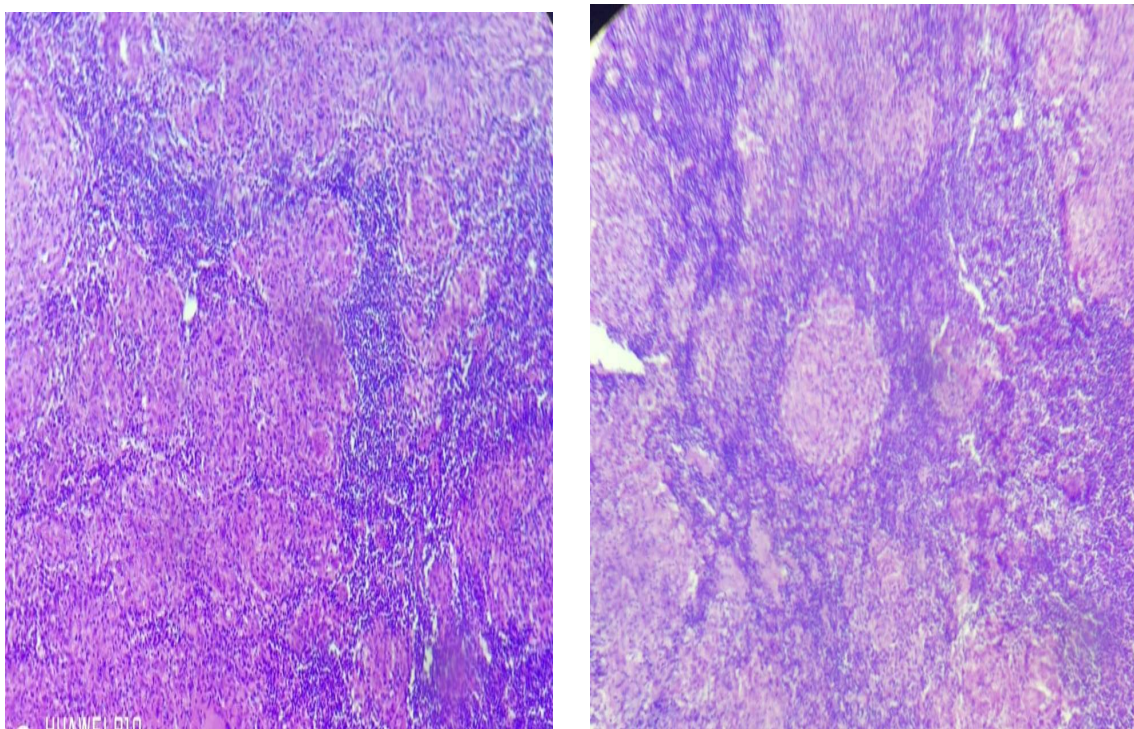
- ♣ lésion cutanée, adénopathie périphérique...
- ♣ Biopsies des glandes salivaires accessoires (rentabilité 40%)
- ♣ Biopsies bronchiques étagées proximales à l'endoscopie.

Secondairement, si ces résultats sont négatifs, on discute la réalisation

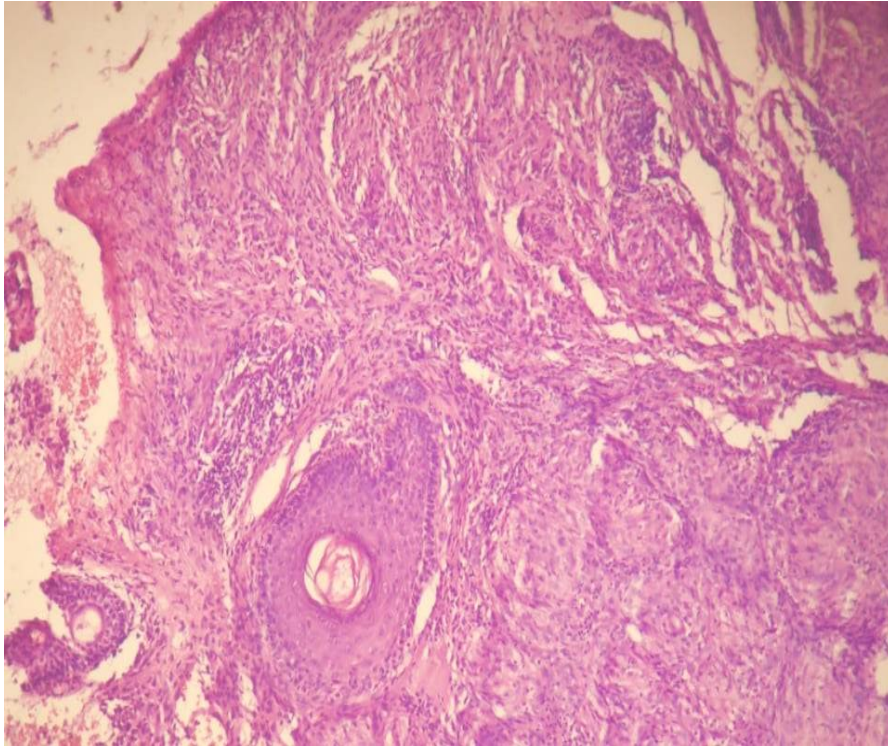
- ♣ D'une biopsie hépatique (en cas d'anomalie biologique hépatique)
- ♣ De biopsies transbronchiques (en cas d'atteinte parenchymateuse)
- ♣ De ponctions à l'aiguille des ganglions médiastinaux guidées par écho-endoscopie (en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale).

	Elkard	Djami	Zaghba	Notre série
<b>Biopsie ganglionnaire</b>	8,8%	13%	6,8%	5,8%
<b>Biopsie cutanée</b>	22,5%	16%	20,4%	3%
<b>Biopsie labiale</b>	11,7%	--	11,4%	7,7%

**Tableau XXVII:** comparaison des pourcentages des différentes biopsies à celle de la littérature



**Figure 39:** biopsies ganglionnaire : nombreux granulomes non nécrosants serrés effaçant l'architecture atteint de sarcoidose



**Figure 40:** histologie granulomateuse épithéloïde : nodules de cellules épithéloïdes, arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, sans nécrose

#### **4. Bilan biologique**

Au cours de la sarcoïdose, différentes anomalies biologiques peuvent être observées. Elles sont non spécifiques et peu sensibles.

Les examens biologiques ont pour but l'exclusion des différents diagnostics différentiels selon la présentation clinique et la recherche de signes en faveur de l'atteinte des autres organes.

##### **a. Intradermoréaction à la tuberculine IDR**

L'IDR n'a qu'une valeur d'orientation. Au cours de la maladie, il existe une anergie cutanée dans 50% des cas, qui peut se voir également dans les lymphomes, la tuberculose grave, les néoplasies, et certaines infections virales.

L'anergie tuberculique est observée dans 45-90% des cas. Cependant, la positivité de l'IDR n'exclut pas une sarcoïdose.

Dans notre série, l'IDR a été effectué chez 81 de nos malades et qui s'est révélé négatif soit 73,2% rejoignant ainsi les résultats de Benmoussa et Benothman respectivement négatifs dans 75,75% et 66,66%.

Auteurs	Négativité IDR
Benmoussa	75,75%
Ghraini fetioui	97,4%
Benothman	66,66%
Notre série	73,2%

**Tableau XXVIII:** pourcentage de négativité de l'IDR entre littérature et notre série

### **b. Marqueurs de l'inflammation**

La VS et la CRP ne sont élevées que dans les formes aiguës, récentes fébriles ou dans le cadre d'un syndrome de Löfgren.

Dans notre série la VS était accélérée chez 31,6% de nos malades pour un taux d'accélération de 72% dans l'étude de Benothmane.

### **c. La numération formule sanguine**

La NFS peut être normale. Plus fréquemment, une lymphopénie peut être constatée. Suite ou non à une splénomégalie, une neutropénie et une thrombopénie peuvent également être présentes. La sarcoïdose donne exceptionnellement une anémie hémolytique dans le cadre des manifestations auto-immunes.

Dans notre série l'anémie a été objectivée chez 7 de nos malades. Elle était soit normochrome normocytaire soit microcytaire. La lymphopénie a été retrouvée chez 5 malades alors que la leucopénie et l'hyperlymphocytose n'étaient présentes respectivement que chez un malade.

#### **d. Bilan phosphocalcique**

Au niveau sanguin : on note généralement une hypercalcémie dans 5% des cas alors que la phosphorémie est rarement perturbée.

Au niveau urinaire : hypercalciurie dans 40% et qui est généralement asymptomatique.

L'hypercalcémie et l'hypercalciurie mènent au diagnostic différentiel des autres hypercalcémies. Dans la sarcoïdose, il s'agit en fait d'une réelle situation d'hypervitaminose D avec des phosphates le plus souvent normaux.

Dans notre série, l'hypercalcémie n'est noté que chez 2 patients soit 2,8%, et chez 3 malades une hypercalciurie (4,2%).

#### **e. Enzyme de conversion de l'angiotensine sérique ECA**

Dans le diagnostic de la sarcoïdose, l'ECA est le marqueur le plus intéressant même s'il est loin d'être l'idéal.

Selon les études et les stades, la sensibilité de l'ECA n'est que de 60-80% mais celle-ci augmente avec le stade et on retrouve des activités ECA sériques plus élevées dans les stades II et III même si la corrélation n'est pas très bonne.

Il existe une corrélation entre l'augmentation de l'ECA est la positivité à la scintigraphie au  $^{67}\text{Ga}$ , en couplant les 2 tests, la sensibilité atteindrait 100 % pour les stades II et III, et donc leurs négativités conjointes en feraient un critère d'exclusion.

L'ECA présente non seulement un intérêt diagnostique mais aussi évolutif et pronostic.

L'ECA est un critère pour introduire les corticoïdes, adapter la posologie et suivre l'évolution.

Un taux d'ECA augmenté après normalisation est un signe de reprise de l'activité de la maladie.

Le principal inconvénient du dosage de l'ECA au diagnostic est sa faible spécificité. Sa spécificité est de 70 à 90%.

Dans notre série, aucun de nos malades n'a objectivé une augmentation du taux de l'ECA.

#### **f. Electrophorèse des protéines**

Une hypergammaglobulinémie polyclonale est constatée dans 30-80% des cas, cette élévation touche toutes les immunoglobulines mais plus précisément les IgG.

La beta 2 micro globuline est augmentée dans 20 à 60% des cas.

Dans notre série, 35,5% de nos patients avaient une hypergammaglobulinémie.

#### **g. Le test de kveim**

Basé sur l'injection de broyat de tissu lymphoïde sarcoïdien humain, le test de Kveim a été abandonné pour cause, la difficulté d'obtenir du matériel standardisé, et le risque de transmission des maladies infectieuses.

## **h. Le lysozyme**

Dans la sarcoidose, le taux du lysozyme sérique, qui est une enzyme provenant de l'activation de la lignée monocytaire et granulocytaire, est élevé chez environ 80% des patients. Ce dosage a une meilleure sensibilité que celui de l'ECA mais son apport diagnostique reste limité en raison d'une mauvaise spécificité.

