



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



Année: 2023

Thèse N°: 178

**PRISE EN CHARGE DE LA SARCOÏDOSE
MEDIASTINO-PULMONAIRE :
EXPERIENCE DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE
DE L'HOPITAL IBN SINA DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Mariam BENRIAH

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Sarcoïdose; Adénopathies médiastinales; TDM thoracique;
Corticothérapie

Membres du Jury :

Monsieur Mustapha EL FTOUH

Professeur de Pneumo-ptisiologie

Madame Leila ACHACHI

Professeur de Pneumo-ptisiologie

Madame Laila HERRAK

Professeur de Pneumo-ptisiologie

Monsieur Abdellah ACHIR

Professeur de Chirurgie Thoracique

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ (٣٢)

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقُ اللَّهِ الْعَظِيمِ



DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAC
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*

Professeur Brahim LEKEHAL

- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines*

Professeur Amal THIMOU

- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

- *Secrétaire Général*

Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*

Mr. Abdellah KHALED

- *Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*

Mr. Azzeddine BOULAAJOUL

- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*

Mr. Najib MOUNIR

- *Chef du service des Finances*

Mr. Rachid BENNIS

- *Chef du Service Informatique*

Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

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. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMFA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
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 Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

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

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
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 Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 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. 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. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique Directeur Hôp. d'Enfants Rabat
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie -
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique – Doyen de la FMPR
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
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. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 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. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAoui Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine

Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 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
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 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*
 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 Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
 Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
 Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
 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
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 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

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

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

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
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*	Ophtalmologie
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

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Génécologie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

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

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

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*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOU Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE 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. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Je remercie tout d'abord Allah le tout puissant, de m'avoir donné le courage d'aller au bout de mes rêves et de toujours repousser mes limites.

Je remercie toutes les personnes qui ont contribué au succès de mon parcours, en particulier mes amis avec qui j'ai partagé mes années d'études.

Cette thèse est dédiée à ma maman, madame ESSAKALI Nabila, ma source inépuisable d'affection et d'amour inconditionnels.

Je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse, tout particulièrement le Dr. Rhanim, médecin spécialiste en pneumo-phtysiologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat et Mme Fatiha, secrétaire du service de pneumologie au sein de la même structure.



A mon maître et président du jury

Monsieur Mustapha EL FTOUH

*Professeur de pneumo-phthisiologie et chef de service de pneumologie de l'hôpital Ibn Sina de
Rabat*

*Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de
thèse. Je vous remercie de votre enseignement et je vous suis très reconnaissante de bien
vouloir porter intérêt à ce travail.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et mon profond
respect.*

A mon maître et Directeur de thèse

Madame Leila ACHACHI

Professeur de pneumo-phthisiologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat

*Je suis ravie d'avoir travaillé en votre compagnie car outre votre appui scientifique, vous avez
toujours été là pour me soutenir et me conseiller au cours de l'élaboration de cette thèse. Je
vous remercie de votre gentillesse et votre disponibilité.*

*Qu'il me soit permis, cher maître, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon
grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.*

A mon maître et juge de thèse

Madame Laila HERRAK

Professeur de pneumo-phthisiologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat

Je vous suis reconnaissante de me faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de mon travail. Je vous prie, cher maître, d'accepter ma respectueuse considération.

A mon maître et juge de thèse

Monsieur Abdellah ACHIR

Professeur de chirurgie thoracique à l'hôpital Ibn Sina de Rabat

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de juger ma thèse. Soyez assuré, cher maître, de l'expression de mon profond respect.



Liste des abréviations

Abréviations

AA	: Air ambiant
ACCESS	: L'étude ACCESS (A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis)
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ALAT	: Alanine aminotransférase
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BBE	: Biopsies bronchiques étagées
BBS	: Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
BGSA	: Biopsie des glandes salivaires accessoires
CAT	: Conduite à tenir
CO	: Corticothérapie orale
CPT	: Capacité pulmonaire totale
CVF	: Capacité vitale forcée
DDT	: Date de début du traitement
DLCO	: Diffusion libre du monoxyde de carbone
EBUS-TBNA	: EBUS : endobronchial ultrasonography, TBNA : transbronchial needle aspiration
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
ECG	: Electrocardiogramme
EFR	: Explorations fonctionnelles
EPP	: Electrophorèse des protéines plasmatiques
ETT	: Echographie trans-thoracique
EUS-FNA	: EUS : Esophageal ultrasonography ; FNA : fine-needle aspiration
GC	: Glucocorticoïdes
GDS	: Gaz du sang
HSMG	: Hépatosplénomégalie

HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
HVB	: Virus de l'immunodéficience humaine
IDR	: Intradermoréaction à la tuberculine
IRC	: Insuffisance respiratoire chronique
IRM	: Imagerie par rayonnance magnétique
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire
MTX	: Méthotrexate
NFS	: Numérotation de formule sanguine
OLD	: Oxygénothérapie de longue durée à domicile
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PaCO₂	: Pression partielle du dioxyde de carbone dans le sang artériel
PaO₂	: Pression partielle de l'oxygène dissous dans le sang artériel
PAPs	: Pression artérielle pulmonaire systolique
PET SCAN	: La tomographie par émission de positrons
PID	: Pneumopathie interstitielle diffuse
SaO₂	: Saturation de l'hémoglobine par prélèvement de sang artériel
SNC	: Système nerveux central
SpO₂	: Saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène
TDM	: Tomodensitométrie
TM6	: Test de marche de 6 minutes
VCI	: Veine cave inférieure
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
18-FDG-PET	: Positron emission tomography (PET) with 2-deoxy-2-[fluorine- 18]fluoro-D-glucose



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure n°1: Âge moyen des patients de notre série au moment du diagnostic (Femmes/hommes)	7
Figure n°2: Répartition par sexe des patients de notre série	8
Figure n°3: Répartition des patients en fonction de leurs habitudes toxiques (tabagisme)	9
Figure n°4: Répartition des patients de notre série par notion d'exposition	10
Figure n°5: répartition des patients en fonction du délai entre le premier symptôme et le diagnostic	12
Figure n°6: répartition des patients en fonction du motif d'hospitalisation	13
Figure n°7: répartition des patients en fonction de leur symptomatologie	15
Figure n°8: Fréquence de chaque type radiologique au moment du diagnostic dans notre série	23
Figure n°9: Fréquence des différentes lésions parenchymateuses scannographiques évocatrices retrouvées chez les patients de notre série	25
Figure n°10: Aspect macroscopique constaté lors de la bronchoscopie.....	29
Figure n°11: Pourcentage des troubles ventilatoires retrouvés à l'EFR.....	32
Figure n°12: IRM cardiaque d'une patiente de notre série présentant une atteinte cardiaque spécifique	35
Figure n°13: TDM de l'année 2017.....	43
Figure n°14: TDM de l'année 2019.....	44
Figure n°15: TDM du mois 2/2018	46
Figure n°16: TDM du mois 2/2021	47
Figure n°17: TDM du mois 9/2018	49

Figure n°18: TDM du mois 9/2019	50
Figure n°19: TDM du mois 2/2020	51
Figure n°20: TDM du mois 1/2022	52
Figure n°21: TDM du mois 2/2023	53
Figure n°22: répartition des patients de notre série en fonction de leur réponse au traitement (en pourcentage)	54
Figure n°23: répartition des complications liées à la maladie chez les patients de notre série	55
Figure n°24: Image : Cellules multinucléées de type Langhans	62
Figure n°25: Image : Sarcoïdose ganglionnaire : lésion folliculaire sans nécrose.	62
Figure n°26: Erythème noueux des membres inférieurs	73
Figure n°27: Lupus pernio avec lésion de l'aile gauche du nez	73
Figure n°28: Sarcoïdose cutanée à gros nodules	74
Figure n°29: sarcoïdose cutanée en plaque	74
Figure n°30: Image montrant une réaction sarcoïdale avec épaissement nodulaire de la peau au site du tatouage chez un patient atteint de sarcoïdose pulmonaire	75
Figure n°31: Scanner 18F-FDG-PET du corps entier d'un patient atteint de sarcoïdose (18Fluor-fluorodésoxyglucose-PET) montrant la localisation pulmonaire (flèches noires), cardiaque (flèche rouge) et splénique (flèche jaune) des lésions inflammatoires dues à la sarcoïdose	77
Figure n°32: érythème muqueux, œdème et granularité de la bronche intermédiaire (A) ; augmentation de la prolifération capillaire muqueuse, de la nodularité et de l'œdème (B); changements similaires dans la muqueuse luminale segmentaire du lobe supérieur droit (C); et des nodules muqueux typiques, mesurant chacun 3 à 4 mm de diamètre, dans une bronche segmentaire (D).	83

Figure n°33: Radiographies thoraciques illustrant 4 types radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire	87
Figure n°34: Aspect de scissure perlée à la tomodensitométrie en coupe sagittale (A) et axiale (B)	89
Figure n°35: Aspect tomodensitométrique illustrant le signe de la «galaxie» au cours de la sarcoïdose correspondant à des nodules cernés par une couronne de micronodules satellites	90
Figure n°36: Scanner thoracique retrouvant des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales non compressives (*) sur les coupes médiastinales avec injection de produit de contraste	91
Figure n°37: Aspect de sarcoïdose en verre dépoli en coupe parenchymateuse haute résolution.....	92
Figure n°38: Image tomodensitométrique d'un patient atteint de sarcoïdose objectivant une lésion cavitaire apicale droite	93
Figure n°39: Aspect tomodensitométrique illustrant une déformation architecturale sévère avec perte de volume postérieur et bronchectasies de traction centrales	94
Figure n°40: Résultats DU 18F-FDG-PET chez un patient atteint de sarcoïdose pulmonaire chronique active au stade radiologique 3 (TDM et coupes coronales TEP/TDM fusionnées). Notez une forte accumulation de FDG dans le parenchyme pulmonaire des lobes supérieurs des deux poumons. (114)	96
Figure n°41: Résultats FDG-PET/CT chez un patient présentant une présentation extrathoracique de la maladie (projection d'intensité maximale [MIP]). Plusieurs sites focaux d'accumulation accrue de FDG dans les ganglions lymphatiques axillaires, médiastinaux, bihilaires, rétropéritonéaux et les os peuvent être notés.....	97

Liste des tableaux

Tableau n°1: Antécédents personnels notables des patients de notre série.....	11
Tableau n°2: Délai entre le premier symptôme et le diagnostic estimé chez les patients de notre série	12
Tableau n°3: Tableau récapitulatif des manifestations d'atteinte d'organes retrouvées dans notre série	21
Tableau n°4: Fréquence des atteintes respiratoires et extra-respiratoires dans notre série (en %).....	22
Tableau n°5: Fréquence de chaque type radiologique au moment du diagnostic dans notre série	23
Tableau n°6: complications liées à la maladie	55
Tableau n°7: Nous avons choisi ici de citer les résultats d'études rapportant l'incidence et/ou la prévalence de la sarcoïdose au sein de populations caucasiennes	63
Tableau n°8: âge moyen du début de la symptomatologie selon les données de la littérature	64
Tableau n°9: Pourcentage des cas incidents selon le sexe d'après différents auteurs	64
Tableau n°10: fréquences relatives de l'atteinte des différents organes au cours de la maladie dans deux larges cohortes.	68
Tableau n°11: Les types radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire et leur fréquence au moment du diagnostic selon les données de la littérature	86
Tableau n°12: Classification des lésions évocatrices de sarcoïdose observées à la TDM thoracique en fonction de leur réversibilité (spontanée ou sous traitement) selon Brillet et al	95
Tableau n°13: fréquence des troubles ventilatoires retrouvés au cours de la maladie selon les données de la littérature	106

Tableau n°14: Principaux diagnostics différentiels à exclure dans la sarcoïdose.....	111
Tableau n°15: Indications thérapeutiques en cas d'atteinte médiastino-pulmonaire	115
Tableau n°16: Indications thérapeutiques en cas d'atteinte extra-pulmonaire	115
Tableau n°17: pourcentage de résolution spontanée à 5 ans selon le type radiographique	125



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Type d'étude	4
II. Population cible	4
1. Critères d'inclusion	4
2. Critères d'exclusion	4
III. Méthodologie	4
IV. Analyse statistique des données	5
RÉSULTATS	6
Épidémiologie	7
I. Age	7
II. Sexe	8
III. Tabagisme	9
IV. Exposition professionnelle	10
V. Antécédents familiaux de bbs	11
VI. Antécédents	11
Clinique	12
I. Délai entre le premier symptôme et le diagnostic	12
II. Durée d'hospitalisation	13
III. Circonstances de découverte	14
A. Découverte fortuite	14
B. Signes cliniques	14
1. Signes généraux	16
2. Manifestations respiratoires : Atteinte médiastino-pulmonaire	16
a) Signes fonctionnels respiratoires	16
b) Des anomalies de l'examen pleuropulmonaire	16
3. Manifestations extra-respiratoires	17
a) Manifestations oculaires	17
b) Atteinte cutanée	17
c) Atteinte ganglionnaire périphérique	17
d) Atteinte cardiaque	17

e) La neuro-sarcoïdose	18
f) Autres manifestations	18
4. Formes cliniques	19
a) Le syndrome de Löfgren	19
b) Le syndrome d'Heerfordt	19
c) La sarcoïdose compliquée d'hypertension pulmonaire	19
d) La sarcoïdose endobronchique	20
e) La sarcoïdose pleurale	20
Paraclinique	23
I. Imagerie	23
A. Radiographie de thorax	23
B. TDM thoracique	24
1. Les lésions parenchymateuses	24
2. Les adénopathies médiastinales ou médiastino-hilaires	26
C. Pet scan	26
II. Biologie	27
1. Bilan phosphocalcique	27
2. Électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP)	27
3. Sérologie VIH	27
4. Bilan rénal	27
5. Bilan hépatique	28
6. Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)	28
7. NFS	28
8. Bilan immunologique	28
III. Moyens de diagnostic histologique	29
A. La bronchoscopie.....	29
B. La biopsie labiale (des glandes salivaires accessoires)	30
C. L'échoendoscopie bronchique et oesophagienne	31
D. L'échoendoscopie oesophagienne	31
E. La médiastinoscopie	31
F. Autres abords histologiques	31
IV. Les épreuves fonctionnelles respiratoires	32
V. Bilan d'atteintes extra- respiratoires	34

Stratégie thérapeutique	38
I. Abstention thérapeutique	38
II. Corticothérapie systémique (associée aux mesures adjuvantes)	38
III. Autres traitements	39
Suivi	39
Evolution	40
I. Évolution en dehors du traitement	40
II. Aggravation sous traitement	42
III. Amélioration sous traitement	45
IV. Rechutes.	48
V. Sarcoïdose réfractaire	51
VI. Complications	55
DISCUSSION	57
Historique	58
Physiopathologie	Erreur ! Signet non défini.
I. Mécanismes inflammatoires (au niveau cellulaire)	60
II. Le granulome sarcoidien	60
III. La fibrose	61
Epidémiologie	63
I. Fréquence / ethnie	63
II. Age	64
III. Sexe	64
IV. Tabagisme	65
V. Exposition professionnelle	65
VI. Antécédents familiaux	66
Clinique	67
I. Délai entre le premier symptôme et le diagnostic	67
II. Circonstances de découverte	67
A. Découverte fortuite	67
B. Signes cliniques	67
1. Les signes généraux	70
2. Manifestations respiratoires : atteinte médiastino-pulmonaire	70
3. Manifestations extra-respiratoires	71

a) Manifestations oculaires	71
b) Manifestations cutanées.....	72
c) Les adénopathies périphériques	75
d) La sarcoïdose cardiaque.....	76
e) Neurosarcoïdose.....	78
f) Autres manifestations	78
4. Formes cliniques	81
a) Le syndrome de Löfgren.....	81
b) Le syndrome d'Heerfordt	82
c) L'hypertension artérielle pulmonaire	82
d) La sarcoïdose endobronchique.....	82
e) La sarcoïdose pleurale.....	84
Paraclinique	85
I. Imagerie	85
A. La radiographie thoracique	85
B. La TDM thoracique	88
1. Intérêt.....	88
2. Lésions évocatrices de sarcoïdose	88
3. Classification des lésions évocatrices de sarcoïdose observées à la TDM thoracique.....	95
C. Pet scan	95
D. Autres techniques d'imagerie	98
II. Biologie	98
III. Moyens de diagnostic histologique.....	100
A. Prélèvements histologiques à visée diagnostique possibles grâce à la bronchoscopie conventionnelle	100
B. La biopsie des glandes salivaires accessoires	102
C. Apport de l'échoendoscopie bronchique	103
D. Apport de l'échoendoscopie oesophagienne :	103
E. La place de la médiastinoscopie en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale	103
F. Autres abords histologiques	104
IV. Les épreuves fonctionnelles respiratoires	105

V. Bilan de manifestations extra-respiratoires	106
Diagnostic de la sarcoïdose	109
Critères diagnostiques	110
Diagnostic différentiel	111
Stratégie thérapeutique	112
I. Principes du traitement	112
II. Moyens	112
A. La corticothérapie systémique	112
B. Alternatives au traitement corticoïde	118
1) Traitements de 2ème ligne.....	118
a) Les immunosuppresseurs	118
b) Les antipaludeens de synthèse	119
2) Traitements de 3ème ligne	119
a) Les anti TNF- α	119
b) Les anti CD-20	120
C. Autres moyens	120
a) L'oxygénothérapie à domicile (OLD) en cas d'irc	120
b) La greffe pulmonaire	121
Suivi	Erreur ! Signet non défini.
Évolution	124
I. Les formes aiguës et les formes chroniques	124
II. L'évolution sous traitement corticoïde	125
III. Les rechutes.....	125
IV. La guérison.....	126
V. La sarcoïdose réfractaire	126
VI. Les complications	126
Pronostic	127
I. Les complications	127
II. Facteurs de mauvais pronostic	129
CONCLUSION	130
RÉSUMÉS	132
ANNEXES	136
REFERENCES	141



La sarcoïdose est une maladie systémique granulomateuse non auto-immune de cause inconnue, caractérisée par l'infiltration des organes atteints par des granulomes immunitaires épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse (appelés aussi granulomes tuberculoïdes).

L'atteinte médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente ; elle s'observe chez plus de 90% des patients (elle est d'ailleurs très utile au diagnostic), et est isolée dans la moitié des cas.

Par définition, le diagnostic nécessite la mise en évidence d'un tableau clinico-radiologique évocateur, une preuve histologique, après avoir éliminé les causes connues de granulomes (autres affections granulomateuses).

Étant hétérogène sur le **plan épidémiologique**, dans sa **présentation clinique** (allant de la régression spontanée à la progression vers la fibrose) et dans son **profil évolutif**, sa prise en charge thérapeutique est par conséquent difficile.

La corticothérapie orale systémique constitue le traitement de première ligne en cas d'indication thérapeutique. Ses indications dépendent du retentissement et de l'évolution, d'une part de **l'atteinte pulmonaire**, d'autre part de **l'atteinte de certaines localisations extra thoraciques potentiellement sévères**, pouvant mettre en jeu le pronostic vital (atteinte du système nerveux central, atteinte cardiaque, fibrose pulmonaire) ainsi que le pronostic fonctionnel du patient (atteinte ophtalmologique, rénale, hépatique, pulmonaire...)

Bien que l'étiologie de la maladie demeure inconnue, on soupçonne que plusieurs agents environnementaux peuvent affecter les individus présentant une susceptibilité génétique spécifique.

L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques d'une série de 40 patients atteints de sarcoïdose médiastino-pulmonaire.



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, sur une période de 7 ans, de janvier 2016 jusqu'en mars 2023, menée au sein du service de pneumologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

II. Population cible :

40 cas/ dossiers de sarcoïdose médiastino-pulmonaire ont été colligés au sein du service de pneumologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude les patients avec un diagnostic de sarcoïdose médiastino-pulmonaire retenu lors de la décision du staff.

2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de cette étude :

- ⇒ Les dossiers égarés
- ⇒ Les dossiers incomplets
- ⇒ Les patients perdus de vue.

Les 40 dossiers éligibles à l'étude ont été sélectionnés à partir de 72 dossiers au total.

III. Méthodologie :

A l'aide d'une fiche l'exploitation (Annexe 1), nous avons recueilli les données nécessaires à l'étude à partir des dossiers médicaux des patients.

IV. Analyse statistique des données :

Les données recueillies ont été saisies, puis analysée par le logiciel Microsoft Excel 2018.

Nous avons adopté une méthode descriptive basée sur des variables simples telles que les moyennes et les pourcentages.



Épidémiologie :

I. Âge :

L'âge moyen des hommes au moment du diagnostic est estimé à 48,8 années, avec des âges extrêmes de : 27 et 66 ans.

L'âge moyen des femmes au moment du diagnostic est estimé à 51,06 années, avec des âges extrêmes de : 29 à 80 ans.

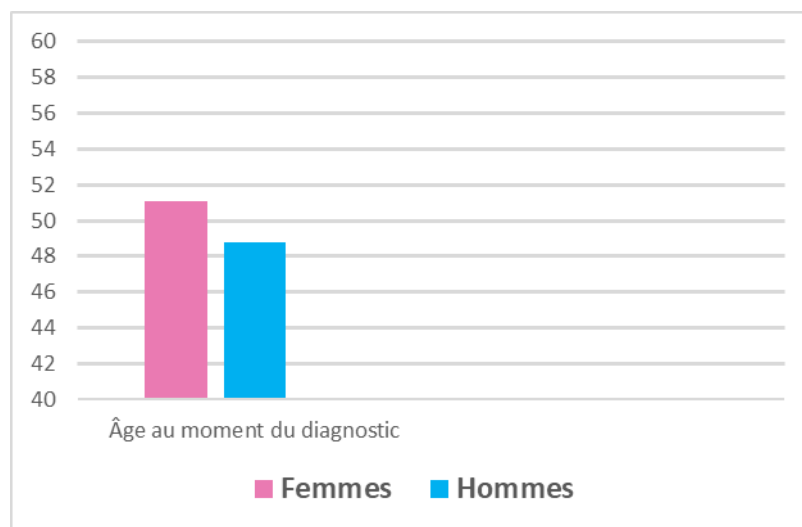


Figure n°1: Âge moyen des patients de notre série au moment du diagnostic
(Femmes/hommes)

II. Sexe :

10 patients de sexe masculin ont été enregistrés ; soit 25% des cas, et 30 patients de sexe féminin ; soit 75% des cas. Le sex ratio était de 1H/3F ($=0,33$)

On note donc une nette prédominance féminine.

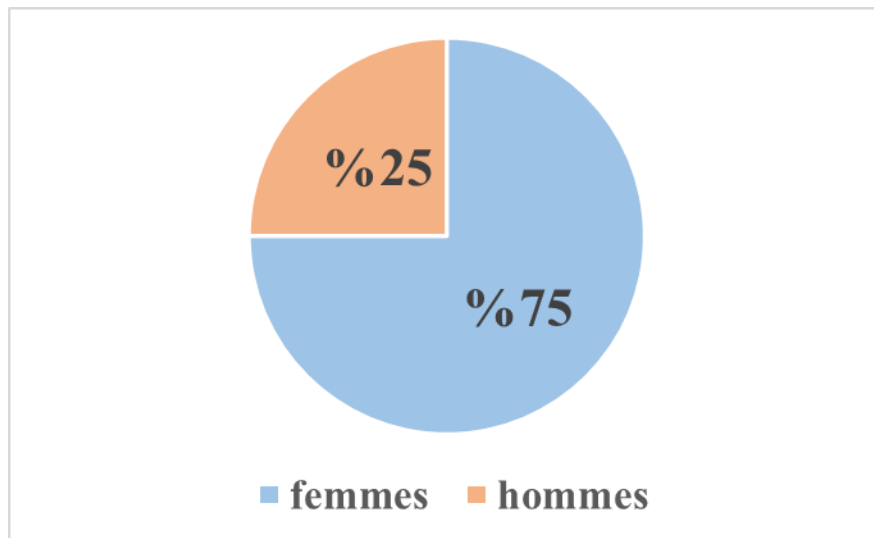


Figure n°2: Répartition par sexe des patients de notre série

III. Tabagisme :

15% des cas sont des tabagiques chroniques (actifs ou sevrés), dont un seul cas de tabagisme passif.