## **5. Bilan de retentissement**

### **a. EFR**

Les explorations fonctionnelles ont une place centrale pour les décisions thérapeutiques et le suivi.

Les anomalies de l'EFR sont plus fréquentes que les stades radiologiques sont avancés, mais il n'existe pas de corrélation entre le retentissement respiratoire et le stade radiologique. Le retentissement fonctionnel est étroitement lié à la dyspnée et la qualité de vie.

Les anomalies de l'EFR les plus fréquentes sont : une réduction des volumes pulmonaires, des débits à bas volumes et surtout de la capacité de transfert pulmonaire du monoxyde de carbone qui est abaissée chez 2/3 des patients et qui résulte de la diminution du facteur membranaire, le volume capillaire étant préservé ou quasiment au repos.

Dans 5% des cas, une baisse du rapport volume expiratoire maximum-seconde/capacité vitale (VEMS/CV) est constatée, surtout au stade 4 radiologique, ce qui représente un facteur pronostic péjoratif.

Les gaz du sang sont généralement normaux au repos mis à part les stades évolués.

L'hypoxémie est liée à la baisse du TLCO et du facteur membranaire.

♣ Dans l'étude ACCESS :

La capacité vitale forcée (CVF) :

- 2,5% des cas ont  $CVF \leq 50\%$
- 28,7% des cas ont  $50\% \leq CVF \leq 80\%$
- 68,8% des cas ont  $CVF \geq 80\%$

Les troubles ventilatoires :

- 14% des cas avaient un TVO proximal défini par un rapport  $VEMS/CVF \leq 70\%$ .

♣ Dans notre série :

L'exploration fonctionnelle était normale dans 69,4% des cas, un trouble ventilatoire restrictif observé chez 29,4% des malades et un trouble ventilatoire obstructif noté chez 1,2% des patients.

Auteurs	normal	TVR	TVO	Trouble mixte
Hilali	41%	--	--	--
Ben Ghorbel	--	12,22%	12,22%	3,33%
Jabri	20,5%	17,6%	--	17,6%
Smaghi	35%	25%	--	10%
Notre série	69,4%	29,4%	1,2%	--

**Tableau XXIX:** résultats de l'EFR selon notre série et la littérature

## **b. Exploration cardiaque**

L'atteinte cardiaque de la sarcoïdose est toujours à l'origine de vives discussions car elle pose un problème diagnostique qu'elle engendre en particulier ; quand la chercher ? Comment la dépister ?

La gravité de cette localisation découle directement des localisations privilégiées de l'infiltration granulomateuse que sont : le septum interventriculaire responsable des blocs auriculoventriculaires complets (BAV) et la paroi libre du ventricule gauche exposant à des troubles du rythme ventriculaire. Une infiltration massive peut également s'exprimer par une insuffisance cardiaque.

Actuellement, quatre examens complémentaires sont indispensables au diagnostic de la localisation cardiaque de la sarcoïdose :

♣ **ECG** : examen clé et systématique lors du bilan initial de toute sarcoïdose. Les anomalies constatées sont en rapport avec les sites de localisations et sont les suivantes : trouble de conduction (BAV), trouble de rythme ventriculaire, trouble de repolarisation ou de pseudonécrose ou même une tachycardie sinusale.

L'électrocardiogramme est indispensable au diagnostic mais reste insuffisant.

♣ **L'échocardiographie doppler** : il doit être réalisé devant toute suspicion d'une sarcoïdose cardiaque. Les signes les plus fréquents sont les anomalies septales, l'épaississement global des parois ventriculaires et diminution de la fraction d'éjection, une dilatation ventriculaire. Moins fréquemment, l'échographie mettra en évidence un épanchement péricardique,

un anévrisme ventriculaire, un thrombus, une atteinte valvulaire, ou même un aspect pseudotumoral. La recherche d'un trouble de la fonction diastolique du ventricule gauche est très importante, car il est le témoin précoce de l'infiltration sarcoïdique, indépendamment de toute altération de la fonction systolique.

♣ **La tomoscintigraphie myocardique de perfusion :** une scintigraphie au repos est indiquée en cas de suspicion de sarcoïdose cardiaque. En cas d'anomalies de fixation, elle est suivie d'une épreuve permettant une vasodilatation pharmacologique recrutant la microcirculation, comme le dipyridamole. La réversibilité sous dipyridamole est hautement évocatrice chez un sarcoïdien d'une localisation cardiaque.

♣ **L'IRM cardiaque :** cet examen a un intérêt majeur et permet la visualisation du myocarde, d'apprécier sa structure ainsi que sa fonction globale et régionale. L'IRM cardiaque peut objectiver 3 types d'anomalies :

- Anomalies cinétiques et morphologiques sous forme d'épaississement ou amincissement focal et dilatation ventriculaire.
- œdème intra-myocardique qui se caractérise par un hypersignal T2 de la paroi.
- prises de contraste tardives sont typiquement sous-épiscopardiques linéaires ou nodulaires, transmuraux, hétérogènes au sein de la paroi.

### **c. L'atteinte ophtalmique**

L'examen ophtalmique est obligatoire dans le bilan de la sarcoïdose. Toutes les structures du globe, des annexes et de l'orbite peuvent être atteintes. L'atteinte du segment antérieur est très fréquente mais l'atteinte du segment postérieur met en jeu le pronostic fonctionnel de l'œil. Généralement, l'atteinte

est bilatérale et les lésions les plus fréquentes sont les uvéites. Toutes les uvéites peuvent se voir, allant de la simple uvéite antérieure unilatérale à la panuvéite bilatérale sévère.

Auteurs	Uvéite antérieure	Uvéite postérieure	Uvéite intermédiaire
<b>Maïouak</b>	4	3	2
<b>Hilali</b>	3	2	2
<b>Notre série</b>	3	1	1

**Tableau XXX:** nombre de cas atteint d'uvéite entre littérature et notre série

## V. Diagnostique différentiel

Les diagnostics différentiels de la sarcoïdose médiastino-pulmonaires sont nombreux et varient en fonction de la présentation clinique de la maladie.

De nombreuses pathologies s'accompagnent d'un granulome et doivent être exclues avant de retenir le diagnostic de sarcoïdose.

### 1. Granulomatose infectieuse

De nombreuses infections s'accompagnent d'une réaction granulomateuse dont les plus fréquentes sont la tuberculose et l'histoplasmosse.

Le diagnostic de tuberculose doit être discuté systématiquement avec des prélèvements bactériologiques. La positivité de l'IDR n'élimine pas une sarcoïdose mais réduit la probabilité d'une tuberculose.

L'histoplasmose est devenue plus fréquente avec les traitements anti TNF alpha et le VIH. Les manifestations respiratoires sont variées et le diagnostique est évoqué devant la notion de séjour dans un pays endémique et confirmé devant la mise en évidence d'*histoplasma capsulatum*.

## **2. Béryllose pulmonaire**

La béryllose se manifeste par une granulomateuse systémique avec une atteinte médiastino-pulmonaire associée à une atteinte hépatique. Le diagnostique est évoqué devant l'exposition au béryllium.

L'atteinte pulmonaire est cliniquement sévère avec des râles crépitants et un hippocratisme digital avec des adénopathies intrathoraciques qui ne sont pas très volumineuses.

La prolifération des lymphocytes sanguins et alvéolaires en présence de béryllium traduit l'hypersensibilité à ce métal qui est considéré comme l'élément essentiel du diagnostique.

D'autres pneumopathies induites par aluminium, zircon et titane doivent être connues mais elles restent exceptionnelles.

## **3. Granulomateuses sarcoid-like induites par les médicaments**

Les plus incriminés sont les interférons de type 1, principalement l'interféron alpha prescrit isolément ou association avec la ribavérine dans le traitement de l'hépatite C.

L'aspect de la granulomatose est semblable à celui de la sarcoïdose avec une atteinte pulmonaire et cutanée fréquentes.

La maladie s'installe après 6mois du début du traitement et l'évolution est quasiment favorable après l'arrêt du traitement.

La BCG-thérapie intravésicale utilisée pour traiter le cancer de la vessie, est une autre étiologie de la granulomatose systémique. Elle est associée à une atteinte pulmonaire semblable à celle de la sarcoïdose.

Les patients positifs au VIH peuvent aussi développer une granulomatose systémique après restauration immunitaire sous traitement antiviral.

#### **4. Granulomatose secondaire à un déficit immunitaire commun variable**

Elle est semblable à la sarcoïdose avec une atteinte splénique fréquente. Devant des infections bactériennes répétées et une hypogammaglobulinémie le diagnostic est suspecté et est confirmé par l'effondrement des immunoglobulines sériques. Devant la suspicion de ce diagnostic, une électrophorèse des protéines sériques est justifiée.

Cause	Exemple de maladie	Critères utilisés pour différenciation de la sarcoïdose
<b>Maladies infectieuses</b>	Mycobactéries : tuberculose, mycobactérie atypique	Coloration de Ziehl, PCR
	Mycoses : -histoplasmose  -coccidiomycose	-Anamnèse d'exposition, culture, présence d'antigène urinaire positif pour l'histoplasmose -Anamnèse d'exposition, culture, sérologie, test cutané
	Bactéries : -Brucellose  -Chlamydia -Tularémie	-Anamnèse d'exposition, culture, sérologie -Sérologie, culture -Anamnèse d'exposition, sérologie
	Spirotèches : -Syphilis	VDRL, TPHA
	Parasites : -Leishmanioses -Toxoplasmose	-Frottis, culture -Sérologie, démonstration histologique de l'organisme
<b>Causes professionnelles, environnementales et médicamenteuses Agents organiques ou inorganiques</b>	Pneumopathies d'hypersensibilité par inhalation d'allergènes organiques et inorganiques (bactéries, mycoses, protéines animales)	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environnementale, précipitines
	Bérylliose	Anamnèse d'exposition professionnelle ou environnementale, test de prolifération lymphocytaire (sang, LBA)
	Affections granulomateuses liées à d'autres métaux : titanium, aluminium, zirconium	Anamnèse professionnelle et environnementale, recherche métaux dans les tissus
	Talc	Présence de particules biréfringentes et de granulomes hypocellulaires à corps étrangers
	Pneumopathies médicamenteuse : méthotrexate, amiodarone	Anamnèse d'utilisation du méthotrexate ou d'amiodarone
<b>Néoplasie</b>	Lymphome	Histologie
	Tumeurs solides avec granulomatose loco-régionale	Histologie, association spatiale de granulome avec la tumeur à la biopsie
<b>Maladies auto-immunes</b>	Granulomatose de Wegener	Présence d'ANCA, mise en évidence de vasculite granulomatose 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
	Maladie de Crohn	Prédominance de l'atteinte digestive

**Tableau XXXI** Classification et causes des maladies granulomateuses

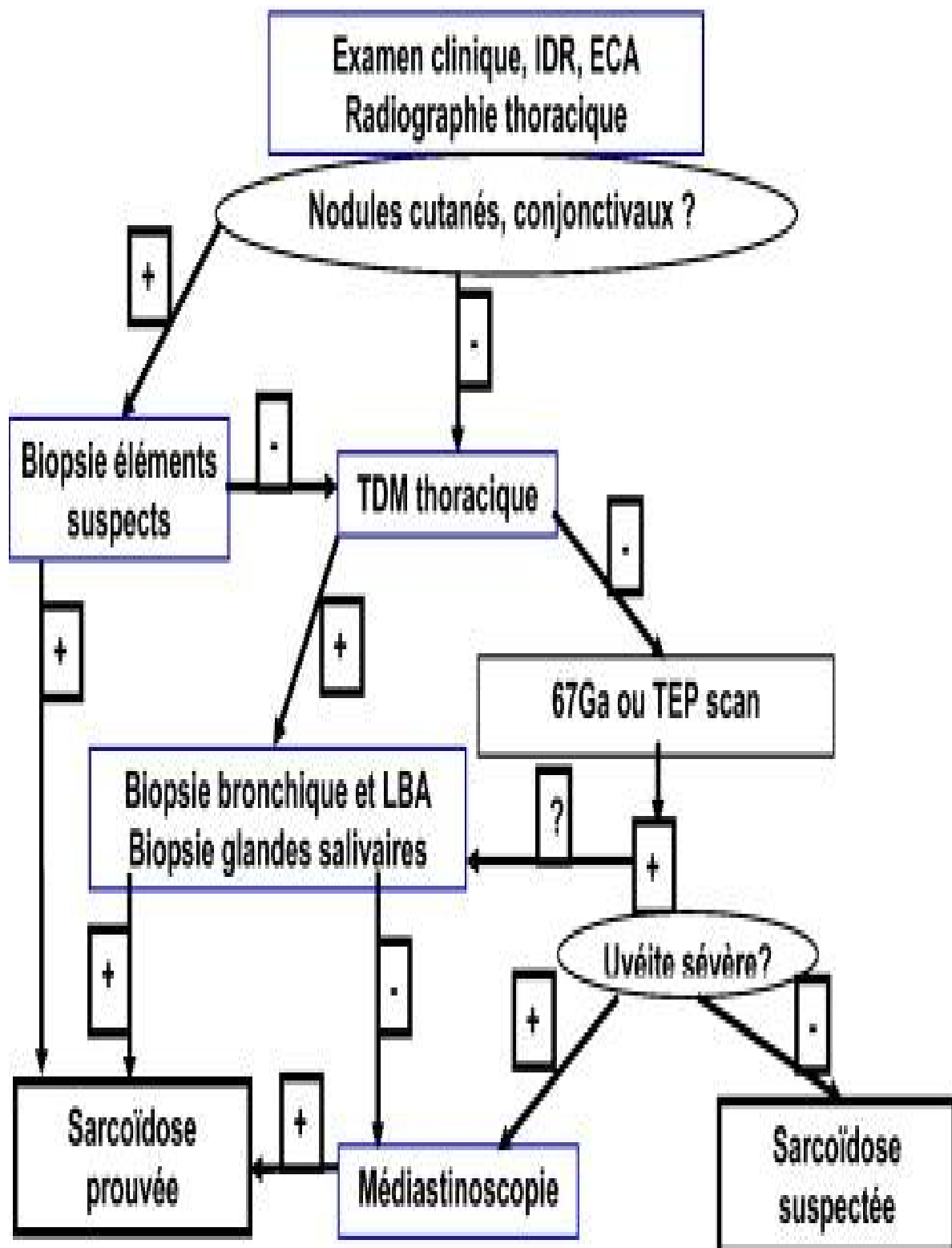


Figure 41: démarche diagnostic de la sarcoïdose pulmonaire

## VI Traitement

Le but du traitement est l'inhibition de la réaction granulomateuse afin de réduire et empêcher l'altération fonctionnelle des organes touchés et de prévenir le développement vers une fibrose.

Le traitement est purement suspensif, les rechutes sont fréquentes en cas de diminution des doses et à l'arrêt du traitement.

En première intention, les corticostéroïdes sont utilisés comme des immunosuppresseurs, et pour économiser les stéroïdes ou obtenir un effet additionnel, d'autres immunosuppresseurs sont également utilisés.

En raison des éventuels effets indésirables potentiels du traitement et de l'évolution spontanément variable de la maladie, l'indication au traitement doit être posée après mure réflexion.

L'indication au traitement est posée si :

- Le patient est symptomatique
- La sarcoïdose a une manifestation perturbant très nettement ou menaçant la fonction d'organes.
- Altération de la qualité de vie.

### 1. Indications thérapeutiques

- **Sarcoïdose pulmonaire**

La moitié des patients sarcoïdiens nécessitent un traitement systémique. Une abstention thérapeutique avec une surveillance rapprochée est l'idéal chez les patients ayant une sarcoïdose récente avec une forte probabilité de guérison spontanée.

Le traitement systémique n'est pas indiqué en cas de stade 1 radiologique ni dans le syndrome de Löfgren qui répond bien aux antirhumatismaux non stéroïdiens et à la colchicine.

Aucun traitement n'est nécessaire à condition qu'un contrôle de la fonction respiratoire soit réalisé tous les 2-3mois, aux stades 2 et 3 radiologiques avec une fonction respiratoire normale ou légèrement diminuée et évolution asymptomatique.

L'introduction de traitement s'impose devant un stade 2 et 3 radiologiques avec une fonction respiratoire altérée qu'on définit selon les paramètres suivants :

- Caractère symptomatique
- $CVF \leq 65\%$  et la  $DLCO \leq 60\%$  des valeurs prédites.
- Une progression de la maladie : aggravation radiologique et fonctionnelle respiratoires sur des tests successifs.

Des situations plus rares imposent le traitement général (une atteinte granulomateuse endobronchique avec TVO, des sténoses bronchiques et des compressions bronchiques extrinsèques par des adénopathies).

En cas de fibrose, une tentative de traitement se justifie s'il persiste des signes d'activité de la maladie laissant espérer un gain sur les lésions granulomateuses associées à la fibrose.

Devant des lésions pulmonaires radiologiques asymptomatiques persistantes au-delà de 6mois, l'indication thérapeutique est controversée. Une étude du rapport bénéfice/ effets indésirables est nécessaire.

Abstention	Indications thérapeutiques recommandées
-Syndrome de Löfgren  -Stade 1 radiologique	-Stade 2 et 3 radiologique avec symptômes, anomalie EFR, progression -Atteinte bronchique granulomateuse avec TVO et sténose endobronchique. -Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par des ADP -Stade 4 avec symptômes, anomalies EFR et signes d'activité persistante.

**Tableau XXXII:** indications thérapeutiques respiratoires au cours de la sarcoïdose

- **Sarcoïdose extrapulmonaire**

- **Sarcoïdose cardiaque** : les indications du traitement sont : les blocs sur l'ECG, arythmie, insuffisance cardiaque et hypertension artérielle pulmonaire.
- **Neurosarcoïdose** : tous les déficits neurologiques secondaires à une sarcoïdose sont des indications aux traitements.
- **Sarcoïdose ophtalmologique** : devant le risque de cécité un traitement systémique doit être instauré.
- **Sarcoïdose cutanée** : les atteintes cutanées sont généralement traitées localement.
- **Sarcoïdose rénale** : le traitement est indiqué devant une hypercalcémie, hypercalciurie et néphrocalcinose.
- **Signes généraux** : après exclusion de toutes autres étiologies, la fatigue chronique, les sueurs nocturnes et les arthralgies peuvent être associées à une sarcoïdose. Ils peuvent représenter une indication thérapeutique mais une réserve est judicieuse dans une telle indication.

## 2. Les moyens thérapeutiques

### a. Corticostéroïdes

Ils sont le traitement de première intention de la sarcoïdose. Ils suppriment efficacement mais non sélectivement les processus inflammatoires. . Leur mécanisme d'action est la régulation de différents gènes pro- et anti-inflammatoires et au cours d'une sarcoïdose, ils assurent l'équilibre entre les cytokines spécifiques Th1 et Th2.

Le traitement systémique de première ligne est basé sur les corticostéroïdes à une dose de 20-40mg/j pour une période de 1 à 3mois. La décroissance se fait par paliers de 6 semaines à 3mois et doit être très attentive autour de la posologie de 10mg/j. Généralement, la corticothérapie doit être maintenue minimum 1an à adapter individuellement.

La supplémentation en calcium ou en vitamines D doit être évitée pour les sarcoïdiens sous corticothérapie en raison du risque d'hypercalcémie, sauf pour des cas précis.

La corticothérapie inhalée pourrait, à elle seule, soulager la toux, ou être prescrite en relais d'une corticothérapie orale pour les stades II ou III.

La voie parentérale est indiquée pour des atteintes extrapulmonaires immédiatement menaçantes.

En cas de non-réponse au traitement ou d'effet indésirable significatif, un traitement d'épargne cortisonique par antimétabolite devrait être envisagé précocement.

## **b. Hydroxychloroquine**

L'hydroxychloroquine est un antimalarique utilisé pour épargner les stéroïdes surtout dans la sarcoïdose avec hypercalcémie, symptômes cutanés et atteinte neurologique.

Les antipaludéens de synthèse peuvent être discutés en première intention avant la corticothérapie générale dans les atteintes pulmonaires avec retentissement fonctionnel non majeur chez les patients ayant des contre-indications ou des facteurs de risques voire même une réticence vis-à-vis des corticoïdes et également être proposés en traitement d'épargne cortisonique.

## **c. Les immunosuppresseurs de première lignée**

Devant les problèmes de corticodépendance et corticorésistance, les immunosuppresseurs doivent être prescrits : cyclosporine, méthotrexate et azathioprine.

La cyclosporine n'est pas d'utilisation courante en raison de ces effets indésirables : néphrotoxicité, hypertension artérielle, hyperplasie gingivale, hépatotoxicité, risque de neuropathie périphérique.

### ➤ **Méthotrexate**

C'est un antimétabolite aux effets immunosuppresseurs et inflammatoires. Il est utilisé dans le traitement de la sarcoïdose afin d'éviter les stéroïdes.

Le méthotrexate est administré une fois par semaine en per os. Il est généralement bien toléré mais nécessite une surveillance rapprochée en raison de sa toxicité hépatique, troubles hématologiques, stomatites et diarrhée. Le bénéfice du traitement ne doit être évalué qu'après 6 mois. En revanche, le méthotrexate n'est pas recommandé en cas de fibrose pulmonaire.

### ➤ Azathioprine

L'azathioprine est un analogue des purines bloquant la synthèse d'ARN et d'ADN et également utilisé dans le but d'épargner les stéroïdes. Il est administré à la dose de 1 à 2,5 mg/kg/jour. L'immunosuppression combinée (méthotrexate-azathioprine) devrait être administrée durant au moins 6 mois afin de pouvoir évaluer la réponse.

Ce médicament pose la problématique de son hépatotoxicité, de même que sa myélosuppression, surtout en l'absence de thiopurine-S-méthyl-transférase (TMTP), intervenant dans la dégradation de ses métabolites actifs.