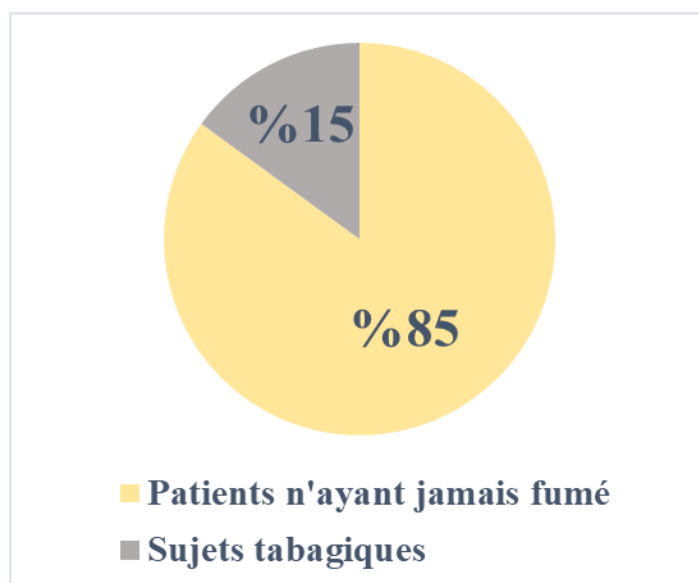


Figure n°3: Répartition des patients en fonction de leurs habitudes toxiques (tabagisme)

IV. Exposition professionnelle :

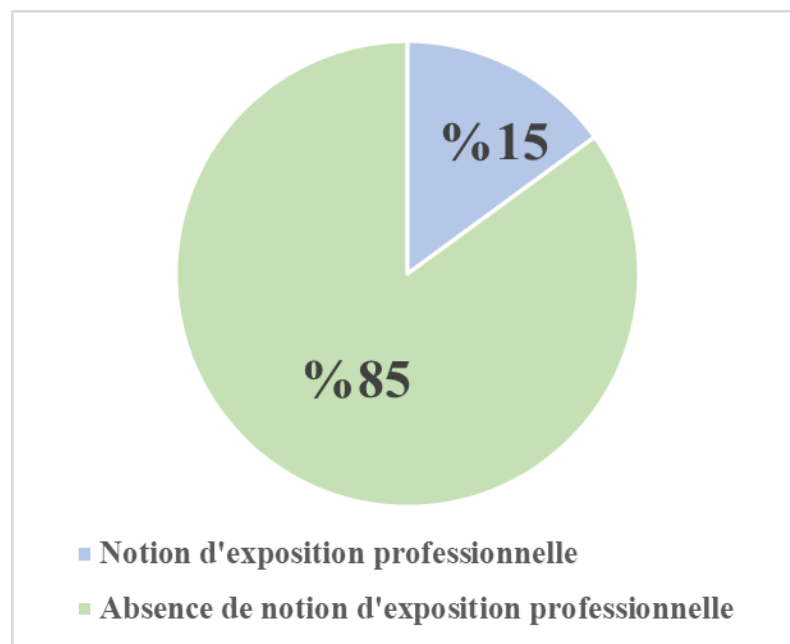


Figure n°4: Répartition des patients de notre série par notion d'exposition

On estime 8 cas d'exposition professionnelle soit 15% des cas, répartis comme suit :

- 1 cas : entretien de piscines (chlore)
- 1 cas : archiviste
- 2 cas : contact aviaire / animaux domestiques
- 2 cas : transport de matériaux de construction (sable/ briques...)
- 2 cas : industrie textile
- 1 cas : industrie automobile (câblage)
- 1 cas : infirmier de laboratoire

V. Antécédents familiaux :

Retrouvés chez un seul cas (soit 2,5%), avec 2 sujets atteints dans la fratrie.

VI. Antécédents :

47,5% des cas présentent des antécédents notables répartis comme suit :

Tableau n°1: Antécédents personnels notables des patients de notre série

Antécédent	Nombre de cas
HTA	4
Cardiopathie hypertensive	1
Dyslipidémie	3
Diabète	6 (dont 1 cas de diabète cortico-induit)
Cholécystectomie	5
Syndrome dépressif	1
Association avec une tuberculose	2 (dont 1 cas de tuberculose multifocale et 1 cas de rechute de tuberculose pulmonaire)
Maladie de Behçet avec atteinte oculaire	1
Prise de Tamoxifène pour cancer du sein opéré	1

Clinique :

I. Délai entre le premier symptôme et le diagnostic :

Tableau n°2: Délai entre le premier symptôme et le diagnostic estimé chez les patients de notre série

Délai pré hospitalier	Pourcentage
< 3 mois	24%
Entre 3 et 6 mois	24%
Entre 6 mois et une année	21%
Dans les 2 ans ou plus	31%

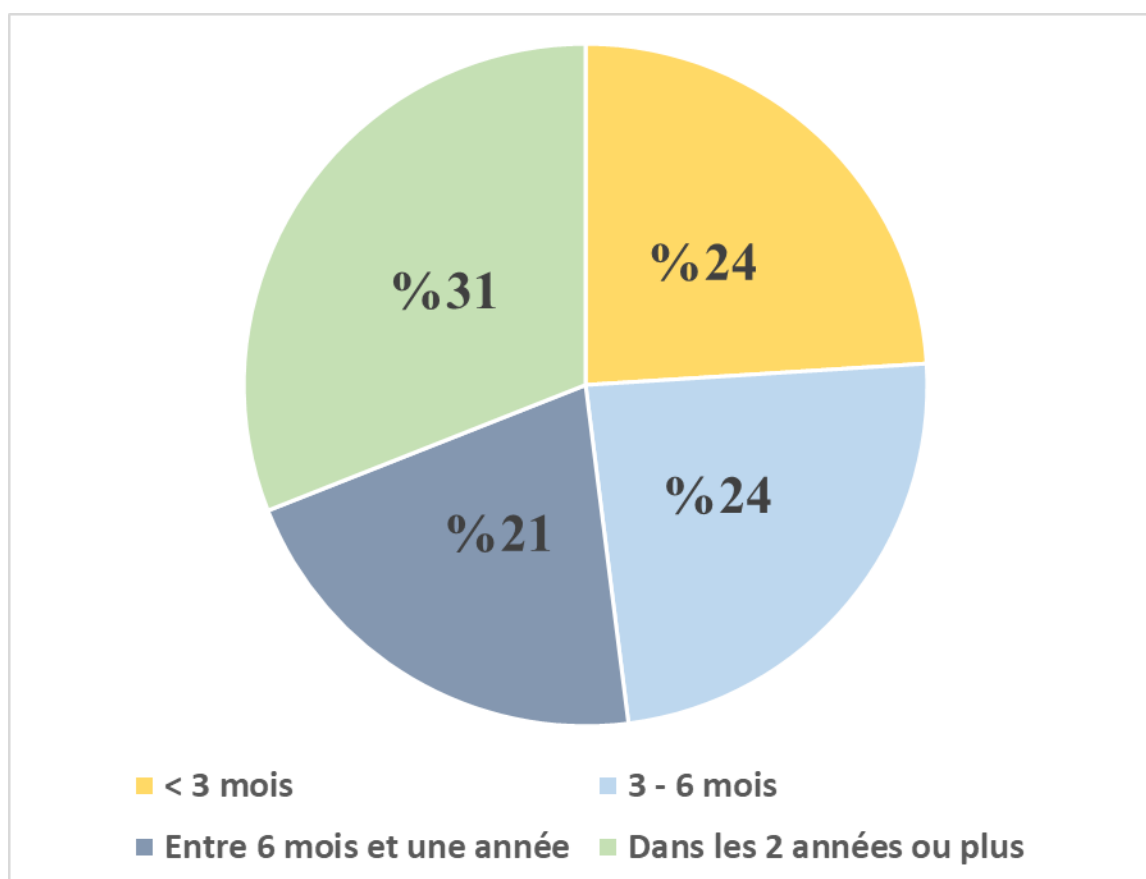


Figure n°5: répartition des patients en fonction du délai entre le premier symptôme et le diagnostic

II. Durée d'hospitalisation :

Une moyenne de 22 jours a été retrouvée, avec des motifs d'hospitalisation variables :

- Bilan de PID (pneumopathie interstitielle diffuse) (37,5%)
- Bilan d'adénopathies médiastinales (17,5%)
- Bilan d'une atteinte extra- thoracique de la maladie (5%)
- Bilan d'évolutivité/ rechute de la maladie (40%)

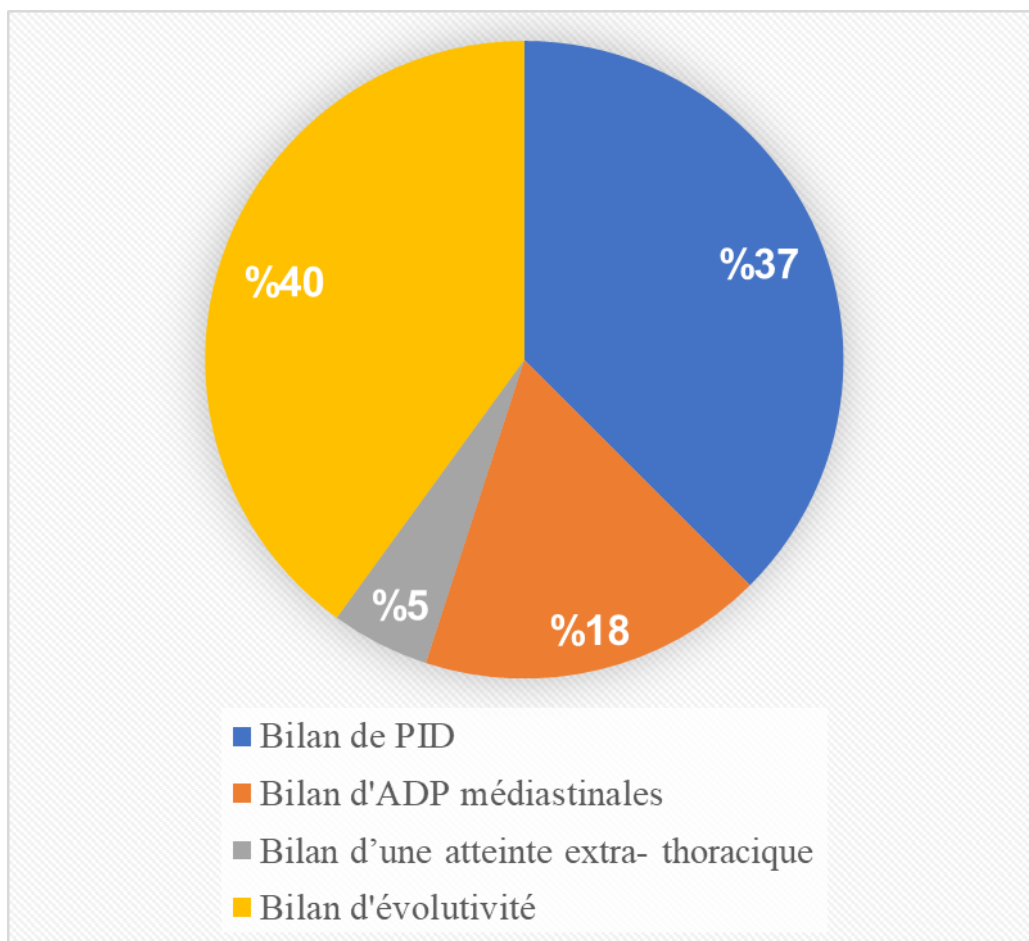


Figure n°6: répartition des patients en fonction du motif d'hospitalisation :

III. Circonstances de découverte :

A. Découverte fortuite :

La maladie a été découverte fortuitement chez 1 seul cas dans notre série (soit un pourcentage de 2,5%), au cours d'une radiographie de thorax systématique.

B. Signes cliniques :

Tous les patients inclus dans notre étude étaient atteints de BBS médiastino-pulmonaire, dont 97,5% étaient symptomatiques. (39 patients)

92,5% des patients présentaient des symptômes respiratoires. (37 patients)

On note que 57,5% des patients présentaient des symptômes respiratoires ainsi que des signes d'atteintes extra-respiratoires. (23 patients)

5% des cas ne présentaient que des signes d'atteinte extra-respiratoire. (2 patients)

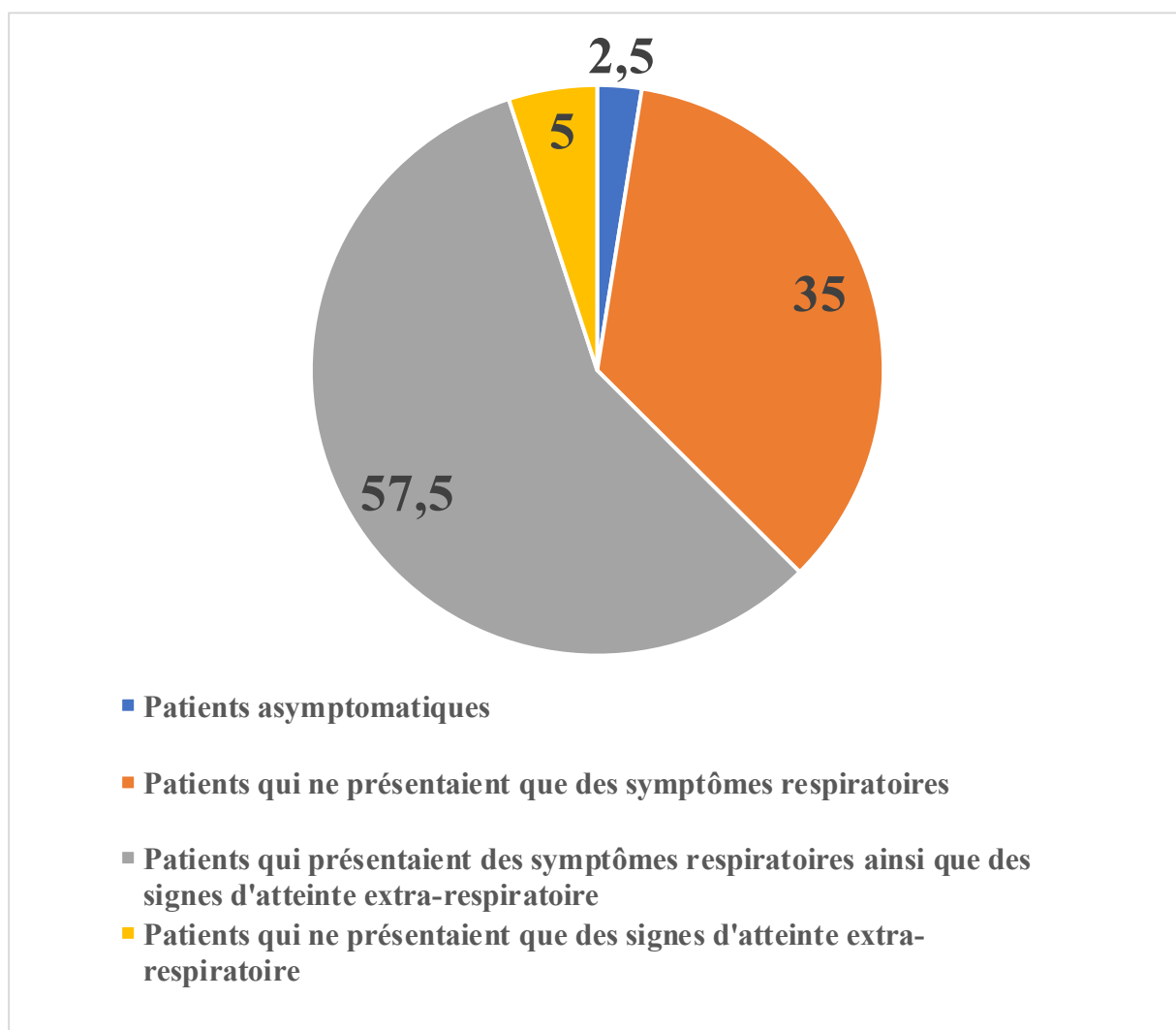


Figure n°7: répartition des patients en fonction de leur symptomatologie :

1. Signes généraux :

21 patients accusaient une asthénie, soit 52,5% des cas. Un amaigrissement a été objectivé chez 6 patients, soit 15% des cas.

2. Manifestations respiratoires : Atteinte médiastino-pulmonaire :

a) Signes fonctionnels respiratoires :

La dyspnée ainsi que la toux intermittente sèche étaient les symptômes les plus fréquemment retrouvés. Elles s'accompagnent le plus souvent.

Une dyspnée isolée est retrouvée chez 6 patients soit 15% des cas, tandis qu'une toux isolée n'est retrouvée que chez 3 patients soit 7,5% des cas.

On retrouve également d'autres symptômes plus rares tels que :

La douleur thoracique, retrouvée chez 5 patients soit 12,5 % ces cas, dont 1 cas de douleur thoracique isolée ;

Des crâchats hémoptoïques ont été rapportés par 2 patients soit 5% des cas.

b) Des anomalies de l'examen pleuropulmonaire :

Des anomalies de l'examen pleuro-pulmonaire ont été retrouvées chez 10 patients soit 25% des cas. Dont :

3 cas de : polypnée, râles crépitants diffus, désaturation à l'air ambiant.

2 cas de : cyanose des extrémités, signes d'insuffisance cardiaque droite.

5 cas de : râles crépitants bilatéraux diffus ou basaux.

2 cas de : râles ronflants bilatéraux

3. Manifestations extra-respiratoires :

a) Manifestations oculaires :

Retrouvées chez 9 patients soit 22,5% des cas, dont 3 patients accusaient une sécheresse oculaire.

Parmi les symptômes retrouvés :

- Œil rouge douloureux et / ou baisse de l'acuité visuelle
- Sècheresse oculaire, picotements, sensation de sable dans les yeux

b) Atteinte cutanée :

Elle est retrouvée chez 6 patients soit 15% des cas ; dont :

- 1 cas de lésions nodulaires au niveau des deux membres supérieurs ;
- 2 cas d'érythème noueux ;
- 3 cas de lupus pernio ;
- 1 cas de sarcoïdes au niveau des deux jambes.

c) Atteinte ganglionnaire périphérique :

Retrouvée chez 5 patients soit 12,5% des cas ; dont :

- 1 cas d'adénopathie axillaire droite
- 1 cas d'adénopathie axillaire gauche
- 2 cas d'adénopathies inguinales bilatérales
- 2 cas d'adénopathies cervicales bilatérales

d) Atteinte cardiaque :

Aucune symptomatologie cardiaque spécifique n'a été retrouvée dans notre série.

e) La neuro-sarcoïdose :

Aucune atteinte neurologique spécifique n'a été identifiée dans notre série.

f) Autres manifestations :

Atteinte hépatique et splénique :

Retrouvée chez 4 patients soit 10% des cas ; dont :

- 1 cas de splénomégalie ;
- 1 cas d'hépatomégalie homogène indolore sans ictère associé ;
- 2 cas d'hépatosplénomégalies ; dont :

⇒ 1 cas est associé à une hypertension portale.

Atteinte rénale :

Retrouvée chez 2 patients soit 5% des cas, dont 1 cas d'insuffisance rénale chronique au stade terminal.

Manifestations ORL :

Retrouvé chez 7 patients soit 17,5% des cas ; dont :

- 1 cas d'atteinte nasale (obstruction nasale avec jetage postérieur) ;
- 1 cas de paralysie faciale périphérique (suspicion d'un syndrome d'Heerfordt sans aucune confirmation) ;
- 1 cas de modification des repères des os propres du nez (associé à un lupus pernio).
- 4 autres patients accusaient une sécheresse buccale (xérostomie).

Manifestations articulaires :

6 patients accusent des douleurs articulaires soit 15% des cas ; dont :

- 1 cas de polyarthralgies diffuses s'inscrivant dans le cadre d'un syndrome de Löfgren ;
- 3 cas de polyarthralgies diffuses ;
- 1 cas de gonalgies bilatérales ;
- 1 cas d'arthralgies d'allure inflammatoire des grosses articulations, notamment des poignets.

4. Formes cliniques :

a) Le syndrome de Löfgren :

Retrouvé chez une seule patiente soit 2,5% des cas. Le diagnostic a été retenu devant 3 critères : La présence d'un érythème noueux, la présence d'arthralgies, l'absence de preuve histologique confirmant le diagnostic de BBS.

b) Le syndrome d'Heerfordt :

Aucun cas confirmé n'a été identifié dans notre série.

c) La sarcoïdose compliquée d'hypertension pulmonaire :

2 cas d'hypertension artérielle pulmonaire ont été retrouvés, soit 5% des cas. L'examen clinique de ces patients a retrouvé une polypnée, des râles crépitants diffus, une désaturation à l'air ambiant, une cyanose des extrémités ainsi que des signes d'insuffisance cardiaque droite.

d) La sarcoïdose endobronchique :

Réalisées chez 31 patients, **les biopsies bronchiques étagées** ont permis de retrouver des lésions histologiques évocatrices de BBS (des granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans nécrose caséuse) chez 12 patients.

e) La sarcoïdose pleurale :

Aucun cas de sarcoïdose pleurale n'a été identifié dans notre série.

Tableau n°3: Tableau récapitulatif des manifestations d'atteinte d'organes retrouvées dans notre série :

Nature de l'atteinte	Manifestations retrouvées
Signes généraux	Asthénie, amaigrissement
Atteinte médiastino-pulmonaire	Dyspnée, toux intermittente sèche, douleur thoracique, crachats hémoptoïques
Manifestations oculaires	Œil rouge douloureux et / ou baisse de l'acuité visuelle chez 6 patients Une xérophtalmie a été retrouvée chez 3 patients
Atteinte cutanée	1 cas de lésions nodulaires au niveau des deux membres supérieurs ; 2 cas d'érythème noueux ; 3 cas de lupus pernio ; 1 cas de sarcoïdes au niveau des deux jambes.
Atteinte ganglionnaire périphérique	1 cas d'adénopathie axillaire droite 1 cas d'adénopathie axillaire gauche 2 cas d'adénopathies inguinales bilatérales 2 cas d'adénopathies cervicales bilatérales
Atteinte cardiaque	Aucune symptomatologie cardiaque spécifique n'a été retrouvée dans notre série.
La neuro-sarcoïdose	-
Atteinte hépatique / atteinte splénique	1 cas de splénomégalie ; 1 cas d'hépatomégalie homogène indolore sans ictère associé ; 2 cas d'hépatosplénomégalies ; dont : ⇒ 1 cas est associé à une hypertension portale
Atteinte rénale	Retrouvée chez 2 patients soit 5% des cas, dont 1 cas d'insuffisance rénale chronique au stade terminal
Manifestations ORL	1 cas d'atteinte nasale (obstruction nasale avec jetage postérieur) ; 1 cas de paralysie faciale périphérique (suspicion d'un syndrome d'Heerfordt sans aucune confirmation) ; 1 cas de modification des repères des os propres du nez (associé à un lupus pernio). 4 patients accusent une sécheresse buccale.
Manifestations articulaires	1 cas de polyarthralgies diffuses s'inscrivant dans le cadre d'un syndrome de Löfgren ; 3 cas de polyarthralgies diffuses ; 1 cas de gonalgies bilatérales ; 1 cas d'arthralgies d'allure inflammatoire des grosses articulations, notamment des poignets.
Le syndrome de Löfgren	Retrouvé chez une seule patiente
Le syndrome d'Heerfordt	0
La sarcoïdose compliquée d'hypertension pulmonaire	2 cas d'hypertension artérielle pulmonaire ont été retrouvés

Tableau n°4: Fréquence des atteintes respiratoires et extra-respiratoires
dans notre série (en %)

Nature de l'atteinte	Fréquence des atteintes dans notre série (en %)
Signes généraux	67,5
Atteinte médiastino-pulmonaire	100
Manifestations oculaires	22,5
Atteinte cutanée	15
Atteinte ganglionnaire périphérique	12,5
Atteinte cardiaque	5
Atteinte neurologique	0
Atteinte hépatique	5
Atteinte splénique	5
Atteinte rénale	5
Manifestations ORL	17,5
Manifestations articulaires	15

Paraclinique :

I. Imagerie :

A. Radiographie de thorax :

Tableau n°5: Fréquence de chaque type radiologique au moment du diagnostic dans notre série :

Type radiologique	Fréquence au moment du diagnostic (%)
TYPE I	17,5
TYPE II	65
TYPE III	5
TYPE IV	12,5

3 patients vont évoluer vers un type IV radiologique soit 7,5 % des cas.

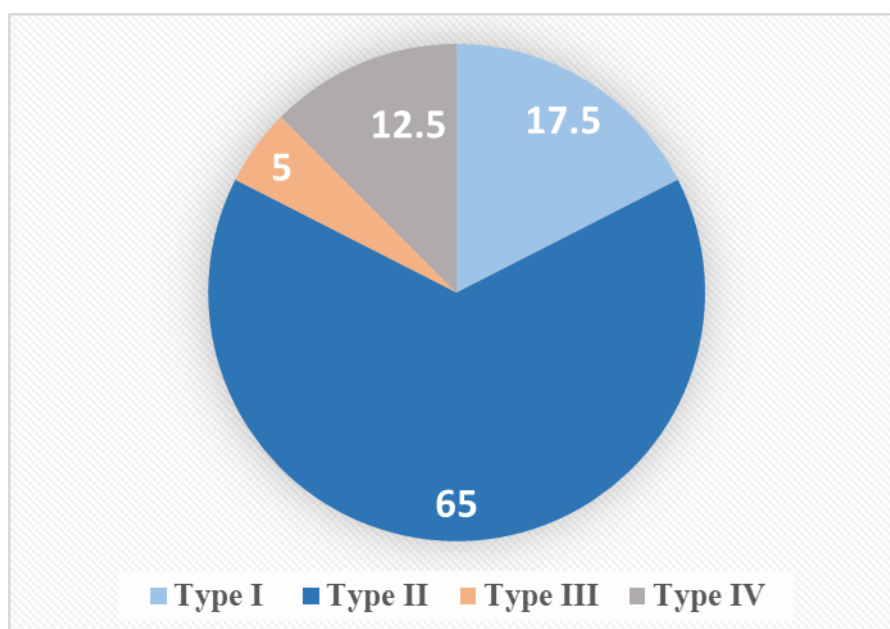


Figure n°8: Fréquence de chaque type radiologique au moment du diagnostic dans notre série

B. TDM thoracique :

1. Les lésions parenchymateuses :

33 patients sur 40 présentaient des lésions parenchymateuses.

• **Parmi les lésions parenchymateuses les plus évocatrices : (ces lésions peuvent coexister)**

Des infiltrats réticulo-micronodulaire de distribution périlymphatique : ont été retrouvées chez 16 patients, ils représentent donc 48 % de toutes les lésions parenchymateuses. Avec :

- 8 cas d'épaississement péri-bronchovasculaire ;
- 10 cas d'épaississement des septa interlobulaires ;
- 3 cas touchant les zones sous pleurales ;
- 1 cas touchant les scissures ;

Des micronodules centrolobulaires diffus réalisant un **aspect en arbre en bourgeon** ont été retrouvés chez 5 patients.

Des nodules pulmonaires ont été retrouvés chez 7 patients, dont 1 cas d'**aspect en lâcher de ballons**.

Des lésions en verre dépoli ont été retrouvées chez 7 patients.

Des foyers de condensation ont été retrouvés chez 4 patients.

• **D'autres lésions moins évocatrices ont été retrouvées :**

Des lésions en verre dépoli avec un **aspect de crazy paving** ont été retrouvées chez 1 seul patient.