#### **d. Les biothérapies**

Les biothérapies constituent le traitement de 3<sup>e</sup> ligne et sont indiquées surtout dans les formes chroniques extraréspiratoires (œil, système nerveux central ou cutanées sévères) mais leur indication peut aussi se discuter dans certaines formes pulmonaires chroniques. Contrairement à l'étanercept, récepteur soluble du TNF, qui n'est pas efficace dans la sarcoïdose, l'infliximab, anticorps monoclonal chimérique anti-TNF, a prouvé son efficacité.

### ➤ Infliximab

L'Infliximab est prescrit comme traitement de la sarcoïdose quand cette dernière ne peut être suffisamment contrôlée par d'autres substances.

L'administration prolongée d'infliximab (>12 mois) à une dose de 3 mg/kg PC toutes les 4–8 semaines est bien tolérée, son efficacité se maintient en traitement à long terme aussi dans les manifestations extrapulmonaires et n'a que peu d'effets indésirables.

Des infections opportunistes sont des effets indésirables de ce traitement qui peut également réactiver une tuberculose ce qui oblige l'exclusion d'une immunisation contre la tuberculose avant la mise en route du traitement.

L'infliximab est souvent associé à des corticostéroïdes ou d'autres immunosuppresseurs à faible dose car des anticorps peuvent se former contre cette molécule. Jusqu'à présent, l'infliximab est un traitement non officiellement admis de la sarcoïdose.

#### **e. La transplantation pulmonaire**

La sarcoïdose est une cause très rare de transplantation d'organe avec un taux de 2,8 % de l'ensemble des transplantations pulmonaires. Les résultats en termes de survie sont proches de ceux obtenus pour d'autres étiologies.

La transplantation pulmonaire est une approche à envisager après avoir épuisé toutes les ressources thérapeutiques médicales, idéalement chez des patients dont la maladie n'est plus active.

La récurrence de la sarcoïdose sur greffon peut aller jusqu'à 35 % des cas après transplantation pulmonaire même si elle est bien contrôlée par le traitement préventif du rejet.

Molécules	Dose habituelle	Effets secondaires	Commentaire
Corticoïdes	-Prednisone : 20 à 40mg/j initialement -5-10mg/j en entretien per os	-Prise de poids -Diabète -HTA -Ostéoporose -Infections	-Traitement de référence
APS	Hydroxychloroquine : 200 à 400mg/j	-Nausées -Toxicité rétinienne	-Intérêt en cas d'atteinte cutanée et d'hypercalcémie -Traitement d'épargne cortisonique -Délai d'action retardé
Méthotrexate	10 à 15mg/semaine per os ou IM suivi le lendemain d'acide folique ou folinique	-Nausées -Neutropénie -Hépatotoxicité -Pneumopathie d'hypersensibilité	-Intérêt en cas de corticorésistance -Traitement d'épargne cortisonique -Délai d'action retardé
Azathioprine	50 à 150mg/j per os	-Nausées -Hépatotoxicité -Neutropénie	-Moins de données que le méthotrexate -Traitement d'épargne
Cyclophosphamide	50 à 150mg/j per os ou 500 à 1500mg/2-4 semaines en IV	-Neutropénie -Nausées -Cystite hémorragique -Carcinogène	-Effets secondaires potentiellement graves limitant son utilisation -Intérêt en cas d'atteinte encéphalique réfractaire
Pentoxifylline	400 à 1200mg/j per os	-Nausées	-Une seule étude disponible
Thalidomide	50 à 200 mg/j per os	-Téatogénicité -Somnolence -Polynévrite -Maladie thromboembolique veineuse -Bradycardie -Hypothyroïdie	-Intérêt en cas d'atteinte cutanée chronique sévère, de lupus pernio et d'atteinte rhino sinusienne -Délai d'action rapide -Effets secondaires potentiellement graves
Inhibiteurs du TNF alpha	Infliximab : 5mg/kg, semaine 0, semaine 2 puis toutes les 6 à 8 semaines IV	-Risque d'infection tuberculeuse -Réaction allergique	-Très peu de données sur l'efficacité et la posologie optimale dans la sarcoïdose
	Etanercept : 25 mg deux fois par semaine en SC	-Effets secondaires à long terme ? -Carcinogène ?	-Réservé aux formes graves après échec de toutes les autres options

**Tableau XXXIII:** posologie et principaux effets indésirables du traitement de la sarcoïdose

## **f. Autres traitements**

Les comorbidités comme le diabète et l'hypertension artérielle ainsi que le terrain surtout ménopausique doivent être pris en compte. Un traitement antituberculeux en cas de suspicion de tuberculose latente et un traitement antiparasitaire s'imposent chez des patients provenant de pays à forte endémie.

Les traitements locaux à base de collyres de corticoïdes, dermocorticoïdes et corticoïdes inhalés, donnés comme tentative de relais d'une corticothérapie générale à faible dose peuvent représenter des appoints thérapeutiques utiles.

Les mesures hygiéno-diététiques, une diète calcique et la contre-indication aux expositions solaires, concernent en priorité les patients ayant un trouble du métabolisme calcique. La prise de dérivés de la vitamine D est contre-indiquée.

Des traitements symptomatiques peuvent être nécessaires : oxygénothérapie, traitements anti-arythmiques, entraînements électro-systoliques, diurétiques, anti-épileptiques, substitution hormonale (hormone antidiurétique, etc.).

Une artériographie interventionnelle bronchique peut être utile face à une hémoptysie.

Le traitement de l'aspergillose, dont la sarcoïdose représente la deuxième cause après la tuberculose, est souvent difficile, une résection pulmonaire étant souvent inenvisageable.

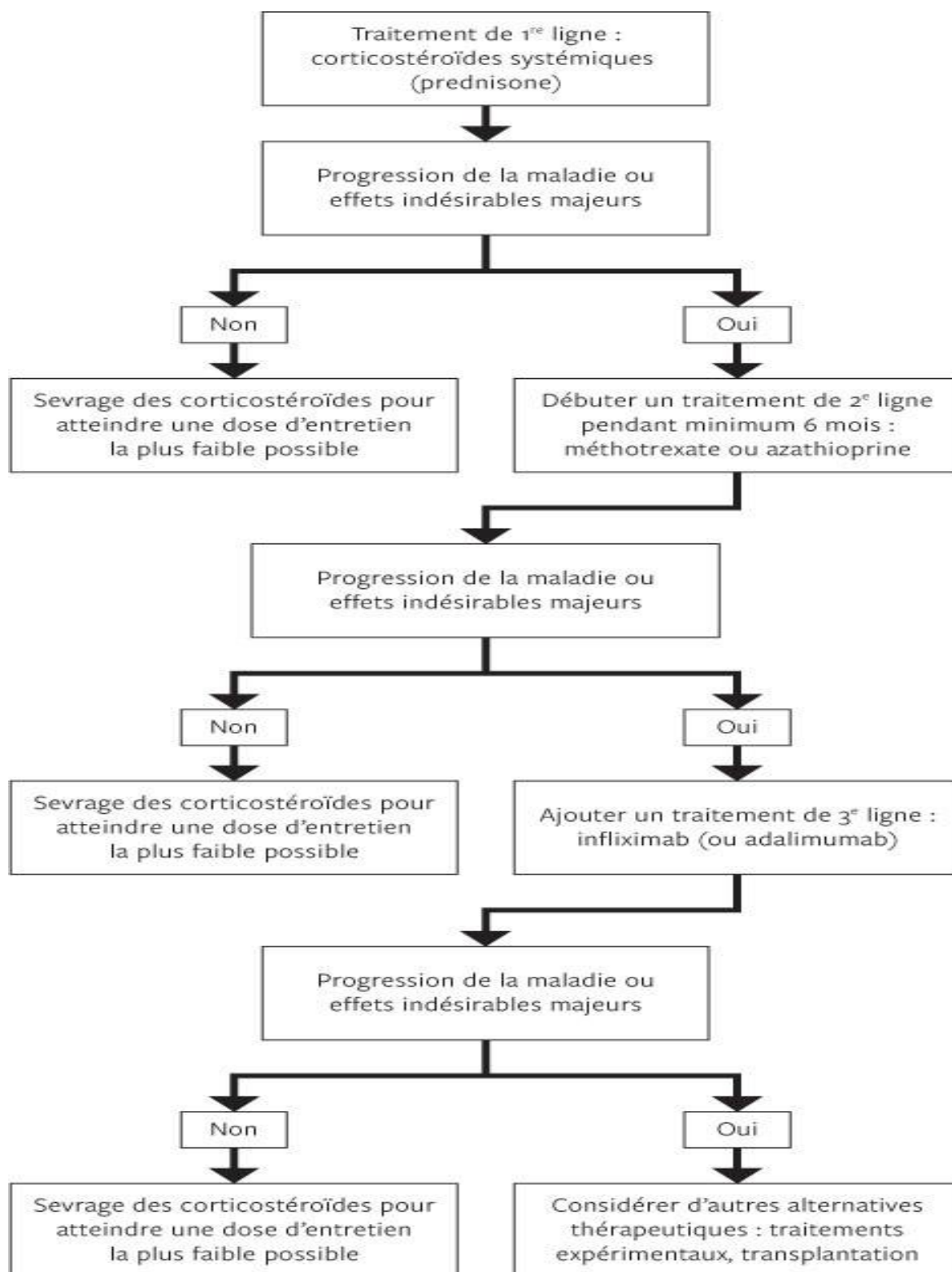
➤ *Dans notre série :*

Les traitements préconisés dans notre série sont : la corticothérapie (43,6%) et l'azathioprine.

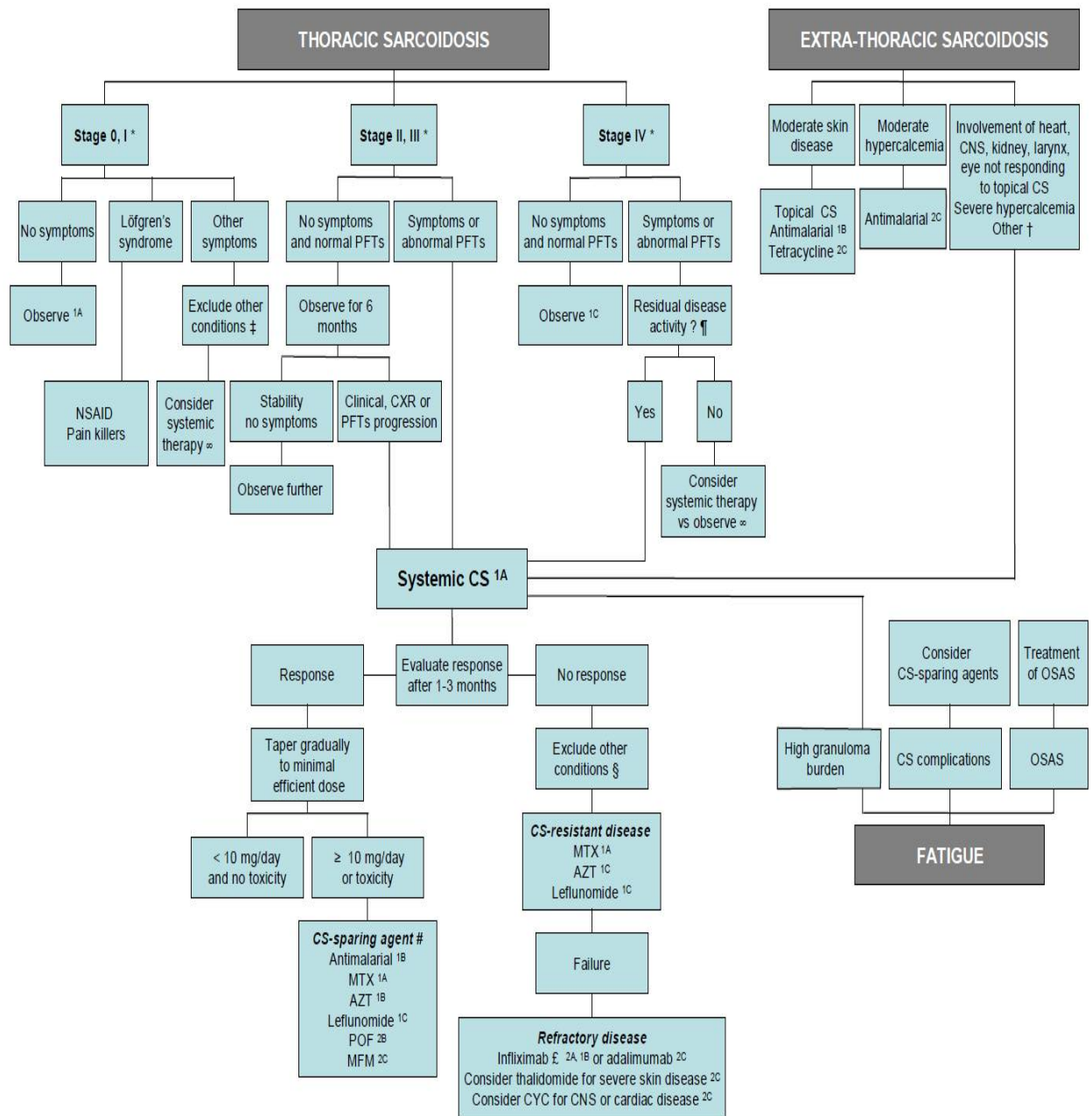
58,3% de nos patients n'avaient recours à aucun traitement.

	<b>Amangar</b>	<b>Terfani</b>	<b>Aouadi</b>	<b>Notre série</b>
<b>Abstention thérapeutique</b>	44	2	22	49
<b>Corticothérapie</b>	45	30	47	32
<b>APS</b>	--	4	--	--
<b>Immunosuppresseurs</b>	--	2	2	1

**Tableau XXXIV:** modalités thérapeutiques de la sarcoïdose entre notre série et littérature



**Figure 42:** démarche thérapeutique d'une sarcoïdose symptomatique



*Abbreviations:* CXR: chest-X-ray, PFTs: pulmonary function tests, CS: corticosteroids, MTX: methotrexate, AZT: azathioprine, POF: pentoxifylline, MFM: mycophenolate mofetil, CYC: cyclophosphamide, NSAID: non steroidal anti inflammatory drugs, OSAS: obstructive sleep apnea syndrome

The grading level of evidence is that proposed by Guyatt et al. (8). Level 1A: strong recommendation, high-quality evidence, 1B: strong recommendation, moderate-quality evidence, 1C: strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence, 2A: weak recommendation, high-quality evidence, 2B: weak recommendation, moderate-quality evidence, 2C: weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence.

**Figure 43:** stratégie thérapeutique

## **VI Evolution et pronostic**

### **1. Forme récente et forme chronique**

La sarcoïdose peut évoluer différemment : soit de façon aigue ou chronique.

On définit une forme récente de sarcoïdose par une évolution favorable sans traitement depuis moins de 2ans.

Les formes aigues incluent :

- le syndrome de Löfgren qui évolue favorablement dans les 12 à 24 mois après le début des symptômes
- stade 1 radiologique

Contrairement aux formes aigues, les formes chroniques évoluent depuis plus de 2 ans et elles sont caractérisées par :

- régression spontanée peu probable
- suivi rapproché : semestriel ou trimestriel en fonction des situations
- détection des localisations graves menaçant le pronostic vital de sarcoïdose à savoir la sarcoïdose cardiaque et la neurosarcoïdose.
- Recherche imminente des localisations mettant en jeu le pronostic fonctionnel : atteinte pulmonaire fibrosante et du segment postérieur de l'œil.

## 2. Modalités du suivi

Tous les 3 à 6 mois, les patients doivent être revus jusqu'à guérison.

A chaque consultation, la prise en charge dépend des résultats obtenus par l'examen clinique complet et paraclinique.

Les examens indispensables à l'évaluation de l'évolution sont :

- La radiographie thoracique : examen clé de la surveillance
- L'EFR : évalue le retentissement fonctionnel et constitue l'élément le plus pertinent pour le suivi
- Examens biologiques : ECA, calcémie, NFS, fonction rénale et fonction hépatique
- ECG : recherche d'un retentissement sur la fonction cardiaque

Une rechute est rare après une rémission spontanée (8%).

Une récurrence de la sarcoïdose peut concerner entre un tiers et deux tiers des patients traités lors de la décroissance ou dans les 2 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement et exceptionnelle après 3 ans de recul sans traitement au niveau des sites initialement atteints.

La guérison de la maladie est définie par une rémission stable en dehors de tout traitement sur 36 mois qui reste difficile à certifier en cas de séquelles, notamment de fibrose pulmonaire.

### **3. Pronostic**

Le pronostic de la sarcoidose est favorable dans 80% des cas. 10 à 20% des malades garderont des séquelles et 1 à 5% vont décéder.

#### **a. L'évolution de l'atteinte pulmonaire**

Le principal risque évolutif est l'évolution vers la fibrose avec :

- Développement d'une insuffisance respiratoire avec
- une hypertension pulmonaire (HTP)
- développement d'une insuffisance cardiaque droite qui est un élément de mauvais pronostic.
- coexistence fréquente avec une activité persistante survenue possible d'un pneumothorax
- risque d'infection aspergillaire chronique exposant le malade au risque des hémoptysies.
- principale cause de mortalité par sarcoidose en Occident.

#### **b. L'évolution de l'atteinte extrapulmonaire**

Certaines atteintes peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel d'un organe ou même le pronostic vital si elles ne sont diagnostiquées et traitées.

L'atteinte ophtalmique, surtout au niveau du segment postérieur, peut entraîner une diminution importante et irréversible de l'acuité visuelle responsable d'une cécité.

Les atteintes cardiaque et neurologique peuvent engager le pronostic vital.

Dans notre série :

L'évolution était favorable dans 75%, défavorable dans 8,25% des cas et 4,3% ont eu des complications liées à la corticothérapie. Nos données rejoignent donc ceux de l'étude de Maiouak objectivant ainsi une amélioration chez 65% des cas, une aggravation chez 7% des patients et des complications liées au traitement chez 11% des malades.

#### 4. Les facteurs pronostics

Les données les plus importantes sont :

- Le début à un âge supérieur à 40 ans.
- L'ethnie noire
- La durée d'évolution de la maladie supérieure à 2ans
- Le type radiologique

	Défavorables	Favorables
<b>Majeurs</b>	-Début après 40 ans -Chronicité -Stade 3 et 4 radiologiques -Syndrome obstructif -Localisations extrapulmonaires graves	-Erythème noueux -Forme aiguë -Stade 1 radiologique
<b>Mineurs</b>	Origine Afro-Caribéenne Dissémination Progression rapide	

**Tableau XXXV:** critères pronostics de la sarcoïdose

## **5. Complications**

### **a. Fibrose**

La fibrose pulmonaire définie par un stade 4 radiologique est rapportée chez 5 à 20% des patients ayant une sarcoïdose. Elle représente la principale cause de mortalité et de morbidité de sarcoïdose.

Elle donne un retentissement plus ou moins sévère avec un syndrome restrictif et/ou obstructif et une baisse de TLCO plus ou moins marqués selon la présentation TDM.

### **b. Atteinte bronchique et trouble ventilatoire obstructif**

Un syndrome obstructif franc avec un rapport VEMS/CV  $\leq 70\%$  se voit dans 5% des cas et il est rarement sévère.

Le TVO est souvent lié à une fibrose pulmonaire avec distorsion bronchique importante et irréversible sous traitement ainsi que d'autres mécanismes mais plus rares : atteinte granulomateuse bronchique diffuse, sténoses localisées multifocales de bronches lobaires ou segmentaires, et compressions extrinsèques par des adénopathies.

### **c. Hypertension pulmonaire**

La fréquence de l'HTP au cours de la sarcoïdose est variable en fonction de sa définition et du stade évolutif de l'atteinte pulmonaire. Elle survient le plus souvent en cas de stade 4 mais également à des stades précoces, voire même en l'absence de toute atteinte pulmonaire radiologique évidente et son niveau est mal corrélé à la fonction respiratoire et à la PaO<sub>2</sub>.

L'HTP a un pronostic sombre avec une probabilité de survie de 59% à 5ans. C'est un facteur de mortalité majeur chez les patients ayant une sarcoïdose.

#### **d. Greffe aspergillaire**

L'aspergillome se greffe chez 3 à 31% des patients ayant une sarcoïdose pulmonaire, essentiellement en cas de stade 4 radiologique au niveau des lésions fibro-emphysémateuses. C'est un facteur de mauvais pronostic avec un risque majeur d'hémoptysie qui peut être foudroyante et mortelle.

### **6. Mortalité**

Les taux de mortalité publiés au cours de la sarcoïdose varient entre 0 et 7,2% en fonction des populations sources. Les études de survie montrent une surmortalité, surtout dans la tranche d'âge supérieure à 55 ans.

Les principales causes de mortalité au cours d'une sarcoïdose médiastino-pulmonaire sont : la fibrose, le cœur pulmonaire chronique et l'hémoptysie.



---

## ***Conclusion***

---



La sarcoidose est une granulomatose multisystémique diffuse de cause inconnue. C'est une affection généralement bénigne qui touche dans la majorité des cas les poumons isolément ou en association à d'autres localisations.

A travers l'étude qu'on a menée sur 103 dossiers de malades au niveau de l'hôpital moulay Youssef, on note les éléments suivants :

- La femme est de loin la plus touchée
- Le diagnostic pose un problème vu le polymorphisme clinique
- Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, immunologiques, radiologiques et histologiques.
- Le bilan de retentissement est essentiel à la recherche des localisations mettant en jeu le pronostic vital.
- La corticothérapie reste la pierre angulaire du traitement dans notre contexte au dépit d'une corticoresistance ou dépendance.

Certains efforts devaient être fournis en vue d'un meilleur suivi des patients sarcoïdiens afin d'éviter les complications liées à la maladie et au traitement.

Enfin, nous insistons sur la nécessité d'un registre national de la sarcoïdose pour avoir une idée claire sur l'incidence annuelle de la sarcoïdose au Maroc.