Un poumon en mosaïque a été retrouvé chez 1 seul patient.

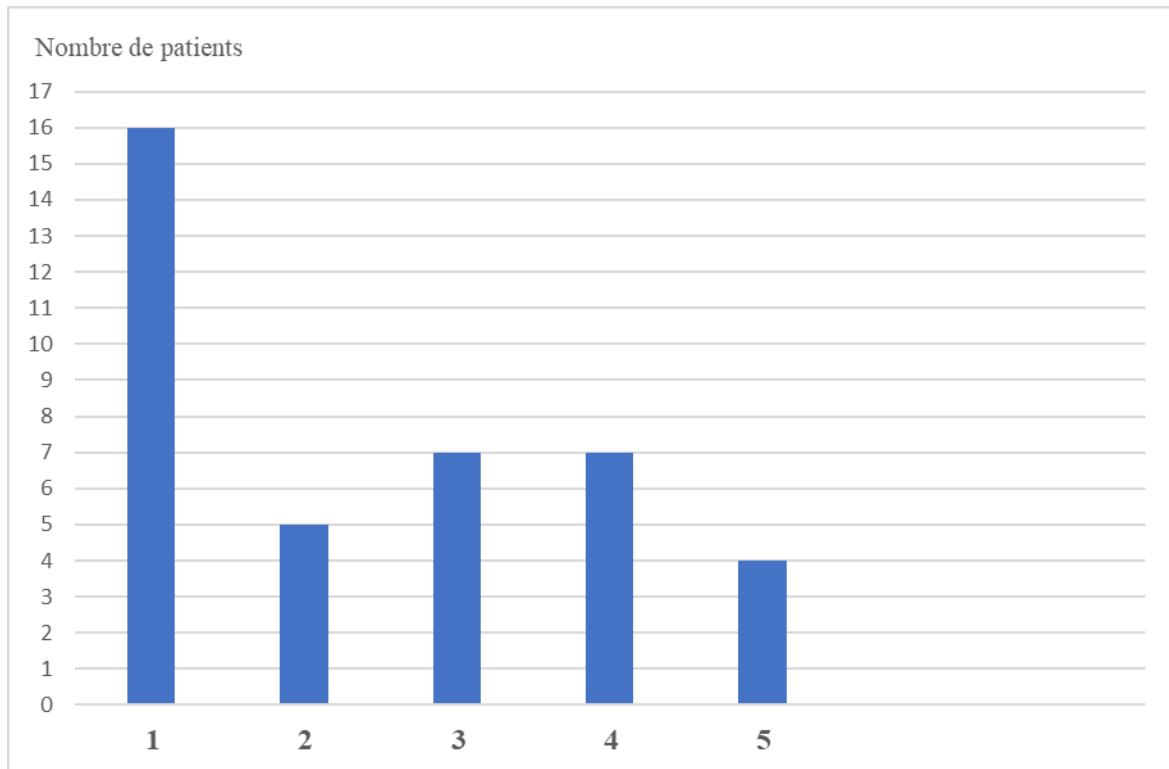


Figure n°9: Fréquence des différentes lésions parenchymateuses scannographiques évocatrices retrouvées chez les patients de notre série

- 1 :** Infiltrats réticulo-micronodulaire de distribution périlymphatique
- 2 :** Micronodules centrolobulaires diffus
- 3 :** Nodules pulmonaires
- 4 :** Lésions en verre dépoli
- 5 :** Foyers de condensation

Par ailleurs, on retrouve parmi les lésions caractéristiques du type IV :

- 2 cas de distorsion architecturale du parenchyme ;
- 2 cas d'atélectasies en bandes ;
- 8 cas de bronchectasies ;
- 1 cas de bulles d'emphysème centro et périlobulaires ;

- 2 images cavitaires (toutes les 2 réalisent un **aspect d'image en grelot évoquant une greffe aspergillaire**) ;
- 4 images en rayon de miel ou en nid d'abeilles (formations kystiques disposées en multicouches), on remarque une prédominance de ces lésions au niveau de la périphérie et des bases.

2. Les adénopathies médiastinales ou médiastino-hilaires retrouvées chez nos patients de type I, II et IV sont non compressives, le plus souvent symétriques et bilatérales. On retrouve 8 cas d'adénopathies intrathoraciques calcifiées.

C. Pet scan :

2 patients de notre série ont bénéficié de cet examen.

Interprétation de l'examen chez le 1^{er} patient :

Anomalies hypermétaboliques actives : Ganglionnaires à prédominance médiastino-hilaire et pulmonaires bilatérales, pouvant être en rapport avec l'atteinte sarcoïdique.

Absence de foyer ou d'anomalies hypermétabolique plaidant vers une atteinte myocardique.

Interprétation de l'examen chez le 2^{ème} patient :

Aspect TEP/TDM en faveur de lésions pleuro-pulmonaires et ganglionnaires sus et sous diaphragmatiques actives.

II. Biologie :

1. Bilan phosphocalcique :

4 patients ont présenté une hypercalciurie, soit 10% des cas. Dont :

- ⇒ 3 cas d'hypercalciurie isolée ;
- ⇒ 1 cas d'hypercalciurie associée à une hypercalcémie.

2. Électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) :

Réalisée chez 6 patients, on retrouve :

- ⇒ 4 cas d'hypergammaglobulinémie polyclonale
- ⇒ 2 cas d'élévation de la zone des bêta 2 globulines

3. Sérologie VIH :

Aucun cas de sérologie VIH positive n'a été enregistré.

4. Bilan rénal :

Perturbé chez 4 patients, soit 10% des cas. Dont :

- ⇒ 1 patient atteint de néphrite interstitielle chronique associée à une protéinurie, sans leucocyturie ni hématurie, avec une diurèse conservée et inversion du Na^+/K^+ urinaire. L'évolution s'est faite vers une insuffisance rénale chronique au stade terminal ;
- ⇒ 1 patient atteint de néphrite interstitielle nécrosée minime associée à une hypercalcémie et à une protéinurie, entraînant une maladie rénale chronique ;
- ⇒ 2 autres patients présentaient une protéinurie.

Un taux de créatinine sanguine augmenté a été observé chez l'ensemble de ces patients.

5. Bilan hépatique :

Perturbé chez 5 patients, soit 12,5 % des cas. Dont :

- ⇒ 1 patient atteint de foie d'hépatopathie chronique à la TDM, qui présente une perturbation du bilan hépatique avec : élévation de la phosphatase alcaline ainsi que de la gammaglutamyl transférase, et des transaminases légèrement augmentées.
- ⇒ 1 cas d'élévation des transaminases x3 la normale, élévation de la phosphatase alcaline ainsi que de la gammaglutamyl transférase.
- ⇒ 1 cas d'élévation de l'ALAT x2 la normale associée à **une sérologie HVB positive**.
- ⇒ 2 cas d'élévation isolée de la gammaglutamyl transférase.

6. Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) :

Sur 15 patients, 9 présentaient un taux l'ECA élevé, soit 60% des cas.

7. Numération de la formule sanguine :

Une lymphopénie a été retrouvée chez 9 patients au total, soit 22,5% des cas.

8. Bilan immunologique :

Sur les 13 patients qui ont bénéficié d'un bilan immunologique, des anomalies ont été retrouvées chez 8 patients, soit 61,5% des cas. A savoir :

- ⇒ 6 cas d'anticorps anti nucléaires + ;
- ⇒ 2 cas de facteur rhumatoïde + ;
- ⇒ 1 cas d'anticorps anti ADN + ;
- ⇒ 1 cas d'anticorps anti centromères +.

III. Moyens de diagnostic histologique :

A. La bronchoscopie : Elle a été réalisée chez 31 patients.

Aspect macroscopique :

On note un aspect macroscopique anormal chez 22 patients, soit 71% des cas, avec :

- 15 cas d'aspect inflammatoire de la muqueuse bronchique ;
- 12 cas : présence d'éperons épaissis ;
- 4 cas : présence d'orifices rétrécis ;
- Présence de granulations blanchâtres chez 1 seul cas.

D'autre part, un aspect macroscopique normal a été constaté chez 9 patients, soit 29% des cas.

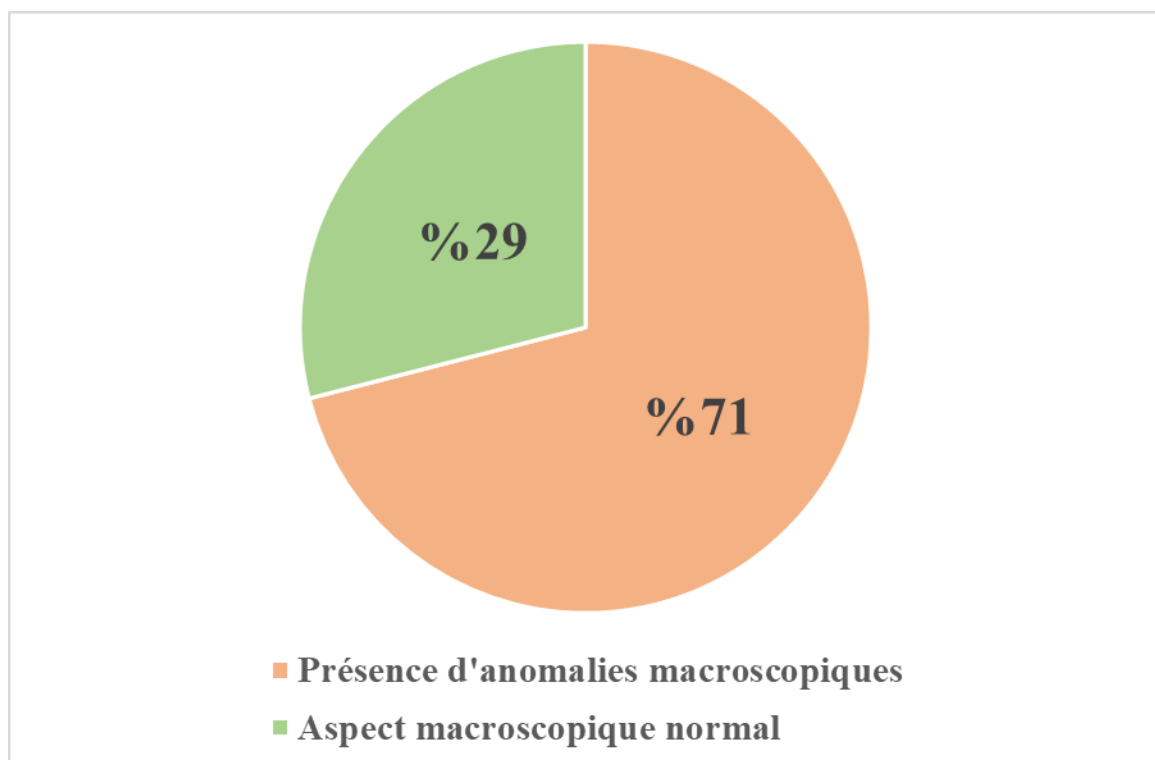


Figure n°10: Aspect macroscopique constaté lors de la bronchoscopie

Lavage broncho-alvéolaire (LBA) : avec :

- Un liquide à prédominance lymphocytaire chez 15 patients, soit 48,38% des cas.
- Un liquide à prédominance macrophagique chez 2 patients, soit 6% des cas.

Le calcul du rapport CD4+/CD8+ a été réalisé chez 1 seul patient de notre série, celui-ci est revenu en faveur du diagnostic (=4,94)

Chez d'autres patients, le résultat du LBA était soit ininterprétable à cause d'une contamination, soit égaré, ou que le lavage n'a pas été réalisé.

La recherche de CD4+ dans le liquide est normalement préconisée, cependant aucun des patients de notre série n'a bénéficié de cet examen.

Biopsies bronchiques étagées (BBE) :

Réalisées chez 31 patients, elles ont permis de retrouver des lésions histologiques évocatrices de BBS (des granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans nécrose caséeuse) chez 12 patients.

Le rendement diagnostique des BBE était donc de 38,7%.

Biopsies transbronchiques :

Elles n'ont été pratiquées chez aucun des patients de notre série.

B. La biopsie labiale (des glandes salivaires accessoires) :

Réalisée chez 28 patients, elle a contribué au diagnostic de 7 patients. **Son rendement diagnostique était donc de 25%.**

C. L'échoendoscopie bronchique et oesophagienne :

L'échoendoscopie bronchique avec cytoaspiration à l'aiguille des ganglions médiastinaux (EBUS-TBNA) a été pratiquée chez 1 seul patient. Celle-ci a ramené un **tissu lymphoïde mais sans granulome.**

D. L'échoendoscopie oesophagienne :

Cette technique n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

E. La médiastinoscopie :

Réalisée chez 10 patients. **Son rendement diagnostique était de 100%.**

F. Autres abords histologiques :

Des biopsies réalisées au niveau d'autres sites histologiques ont également contribué au diagnostic des patients de notre série, à savoir :

- 2 biopsies cutanées :
 - ⇒ De lésions nodulaires au niveau des deux membres supérieurs ;
 - ⇒ De sarcoïdes au niveau des deux jambes ;
- 2 biopsies de ganglions périphériques,
- 2 biopsies d'adénopathies abdominales, l'une au cours d'une cholécystectomie, l'autre au cours d'une laparotomie exploratrice,
- 1 biopsie rénale avec :
 - ⇒ 1 cas de néphrite interstitielle chronique associée à une protéinurie, avec **présence de corps de Schaumann** à l'anatomopathologie, entraînant une insuffisance rénale chronique au stade terminal.

IV. Les épreuves fonctionnelles respiratoires :

- 30 patients ont bénéficié d'une **EFR**, dont :
 - ⇒ 12 cas de trouble ventilatoire restrictif ;
 - ⇒ 2 cas de trouble ventilatoire obstructif ;
 - ⇒ Aucun cas de trouble mixte ;
 - ⇒ Une EFR normale a été retrouvée chez 16 cas ;

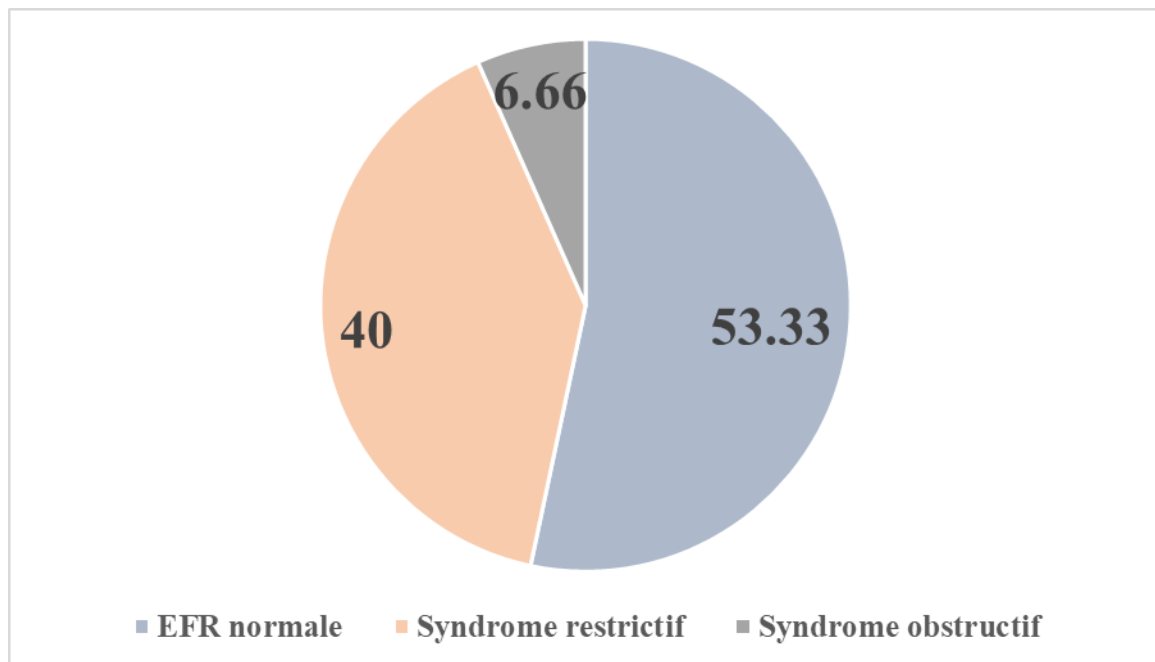


Figure n°11: Pourcentage des troubles ventilatoires retrouvés à l'EFR

- On constate une **DLCO** diminuée chez 11 patients parmi 30 de ceux qui ont bénéficié de l'examen, soit 36,66% des cas.

- Le **test de marche des 6 minutes (TM6)** a été réalisé chez 18 patients, dont :

- ⇒ 3 cas de désaturation à l'effort ;

- ⇒ Des résultats normaux ont été retrouvés chez 15 patients ;

- On constate une perturbation des **gaz du sang** chez 2 patients (Hypoxémie, hypercapnie, acidose respiratoire compensée par l'augmentation des HCO_3^-), tous les deux atteints d'une insuffisance respiratoire chronique au stade de l'OLD.

V. Bilan d'atteintes extra- respiratoires :

⇒ Bilan d'une atteinte cardiaque :

- L'échographie trans-thoracique était anormale chez 2 patients, objectivant des signes d'HTAP : une PAPs élevée, une VCI dilatée non compliant, et des cavités droites dilatées. (L'HTAP est retrouvée chez 1 patient de type IV (IRC sous OLD) et un seul patient de type II)
- L'ECG a objectivé un bloc auriculo-ventriculaire de 1^{er} degrés chez 1 seul patient.
- Le PET scan a permis d'écarter une atteinte cardiaque spécifique chez 2 patients.
- L'IRM cardiaque a permis d'écarter une atteinte cardiaque spécifique chez 1 seul patient. D'autre part, **celle-ci a permis de la confirmer chez 2 autres patients.** (À noter que l'ETT et l'ECG de ces patients sont revenus strictement normaux)

Interprétation de l'IRM cardiaque du 1^{er} patient : Présence d'un nodule de la paroi inférieure du ventricule gauche ; IRM cardiaque sans anomalie cinétique

Interprétation de l'IRM cardiaque du 2^{ème} patient : Infiltration myocardique pouvant être en rapport avec une myocardite secondaire à une sarcoidose ; IRM cardiaque sans anomalie morphologique ni cinétique

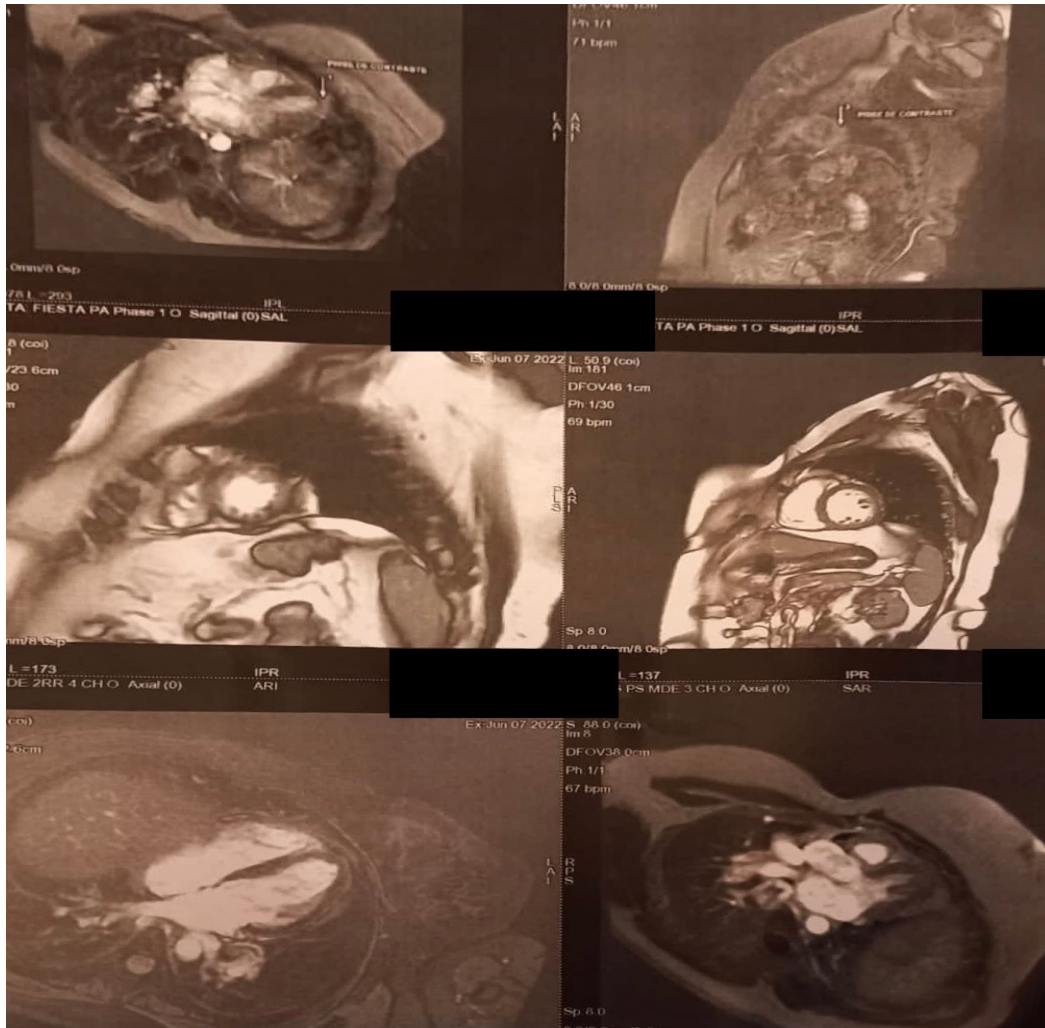


Figure n°12: IRM cardiaque d'une patiente de notre série présentant une atteinte cardiaque spécifique :

Interprétation : Étude du ventricule gauche : Hypersignal T2 intéressant la paroi myocardique, latérale, medio-cardiaque et apicale.

Présence d'un rehaussement tardif sous épocardique, intéressant la paroi latérale au niveau du segment moyen et apical.

L'analyse du rehaussement tardif met en évidence des lésions pouvant être en rapport avec une myocardite, secondaire à l'atteinte sarcoidosique. L'aspect en hyper signal T2, est en faveur d'une atteinte récente.

⇒ **Bilan d'une atteinte oculaire :**

Un examen ophtalmologique systématique a permis de retrouver une atteinte oculaire chez 6 patients ; dont :

- 1 cas d'uvéite totale granulomateuse synéchiante ;
- 1 cas d'uvéite antérieure granulomateuse active ;
- 3 cas d'uvéites antérieures (sans autres spécificités) ;
- 1 cas de synéchies postérieures,
- 1 cas de séquelles d'uvéite antérieure,

On note que des séquelles d'uvéite bilatérale très sévère ont été retrouvées chez une seule patiente, ces lésions étant en rapport avec une maladie de Behçet selon l'ophtalmologiste.

Par ailleurs, une sécheresse oculaire a été retrouvée chez 3 autres patients (ces patients ont présenté un test de Schirmer positif). A noter que la xérophtalmie n'est pas spécifique de BBS.

⇒ **Bilan d'une atteinte rénale :**

La ponction biopsie rénale a été réalisée chez 2 patients suite à des perturbations de leurs bilans biologiques, objectivant ainsi :

- 1 cas de néphrite interstitielle nécrosée minime associée à une hypercalcémie, entraînant une maladie rénale chronique. Ces lésions ne sont néanmoins pas spécifiques de BBS. Cependant, elles ont été retenues dans le cadre de la maladie car d'autres étiologies ont été écartées.

- 1 cas de néphrite interstitielle chronique associée à une protéinurie, avec **présence de corps de Schaumann** à l'anatomopathologie, entraînant une insuffisance rénale chronique au stade terminal. (Lésions évocatrices de BBS)

⇒ **Bilan d'une atteinte hépatique / splénique :**

1 seul cas de **sérologie HVB positive** a été identifié.

La TDM abdominale a permis de retrouver :

- 1 cas de splénomégalie d'allure micronodulaire à la TDM ;
- 1 cas d'hépatomégalie homogène indolore sans ictère associé ;
- 2 cas d'hépatosplénomégalies ; dont :

⇒ 1 cas est associé à une hypertension portale avec un foie d'hépatopathie chronique à la TDM, et à une perturbation du bilan hépatique (élévation de la phosphatase alcaline et de la gammaglutamyl transférase, avec des transaminases légèrement augmentées).

⇒ L'autre cas présente une HSMG d'allure homogène à la TDM sans autres anomalies associées.

A noter que ces atteintes ont été retenues dans le cadre de la sarcoïdose après avoir éliminé d'autres étiologies probables.

⇒ **Bilan d'une atteinte ganglionnaire :**

La TDM abdominale ainsi que le PET SCAN ont également permis de retrouver des adénopathies abdominales profondes chez 9 patients soit 22,5% des cas.

Stratégie thérapeutique :

I. Abstention thérapeutique

Couplée à un suivi étroit, elle a intéressé initialement 5 patients, tous de type radiologique I, dont 1 cas de syndrome de Löfgren.

II. Corticothérapie systémique (associée aux mesures adjuvantes)

Administrée initialement chez 31 patients de notre série, puis ultérieurement chez 2 patients de type radiologique I, suite à la progression défavorable de leur maladie. (33 patients au total)

Nos patients ont reçu durant la phase d'attaque une dose variable de 0,5 à 1mg/kg pendant 3 mois, suivie d'une phase d'entretien avec une dégression tous les 3 mois, jusqu'à l'obtention de la dose minimale efficace.

Une nette amélioration clinique a été constatée au bout de 3 mois de traitement chez la majorité de nos patients.

Une durée totale de 12 mois de traitement (au minimum) est requise. **Une moyenne de 18 mois de traitement a été retrouvée chez les patients de notre série.**

Néanmoins, la durée totale de traitement a été prolongée jusqu'à 30 mois (pour aggravation radiologique (progression vers le stade de fibrose) sous traitement) chez 1 seule patiente.

Les mesures adjuvantes consistent généralement en une limitation des apports sodés, une supplémentation en potassium, et une protection gastrique. **Cependant, en cas d'atteinte cardiaque, la supplémentation en K⁺ est évitée en raison du risque d'hyperkaliémie.**

III. Autres traitements

L'hydroxychloroquine (Plaquenil*) associée à la CO, a été indiquée chez 1 patiente pour **atteinte cutanée**.

Le cyclophosphamide (Endoxan*) associé au MTX a été indiqué chez 1 patiente pour **sarcoïdose réfractaire au traitement corticoïde**.

L'azathioprine (Imurel*) a été indiqué chez 1 patiente suite à **la rechute de sa maladie**. À noter que cette patiente a présenté plusieurs effets indésirables à la CO.

L'OLD a été indiquée chez 3 patients au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

Suivi :

Un examen clinique, une EFR associée à une mesure de la DLCO tous les 3 mois, un bilan phosphocalcique tous les 6 mois, une cortisolémie de 8h chez les patients sous CO, ainsi une TDM thoracique après les 3 premiers mois puis tous les 6 mois.

Évolution :

I. Évolution en dehors du traitement :

FAVORABLE :

3 patients de type radiologique I (décision d'abstention thérapeutique) ont évolué favorablement en l'absence de traitement.

DÉFAVORABLE :

• Décision initiale d'abstention thérapeutique : 2 cas d'aggravation radiologique :

1 patiente de type radiologique I avec syndrome de Löfgren a évolué vers un type II. (À noter que la patiente est restée asymptomatique)

1 autre patient de type radiologique I a évolué vers un type II, avec une aggravation de sa dyspnée de base.

• Après plusieurs années suivant le diagnostic ou patients perdus de vue : a concerné 4 patients

1^{er} cas : 11 ans après le diagnostic, la patiente initialement de type II radiologique (traitement corticoïde non documenté), se présente aux urgences avec un syndrome fébrile, une altération de l'état général et des ronflants bilatéraux à l'examen pleuropulmonaire.

La TDM thoracique objective des lésions de fibrose, et une image cavitaire réalisant un aspect d'image en grelot : BBS type IV+ greffe aspergillaire.

2^{ème} cas : 11 ans après le diagnostic, une patiente de type II radiologique (traitement non documenté) se présente aux urgences avec une polypnée, une désaturation à l'air ambiant, des signes d'insuffisance cardiaque droite, une cyanose péri-buccale et des râles crépitants bilatéraux accompagnés d'une altération de l'état général.

L'échographie trans-thoracique a pu dépister une HTAP avec : une PAPs à 80, une VCI dilatée non compliant, et des cavités droites dilatées.

3^{ème} cas : 2 ans après le diagnostic, un patient initialement de type II radiologique (traitement corticoïde non documenté), se présente aux urgences avec une polypnée, une désaturation à l'air ambiant, des signes d'insuffisance cardiaque droite, une cyanose péri-buccale et des râles crépitants bilatéraux accompagnés d'une altération de l'état général.

A l'ETT : des signes d'HTAP.

Gaz du sang : Insuffisance respiratoire chronique au stade de l'OLD.

4^{ème} cas : une patiente a été diagnostiquée en 2018 (traitement non documenté) pour sarcoïdose médiastino-pulmonaire de type radiologique II avec atteinte ophtalmologique et atteinte rénale retenue. L'évolution s'est faite vers une insuffisance rénale chronique au stade terminal en 2019.

II. Aggravation sous traitement : 3 cas d'aggravation sous traitement

Sur le plan radiologique : elle a intéressé 2 patients au total :

1 patiente de type I (sous traitement pour atteinte extra-respiratoire) a évolué vers un type III, au bout de 7 mois de traitement (au cours de la phase de dégression).

1 patiente de type II a évolué vers le stade de fibrose au bout du 22^{ème} mois de traitement.

ETUDE D'UN CAS DE NOTRE SÉRIE : Une patiente de type radiologique

II évoluant vers le stade de fibrose au cours du traitement corticoïde

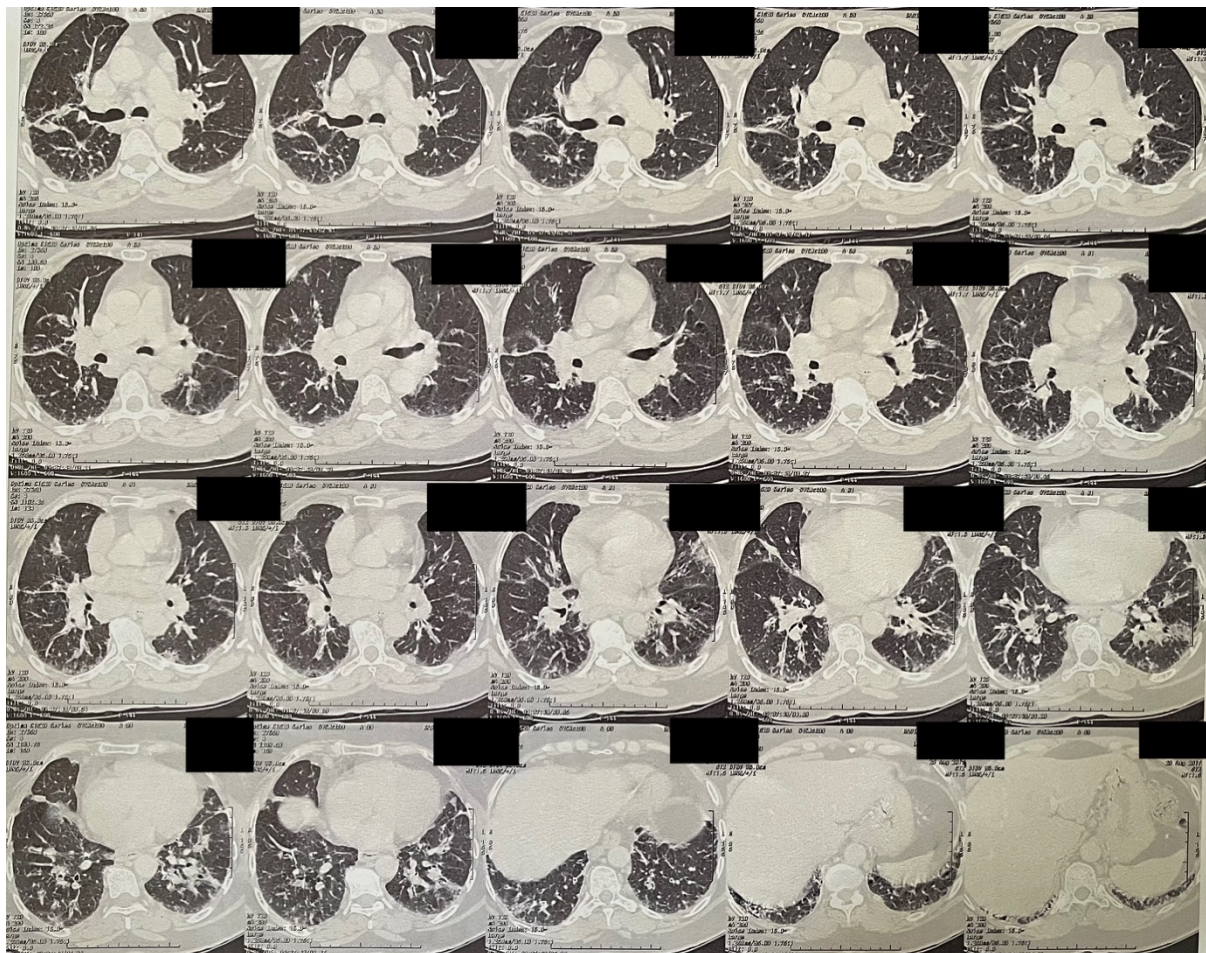
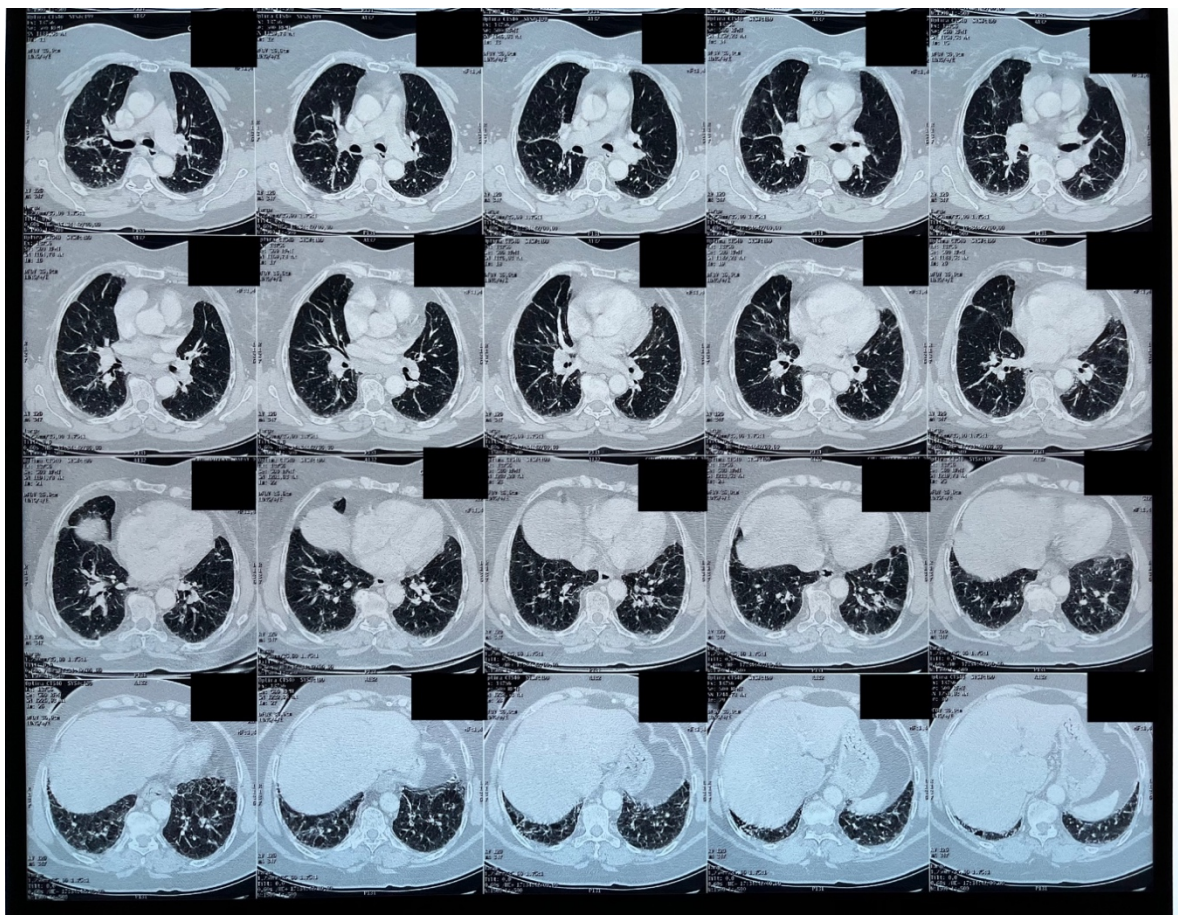


Figure n°13: TDM de l'année 2017

Interprétation : présence d'infiltrats parenchymateux interstitiels bilatéraux avec des adénopathies médiastinales et hilaires.

Une CO à la dose de 40mg/jr a été démarrée le mois 11/2017.



Bilan du mois 9/ 2019 : (Après 22 mois de traitement)

La patiente est restée asymptomatique

Apparition d'un syndrome restrictif modéré à l'EFR

À la TDM de contrôle : apparition de lésions de fibrose.

La décision du staff a été de prolonger la corticothérapie jusqu'à 30 mois de traitement.

Figure n°14: TDM de l'année 2019

Sur le plan clinique : Elle a intéressé 2 patients. Cette aggravation s'est traduite par :

La progression d'une dyspnée préexistante chez 1 patiente au bout du 7^{ème} mois de traitement au cours de la phase de dégression.

L'apparition d'une polypnée, d'une désaturation à l'air ambiant et de râles crépitants bilatéraux au bout du 24^{ème} mois de traitement.

Sur le plan fonctionnel : elle a intéressé 2 patients, avec :

Une perturbation des GDS chez 1 patiente au bout du 24^{ème} mois de traitement, indiquant l'installation d'une insuffisance respiratoire chronique au stade de l'OLD.

L'apparition d'un syndrome restrictif chez 1 patiente.

III. Amélioration sous traitement : 26 patients

On note une nette amélioration sous traitement chez la majorité des patients de notre série, aussi bien sur le plan symptomatique, que radiologique et fonctionnel.

ETUDE D'UN CAS DE NOTRE SÉRIE : Amélioration sous traitement corticoïde

Il s'agit d'un patient de type radiologique II, souffrant d'une toux sèche et d'une dyspnée d'effort, et qui présente un syndrome restrictif a à l'EFR ainsi qu'une diminution de la DLCO.



Figure n°15: TDM du mois 2/2018

Interprétation : présence d'adénopathies médiastinales bilatérales non compressives sans calcifications, avec des infiltrats parenchymateux interstitiels bilatéraux prédominants aux segments dorsaux des lobes supérieurs et segments supérieurs des lobes inférieurs, présence d'épaississements péri bronchovasculaires et d'opacités linéaires.

Date de début du traitement : 5/2018 à la dose de 40mg/jr



Traitement achevé le mois 2/2020 (**Durée du traitement corticoïde : 22 mois**)
 Bonne évolution clinique : patient devenu asymptomatique sur le plan respiratoire sans apparition de signes extra respiratoires.
 Amélioration fonctionnelle : EFR devenue normale (normalisation de la CPT et de la DLCO initialement diminuées)
 Nettoyage radiologique des lésions.

Figure n°16: TDM du mois 2/2021

IV. Rechutes : Nous n'avons pu recenser que 3 patientes.

1^{er} cas :

Il s'agit d'une patiente de type radiologique II, souffrant d'une toux productive associée à une dyspnée classée stade II de la mMRC, sans anomalies de la fonction respiratoire.

Une CO a été démarrée à la dose de 40mg/jr suivie d'une dégression progressive jusqu'à la dose de 2,5 mg/jr, avec une nette amélioration clinique et une stabilité des lésions radiologiques. **Durée du traitement corticoïde : 20 mois.**

Au bout de 3 mois après l'arrêt du traitement, on note une réapparition de sa symptomatologie de base associée à une progression des lésions scannographiques.

2^{ème} cas :

Il s'agit d'une patiente de type radiologique II, souffrant d'une dyspnée d'effort, et qui présente un syndrome restrictif à l'EFR.

Une CO a été démarrée à la dose de 40mg/jr suivie d'une dégression progressive, avec une nette amélioration clinique et radiologique. **Durée du traitement corticoïde : 24 mois.**

6 mois après l'arrêt du traitement, une aggravation des lésions scannographiques ainsi qu'une apparition d'un trouble ventilatoire obstructif à l'EFR et d'une diminution de la DLCO ont été mises en évidence. Cependant, aucune notion d'aggravation clinique n'a été notée.

3^{ème} cas :

ETUDE D'UN CAS DE NOTRE SÉRIE : à propos d'une rechute :

Il s'agit d'une patiente de type radiologique II, souffrant d'une toux productive et d'une dyspnée classée stade II de la mMRC, et qui présente une diminution de la DLCO.

Les lésions scannographiques parenchymateuses initiales consistaient en des foyers micronodulaires et nodulaires à disposition péribronchovasculaire, ainsi que d'épaississements septaux.

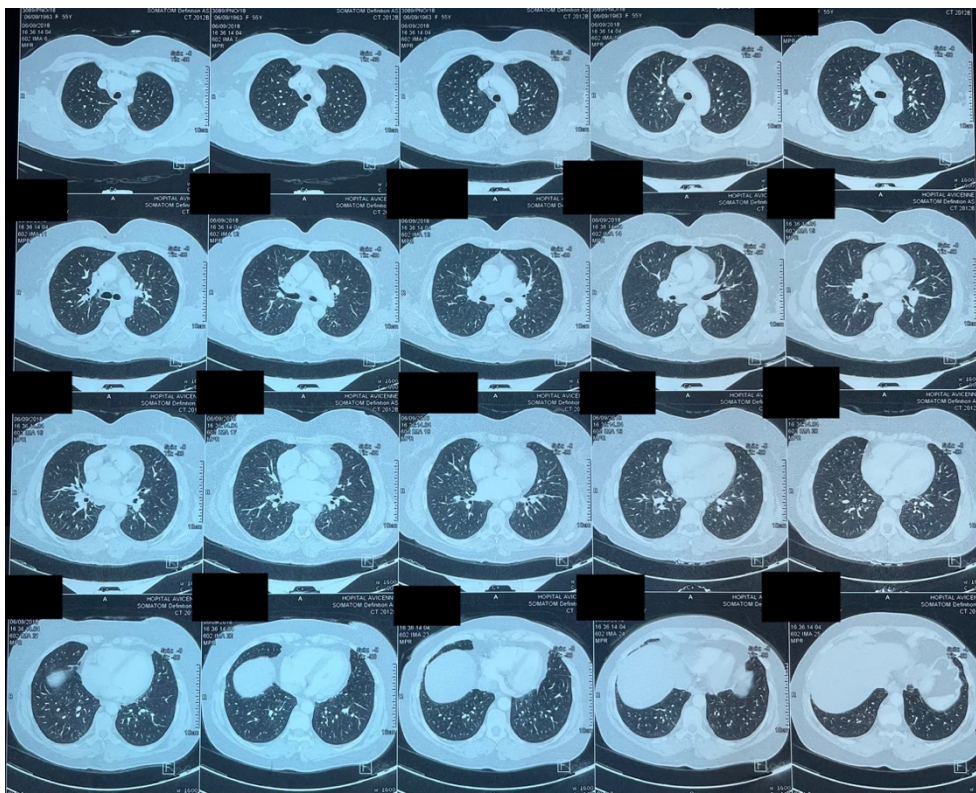


Figure n°17: TDM du mois 9/2018

La CO a été démarrée le mois 04/2017 à une posologie initiale de 40 mg/jr, suivie une dégression progressive jusqu'à 5 mg/jr, avec une bonne évolution clinique, fonctionnelle et radiologique (TDM thoracique du mois 09/2018). La décision du staff a été d'arrêter la CO le mois 1/2019. **Durée du traitement corticoïde : 20 mois.**

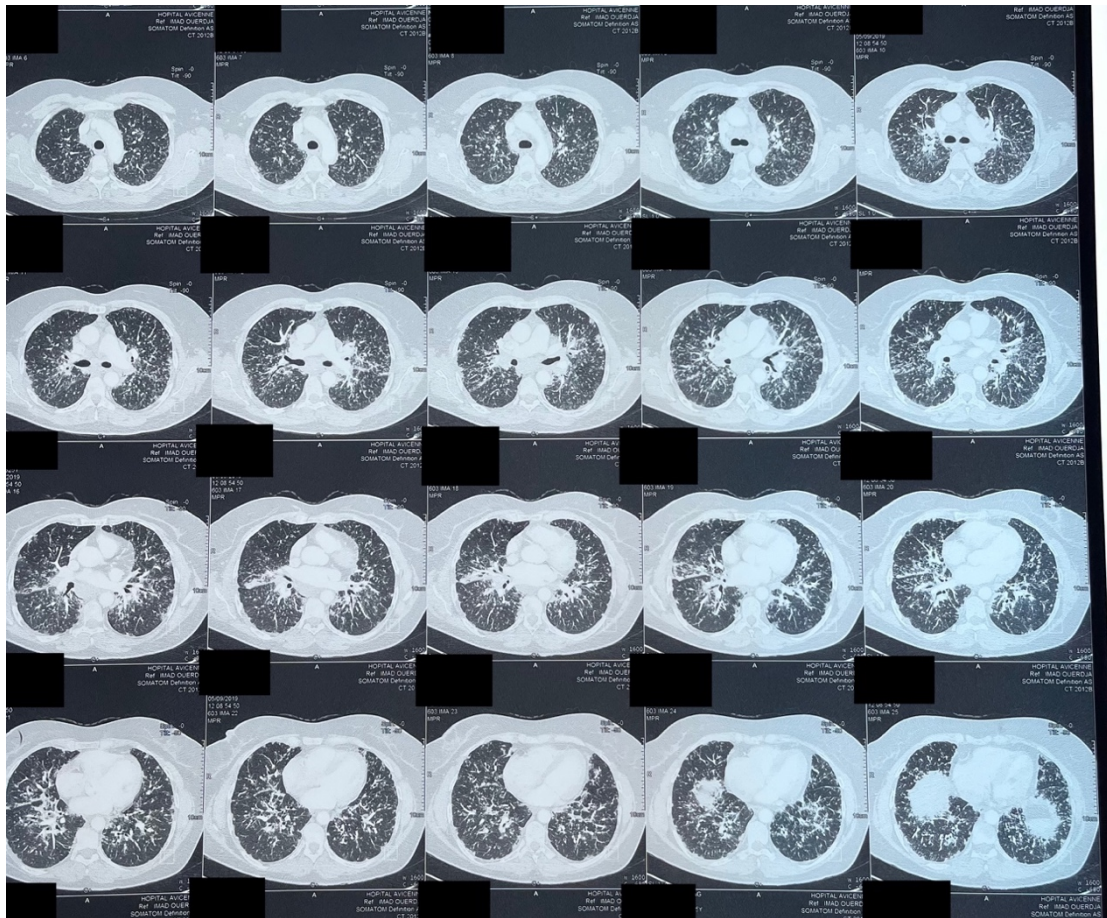


Figure n°18: TDM du mois 9/2019

Interprétation : Progression des lésions, faites de foyers micronodulaires et nodulaires à disposition péribronchovasculaire. Présence d'adénopathies hilo-médiastinales bilatérales, symétriques et non compressives.

Le délai d'apparition des symptômes a été de 8 mois. Mois 9/2019 : la patiente rapporte une réapparition de sa symptomatologie respiratoire. La TDM de contrôle montre une nette progression des lésions scannographiques par rapport à la TDM du mois 9/2018.

L'azathioprine (Imurel*) a été indiqué chez cette patiente suite à la **rechute de sa maladie**. À noter qu'elle a présenté plusieurs effets indésirables à la CO.

V. Sarcoïdose réfractaire : 1 seul cas a été recensé.

ETUDE D'UN CAS DE NOTRE SÉRIE : Sarcoïdose réfractaire au traitement corticoïde et au cyclophosphamide :

Il s'agit d'une patiente de type radiologique II, souffrant initialement d'une dyspnée classée stade III de la mMRC, sans altération de la fonction respiratoire.

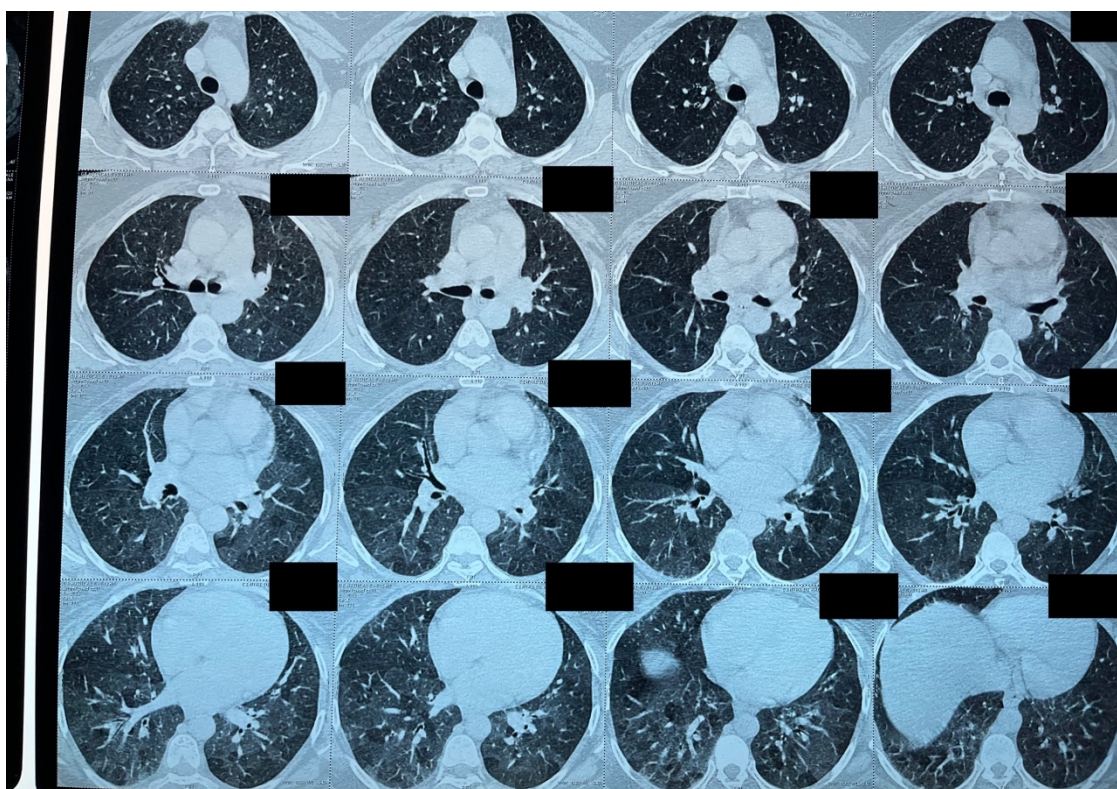


Figure n°19: TDM du mois 2/2020

Interprétation : Présence de foyers en verre dépoli, de micronodules, ainsi qu'un épaissement des fascias sous pleuraux prédominant aux bases, avec des images ganglionnaires latéro-aortiques gauches.