---

# *Annexes*

---



## Annexe N1 : Fiche d'exploitation

Numéro de dossier			
<u>Age</u>			
<u>Sexe</u>			
Origine géographique			
Profession			
Antécédents	Personnels	Médicaux	
		Chirurgicaux	
		Toxiques	
	Familiaux		
Circonstances de découverte	<u>Découverte fortuite</u>		
	<u>Signes respiratoires</u>		
	<u>Signes extra-respiratoires</u>		
Signes Physiques	<u>Signes généraux</u>		
	<u>Examen du thorax</u>		
	<u>Examen des autres appareils</u>		
Bilan radiologique	<u>Radio thoracique</u>		
	<u>TDM thoracique</u>		
Bronchoscopie	<u>Aspect macroscopique</u>		
	<u>LBA</u>		
Bilan Biologique	<u>IDR</u>		
	<u>VS</u>		
	<u>Anomalies de l'hémogramme</u>		
	<u>Bilan phosphocalcique</u>		
	<u>Bilan hépatique</u>		
	<u>EPP</u>		
	<u>Autres</u>		

Biopsies Bronchiques	<u>Biopsie bronchique étagée</u>		
	<u>Biopsie ganglionnaire</u>		
	<u>Autres</u>		
Bilan de Retentissement	<u>EFR</u>		
	<u>Exploration cardiaque</u>		
	<u>Exploration ophtalmique</u>		
Traitement	<u>Abstention thérapeutique</u>		
	<u>Cortico- Thérapie</u>	<u>Dose</u>	
		<u>Durée</u>	
		<u>Effets secondaires</u>	
	<u>Autres</u>		
Evolution clinique	<u>Favorable</u>		
	<u>Défavorable</u>		
	<u>Complications</u>		
Evolution radiologique	<u>Lésions radiologiques</u>		
	<u>Rythme</u>		
Evolution EFR	<u>Favorable</u>		
	<u>Défavorable</u>		
	<u>Rythme</u>		
Evolution	<u>Perdu de vue</u>		
	<u>Décès</u>		

## لائحة الإتهام

رقم الملف		
السن		
الجنس		ا
الأصل الجغرافي		
المهنة		
	الشخصية	<u>الطبية</u>
		<u>الجراحية</u>
		<u>السامة</u>
السوابق	العائلية	
ظروف الاكتشاف	صدفة	
	أعراض الرئة	
	أعراض خارج لجهاز التنفس	
العلامات الجسدية	أعراض عامة	
	فحص القفص الصدري	
	فحص باقي الأجهزة	
الفحص الإشعاعي	صورة الصدر الشعاعية	
	التصوير الطبقي المحوري	
تنظير قصبات الرئة	المظهر المجهري	
	غسيل فصي للشريان السنخي	
مخبرية استقصاءات	تفاعل السلين	
	سرعة التثقل	
	حساب الدم الكامل	

	الكالسيوم/الفوسفور		
	أنزيمات الكبد		
	الهجرة الكهربائية المصلية		
	غيره		
خزعات	الخزعة الشعبية		
	خزعة الغدد اللمفاوية الطرفية		
	غيره		
التأثيرات	الرئوية الوظيفة فحص		
	الفحص القلبي		
	الفحص العيني		
العلاج	دون علاج بالأدوية		
	الستيروئيدات	<u>المدّة</u>	
		<u>الجرعة</u>	
		<u>المضاعفات</u>	
	غيره		
التطور السريري	إيجابيا		
	سلبيا		
	مضاعفات		
إشعاعيا لتطور	التلف الإشعاعي		
	التردد		
تطور فحص الرئوية الوظيفة	سلبيا/إيجابي		
	التردد		
لتطورا	لتغيبا		
	وفاة		



---

## ***Résumés***

---



## Résumé

**Titre :** *La sarcoïdose médiastino-pulmonaire*

**Auteur :** KORBA ZINEB

**Mots clés :** sarcoïdose – Granulome – médiastino-pulmonaire - multisystémique

**Introduction :** *la sarcoïdose est une granulomatose multisystémique. Son diagnostic repose sur un faisceau d'éléments cliniques, radiologiques, biologiques, histologiques et évolutifs.*

**Matériel et méthode:** Etude rétrospective de 103 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire suivis à l'hôpital Moulay Youssef de Rabat entre 2014 et 2019.

**Résultats :** Plus fréquente chez les femmes: 85 femmes/ 18 hommes avec un âge moyen de 48,2 années.

Aucun cas familial dans notre étude. Les antécédents personnels rapportés sont: le diabète, l'hypertension artérielle, la tuberculose, les affections rhumatismales, les uvéites respectivement chez 8,7%, 6,8%, 7,8%, 10,8% et 4,9% des cas. Le tabagisme est retrouvé chez 6,8% des malades.

La découverte fortuite ne représentait que 9% des cas. Les signes respiratoires représentent 54% des cas: dyspnée et toux chez respectivement 68% et 56,4% des malades. Les signes extra-respiratoires sont présents dans 37% des cas (les arthralgies dans 24,2%, l'atteinte cutanée 5,1%, l'atteinte ophtalmique 16% et l'atteinte neurologique chez un patient.

La radiographie thoracique réalisée chez tous nos patients est répartie ainsi : stade 1 : 24,4% des cas, stade 2 :30,4% des cas et stade 3 : 40,2% des cas. 90% des patients ont bénéficié d'une TDM thoracique.

Le granulome sarcoïdique a été mis en évidence par les biopsies bronchiques étagées chez 35 malades, les biopsies ganglionnaires chez 6 patients, les BGSA chez 8 malades et les biopsies cutanées chez 3 patients.

Les explorations respiratoires sont réalisées chez 82,5% des cas et sont normales dans 69,4% des cas, TVR dans 29,4% des cas et TVO dans 1,2% des cas.

L'abstention thérapeutique est indiquée chez 58,3% des patients. La corticothérapie est préconisée chez 43,6%. L'azathioprine est prescrite chez un patient.

**Conclusion :** la sarcoïdose pose un problème de diagnostic vu son polymorphisme clinique. A la lumière de notre étude, nos résultats concordent avec ceux de la littérature.

## Summary

**Title:** Mediastino-pulmonary sarcoidosis: retrospective study of 103 cases and review of the literature.

**Author :** KORBA ZINEB

**Keyword:** sarcoidosis, granuloma, extra pulmonary, multisystem

**Introduction:** sarcoidosis is a granulomatosis, multisystem. The diagnosis is made in the presence of histological evidence and / or in front of the conjunction of clinical, radiological, biological and evolutionary elements.

**Material and method:** We present, through a retrospective study, 103 cases of mediastino-pulmonary sarcoidosis, confirmed or presumed and after elimination of other granulomatoses, followed at the Moulay Youssef hospital in Rabat between 2014 and 2019.

**Results:** it affects more women than men: 85 women / 18 men with an average age of 48.2 years.

No family case was identified in our study. The personal antecedents reported are: diabetes in 8.7% of cases, arterial hypertension in 6.8% of cases, tuberculosis in 7.8% of cases, rheumatic diseases in 10.8% of cases, uveitis in 4.9% of cases. Smoking was found in 7 patients or 6.8%.

The discovery of the disease was mainly made in front of respiratory signs in 54% with dyspnea in 68% of the patients and a cough in 56.4% of the cases whereas the extra-respiratory signs were present in 37% of the cases (arthralgia in 24.2%, skin involvement 5.1%, ophthalmic involvement 16% and neurological involvement in one patient). The fortuitous discovery only represented 9% of cases.

The standard chest X-ray is taken in all our patients, classified into 4 stages distributed as follows: stage 1 with 24.4% of cases, stage 2 with 30.4% of cases and stage 3 with 40.2% of cases. 90% of patients had a chest CT scan.

Histological proof showing sarcoidosis granuloma was provided by staged bronchial biopsies in 35 patients, lymph node biopsies in 6 patients, accessory salivary gland biopsies in 8 patients and skin biopsies in 3 patients.

The repercussions and the evolution of sarcoidosis are evaluated by respiratory explorations which are carried out in 82.5% of normal cases in 69.4% of cases, restrictive ventilatory disorder in 29.4% of cases and obstructive ventilatory disorder in 1.2% of cases.

Therapeutic abstention was indicated in 58.3% of patients. Corticosteroid therapy was recommended in 43.6%. Azathioprine was prescribed in one patient after failure of corticosteroid therapy.

**Conclusion:** sarcoidosis still poses a problem of diagnostic due to its clinical polymorphism. In the light of our study, our results agree with those of the literature.

## ملخص

**العنوان:** الساركويد المنصف - الرئوي: دراسة بأثر رجعي لـ 103 حالة ومراجعة الأدبيات.

**من طرف:** زينب قربي

**الكلمات الأساسية:** الساركويد، الورم الحبيبي، رئوي اضافي، متعددة الأنظمة

مقدمة: الساركويد هو ورم حبيبي متعدد النظم. يتم التشخيص في مواجهة الأدلة النسيجية و / أو أمام اقتران العناصر السريرية والإشعاعية والبيولوجية والتطورية. المادة والطريقة: قدمنا ، من خلال دراسة استيعابية ، 103 حالة من الساركويد الرئوي المنصف ، مؤكدة أو مشتبه بها وبعد التخلص من الأورام الحبيبية الأخرى ، متبوعة بمستشفى مولاي يوسف بالرباط بين عامي 2014 و 2019.

النتائج: يصيب النساء أكثر من الرجال: 85 امرأة / 18 رجلاً بمتوسط عمر 48.2 سنة. لم يتم تحديد حالة عائلية في دراستنا. السوابق الشخصية المبلغ عنها هي: السكري في 8.7% من الحالات ، ارتفاع ضغط الدم الشرياني 6.8% من الحالات ، السل 7.8% من الحالات ، الأمراض الروماتيزمية في 10.8% من الحالات ، التهاب القرحة في 4.9% من الحالات. تم العثور على التدخين في 7 مرضى أي 6.8%.

تم اكتشاف المرض بشكل رئيسي بفضل العلامات التنفسية لدى 54% من المرضى يعانون من ضيق التنفس في 68% من المرضى والسعال في 56.4% من الحالات ، بينما كانت الأعراض خارج الجهاز التنفسي موجودة في 37% من الحالات (ألم مفصلي في 24.2% ، إصابة الجلد 5.1% ، إصابة العيون 16% ، إصابة عصبية في مريض واحد). يمثل الاكتشاف المصادفة 9% فقط من الحالات.

يتم أخذ صورة الصدر بالأشعة السينية القياسية لجميع مرضانا ، مقسمة إلى 4 مراحل موزعة على النحو التالي: المرحلة الأولى بنسبة 24.4% من الحالات ، والمرحلة الثانية بنسبة 30.4% من الحالات ، والمرحلة الثالثة بنسبة 40.2% من الحالات. 90% من المرضى خضعوا لأشعة مقطعية على الصدر.

تم تقديم دليل نسيجي يظهر الورم الحبيبي للساركويد من خلال خزعات الشعب الهوائية في 35 مريضاً ، وخزعات العقدة الليمفاوية في 6 مرضى ، وخزعات الغدد اللعابية الإضافية في 8 مرضى وخزعات الجلد في 3 مرضى.

يتم تقييم تداعيات وتطور الساركويد من خلال الاستكشافات التنفسية التي أجريت في 82.5% من الحالات طبيعية في 69.4% من الحالات ، واضطراب التنفس المقيد في 29.4% من الحالات واضطراب انسداد التنفس الصناعي في 1.2% من الحالات.