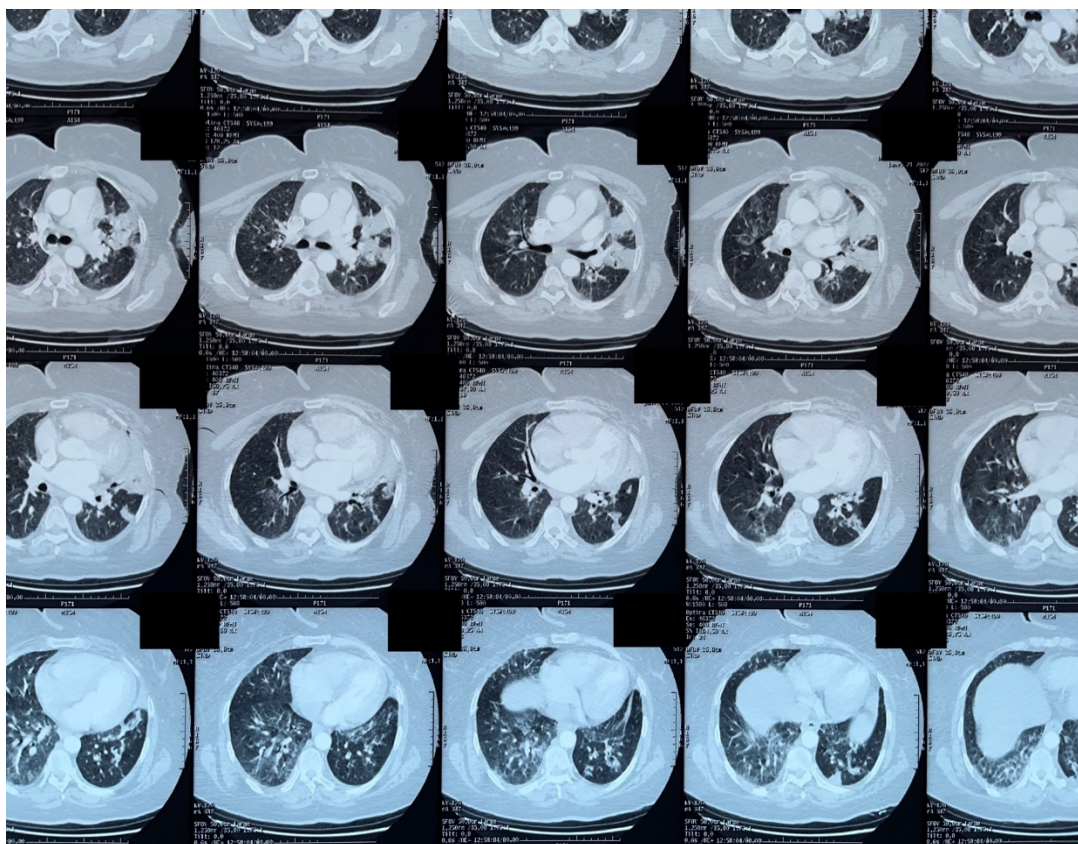


Figure n°20: TDM du mois 1/2022

Interprétation : Persistance des foyers en verre dépoli. Présence de foyers de condensation multiples.

Mise initialement sous corticothérapie 40 mg (DDT 19/08/2021). Vu la persistance de la symptomatologie et la non amélioration clinique après 8 mois de CO, l'indication de mise sous immunosuppresseurs (Cyclophosphamide) a été retenue. La patiente a reçu 4 cures de cyclophosphamide, la dernière le mois 12/2022, sans aucune amélioration clinique, ni régression des lésions radiologiques.

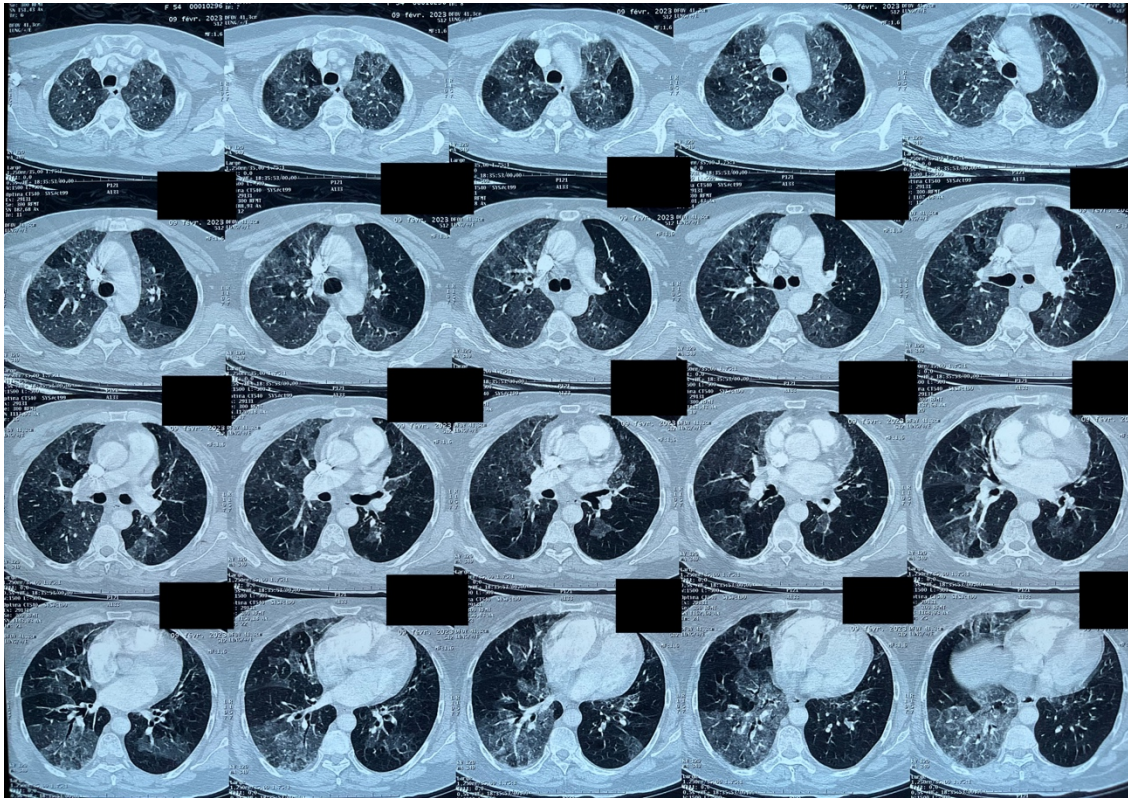


Figure n°21: TDM du mois 2/2023

Interprétation : persistance des foyers en verre dépoli bilatéraux et symétriques.

Mise au point du mois 1/2023 : sur le plan clinique, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une polypnée associée à une désaturation à l'air ambiant ($SpO_2 = 80$ à l'AA), et de râles crépitants bilatéraux. Les GDS sont perturbés au repos : **apparition d'une insuffisance respiratoire chronique au stade de l'OLD.**

La patiente a été hospitalisée pour complément de bilan. Celle-ci a été mise sous oxygénothérapie et a bénéficié d'un bolus de solumédrol 80mg/24H.

La décision du 08/03/23 a été de continuer 2 cures d'Endoxan* et de l'associer au MTX à dose progressive (7.5-10-12.5-15 mg) : 1 injection/semaine + Acfol : 3cp/semaine (48h avant le MTX).

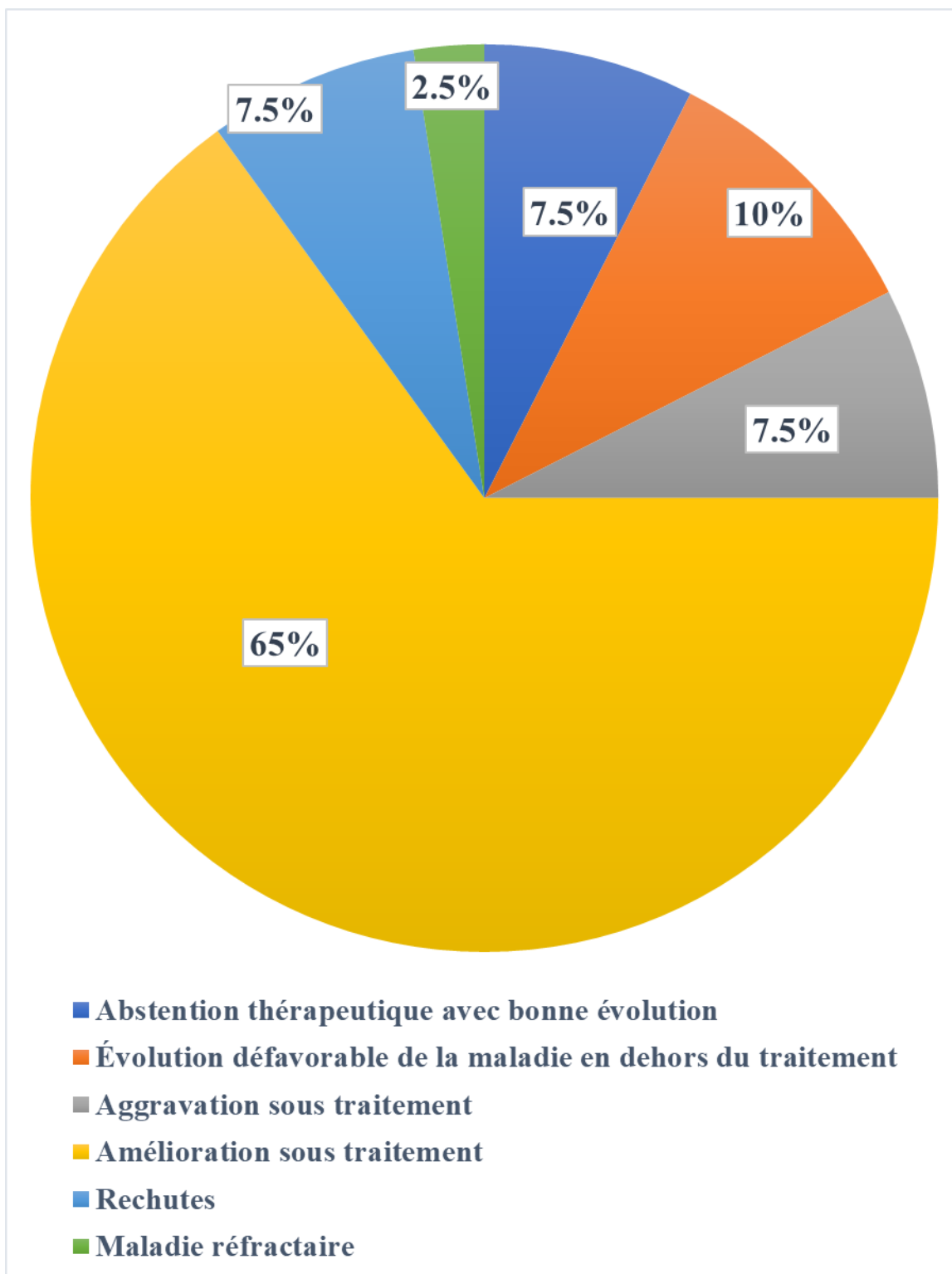


Figure n°22: répartition des patients de notre série en fonction de leur réponse au traitement (en pourcentage) :

VI. Complications :

1. Liées à la maladie : elles ont intéressé 8 patients au total, soit 20% des cas.

Tableau n°6: complications liées à la maladie

Complications pulmonaires : chez 7 patients	Complications extra-pulmonaires : chez 1 patient
Insuffisance respiratoire chronique au stade de l'OLD : 3 patients	Insuffisance rénale chronique au stade terminal : 1 patient
HTAP : 2 patients	
Complications infectieuses (dont 2 greffes aspergillaires) : 6 patients	

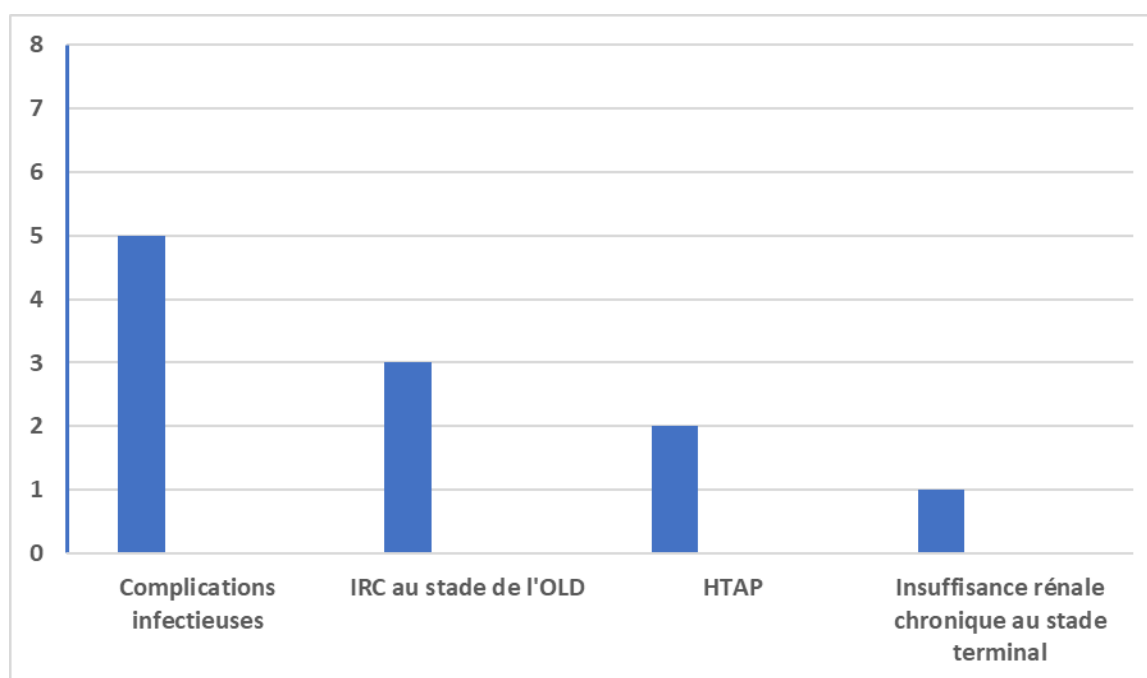


Figure n°23: répartition des complications liées à la maladie chez les patients de notre série :

2. Liées au traitement (corticothérapie orale) : elles ont intéressé 7 patients au total (de 33 patients ayant reçu le traitement), soit 21,21 %.

- Freination de l'axe corticotrope : 5 patients
- Cataracte sous capsulaire bilatérale : 2 patients
- Glaucome cortisonique : 2 patients
- Diabète cortico-induit : 1 patient
- Mycose des plis : 1 patient



Historique :

La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est une affection granulomateuse systémique caractérisée par la formation de granulomes non caséux au niveau des organes atteints.

Elle a été décrite pour la première fois par Jonathan Hutchinson au 19^{ème} siècle.

Des lésions cutanées connues sous le nom de lupus pernio ont été décrites pour la première fois en 1889 par le dermatologue français Ernest Henri Besnier. En 1899, d'autres lésions de la peau appelés également sarcoïdes bénins de la peau ont été démontrées par le dermatologue norvégien Caesar Peter Mollet Boeck.

Une synthèse des atteintes cutanées, ganglionnaires et viscérales a été faite pour la première fois en 1924, par le dermatologue suédois Jürgen Nielsen Schaumann, qui découvrit alors une maladie multisystémique et la nomma « *lymphogranulomatosis benigna* », pour la distinguer du lymphome de Hodgkin.

Ce fut ensuite Sven Halvar Löfgren qui identifia la forme aigue de la maladie qui porte actuellement son nom, « Syndrome de Löfgren », en 1952.

Traditionnellement, l'atteinte médiastino-pulmonaire au cours de la maladie a été mise en scène sur la base des caractéristiques de la radiographie thoracique (décrite pour la première fois par John Scadding vers 1950), et cette mise en scène s'est avérée plus tard avoir une valeur pronostique^{149,150}.

En effet, les stades suggèrent une relation avec la gravité de la maladie et/ou l'ordre dans lequel la sarcoïdose peut évoluer. Cependant, cela est loin d'être vrai, car un patient présentant un stade I peut sembler avoir une maladie bénigne, mais peut plutôt souffrir d'une atteinte extrapulmonaire sévère. De plus, si le stade I sur une radiographie thoracique est associé à une probabilité élevée de résolution de l'adénopathie intrathoracique après 1 à 2 ans, celle-ci peut néanmoins évoluer ensuite vers une fibrose pulmonaire sévère chez une minorité de patients.

Ainsi, le terme **type radiologique** doit être utilisé.

Le terme «**sarcoïdose**» tire son origine du grec «sarkoeidés», qui signifie «charnu»; le nom fait référence au processus immunologique de formation de granulomes avec densification des tissus.

Physiopathologie :

I. Mécanismes inflammatoires (au niveau cellulaire) :

Les macrophages alvéolaires des patients atteints de sarcoïdose possèdent d'excellentes capacités de présentation d'antigène, ainsi qu'une réponse TNF α accrue. Ceux-ci interagissent avec les lymphocytes T, par des contacts membranaires et par le biais de nombreux médiateurs, entraînant une réponse immunitaire de type Th1, qui reste exagérée en raison de l'absence de signaux de rétroaction immunologiques négatifs délivrés. En effet, l'afflux de cellules T helper 1 (Th1) au niveau des organes présentant une manifestation sarcoïde (aux dépens de la périphérie d'où la lymphopénie) a été mise en évidence.

On individualise 3 phases au cours du processus inflammatoire sarcoïdosique :

- ⇒ L'alvéolite lymphocytaire
- ⇒ La formation de granulomes
- ⇒ La fibrose

II. Le granulome sarcoidien :

Le granulome sarcoidien est de ce fait est un processus dynamique qui est la conséquence d'une réaction immunitaire cellulaire contre un antigène encore inconnu (environnemental ou infectieux) d'élimination lente chez des sujets prédisposés. La sarcoïdose réalise histologiquement une inflammation folliculaire, sans jamais de nécrose, associant des **cellules épithélioïdes** ; qui sont classiquement des macrophages ayant perdu leur fonction de déplacement

et de phagocytose mais possédant une importante fonction sécrétoire ; des **cellules géantes de type Langhans**, issues de la fusion de cellules épithélioïdes (comportant le plus souvent des corps astéroïdes et corps de Schaumann) et des **lymphocytes**.

III. La fibrose :

Les granulomes souvent confluents peuvent régresser ou évoluer vers la sclérose souvent hyaline, pouvant, en cas d'atteinte pulmonaire, être à l'origine d'une fibrose interstitielle. (104)

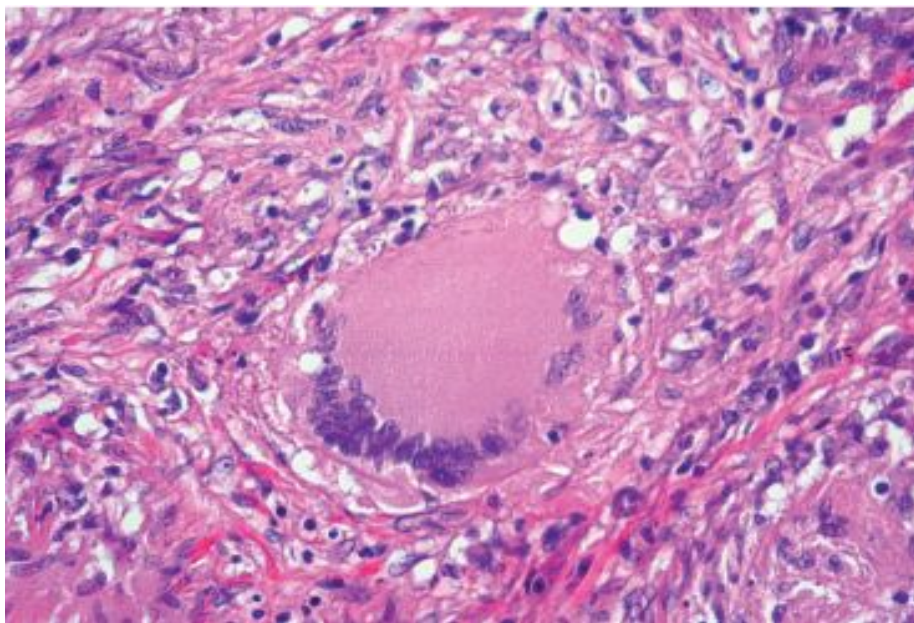


Figure n°24: Image : Cellules multinucléées de type Langhans (104)

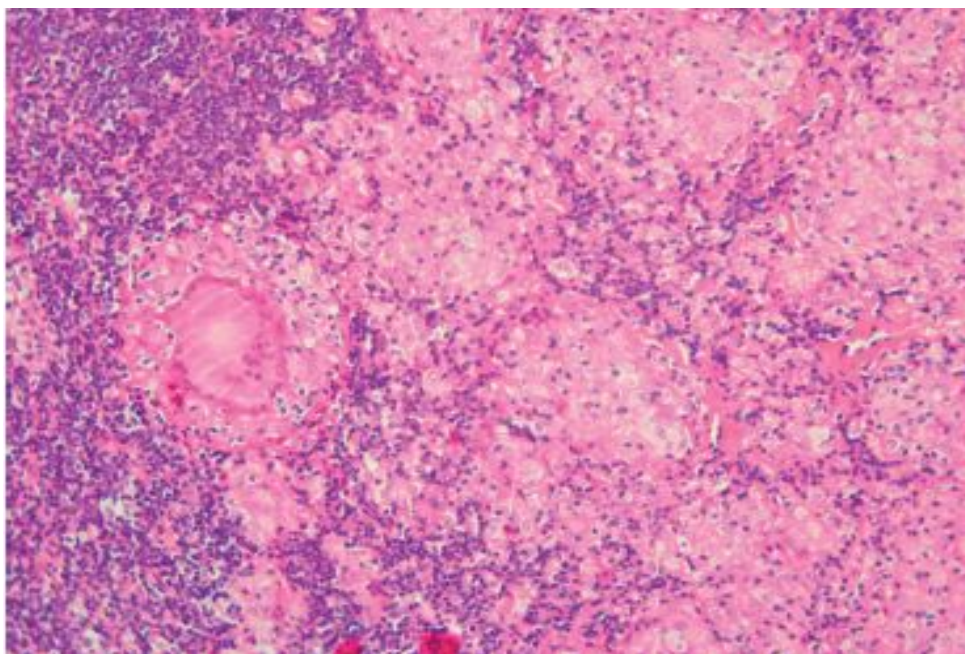


Figure n°25: Image : Sarcoïdose ganglionnaire : lésion folliculaire sans nécrose. (104)

Epidémiologie :

I. Fréquence / ethnie :

L'incidence et la prévalence de la sarcoïdose ont toujours été observées comme étant les plus élevées dans les pays nordiques et chez les Afro-Américains (1). Cette déclaration est appuyée par des estimations contemporaines fournis par des études récentes en Suède (78) et aux États-Unis (123, 124).

Fait intéressant, plusieurs études récentes dans d'autres populations rapportent une prévalence de la sarcoïdose supérieure à 0,05 %, ce qui indique que la maladie n'est peut-être pas aussi rare qu'on le pensait auparavant (1).

Tableau n°7: Nous avons choisi ici de citer les résultats d'études rapportant l'incidence et/ou la prévalence de la sarcoïdose au sein de populations caucasiennes :

Pays/ auteur	Incidence (/100 000 par an)	Prévalence (/100 000)
France / Duchemann et al (102)	4,9	30
Italie / Beghe et al (79)	-	49
Grèce / Karakatsani et al (125)	1,07	5,9
Espagne / Fite et al (126)	1,4	-
Turquie / Musellim et al (127)	4	-

A l'heure actuelle, nous n'avons malheureusement pas de registre qui apprécie l'incidence et la prévalence de la sarcoïdose au Maroc.

II. Âge :

L'affirmation répétée dans la littérature selon laquelle les pics d'apparition de la sarcoïdose se situent entre 20 et 45 ans n'est pas soutenue par la majorité des études récentes, avec des âges de début plus proches de 30 à 55 ans. (1)

Tableau n°8: âge moyen du début de la symptomatologie selon les données de la littérature :

Auteurs	Age de début (en moyenne)	
	Femmes	Hommes
Arkema et al (suède) (78)	55	45
Beghe et al (Italie) (79)	54	47
Ungprasert et al (États-Unis) (80)	48	43
Wu et al (Taiwan) (101)	51	42
Notre série	51,06	48,8

III. Sexe :

On note une nette prédominance féminine dans notre série, avec un pourcentage de 75% par rapport à 25% de cas incidents de sexe masculin.

Tableau n°9: Pourcentage des cas incidents selon le sexe d'après différents auteurs :

Auteurs	Femmes	Hommes
Duchemann et al (France) (102)	55%	45%
Arkema et al (Suède) (78)	45%	55%
Beghe et al (Italie) (79)	58%	42%
Ungprasert et al (États-Unis) (80)	50%	50%
Wu et al (Taiwan) (101)	63%	37%
Notre série	75%	25%

IV. Tabagisme :

Le tabagisme est un facteur de risque important pour plusieurs maladies pulmonaires telles que la maladie pulmonaire obstructive chronique et le cancer du poumon. Cependant, fait intéressant, des études antérieures ont démontré que le tabagisme était associé à un risque plus faible de sarcoïdose.

Au cours de l'ACCESS, par rapport à leurs sujets témoins appariés, les cas de sarcoïdose étaient moins susceptibles de déclarer avoir déjà fumé du tabac. (2)

Une autre étude cas-témoin menée par Ungprasert et al, avec 345 cas incidents et 345 cas témoins recensés entre 1967 et 2013, a également révélé une association négative entre le tabagisme et la sarcoïdose. (3)

Dans notre série, 15% des cas sont des tabagiques chroniques (actifs ou sevrés), dont un seul cas de tabagisme passif. Les données de la littérature concordent donc avec notre étude.

V. Exposition professionnelle :

Newman et al (2) ont identifié des professions « à risque » au cours de l'ACCESS : tels que l'emploi agricole (avec une incrimination des insecticides et pesticides), l'élevage d'oiseaux et l'industrie automobile.

Ajoutons que les patients atteints de sarcoïdose étaient plus susceptibles de déclarer une exposition professionnelle aux moisissures, au mildiou (famille de parasites touchant les plantes), et aux odeurs de moisi. On note que l'utilisation de la climatisation centrale à domicile a également été mentionnée par des cas incidents. (2)

VI. Antécédents familiaux :

Selon Rybicki et al (4) dans le cadre de l'ACCESS, la sarcoïdose est le plus souvent sporadique, mais familiale dans 3,6–9,6 % des cas.

Un risque significativement élevé de sarcoïdose a été observé chez les apparentés au premier et au deuxième degré aux cas de sarcoïdose par rapport aux apparentés aux sujets témoins appariés (4).

Dans notre étude, des antécédents familiaux de la maladie sont retrouvés chez un seul cas (soit 2,5%), avec 2 sujets atteints dans la fratrie.

Clinique :

I. Délai entre le premier symptôme et le diagnostic :

Selon Judson et al (5) au cours de l'ACCESS, le diagnostic de BBS a été retenu chez environ 50% des sujets 3 mois après l'apparition des symptômes ou après une première visite chez le médecin pour un symptôme de sarcoïdose.

25% des sujets n'ont été diagnostiqués qu'après 6 mois, et environ 10% dans les 2 ans.

Les données suggèrent qu'un délai pré hospitalier plus long soit corrélé à la présence de symptômes respiratoires. (5)

II. Circonstances de découverte :

A. Découverte fortuite :

Dans le cadre d'une large étude rétrospective menée sur 1607 patients, Silzbach et al (6) affirment que la sarcoïdose était le plus souvent reconnue initialement sur les radiographies thoraciques, obtenues soit systématiquement, soit à la suite de symptômes respiratoires (présents chez 1/3 des cas).

Cadelis et al (67) estiment un pourcentage de 17, 3% de cas découverts fortuitement.

Nous retrouvons un pourcentage de 2,5% de cas découverts fortuitement dans notre série.

B. Signes cliniques :

Ce tableau montre les fréquences relatives de l'atteinte des différents organes au cours de la maladie dans deux larges cohortes. (7,8)

Le poumon est de loin l'organe le plus couramment touché. Cependant d'autres atteintes extra-thoraciques sont également fréquentes.

Tableau n°10: fréquences relatives de l'atteinte des différents organes au cours de la maladie dans deux larges cohortes. (7,8)

Organe atteint	Symptomatologie/ nature de l'atteinte	Fréquence des atteintes selon Baughman et al (7) (%)	Fréquence des atteintes selon Judson et al (8) (%)	Fréquence des atteintes dans notre série (%)
Poumon	Toux, dyspnée, respiration sifflante, stridor	95	89	100
Peau	Lupus pernio, plaques, nodules, papules, cicatrices et tatouages infiltrés	15,9 (sauf erythème noueux)	32	15
Erythème noueux		8,3	-	
Œil	Œil rouge et/ou douloureux BAV	11,8	23	15*
Foie	Hépatomégalie ; douleurs abdominales Cholestase non ictérique ; élévation des enzymes hépatiques	11,5	20	5
Ganglions lymphatiques	Adénopathies périphériques	15,2	12	12,5
Rate	Splénomégalie ; douleurs abdominales	6,7	7	5
Système nerveux	Syndrome méningé ; atteinte neuro- endocrine ; atteinte fonctions cognitives ; épilepsie ; hydrocéphalie ; troubles psychiatriques ; atteinte médullaire ; atteinte des nerfs crâniens ou périphériques ; atteinte des petites fibres nerveuses	4,6	9	0

Moelle osseuse	Anémie arégénérative, thrombocytopénie, leucopénie/ bicytopénie/ pancytopénie	3,9	8	0
Cœur	Troubles de conduction, arythmies, dyspnée, fatigue (révélatrice de cardiomyopathie), syncope	2,3	5	5
Os/ Articulations	Arthrites (le plus souvent bilatérales de la cheville) Ostéite de Perthes-Jüngling	0,5	7	15 (articulaires)
Muscle	Douleur, faiblesse musculaire, masse musculaire	0,4	1	0
ORL	Parotidite/ atteinte des glandes salivaires/ xérostomie	3,9	3	17,5
	Obstruction nasale, épistaxis, dysphonie, dyspnée, wheezing	3	10	
Rein	Néphrolithiase, néphrocalcinose, maladie rénale aigue ou chronique	0,7	1	5

*Nous avons ici éliminé la sécheresse oculaire car celle-ci n'est pas considérée comme atteinte oculaire spécifique selon les données de la littérature.

On note que d'autres circonstances peuvent être révélatrices, comme des signes d'insuffisance cardiaque droite en cas d'hypertension pulmonaire (HTP), ou une découverte de granulomes sur un prélèvement tissulaire.

Certaines atteintes de la sarcoïdose peuvent mettre en jeu le pronostic vital, il s'agit de la **sarcoïdose pulmonaire**, de la **sarcoïdose cardiaque** et de la **neurosarcoïdose**. La mortalité associée à la sarcoïdose est de 20 à 25 % lorsque seuls ces organes sont impliqués (26).

D'autre part, le pronostic fonctionnel est mis en jeu à son tour en cas **d'atteinte pulmonaire** également, en cas **d'atteinte oculaire, rénale** ou encore **hépatique**. (34)

1. Les signes généraux :

La fatigue peut être au premier plan voire être isolée. Celle-ci est estimée toucher près de 70% des patients d'après Valeyre.D et al (28).

Un amaigrissement peut accompagner un syndrome de Löfgren, une sarcoïdose du sujet âgé ou une atteinte multiviscérale. La fièvre est présente en cas de syndrome de Löfgren, de syndrome d'Heerfordt, d'atteinte hépatique ou rénale. Néanmoins, en dehors de ces situations, la présence de ces signes généraux doit faire rechercher un diagnostic différentiel.

Dans notre étude, 21 patients accusent une asthénie, soit 52,5% des cas. Un amaigrissement a été objectivé chez 6 patients, soit 15% des cas.

2. Manifestations respiratoires : atteinte médiastino-pulmonaire :

Les poumons et les ganglions lymphatiques médiastinaux sont les organes les plus fréquemment touchés chez les patients atteints de sarcoïdose. (7, 8)

Selon Judson et al (5), les premiers symptômes de la maladie les plus fréquemment retrouvés étaient de nature respiratoire.

En effet, plus de la moitié des individus présentaient des symptômes respiratoires, et environ la moitié d'entre eux ne présentaient que des symptômes respiratoires. (5)

Parmi ceux-ci, la toux persistante, la dyspnée ou les douleurs thoraciques liées ou non aux adénopathies médiastinales, sont les plus fréquemment rencontrés. (34)

La toux et la dyspnée constituaient les signes respiratoires les plus retrouvés chez les malades dans la série de Benothman (42) ainsi que dans la série de Raissouni (68).

L'examen physique pulmonaire est le plus souvent normal. (34)

L'hippocratisme digital est très rare même en cas de forme avancée (6% des stades IV). (9)

Les résultats de notre étude concordent avec les données de la littérature.

3. Manifestations extra-respiratoires :

a) Manifestations oculaires :

Une atteinte oculaire est rapportée chez plus de 11% des patients (7). Il peut s'agir d'une uvéite antérieure, intermédiaire ou postérieure, d'une chorio-rétinite, d'une atteinte lacrymale, d'une névrite optique, d'un nodule conjonctival.

L'uvéite antérieure peut se présenter comme une iridocyclite aiguë ou chronique selon son apparition et son évolution (14,15).

La forme aiguë se caractérise par des douleurs, une photophobie et une hyperémie, parfois associées au syndrome de Löfgren ou au syndrome de Heerfordt. Elle se résout généralement sans séquelles.

Au contraire, l'iridocyclite chronique est une maladie de longue durée associée à un début insidieux et responsable de glaucome, de formation de cataracte et de cécité.

D'autre part, l'uvéite postérieure, forme la plus grave, peut provoquer un œdème papillaire, une hémorragie rétinienne, une chorioretinite et peut être associée à une uvéite antérieure. Elle est à rechercher systématiquement car elle peut menacer le pronostic visuel.

Les glandes lacrymales peuvent être touchées et montrer un gonflement, entraînant une kératoconjonctivite sèche (14,15).

b) Manifestations cutanées

L'atteinte cutanée survient chez environ 32 % des patients (8).

L'érythème noueux est la manifestation aiguë la plus fréquente, affectant la graisse sous-cutanée (18). Les nodules sont très sensibles au toucher, entourés d'un halo d'érythème, et principalement situés sur les surfaces extenseurs des membres (19). Ces nodules ont tendance à ne pas s'ulcérer et disparaissent généralement sans atrophie ni cicatrices.

Il s'agit d'une lésion aspécifique : la biopsie est inutile ne montrant pas de granulome.

L'association de l'érythème noueux à des adénopathies médiastinales, des arthralgies et de la fièvre constituent un syndrome de Löfgren.



Figure n°26: Erythème noueux des membres inférieurs (34)

Les lésions du visage dans la sarcoïdose chronique peuvent être dues au **lupus pernio**, caractérisé par la présence d'une plaque bleue violacée et infiltrée siégeant préférentiellement sur le nez et les joues, prenant un aspect en aile de papillon, parfois localisée au niveau des oreilles. Sa présence doit faire rechercher une atteinte ORL. Ces lésions peuvent également intéresser les mains, les doigts et les orteils.



Figure n°27: Lupus pernio avec lésion de l'aile gauche du nez (34)

La peau peut produire **des sarcoïdes a petits ou gros nodules ou en plaques**. Ces lésions surviennent le plus souvent sur les extrémités, le visage, le cuir chevelu, le dos et les fesses.



Figure n°28: Sarcoïdose cutanée à gros nodules (34)



Figure n°29: sarcoïdose cutanée en plaque (34)

La sarcoïdose peut également affecter les tatouages et les vieilles cicatrices (20), provoquant un épaissement avec infiltration érythémateuse. Il s'agit du **phénomène de Koebner**, évoquant une poussée.



Figure n°30: Image montrant une réaction sarcoïdale avec épaissement nodulaire de la peau au site du tatouage chez un patient atteint de sarcoïdose pulmonaire. (34)

c) Les adénopathies périphériques :

La présence d'adénopathies périphériques concerne plus de 15% des patients (7).

Il s'agit d'adénopathies superficielles généralement très faciles d'accès à la biopsie, le plus souvent cervicales, sus claviculaires ou axillaires, comme elles peuvent être épi trochléennes ou inguinales (47).

Les ganglions lymphatiques touchés sont modérément enflés et généralement indolores (47).

Le diagnostic différentiel doit inclure les troubles lymphoprolifératifs tels que le lymphome de Hodgkin et les maladies infectieuses telles que la leishmaniose, la toxoplasmose et la tuberculose.

La présence d'adénopathies profondes (abdominales) est possible également.

d) La sarcoïdose cardiaque

La sarcoïdose cardiaque est notée chez au moins 2,3 à 5 % des patients atteints de sarcoïdose (7,8), alors que l'atteinte occulte du myocarde est probablement beaucoup plus élevée (> 20 %) (10, 11, 12).

Elle peut survenir en l'absence d'atteinte pulmonaire ou systémique. Compte tenu de la mortalité potentielle associée à la sarcoïdose cardiaque, un diagnostic et un traitement précoces sont cruciaux.

La plupart des décès chez les patients atteints de sarcoïdose cardiaque sont dus à des arythmies ventriculaires, à des blocs cardiaques de haut degré ou à une insuffisance cardiaque progressive due à une infiltration granulomateuse massive et/ou à une fibrose du myocarde (10, 11, 12).

Actuellement, l'IRM cardiaque avec injection de gadolinium est le meilleur test pour déterminer la présence et l'étendue de l'atteinte cardiaque (13).

Le PET- Scanner au 18FDG peut être utile pour déterminer l'étendue de l'inflammation granulomateuse de l'atteinte cardiaque (Figure ci-dessous).

Dans notre étude, l'atteinte cardiaque a été révélée par l'IRM cardiaque.

Le PET-scanner combiné à l'IRM ont permis d'améliorer la détection précoce de la sarcoïdose cardiaque (130).



Figure n°31: Scanner 18F-FDG-PET du corps entier d'un patient atteint de sarcoïdose (18Fluor-fluorodésoxyglucose-PET) montrant la localisation pulmonaire (flèches noires), cardiaque (flèche rouge) et splénique (flèche jaune) des lésions inflammatoires dues à la sarcoïdose (40)

e) **Neurosarcoïdose**

L'atteinte neurologique ou neurosarcoïdose survient chez 4,6 à 9 % des patients atteints de sarcoïdose (7,8).

Elle peut concerner aussi bien le système nerveux central que périphérique.

Ses caractéristiques cliniques et d'imagerie ainsi que ses conséquences fonctionnelles sont très variables, et dépendent largement de la distribution anatomique de la maladie.

Par ordre de fréquence, on note l'atteinte **des nerfs crâniens, des méninges, du parenchyme cérébral, de la moelle épinière et ses enveloppes, du système hypothalamo-hypophysaire**, pouvant provoquer diverses endocrinopathies, et **les nerfs périphériques** (16).

Les tests diagnostiques utilisés en cas de lésions cérébrales et d'atteinte leptoméningée (leptoméninges = méninges molles : la pie mère et l'arachnoïde) comprennent l'IRM injectée au gadolinium et l'analyse du liquide céphalo-rachidien (17).

L'électromyographie est indispensable pour dépister une neuropathie périphérique ou une atteinte musculaire suspectée, notamment une polymyosite aiguë, ou une myopathie chronique.

f) **Autres manifestations :**

L'atteinte hépatique :

Selon Judson.M (23), l'élévation de la phosphatase alcaline est l'anomalie la plus fréquente (90%), suivie de l'élévation des transaminases (50%-70%) en cas d'atteinte hépatique.

La majorité des patients sont asymptomatiques.

Une hépatomégalie peut être observée chez 5 à 15 % des patients atteints de sarcoïdose. (23)

Des cas de cirrhose, d'hypertension portale et de syndrome de Budd-Chari ont également été signalés.

L'atteinte splénique :

Bien que la majorité des sujets atteints soient asymptomatiques, la constatation d'une splénomégalie au cours de l'examen ainsi que d'un hypersplénisme est possible. (21)

L'atteinte rénale :

Rare, elle survient au cours de la sarcoïdose chronique.

L'hypercalcémie et/ ou l'hypercalciurie ainsi que l'élévation de la créatininémie en sont les manifestations les plus fréquentes.

L'excrétion rénale du calcium peut entraîner une néphrolithiase, une néphrocalcinose et une maladie rénale aiguë et chronique (22).

L'atteinte de la sphère ORL :

La muqueuse nasale et les sinus sont les zones les plus fréquemment touchées. On note des symptômes d'écoulement nasal, de jetage postérieur, d'obstruction nasale, d'épistaxis, de douleurs sinusales et de maux de tête.

La région laryngée peut être impliquée avec des symptômes d'enrouement, de stridor, de dysphonie, de toux et d'une sensation de boule dans la gorge.

Le syndrome d'Heerfordt est extrêmement rare, et est caractérisé par une atteinte ORL. (voir formes cliniques)

Une atteinte des amygdales et de la langue a été rapportée. (24)

L'atteinte de la moelle osseuse :

La présence d'inflammation granulomateuse au niveau de la moelle osseuse peut engendrer des désordres hématologiques à type d'anémie, de thrombocytopénie, et de leucopénie (25), sous forme de bicytopénies ou pancytopénies.

Manifestations ostéo-articulaires :

Ces manifestations sont retrouvées chez environ 0,5 à 7% des patients atteints de sarcoïdose (7,8).

L'atteinte osseuse, ou ostéite de Perthes-Jüngling est une localisation rare survenant généralement chez des patients présentant une évolution chronique de la maladie ou une sarcoïdose multisystémique connue.

L'atteinte articulaire se présente le plus souvent sous forme d'une oligo- ou polyarthrite fébrile dans le cadre du syndrome de Löfgren. (21)

Atteinte du muscle squelettique :

Une atteinte des muscles squelettiques est possible, ceux-ci peuvent être le siège d'une inflammation granulomateuse, entraînant des nodules musculaires, une myopathie progressive ou encore une polymyosite. (21)

D'autres localisations de la maladie ont été démontrées, telle que l'atteinte du système génito- urinaire chez l'homme, du tractus génital féminin, du tube digestif, du sein ou encore de la thyroïde. (21)

4. Formes cliniques :

a) Le syndrome de Löfgren

Forme aiguë de la sarcoïdose, souvent fébrile, il associe des adénopathies intrathoraciques hilaires bilatérales typiques, un érythème noueux typique, et une arthrite ou arthralgie bilatérale des chevilles. Cette présentation touche dans 80 % le sexe féminin (31).

L'érythème noueux est une manifestation aiguë affectant la graisse sous-cutanée (18). Les nodules sont très sensibles au toucher, entourés d'un halo d'érythème, et principalement situés sur les surfaces extenseurs des membres (19). Ces nodules ont tendance à ne pas s'ulcérer et disparaissent généralement sans atrophie ni cicatrices. Ils régressent généralement dans 6 à 8 semaines. (30).

La présentation clinique du syndrome de Löfgren est très évocatrice, c'est pourquoi la biopsie n'est généralement pas considérée comme nécessaire pour la confirmation histologique d'un diagnostic (28).

Le syndrome de Löfgren est toujours considéré comme le phénotype le mieux établi de la sarcoïdose (29).

Généralement caractérisé par une résolution spontanée, une abstention thérapeutique avec un suivi reste l'approche la plus couramment adoptée par les praticiens une fois confrontés à ce syndrome. (29)

Il est rarement diagnostiqué chez les personnes d'ethnie noire ou asiatiques. En revanche, celui-ci représente en Suède environ un tiers de tous les cas de sarcoïdose (40).

b) Le syndrome d'Heerfordt :

Le syndrome de Heerfordt est un syndrome de sarcoïdose extrêmement rare caractérisé par uvéo-parotidite bilatérale fébrile, une paralysie faciale (ou d'un autre nerf crânien) et une méningite lymphocytaire aseptique. (34)

On note que ces deux syndromes peuvent être accompagnés de fièvre ou d'amaigrissement, et qu'un diagnostic différentiel doit toujours être écarté en présence de signes généraux.

c) L'hypertension artérielle pulmonaire :

L'hypertension pulmonaire (HTP) est une complication grave de la sarcoïdose (HTP associée à la sarcoïdose), dont la fréquence dépend largement de la sévérité de l'atteinte pulmonaire.

Globalement, l'HTP touche 1 à 6 % des patients atteints de sarcoïdose. (32)

Elle se traduit cliniquement par des signes d'insuffisance cardiaque droite.

L'HTAP dans le cadre de la sarcoïdose s'inscrit dans le groupe 5 de la classification.

d) La sarcoïdose endobronchique

La sarcoïdose endobronchique classique est caractérisée par des îlots muqueux de nodules muqueux jaune cireux ou gris ternes, mesurant de 2 à 4 mm de diamètre. (Fig).

Les lésions muqueuses ont tendance à être diffuses mais plus profuses dans les bronches lobaires et segmentaires.

Une coalescence étroite de ces nodules donne un aspect pavé.

L'occlusion luminale bronchique par des granulomes sarcoïdes peut mimer une masse maligne obstructive.

Les granulomes endobronchiques provoquent une toux, une respiration sifflante et une dyspnée. Les nodules muqueux s'ulcèrent ou saignent rarement. (116)

L'atteinte endobronchique peut également être caractérisée par une granularité subtile de la muqueuse bronchique qui remplace une muqueuse normalement lisse et rose pâle. Ces anomalies peuvent être diffuses ou inégales. (116)

Rappelons que le diagnostic définitif de granulomes endobronchiques nécessite une biopsie de la muqueuse des voies respiratoires car une muqueuse d'apparence normale n'exclut pas la présence de granulomes. (117, 118)

Réalisées chez 31 patients, **les biopsies bronchiques étagées** ont permis de retrouver des lésions histologiques évocatrices de BBS (des granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans nécrose caséuse) chez 12 patients de notre série.

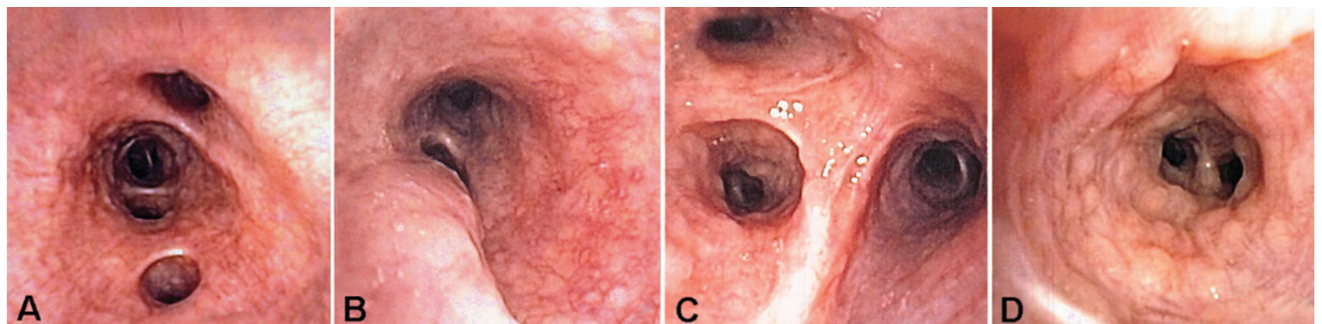


Figure n°32: érythème muqueux, œdème et granularité de la bronche intermédiaire (A) ; augmentation de la prolifération capillaire muqueuse, de la nodularité et de l'œdème (B); changements similaires dans la muqueuse luminale segmentaire du lobe supérieur droit (C); et des nodules muqueux typiques, mesurant chacun 3 à 4 mm de diamètre, dans une bronche segmentaire (D). (116)

e) La sarcoïdose pleurale

L'atteinte pleurale est une manifestation rare de la sarcoïdose. Elle peut se présenter sous forme d'épanchement pleural exsudatif ou transudatif, de plaques pleurales, de nodules pleuraux, d'épaississement pleural, de pneumothorax, d'hydropneumothorax et de chylothorax (119, 120).

Celle-ci peut se manifester lors de la présentation initiale de la maladie ou à un stade ultérieur du développement d'une sarcoïdose connue.

La tomodensitométrie à haute résolution a accru la sensibilisation aux manifestations pleurales de la sarcoïdose, permettant même d'identifier les anomalies pleurales les plus subtiles (121).

Le diagnostic définitif de l'atteinte pleurale dans la sarcoïdose et le diagnostic différentiel avec d'autres causes de pleurésies granulomateuses dépendent des résultats pathologiques des biopsies pleurales. La thoracoscopie médicale constitue la technique de choix pour confirmer la présence d'une atteinte pleurale. (122)

Aucun cas de sarcoïdose pleurale n'a été identifié dans notre série.

Paraclinique :

I. Imagerie :

A. La radiographie thoracique :

Une radiographie thoracique conventionnelle doit être réalisée chez tous les patients atteints de sarcoïdose. Elle montre une anomalie dans plus de 90 % des cas et constitue souvent le premier examen évocateur du diagnostic (36, 37, 38).

Les poumons et les ganglions lymphatiques intrathoraciques sont les organes les plus fréquemment touchés chez les patients atteints de sarcoïdose. (7,8).

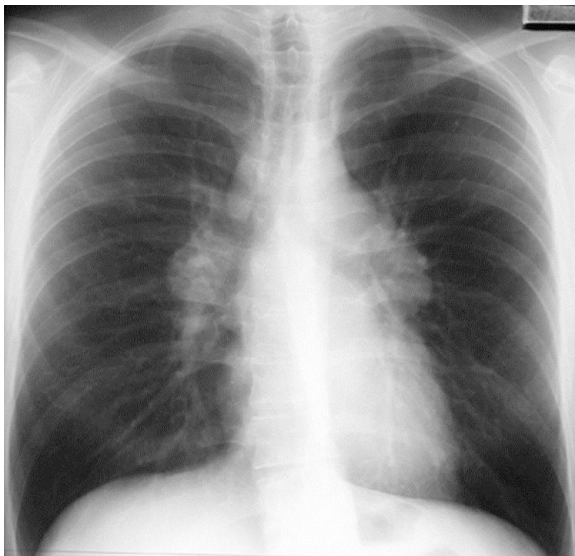
La radiographie thoracique est un examen incontournable pour le diagnostic ainsi que pour le suivi de la maladie.