تمت الإشارة إلى الانسحاب من العلاج في 58.3% من المرضى. وأوصى العلاج بالكورتيكوستيرويد في 43.6%. تم وصف الأزوثيوبيرين لمريض واحد بعد فشل العلاج بالكورتيكوستيرويد. الخلاصة: لا يزال الساركويد يمثل مشكلة تشخيصية نظراً لتعدد أشكاله السريرية. في ضوء دراستنا ، تتفق نتائجنا مع نتائج الأدبيات.



---

## *Références*

---



- [1] Wyssal chawad  
La sarcoidose extra mediastino pulmonaire a propos de 32 cas et revue de littérature  
These n 90 rabat 2018
- [2] Dr méd. Lukas Grafa, Prof. Dr méd. Thomas Geiserb a  
Espace Lungen- und Schlafmedizin, Biel; b Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, Bern
- [3] Camille Glanowskii.  
Sarcoïdose osseuse : étude rétrospective de 27 cas.  
UPD5 Médecine - Université Paris Descartes - Faculté de Médecine  
2 EVDG - École du Val de Grâce  
Médecine humaine et pathologie. 2016.
- [4] François Redon  
Sarcoïdose et anti-TNF : un effet paradoxal de classe ? Analyse des cas de la banque française de pharmacovigilance et revue de la littérature
- [5] Graf Lukas, Geiser Thomas  
Le caméléon des maladies systémiques «La sarcoïdose»  
Med Suisses. 2018;18 (35): 695-701
- [6] Sarcoidose : Collège Français des Enseignants en Rhumatologie  
Université Médicale Virtuelle Francophone 2010-2011

- [7] Ghrenassia Etienne, Mékinian Arsène, Chapelon-Albric Catherine, Cosnes Jacques, Seve Pascal, Lefevre Guillaume, Dhote Robin, Launay David, Prendki Virginie, Morell-Dubois Sandrine, Soussan Michael, Sadoun Danielle, Mehdaoui Anas, Benamouzig Robert, Valeyre Dominique, Fain Olivier  
P457 - Sarcoïdose digestive : 25 observations
- [8] Christina Lyko, Pierre-Alexandre Bart, Etienne Pruvot, John Prior, Gérard Waeber  
Sarcoïdose extrapulmonaire : entité méconnue ? Rev Med Suisse 2010; volume 6. 2056-2060
- [9] Collège Français des Pathologistes  
Sarcoidose  
Université Médicale Virtuelle Francophone 2013
- [10] Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 15 avr 2020;201(8):e26-51
- [11] Grunewald J, Grutters JC, Arkema EV, Saketkoo LA, Moller DR, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. Nat Rev Dis Primer. 4 juill 2019;5(1):45.
- [12] Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis. Lancet Respir Med. 2018;6(5):389:402
- [13] Florence Jeny, Dominique Valeyre  
Sarcoidose, la revue du parisien janvier 2019 ;69(1) ;83-95

- [14] Hicham Janah (janah14 at live dot fr) #, Hanane Elouazzani, Hicham Souhi, Hicham Naji-Amrani, Adil Zegmout, Fatima Ait Lhou, Ismail Abderrahmani Rhorfi, Ahmed Abid  
Service de pneumologie, Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc 2014;1:1015
- [15] Sarcoidose (mise point thématique) Ann. Med. Interne 2001. 152 n1 p27-52. 152 n2 p89-133
- [16] Sarcoidose Valery et al in maladies et syndrome systémique. Paris Medecine-Sciences. Flammarion 2000 ; 1207.36
- [17] Rebekka Fingera , Regulo Rodriguezb , René Schönegg , Thomas Kluckertc , Martin Brutschea  
Sarcoidose : aperçu clinique  
Med Suisse 2013;13(13–14):265–270
- [18] Niang, A., Diop, Y., Diédhiou, I., Mbaye Sagna, M., Ndao-Fall, A., & Ba Fall, K. (2016). *Profil épidémiologique, clinique et évolutif de la sarcoïdose au Sénégal. Revue Des Maladies Respiratoires, 33, A138–A139.* doi:10.1016/j.rmr.2015.10.254
- [19] A. Sebbar <sup>□</sup>, H. Benjelloun, N. Zaghba, N. Yassine  
Service de pneumologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc  
L’atteinte ORL au cours de la sarcoïdose  
Doi : 10.1016/j.rmr.2015.10.240

- [20] A. Kheliouen A. Kadi, A.R. Bellal, L. Baough, B. Mansouri, N. Zidouni  
Pneumologie, Alger, Algérie  
Radiologie, Alger, Algérie  
Modalités diagnostiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire dans un service de pneumologie d'Alger  
Doi : 10.1016/j.rmr.2018.10.543
- [21] Bechir Louzir, Jouda Cherif, Nadia Mehiri, Nozha Ben Salah, Sonia Toujani, Anissa Zouaoui, Anissa Ouadhour, Jalloul Daghfous, Majed Béji  
Sarcoidoses en tunisie : particularités épidémiologiques et cliniques  
La tunisie Medicale - 2011 ; Vol 89 ( n°04 ) : 332 – 335
- [22] H. L'Youssfi , W. Elkhatabi , L. Qassimi , J. Dinari , N. Moussali , A. Aichane , H. Afif  
Service des Maladies Respiratoires, Hôpital 20 Août, Casablanca, Maroc  
Service de Radiologie, Hôpital 20 août, Casablanca, Maroc  
Sarcoïdose thoracique : diagnostic positif  
Doi : 10.1016/j.rmr.2014.10.235
- [23] C. Bezo, S. Majzoub , Y. Nochez , S. Leruez , J.-F. Charlin , D. Milea, P.-J. Pisella  
Sarcoïdose oculaire et neuro-ophtalmologique : étude rétrospective sur 30 cas  
Doi : 10.1016/j.jfo.2012.06.029

- [24] I. Badri, N. Ben Salah, S. Toujani, M. Mjid, H. Snene, D. Bejar , N. Mehiri, M. Beji, J. daghfous, J. Chérif, B. Louzir  
Manifestations extrathoraciques au cours de la sarcoïdose  
Doi : 10.1016/j.rmr.2016.10.341
- [25] Khedher, M., Said, F., Hamzaoui, A., Khanfir, M., & Houman, M. H. (2018). *L'atteinte hépatosplénique au cours de la sarcoïdose : à propos de 31 cas. La Revue de Médecine Interne, 39, A195.* doi:10.1016/j.revmed.2018.03.163
- [26] Chebbi, D. D., Marzouk, S., Snoussi, M., Ghanem, F., Nessrine, R., Moez, J., & Bahloul, Z. (2019). *Atteinte extrathoracique pure au cours de la sarcoïdose : à propos de 24 cas. La Revue de Médecine Interne, 40, A101.* doi:10.1016/j.revmed.2019.10.122
- [27] Khedher, M., Said, F., Hamzaoui, A., Khanfir, M., & Houman, M. H. (2018). *L'atteinte hépatosplénique au cours de la sarcoïdose : à propos de 31 cas. La Revue de Médecine Interne, 39, A195.* doi:10.1016/j.revmed.2018.03.163
- [28] Badri, I., Ben Salah, N., Toujani, S., Mjid, M., Snene, H., Bejar, D., ... Louzir, B. (2017). *Manifestations extrathoraciques au cours de la sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires, 34, A144.* doi:10.1016/j.rmr.2016.10.341
- [29] E. Delaporte  
Manifestations cutanées de la sarcoïdose  
Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie 229 Janvier 2014

- [30] Florence Jeny, Dominique Valeyre  
Sarcoidose  
Revue du praticien janvier 2019;69(1);83-95
- [31] Badri, I., Ben Salah, N., Toujani, S., Mjid, M., Snene, H., Bejar, D., ...  
Louzir, B. (2017). *Manifestations extrathoraciques au cours de la sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires, 34, A144.*  
doi:10.1016/j.rmr.2016.10.341
- [32] M. Ami <sup>□</sup>, N. Zaghba, H. Benjelloun, N. Yassine  
CHU, casablanca, maroc  
L'apport de la bronchoscopie dans le diagnostic positif de la sarcoïdose thoracique  
Doi : 10.1016/j.rmr.2017.10.288
- [33] N. Moukram <sup>□</sup>, N. Zaghba, H. Benjelloun, N. Yassine  
Service des maladies respiratoires, Casablanca, Maroc  
L'apport de la bronchoscopie dans le diagnostic positif de la sarcoïdose thoracique  
Doi : 10.1016/j.rmr.2016.10.350
- [34] Baughman RP et al., Sarcoidosis, Lancet, 2003 Mar, 29;361(9363):1111-8
- [35] Braun JJ et al., (18)F-FDG PET/CT in sarcoidosis management : review and report of 20 cases, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35:1537-43

- [36] Nunes, H., Uzunhan, Y., Freynet, O., Naccache, J.-M., Bouvry, D., Brillet, P.-Y., & Valeyre, D. (2010). *Sarcoïdose médiastinopulmonaire*. *La Presse Médicale*, 39(1), 93–106. doi:10.1016/j.lpm.2009.10.010
- [37] Jeny, F., Didier, M., Bouvry, D., Valeyre, D., & Nunes, H. (2018). *Le poumon de la sarcoïdose*. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 85(3), 200–209. doi:10.1016/j.monrhu.2018.04.004
- [38] Descamps, V., & Bouscarat, F. (2016). *Manifestations cutanées de la sarcoïdose*. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 143(1), 39–50. doi:10.1016/j.annder.2016.01.001
- [39] Hilali, S., Benjelloun, H., Zaghba, N., Bakhatar, A., Yassine, N., & Bahlaoui, A. (2013). *Intérêt du lavage bronchoalvéolaire dans le diagnostic de la sarcoïdose*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 30, A107. doi:10.1016/j.rmr.2012.10.354
- [40] Item 124 – Sarcoïdose. (2008). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 135(11), F121–F123. doi:10.1016/j.annder.2008.07.026
- [41] Elkard, I., Benjelloun, H., Zaghba, N., Bakhatar, A., Yassine, N., & Bahlaoui, A. (2013). *Sarcoïdose médiastio-pulmonaire (à propos de 102 cas)*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 30, A152. doi:10.1016/j.rmr.2012.10.509
- [42] Djami, N., Dermech, N., Khakha, S., Yahiaoui, R., Fissah, A., & Amrane, R. (2014). *Sarcoïdose médiastino-pulmonaire : à propos de 52 cas*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 31, A90–A91. doi:10.1016/j.rmr.2013.10.318