Tableau n°11: Les types radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire et leur fréquence au moment du diagnostic selon les données de la littérature :

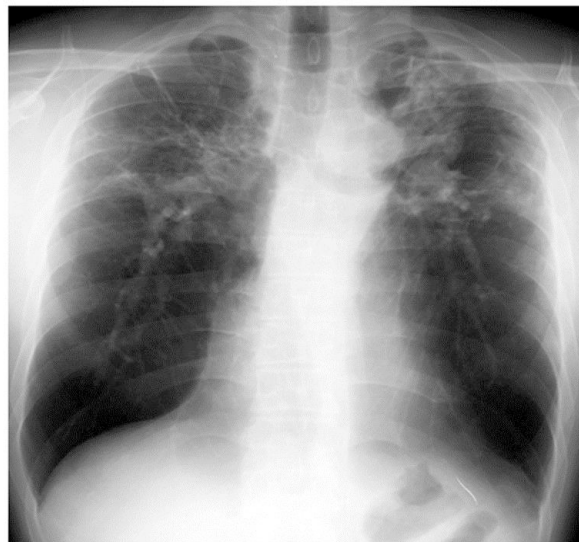
Type radiologique	Caractéristiques radiologiques	Selon Baughman et al. (7) (%)	Selon Brillet et al. (41) (%)	Fréquence dans notre série (%)
I	Adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales isolées Les adénopathies intrathoraciques sont hilaires dans la quasi-totalité des cas ou médiastinales dans 70% des cas, plus rarement sous carénares dans 21% des cas, typiquement bilatérales, homogènes, symétriques et non compressives. (35) Dans de très rares circonstances, elles peuvent être compressives ou asymétriques, et doivent alors faire rechercher et éliminer formellement un diagnostic alternatif.	39,7	50	17,5
II	Association d'adénopathies hilaires et/ou médiastinales et d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire	36,7	25	65
III	Atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée	9,8	15	5
IV	Fibrose pulmonaire diffuse Prédomine au niveau des parties supérieures et postérieures des poumons, et réalise des opacités parenchymateuses rétractiles avec ascension des hiles pulmonaires. Une distortion broncho-vasculaire, parfois des masses pseudotumorales péri hilaires ou un aspect en rayon de miel apical peuvent être observés. (34)	5,4	Parmi tous les patients, 20% évoluent vers la fibrose	12,5

Selon Lynch.JP et al (38) et Nunes.H et al (39), l'atteinte parenchymateuse correspond le plus souvent à un infiltrat pulmonaire micronodulaire et réticulonodulaire, bilatéral et symétrique avec une prédominance au niveau des parties supérieures et moyennes des champs pulmonaires.

Type I :



Type II :



Type III :

Type IV :

Figure n°33: Radiographies thoraciques illustrant 4 types radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire : (34)

B. La TDM thoracique :

1. Intérêt

La réalisation d'une tomodensitométrie en haute résolution du thorax dans le cadre du bilan diagnostique, s'est avéré être d'une utilité majeure. Celle-ci montre une meilleure sensibilité par rapport à la radiographie thoracique.

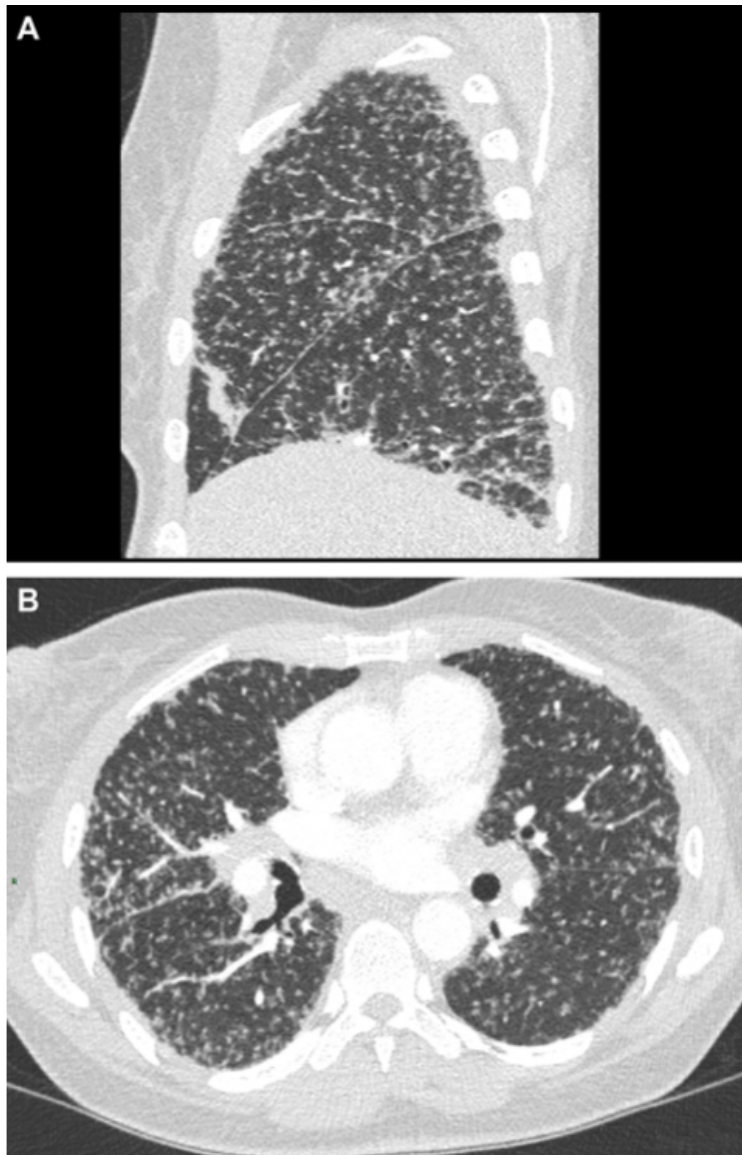
En effet, chez de nombreux patients classés Scadding 0 ou 1, la TDM du thorax permet de détecter des signes parenchymateux minimes. Elle aide également à différencier les lésions inflammatoires actives réversibles des lésions fibreuses irréversibles, permettant ainsi de mieux guider l'attitude thérapeutique.

2. Lésions évocatrices de sarcoïdose :

Les caractéristiques des lésions détectables par la TDM comprennent les suivantes :

a) Infiltrats réticulonodulaires de distribution périlymphatique :

C'est à dire autour des faisceaux bronchovasculaires (signe du « chapelet de perles ») (40), en périlobulaire, dans les zones sous pleurales ainsi qu'au niveau des scissures. L'aspect de « *scissure perlée* » est quasi pathognomonique (43). Ceux-ci peuvent fusionner en nodules irréguliers entourés de micronodules (signe de la galaxie).



A: Aspect de scissure «perlée» par des micronodules de répartition péri- lymphatique sur une tomodensitométrie thoracique en fenêtre parenchymateuse en coupes sagittale et axiale.

B: Notez les adénomégalies hilaires bilatérales non compressives en coupe axiale.

Figure n°34: Aspect de scissure perlée à la tomodensitométrie en coupe sagittale (A) et axiale (B) (43) :

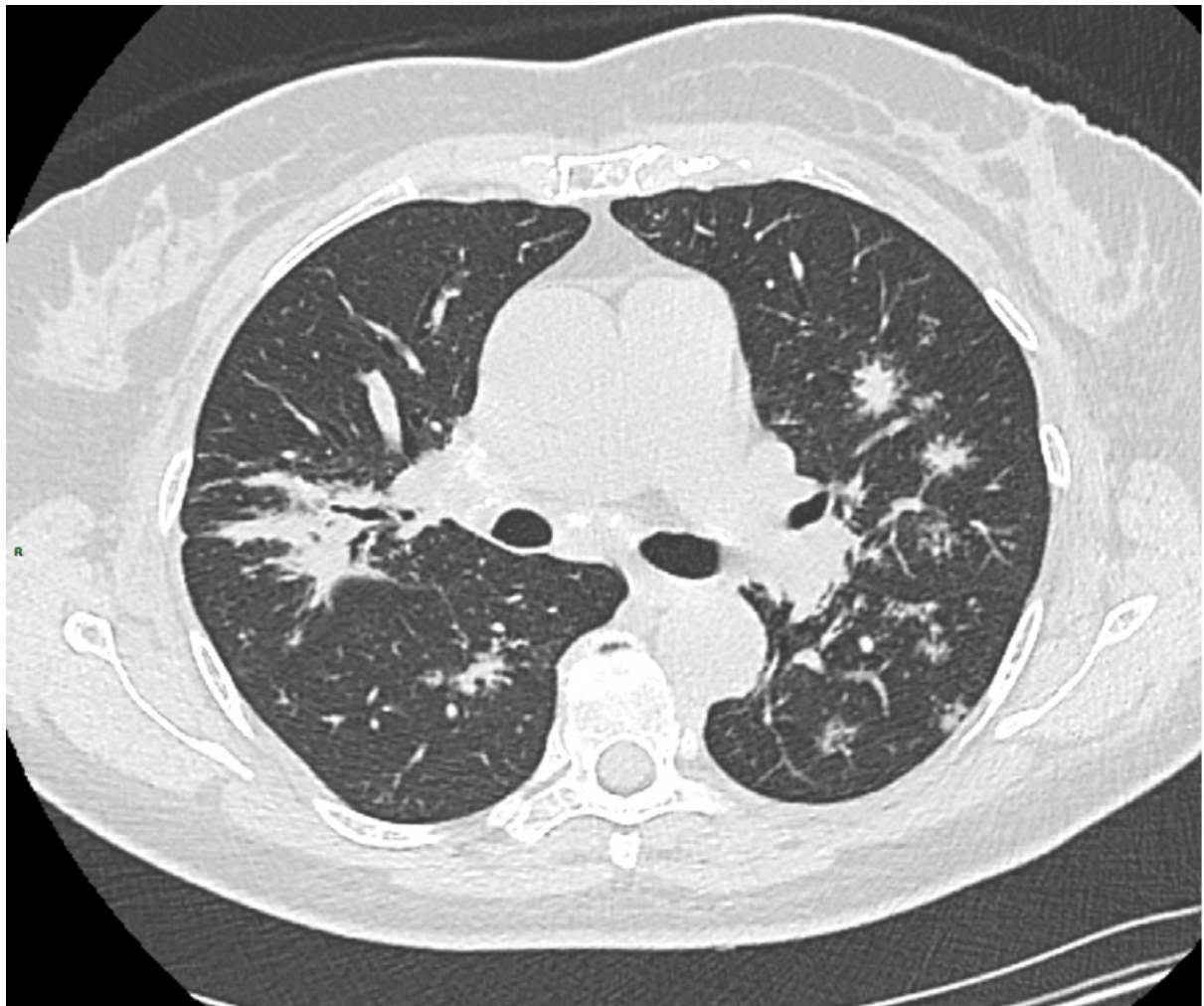


Figure n°35: Aspect tomodensitométrique illustrant le signe de la «galaxie» au cours de la sarcoïdose correspondant à des nodules cernés par une couronne de micronodules satellites. (43)

Dans de rares cas, ces micronodules peuvent confluer et donner un aspect de condensation ou de macronodules, ou alors mimer un lâcher de ballons. Cette présentation s'avère particulièrement de bon pronostic, les nodules pouvant régresser spontanément dans la majorité des cas. (45)

b) Des adénopathies hilo-lobaires et/ou médiastinales symétriques et bilatérales ;

Elles sont habituellement non compressives et non nécrotiques (35), et peuvent se calcifier dans 20% des cas au cours des formes prolongées (44).

D'autres PID peuvent être associées à des adénopathies intrathoraciques, néanmoins, un diamètre ganglionnaire supérieur à 20mm est en faveur de BBS. (44)



Figure n°36: Scanner thoracique retrouvant des adénopathies médiastino-hilaires bilatérales non compressives (*) sur les coupes médiastinales avec injection de produit de contraste (115)

On note que l'association seule de ces deux caractéristiques constitue un tableau hautement suggestif de sarcoïdose. (43)

c) Le verre dépoli :

Constitue rarement la lésion radiologique principale de la sarcoïdose. Sur le plan histologique, cette lésion peut correspondre à la confluence de multiples granulomes ou à des lésions de fibrose. On conclut que sa signification n'est pas univoque. (45)

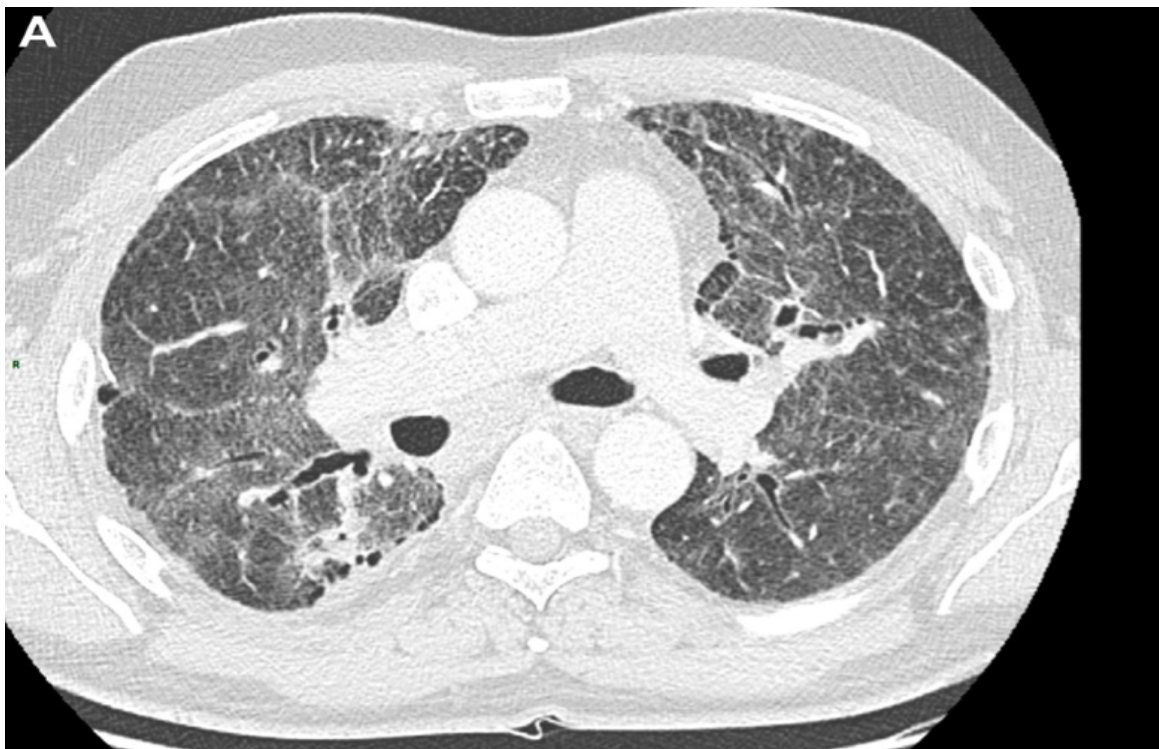


Figure n°37: Aspect de sarcoïdose en verre dépoli en coupe parenchymateuse haute résolution (43)

d) Les lésions cavitaires sont la conséquence d'une nécrose ischémique dans la majorité des cas. (43)

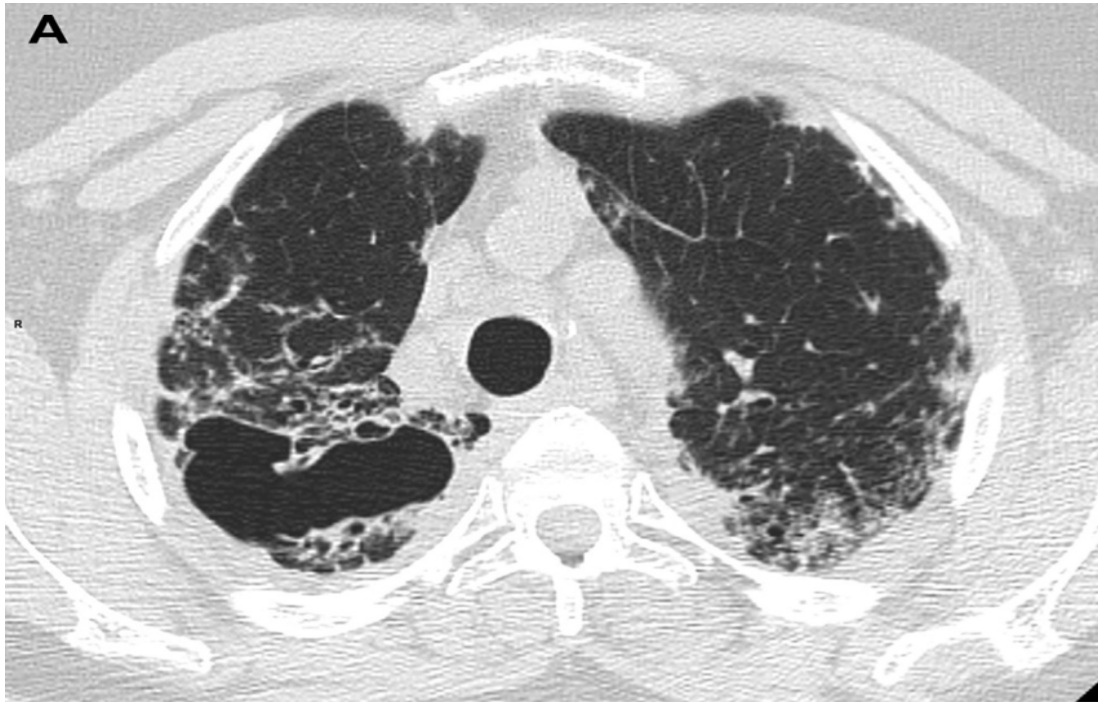


Figure n°38: Image tomodensitométrique d'un patient atteint de sarcoïdose objectivant une lésion cavitaire apicale droite (43)

- e) La sarcoïdose pulmonaire peut être compliquée par des lésions de fibrose, celle-ci prédomine dans les territoires supérieurs, moyens, et centraux périhilaires. (46)



Figure n°39: Aspect tomodensitométrique illustrant une déformation architecturale sévère avec perte de volume postérieur et bronchectasies de traction centrales. (28)

3. Classification des lésions évocatrices de sarcoïdose observées à la TDM thoracique

Tableau n°12: Classification des lésions évocatrices de sarcoïdose observées à la TDM thoracique en fonction de leur réversibilité (spontanée ou sous traitement) selon Brillet et al (41) :

Réversibles	Irréversibles	Indéterminées
• Micronodules • Nodules • Épaississement péri bronchovasculaire	• Distorsion architecturale • Bronchectasies par traction • Rayon de miel • Bulles	• Condensations • Opacités en verre dépoli • Opacités linéaires

On note que les condensations sont dans la majorité des cas réversibles, surtout celles entourées de micronodules, et que les distorsions ainsi que le caractère irrégulier sont en faveur d'irréversibilité. (41)

C. Pet scan

Le 18F-FDG-PET permet de la détection de zones d'inflammation granulomateuses actives, et donc le dépistage de lésions occultes, en particulier dans les sarcoïdoses pulmonaire et cardiaque. (40)

Bien qu'il ne soit pas capable de différencier la sarcoïdose d'autres affections inflammatoires ou d'une lésion maligne, celui-ci contribue au diagnostic en identifiant les sites potentiels de biopsie à visée diagnostique. (47)

En cas de suspicion de sarcoïdose cardiaque, Le 18F-FDG-PET en association avec l'IRM cardiaque est désormais considéré comme la modalité d'imagerie de choix chez plusieurs équipes (48).

Devant le risque d'irradiation et son coût assez élevés, une évaluation soigneuse de ses indications est nécessaire. (40)

Celles-ci s'avèrent être :

- la recherche d'une lésion occulte biopsiable potentiellement, ceci en l'absence de confirmation histologique aisée (49) ;
- la confirmation d'une atteinte cardiaque active (50) ;
- l'évaluation de l'activité en présence de fibrose (stade IV) ;
- l'investigation globale de l'activité en présence de signes cliniques persistants et en l'absence de signes biologiques d'activité (51).

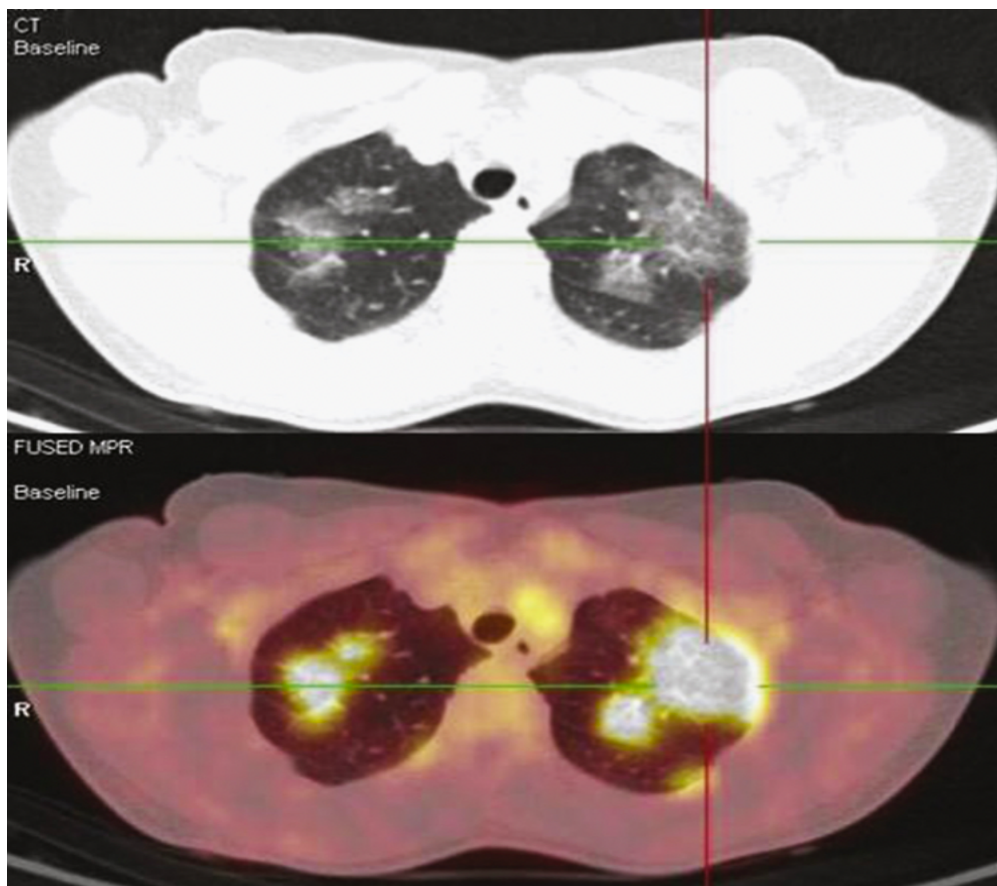


Figure n°40: Résultats DU 18F-FDG-PET chez un patient atteint de sarcoïdose pulmonaire chronique active au stade radiologique 3 (TDM et coupes coronales TEP/TDM fusionnées). Notez une forte accumulation de FDG dans le parenchyme pulmonaire des lobes supérieurs des deux poumons. (114)

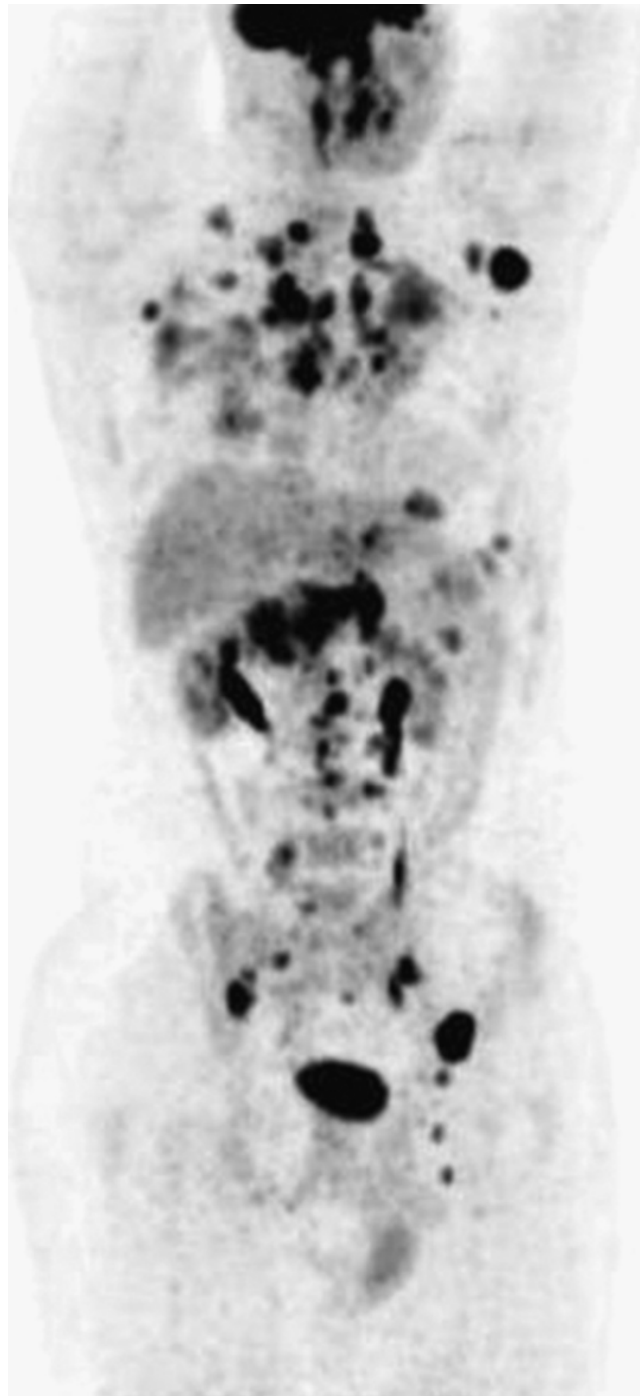


Figure n°41: Résultats FDG-PET/CT chez un patient présentant une présentation extrathoracique de la maladie (projection d'intensité maximale [MIP]). Plusieurs sites focaux d'accumulation accrue de FDG dans les ganglions lymphatiques axillaires, médiastinaux, biliaires, rétropéritonéaux et les os peuvent être notés. (114)

D. Autres techniques d'imagerie :

L'échographie et/ou la tomodensitométrie de l'abdomen, l'IRM cardiaque et cérébrale sont indispensables pour le diagnostic de certaines atteintes d'organes majeurs dans la sarcoïdose, par exemple, lorsque d'autres signes cliniques (tels que des tests de la fonction hépatique altérés) et/ou des symptômes (tels qu'une atteinte épileptique) sont évocateurs d'une atteinte de l'un de ces organes.