- [43] Zaghba, N., Bakhatar, A., Bourkadi, F. Z., Yassine, N., Alaoui Yazidi, A., & Bahlaoui, A. (2007). *101 Sarcoïdose médiastino-pulmonaire : à propos de 44 cas. Revue Des Maladies Respiratoires, 24, 43.* doi:10.1016/s0761-8425(07)72477-4
- [44] N. Saidenberg-Kermanac'h , M.-C. Boissier , D. Valeyre  
Localisation ostéo-articulaire de la sarcoïdose  
[14-027-C-10] - Doi : 10.1016/S0246-0521(18)70465-8
- [45] Alaoui, F.-Z., Talaoui, M., & Benamour, S. (2005). *Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose. La Presse Médicale, 34(1), 19–24.* doi:10.1016/s0755-4982(05)83878-3
- [46] Cottin, V. (2011). *Sarcoïdose pulmonaire : difficultés du diagnostic. La Revue de Médecine Interne, 32(2), 93–100.* doi:10.1016/j.revmed.2010.07.016
- [47] Battesti, J. P. (1993). *Sarcoïdose médiastino-pulmonaire. La Revue de Médecine Interne, 14(4), 211–213.* doi:10.1016/s0248-8663(05)82484-1
- [48] Shanan Khairi
- [49] Sarcoïdose, medecine interne, uptodate 2016
- [50] Coralie POULAIN  
Atteintes rénales et traitement de la sarcoïdose,Séminaire des CCA  
Courchevel 29 mars 2014

- [51] Hennequin, J., Delval, O., Moumouh, A., Ardilouze, P., Cabon, E., & Tasu, J.-P. (2004). *THO3 Le scanner thoracique de la sarcoïdose de l'adulte. Journal de Radiologie, 85(9), 1573.* doi:10.1016/s0221-0363(04)77921-4
- [52] Benmoussa, N., Larbani, B., Laouar, L., Fezza, K., Terniche, M., Taghirt, S., & Makhloufi, T. (2017). *Profils radio-cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la sarcoïdose médiastinopulmonaire : à propos de 33 cas. Revue Des Maladies Respiratoires, 34, A142.* doi:10.1016/j.rmr.2016.10.336
- [53] Ghariani Fetoui, N., Gammoudi, R., Krifa, I., Ben Hassine, I., Aounallah, A., Bousofara, L., ... Nourira, R. (2017). *Sarcoïdose cutanée : série de 40 cas. La Revue de Médecine Interne, 38, A125–A126.* doi:10.1016/j.revmed.2017.10.041
- [54] Baudin, B. (2005). *L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) dans le diagnostic de la sarcoïdose. Pathologie Biologie, 53(3), 183–188.* doi:10.1016/j.patbio.2004.09.003
- [55] Battesti, J.-P. (1988). *L'aide au diagnostic de sarcoïdose en 1988. La Revue de Médecine Interne, 9(4), 351–353.* doi:10.1016/s0248-8663(88)80132-2
- [56] Ben Ghorbel, I., Belfeki, N., Ghoul, F., Ouertani, D., Lamloum, M., Khanfir, M., ... Houman, M.-H. (2011). *L'atteinte médiastinopulmonaire au cours de la sarcoïdose systémique. À propos de 90 cas. La Revue de Médecine Interne, 32, S322–S323.* doi:10.1016/j.revmed.2011.10.034

- [57] Smadhi, H., Khalfallah, I., Kammoun, H., Greb, D., Benabdelghaffar, H., Akrouf, I. Megdiche, M. L. (2017). *Profil fonctionnel respiratoire de la sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires, 34, A142.* doi:10.1016/j.rmr.2016.10.335
- [58] Jabri, H., Arfaoui, H., Elkhatabi, W., & Afif, H. (2016). *Profil fonctionnel respiratoire de la sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires, 33, A135.* doi:10.1016/j.rmr.2015.10.245
- [59] Hilali, S., Zaghba, N., Benjelloun, H., Bakhatar, A., Yassine, N., & Bahlaoui, A. (2013). *Profil fonctionnel de la sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires, 30, A151.* doi:10.1016/j.rmr.2012.10.506
- [60] Naccache, J.-M., Issoufaly, T., Parrot, A., Mourtada, L., Souidi, A., & Cadranel, J. (2017). *Cas clinique n° 5 : Trouble ventilatoire obstructif au cours d'une sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires Actualités, 9(1), 34–41.* doi:10.1016/s1877-1203(17)30031-9
- [61] Cohen Aubart, F., Nunes, H., Mathian, A., Haroche, J., Hié, M., Le-Thi Huong Boutin, D., ... Amoura, Z. (2017). *Sarcoïdose cardiaque : avancées diagnostiques et thérapeutiques. La Revue de Médecine Interne, 38(1), 28–35.* doi:10.1016/j.revmed.2016.03.003
- [62] Chapelon-Abric, C. (2007). *Sarcoïdoses cardiaques. La Revue de Médecine Interne, 28, S33–S35.* doi:10.1016/j.revmed.2007.03.016
- [63] Ben Abdelghani, K., Rejeb, O., Othmani, S., Triki, S., Mahfoudhi, M., Turki, S., & Kheder, A. (2007). *Atteinte cardiaque au cours de la sarcoïdose. La Revue de Médecine Interne, 28, 86.* doi:10.1016/j.revmed.2007.03.144

- [64] Salah, S., Abad, S., Brézin, A. P., & Monnet, D. (2019). *Sarcoïdose. Journal Français d’Ophtalmologie*. doi:10.1016/j.jfo.2018.06.015
- [65] Maïouak, S., Benjelloun, H., Zaghba, N., Bakhatar, A., Yassine, N., & Bahlaoui, A. (2013). *Atteintes cutanées au cours de la sarcoïdose thoracique. Revue Des Maladies Respiratoires, 30, A148–A149*. doi:10.1016/j.rmr.2012.10.497
- [66] Alessandra Pia Porretta, Axel van der Gucht, Laurence Bisch, Periklis Mitsakis, Anastasia Pomoni, Gilles Allenbach, Marie Nicod Lalonde, Niklaus Schaefer, Guillaume Buss, John O. Prior, Etienne Pruvot  
Rev Med Suisse 2016; volume 12. 1035-1041
- [67] H. Nunes\*, E. Pigne\*, P. Soler\*\*, D. Valeyre\*  
Treatment of sarcoidosis  
La Lettre du Pneumologue - Volume VI - no 3 - mai-juin 2003
- [68] Valeyre, D., Nunes, H., Duperron, F., Soler, P., Kambouchner, M., & Brauner, M. (2005). *Sarcoïdose. EMC - Pneumologie, 2(3), 147–164*. doi:10.1016/j.emcpn.2005.06.002
- [69] D. Valeyre E. Pigné H. Nunes  
Traitement de la sarcoïdose en 2003  
Rev Med Suisse 2003; volume -1. 22951
- [70] Amangar, N., Aniked, S., Bakouh, W., Zahraoui, R., Marc, K., Soualhi, M., ... Iraqi, G. (2014). *Le profil radioclinique et évolutif de la sarcoïdose médiastinopulmonaire. Revue Des Maladies Respiratoires, 31, A89*. doi:10.1016/j.rmr.2013.10.312

- [71] Terfani, D., Gezza, N., Bouhada, M., & Lellou, S. (2016). *Les caractéristiques cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire : à propos d'une série de cas. Revue Des Maladies Respiratoires, 33, A245.* doi:10.1016/j.rmr.2015.10.544
- [72] Aouadi, S., Bayoudh, A., Berraies, M., Gharsalli, H., Megdiche, M. L., Chabou, A., ... Douik El Gharbi, L. (2015). *Prise en charge thérapeutique de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire. Revue Des Maladies Respiratoires, 32, A192–A193.* doi:10.1016/j.rmr.2014.10.247
- [73] Moukram, N., Benjelloun, H., Zaghba, N., Bakhatar, A., Yassine, N., & Bahlaoui, A. (2015). *Atteinte ophtalmique au cours de la sarcoïdose thoracique. Revue Des Maladies Respiratoires, 32, A190.* doi:10.1016/j.rmr.2014.10.238
- [74] Abdellatif TAZI  
REV. PNEUMOL. CLIN., 2005, 61, 3-203-210 Actualité sur la sarcoïdose
- [75] Alegria, G. C., Doare, E., Devauchelle-Pensec, V., & Jousse-Joulin, S. (2020). *Biopsies des glandes salivaires en rhumatologie. Revue Du Rhumatisme Monographies.* doi:10.1016/j.monrhu.2020.01.005
- [76] Bouvry, D., Uzunhan, Y., Naccache, J.-M., Nunes, H., Brillet, P.-Y., & Valeyre, D. (2008). *Sarcoïdose à présentation atypique. La Revue de Médecine Interne, 29(1), 46–53.* doi:10.1016/j.revmed.2007.10.005

- [77] Item 207 – UE 7 Sarcoïdose. (2015). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 142, S177–S180. doi:10.1016/j.annder.2015.03.016
- [78] Valeyre, D., & Lebargy, F. (2006). *Sarcoïdose et granulomatoses*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 23(2), 55–58. doi:10.1016/s0761-8425(06)71550-9
- [79] mamara Séverine Rochat, Jean-Paul Janssens, Paola M. Soccacal, Dan Adle  
mise au point sur le traitement de la sarcoïdose  
Rev Med Suisse 2016; volume 12. 1966-1971
- [80] Dr méd. Lukas Grafa, Prof. Dr méd. Thomas Geiserb  
La sarcoïdose FORUM MÉDICAL SUISSE 2018;18(35):695–701
- [81] Rebekka Fingera , Regulo Rodriguezb , René Schöneggc , Thomas Kluckertc , Martin Brutschea  
Sarcoïdose : aperçu clinique Forum Med Suisse 2013;13(13–14):265–270
- [82] Nunes, H., Uzunhan, Y., Freynet, O., Naccache, J.-M., Bouvry, D., Brillet, P.-Y., & Valeyre, D. (2010). *Sarcoïdose médiastinopulmonaire*. *La Presse Médicale*, 39(1), 93–106. doi:10.1016/j.lpm.2009.10.010
- [83] Item 207 sarcoïdose  
College des enseignants de pneumologie 2017
- [84] A. Pasche R. Braunschweig J.-W. Fitting L. P. Nicod  
Unité clinique du lavage bronchoalvéolaire Rev Med Suisse 2012; 8 : 2212-8

- [85] Fédération des maladies dysimmunitaires  
Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 105-6
- [86] Maiouak, S., Zaghba, N., Benjelloun, H., El Fadi, K., Bakhatar, A., Yassine, N., & Bahlaoui, A. (2012). *Profil évolutif de la sarcoïdose. Revue Des Maladies Respiratoires, 29, A101.*  
doi:10.1016/j.rmr.2011.10.329
- [87] K. Marc, J.E. Bourkadi, J. Benamor, G. Iraqi  
Thrombose veineuse thoracique au cours de la sarcoïdose  
Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 105-6

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 79

سنة : 2021

# السااركويد المنصف - الرئوي: دراسة باثر رجعي لـ 103 حالة ومراجعة الأدبيات

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020/1

من طرف

السيدة زينب قربي

المزادة في 24 مارس 1995 بالقيطرة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الساركويد؛ الورم الحبيبي؛ رئوي اضافي؛ متعددة الأنظمة

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد جمال الدين بورقادي

أستاذ في أمراض الرئة والسل

مشرف

السيدة جودة بنعمور

أستاذة في أمراض الرئة والسل

عضو

السيدة كريمة مارك

أستاذة في أمراض الرئة والسل

عضو

السيدة منى الصوالحي

أستاذة في أمراض الرئة والسل والحساسية