L'échocardiographie est particulièrement utile pour surveiller la fonction ventriculaire gauche dans la sarcoïdose cardiaque et le dépistage de l'hypertension pulmonaire. (52)

II. Biologie :

L'établissement du diagnostic de sarcoïdose, nécessite, en plus des moyens diagnostiques sus-cités, des examens biologiques.

Il peut s'agir d'examens de routine (**numération sanguine, vitesse de sédimentation**), ou encore d'examens permettant :

- D'appuyer le diagnostic :

(Cependant leur valeur diagnostique reste faible)

1. **Bilan phosphocalcique** avec une hypercalciurie et plus rarement une hypercalcémie,
2. **Dosage de la vitamine D** avec une augmentation du taux de vitamine D active,
3. **Électrophorèse des protéines plasmatiques** objectivant une hypergammaglobulinémie polyclonale

- D'éliminer un diagnostic alternatif
 1. **Électrophorèse des protéines plasmatiques**
 2. **Sérologie VIH**
 3. **IDR à la tuberculine**
- D'évaluer l'atteinte des organes cibles
 1. **Bilan rénal** avec créatininémie,
 2. **Bilan hépatique** avec phosphatases alcalines
- D'évaluer l'activité de la maladie
 1. À l' NFS : une lymphopénie,
 2. **Enzyme de conversion de l'angiotensine I**

La lymphopénie est due au recrutement des cellules LT CD4+ dans les organes atteints. (47)

C'est pourquoi l'analyse périphérique des sous-populations de lymphocytes peut démontrer une diminution du rapport CD4+/CD8+. (47)

Les niveaux d'ECA indiquent la charge en granulomes, et un changement des niveaux d'ECA dans ou au-dessus de la flèche normale reflète la dynamique de cette charge. (40)

Bien qu'il soit le premier bioindicateur largement utilisé et le seul mentionné dans les recommandations internationales, sa sensibilité ainsi que sa spécificité sont faibles. (47)

On note que d'autres marqueurs à potentiel diagnostique proposés dans la littérature (récepteur IL-2 soluble, lysozyme, amyloïde A sérique et chitotriosidase) n'ont pas encore été validés dans de larges populations (54).

III. Moyens de diagnostic histologique

La détection de granulomes non caséux sur des biopsies bronchiques ou pulmonaires, cutanées, ganglionnaires, etc. (selon la localisation la plus accessible), est un argument fort pour retenir le diagnostic de sarcoïdose.

A. Prélèvements histologiques à visée diagnostique possibles grâce à la bronchoscopie conventionnelle :

La bronchoscopie est une option diagnostique importante et largement utilisée, car elle permet de réaliser des biopsies bronchiques, des biopsies transbronchiques, ainsi qu'un lavage bronchoalvéolaire (LBA).

Aspect macroscopique :

Celle-ci peut révéler un aspect macroscopiquement normal, ou alors une muqueuse « en fond d'œil » avec un épaissement des éperons, des granulations blanchâtres des bronches proximales, et très rarement des sténoses (55). Une caractéristique typique de la localisation endobronchique des granulomes est un aspect de « pierres pavées » (40).

On note un aspect macroscopique anormal chez 22 patients de notre série, soit 71% des cas,

Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

L'analyse du liquide indique généralement une alvéolite (avec 150 à 500000 éléments cellulaires/mL) lymphocytaire à LT CD4+ chez les patients atteints d'une maladie active, avec augmentation du rapport CD4/CD8 (> 3,5). (47)

Un liquide à prédominance lymphocytaire a été retrouvé chez 15 patients de notre série, soit 48,38% des cas.

Le calcul du rapport CD4+/CD8+ a été réalisé chez 1 seule patiente de notre série, celui-ci est revenu en faveur du diagnostic (=4,94).

Le LBA peut aider à confirmer un diagnostic chez les patients présentant des résultats radiologiques atypiques et des caractéristiques cliniques compatibles avec la sarcoïdose (53), notamment chez les patients de type 0 chez qui une alvéolite peut être retrouvée.

Biopsies bronchiques étagées :

La biopsie bronchique est une méthode simple et sûre de confirmation histologique d'un diagnostic. On note que même sans anomalies visuelles, il y a environ 20 % de chance de trouver des granulomes non nécrosants dans un échantillon de biopsie. (58)

Selon les résultats de l'étude menée par Shorr. A et al (56), le rendement des BBE était de 61,8%. Dans une revue de 85 patients, Armstrong et al (57) ont démontré que les BBE avaient permis une confirmation histologique dans 57 % des cas.

Le rendement diagnostique des BBE dans notre étude **était de 38,7%.**

Biopsies transbronchiques :

Orientées par la TDM thoracique, elles permettent des prélèvements de parenchyme de petite taille. Celle-ci possèdent un meilleur rendement en cas d'atteinte parenchymateuse étendue selon Boer de S et al (60). Un faible risque de pneumothorax ou d'hémoptysie est toujours présent. (59)

Le rendement diagnostique des biopsies transbronchiques (couplées à des BBE) trouvé dans l'étude menée par Von Bartheld et al (59) était de 53 %, se situant au niveau de la fourchette inférieure telle que rapportée dans la littérature : 60 %. (62, 63)

Aucun patient de notre série n'a bénéficié de biopsies transbronchiques.

B. La biopsie des glandes salivaires accessoires :

Étant un site de biopsie accessible, elle est réalisée systématiquement après la fibroscopie bronchique.

Selon les résultats de l'étude menée par Michon-Pasturel et al (70), le rendement global des BGSA était de 38,5% avec une totale inocuité.

Cadelis et al (67) n'ont objectivé qu'un rendement de 9,5%.

Le Charpentier et al (71) estiment qu'il est de 19%.

Dans la série de Chevalet et al (69) étudiant la sarcoïdose du sujet âgé (>70ans), les résultats étaient positifs dans 70,6 % des cas, et étaient plus informatifs que les biopsies bronchiques. La sensibilité était meilleure que dans la plupart des séries publiées concernant des sujets plus jeunes.

On en conclut que les données concernant la rentabilité diagnostique de la BGSA sont variables.

Le rendement diagnostique de cette technique dans notre étude **était de 25%.**

C. Apport de l'échoendoscopie bronchique :

L'échoendoscopie bronchique avec cytoaspiration à l'aiguille des ganglions médiastinaux (EBUS-TBNA) (EBUS : endobronchial ultrasonography, TBNA : transbronchial needle aspiration) est reconnue comme un geste diagnostique de première intention qui doit être ajouté à la bronchoscopie conventionnelle en cas de suspicion de sarcoïdose avec atteinte ganglionnaire médiastinale et hilare (61). Au cours d'une étude menée sur 304 patients par Von Bartheld et al (59) (2009-2011), son rendement diagnostique était de 66%.

Cette technique a été pratiquée chez 1 seul patient de notre série. Celle-ci a ramené un **tissu lymphoïde mais sans granulome**.

D. Apport de l'échoendoscopie oesophagienne :

Le recours à l'échoendoscopie oesophagienne pour aspiration des ganglions à l'aiguille fine (EUS-FNA) (EUS : esophageal ultrasonography ; FNA : fine-needle aspiration) s'avère également être très prometteur. Au cours de l'étude menée par Von Bartheld et al (59), son rendement diagnostique était de 88%.

Cette technique n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

E. La place de la médiastinoscopie en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale :

La médiastinoscopie est un instrument diagnostique très important avec une sensibilité et une spécificité élevée pour la confirmation du diagnostic de sarcoïdose. Elle reste le «gold standard» pour le diagnostic de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire selon l'ATS/ ERS/ WASOG (36), mais cette technique s'avère invasive et coûteuse.

Celle-ci sera réalisée en dernier recours en cas de biopsies non contributives utilisant d'autres moyens de diagnostic histologique moins invasifs.

Réalisée chez 10 patients de notre série, **son rendement diagnostique était de 100%.**

F. Autres abords histologiques :

Les sites potentiels de biopsie à privilégier sont ceux les plus accessibles, à savoir :

- **Les lésions cutanées** : Cadelis et al (67) rendement de 16,4%, Benothman N (42) : 10%.
- **Les ganglions périphériques** biopsiés sous guidage échographique : Cadelis et al (67) rendement de 7,3%.
- **Les nodules conjonctivaux**

Enfin, **les biopsies d'organes profonds** sont guidées en grande partie par le PET-Scan.

Le rendement des échantillons de biopsie myocardique est faible, même s'il pourrait s'améliorer avec l'arrivée de nouvelles technologies d'imagerie de guidage.

Comme mentionné précédemment, le 18F-FDG-PET a une valeur spécifique dans la détection des sites occultes de la maladie (40).

IV. Les épreuves fonctionnelles respiratoires :

Les tests de la fonction pulmonaire sont extrêmement importants pour estimer la gravité de l'atteinte pulmonaire ainsi que pour le suivi : de l'évolution naturelle de la maladie d'une part et de la réponse au traitement d'autre part.

Les tests les plus couramment utilisés en pratique clinique sont la **spirométrie**, la **pléthysmographie** et la **mesure du DLCO** (diffusion libre du monoxyde de carbone). (40)

Les trois types de troubles ventilatoires (le syndrome restrictif, obstructif et mixte) existent dans la sarcoïdose pulmonaire, avec ou sans altération des échanges gazeux. (40)

Le plus souvent, il s'agit d'un syndrome restrictif (défini par une capacité pulmonaire totale inférieure à 80% de la théorique) avec altération de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire mesurée par la DLCO, ou encore d'un syndrome mixte.

Il n'est pas rare d'objectiver un syndrome obstructif isolé (Tiffeneau<70%), dont les mécanismes sont complexes et souvent intriqués chez un même patient.

En cas de dyspnée, l'enjeu majeur serait de distinguer la limitation respiratoire à l'exercice d'une composante cardiovasculaire, ou encore d'un mécanisme d'origine musculaire (atteinte des muscles respiratoires dans le cadre de la maladie), d'où l'importance de la réalisation d'une épreuve d'effort. Le **test de marche des 6 minutes** (TM6) se montre utile puisqu'il permet le suivi de l'évolution fonctionnelle en objectivant une réduction de la distance parcourue et en identifiant de nadir de désaturation à l'effort ; Il peut ainsi révéler une insuffisance respiratoire ou une hypertension pulmonaire (34).

On note que les gaz du sang sont généralement normaux au repos. (34)

Tableau n°13: fréquence des troubles ventilatoires retrouvés au cours de la maladie selon les données de la littérature :

Auteurs	Syndrome restrictif	Syndrome obstructif	Syndrome mixte	EFR normale
Cadelis et al (67)	14%	11%	8%	65%
Benothman (42)	43,33%	6,66%	10%	40%
Raissouni (68)	34,28 %	2,33%	-	62,58 %
Notre série	40%	6,66%	-	53,33%

V. Bilan de manifestations extra-respiratoires :

Atteinte cardiaque :

Certains tests sont généralement utilisés pour établir le diagnostic d'atteinte cardiaque dans le cadre de la maladie : une échographie cardiaque systématique, un ECG et/ou un holter ECG pour déceler des troubles du rythme, une scintigraphie cardiaque, une IRM cardiaque ou encore un PET-scan. (23)

En cas de suspicion de sarcoïdose cardiaque, Le 18F-FDG-PET en association avec l'IRM cardiaque est désormais considéré comme la modalité d'imagerie de choix chez plusieurs équipes (48).

Atteinte ophtalmologique :

Il est important que tous les patients atteints de sarcoïdose soient évalués pour une atteinte oculaire et que la maladie soit évoquée en premier devant toute anomalie décelée (23).

Un examen ophtalmologique systématique est préconisé, avec un fond d'œil pour évaluer respectivement le tractus uvéal antérieur et postérieur, un examen à la lampe à fente ainsi qu'une évaluation de l'acuité visuelle. (21)

Le test de Schirmer peut également être réalisé en cas de symptômes de sécheresse oculaire.

Atteinte rénale :

La réalisation d'un bilan rénal avec dosage de la créatininémie est capitale pour la détection d'une atteinte rénale. Une protéinurie de 24H est également préconisée.

La réalisation d'une échographie rénale permet d'étudier la morphologie des reins, ceux-ci peuvent apparaître agrandis ou atrophies ou peuvent également imiter une tumeur (21). À la tomographie par émission de positrons (PET-scan), ces masses rénales granulomateuses peuvent apparaître hypermétaboliques et peuvent être confondues avec une tumeur maligne (21).

La ponction biopsie rénale permet de préciser le type d'atteinte, et dans quelques cas fournir une preuve histologique.

Atteinte hépatique :

Un bilan hépatique avec mesure des phosphatases alcalines et des transaminases est préconisé, ainsi que la réalisation de sérologies virales.

Un scanner abdominal, ou encore mieux une IRM (bili-IRM) peuvent s'avérer très utiles pour détecter ce type d'atteinte. Une preuve histologique peut être obtenue grâce à la ponction biopsie hépatique.

Atteinte neurologique :

Le diagnostic de neurosarcoïdose est étayé par la tomodensitométrie et l'IRM cérébrales. (21)

Les tests diagnostiques utilisés en cas d'atteinte leptoméningée comprennent l'IRM injectée au gadolinium et l'analyse du liquide céphalo-rachidien (17).

L'électromyographie est indispensable pour dépister une neuropathie périphérique.

Atteinte des muscles squelettiques :

L'électromyographie est également indispensable pour dépister une atteinte musculaire suspectée, notamment une polymyosite aiguë, ou une myopathie chronique.

D'autre part, le PET-scan peut s'avérer très utile pour détecter une atteinte des muscles squelettiques dans le cadre de la maladie. Une élévation des taux des enzymes musculaires (creatine phosphokinase (CK), aldolase) s'observe le plus souvent (23).

Diagnostic de la sarcoïdose :

Le diagnostic de sarcoïdose, une fois évoqué devant une symptomatologie clinique compatible, doit faire réaliser un bilan initial systématique.

D'autres examens seront réalisés dans un deuxième temps en fonction des points d'appels cliniques.

Il est important de préciser qu'aucun examen biologique n'est spécifique de la sarcoïdose.

En plus de la clinique, un bilan initial systématique est réalisé :

1. Imagerie :

- Radiographie standard du thorax de face et de profil
- TDM thoracique

2. Biologie :

- Tests tuberculiniques
- NFS-plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, électrophorèse des protéides sanguins, bilan hépatique, calciurie des 24H, enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA)
- Sérologie VIH

3. Etudes des fonctions respiratoires :

- Volumes pulmonaires, débits expiratoires, mesure de la DLCO (diffusion libre du monoxyde de carbone), gaz du sang.

4. Autres :

- Électrocardiogramme
- Examen ophtalmologique orienté

Critères diagnostiques

Le diagnostic de sarcoïdose est confirmé lorsqu'une **présentation clinico-radiologique suggestive** est étayée par une **preuve histologique** objectivant la présence de granulomes non caséux non nécrotiques, et par **l'exclusion d'éventuels diagnostics alternatifs**, notamment les autres granulomatoses.

On note que le contraste entre l'importance de l'atteinte radiographique pulmonaire et la discrétion de la symptomatologie fonctionnelle respiratoire constitue un élément en faveur du diagnostic de sarcoïdose.

La certitude diagnostique peut être renforcée avec le temps, par la mise en évidence d'un profil évolutif compatible. (28)

Il est important de noter que le poids respectif de chacun des 3 critères varie selon la présentation.

Ajoutons que dans certaines circonstances particulières, l'établissement d'un diagnostic présomptif est possible sans avoir recours à une biopsie tissulaire, notamment pour les syndromes de Löfgren et d'Heerfordt. (47)

Diagnostic différentiel

Tableau n°14: Principaux diagnostics différentiels à exclure dans la sarcoïdose. (66)

Sous-type de sarcoïdose	Diagnostic différentiel possible
Sarcoïdose médiastino-pulmonaire	Tuberculose et infections mycobactériennes ; Maladie de Hodgkin et lymphome non hodgkinien ; Histoplasmose ; coccidioïdomycose ; aspergillose Pneumoconiose : béryllose chronique, titane, aluminium, talc ; Pneumopathie d'hypersensibilité ; Réactions médicamenteuses ; Granulomatose avec polyangéite, granulomatose à éosinophiles avec polyangéite Métastases ganglionnaires ; Autres connectivites
Sarcoïdose extra thoracique	Tuberculose et infections mycobactériennes ; Maladie de Whipple ; bartonellose ; fièvre Q ; brucellose ; syphilis ; toxoplasmose ; infections fongiques Maladie de Hodgkin et lymphome non hodgkinien ; Réaction sarcoïde associée à une tumeur ; Maladie de Crohn ; cirrhose biliaire primitive ; Sarcoïdose d'origine médicamenteuse (interféron α et β, BCG thérapie intravésicale, inhibiteurs du $\text{TNF}\alpha$, inhibiteurs du point de contrôle immunitaire) ; Immunodéficience variable commune

Stratégie thérapeutique :

I. Principes du traitement :

Le traitement vise à contrôler ou à ralentir l'impact négatif de la maladie sur les différents organes cibles, et donc améliorer la qualité de vie.

Il n'existe pas de traitement curatif pour la sarcoïdose. Il s'agit alors d'un traitement suspensif, qui ne modifie que le processus granulomateux et ses conséquences cliniques.

Le praticien est tenu de répondre à certaines questions avant d'instaurer un traitement général au cours de la maladie, et ceci dans le but d'optimiser son approche thérapeutique : (81)

- Le patient est-il symptomatique ? Existe-il une perturbation de son EFR ?
- Existe-t-il une atteinte pouvant compromettre le pronostic vital du patient ? Ou encore une atteinte oculaire pouvant menacer son pronostic fonctionnel ?
- Est-ce que le patient présente une forme chronique de la maladie ?
- Est-ce que ce dernier présente des contre-indications au traitement envisagé ?

II. Moyens :

A. La corticothérapie systémique :

La déclaration de l'ATS/ ERS/ WASOG (36) recommande les glucocorticoïdes oraux (GC) comme approche thérapeutique de première ligne pour l'atteinte pulmonaire.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes sont des dérivés synthétiques des hormones naturelles, cortisol et cortisone dont ils se distinguent par un pouvoir anti- inflammatoire plus marqué (effet thérapeutique) et, à l'inverse, un moindre effet minéralocorticoïde (effets secondaires). (82)

Les corticoïdes ont de puissantes propriétés : (82)

- **Anti-inflammatoires**

- **Anti-allergiques** : en inhibant la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles.
- **Immuno-modulatrices** : provoquent une baisse de la production des immunoglobulines et des lymphocytes.

La prednisone est la molécule utilisée dans le traitement de la BBS.

1) **Protocole d'administration des GC dans la sarcoïdose médiastino-pulmonaire :**

Phase d'induction :

Une dose la plus faible de GC (20 mg/j) est recommandée pour les atteintes légères et la plus élevée (40 mg/j) pour les cas graves, ainsi que l'utilisation de bolus intraveineux de méthylprednisolone chez les patients présentant des atteintes pulmonaires aiguës avec des infiltrats très étendus et des altérations de la fonction respiratoire. (75)

En général, la dose d'induction est de 0,5 mg/kg/j de prednisone.

Des doses plus élevées, 1 mg/kg/j de prednisone, sont recommandées dans les manifestations sévères affectant le SNC ou le nerf optique nécessitant un effet urgent, car la probabilité de réponse est meilleure avec une telle posologie.

En revanche, des doses plus faibles peuvent souvent être suffisantes dans la sarcoïdose pulmonaire ou chez les patients âgés, avec en outre la possibilité d'augmenter la dose en l'absence de réponse. (84)

Le traitement d'induction consiste donc en une dose quotidienne de prednisone de 20 à 40 mg pendant au moins 1 mois et au maximum 3 mois (36).

Phase d'entretien :

Le consensus ATS/ERS/WASOG recommande de réduire la GC à une dose d'entretien de 5 à 10 mg/jour pendant un total d'un an de traitement avant l'arrêt (36). La justification de la durée est empirique et basée sur des données observationnelles suggérant que les rechutes sont fréquentes chez les patients traités depuis moins de 1 an (83).

Dans certaines formes de sarcoïdoses chroniques, des doses minimales de corticoïdes sont maintenues pendant plusieurs années.

2) Indications :

Selon Baughman et Nunes pour l'ATS/ERS/WASOG (85), les indications thérapeutiques sont résumées dans les deux tableaux ci-dessous :

Tableau n°15: Indications thérapeutiques en cas d'atteinte médiastino-pulmonaire :

Abstention	Recommandé	Controversé
• Type I asymptomatique • Patients asymptomatiques avec une EFR normale • Syndrome de Lofgren	• Type II et III : Symptomatique Et/ou anomalies fonctionnelles (CPT<60%-DLCO<65%) Et/ou progression • Compression bronchique extrinsèque ou compression vasculaire par des adénopathies • Trouble ventilatoire obstructif ou sténose endobronchique • Type IV avec signe d'activité persistante	• Type II et III asymptomatiques avec anomalies fonctionnelles

Tableau n°16: Indications thérapeutiques en cas d'atteinte extra-pulmonaire :

Indications formelles	Indications variables
• Atteinte du système nerveux central et hypothalamo-hypophysaire • Atteinte cardiaque • Atteinte rénale • Atteinte naso-sinusienne et laryngée • Atteinte oculaire ne répondant pas au traitement local • Hypercalcémie sévère	• Cholestase intrahépatique • Atteinte cutanée et lupus pernio • Atteinte musculaire • Atteinte parotidienne • Atteinte osseuse et articulaire • Atteinte splénique • Atteinte gastrique • Fatigue, signes généraux

Les bolus de méthylprednisolone intraveineux sont courants en hospitalisation lors de poussées aiguës inflammatoires de la maladie, ceux-ci sont recommandés au cours de situations très menaçantes comme la névrite optique ou une atteinte sévère du SNC. (84)

Les corticostéroïdes topiques peuvent être utilisés en cas d'atteinte ophtalmologique ou dermatologique. (86)

Bien qu'utile pour la toux et l'hyperréactivité bronchique, le traitement par **corticostéroïdes inhalés** seuls n'améliore pas objectivement les résultats des tests de la fonction pulmonaire ou des images radiographiques. (86)

3) **Mesures adjuvantes :**

Elles ont pour but de limiter au maximum les effets indésirables appréhendés au cours d'une corticothérapie prolongée, et sont adaptées au terrain du patient.

Il s'agit essentiellement de :

- Règles hygiéno-diététiques : avec

Une limitation des apports sodés, une restriction voire suppression des sucres d'absorption rapide, l'adoption d'un régime hyperprotidique avec une activité physique régulière adaptée à l'état clinique du patient.

- Une supplémentation en potassium (selon le type de corticoïde et sa dose)

• La prévention de l'athérosclérose, en corrigeant notamment les autres facteurs de risque cardio-vasculaires telle qu'une dyslipidémie, une hypertension artérielle ou encore une hyperglycémie. L'arrêt d'un éventuel tabagisme s'impose également.

- L'adaptation des doses d'insuline en cas de diabète connu.

• Un apport en calcium et en vitamine D est normalement préconisé, cependant, dans la sarcoïdose, cette supplémentation devrait être évitée en raison du risque d'hypercalcémie. Rappelons qu'une prévention de l'ostéoporose iatrogène par les biphosphonates reste de mise.

4) **Effets secondaires :**

La fréquence et la gravité des effets indésirables de la corticothérapie systémique dépendent de :

- La durée du traitement
- La posologie quotidienne
- La nature du corticoïde
- La susceptibilité individuelle
- Du terrain physiopathologique du malade

Troubles endocriniens et métaboliques : Freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec inertie de la sécrétion d'ACTH et atrophie corticosurrénalienne parfois définitive, un syndrome de Cushing iatrogène avec un trouble de répartition des graisses et une obésité facio-tronculaire, une intolérance au glucose, d'où l'éventuelle révélation ou décompensation d'un diabète.

Atteintes musculosquelettiques.

Manifestations cutanées.

Troubles de l'équilibre hydro-électrolytique : Une hypokaliémie, une alcalose métabolique, une hypocalcémie, une rétention hydrosodée.

Troubles hématologiques : Une hyperleucocytose, une lymphopénie (avec une baisse de l'immunité)

Augmentation du risque infectieux.

Affections gastro-intestinales : Peuvent causer une dyspepsie.

Manifestations neuropsychiatriques.

Complications oculaires : Une cataracte postérieure sous-capsulaire. La survenue de glaucomes est plus rare.

Affections cardio-vasculaires : Une insuffisance cardiaque congestive et une augmentation de la pression artérielle secondaires à la rétention hydrosodée.

B. Alternatives au traitement corticoïde:

1) Traitements de 2ème ligne

Chez les patients présentant une rechute/progression de la maladie malgré un traitement par GC ou une intolérance au traitement corticoïde, l'administration d'agent thérapeutiques de seconde ligne est préconisée.

a) Les immunosuppresseurs:

Le méthotrexate :

Le méthotrexate (MTX) est l'agent immunosuppresseur non glucocorticoïde le plus couramment utilisé dans la sarcoïdose. (87)

Une dose initiale de 5 à 15 mg par semaine est recommandée associée à un supplément d'acide folique (89). Comme une réponse complète à l'ajout de MTX peut prendre jusqu'à 6 mois pour être atteinte, les GC sont maintenus jusqu'à ce qu'ils puissent être réduits en dessous de 7,5 mg/j ou retirés. (90)

Les principaux effets secondaires sont la tératogénicité, l'hépatotoxicité et la leucopénie, et des tests de la fonction hépatique et de la formule sanguine doivent être systématiquement effectués pendant le traitement. (89)

Dans une étude menée par Baughman et al (94), il a été rapporté que le MTX aurait un effet significatif sur la réduction de la dose de GC et certains autres auteurs (88, 91, 92, 93) ont démontré une amélioration des paramètres de la fonction pulmonaire sous traitement.

Autres immunosuppresseurs :

D'autres immunosuppresseurs peuvent être utilisés comme alternative au MTX ou en association avec celui-ci, bien que les preuves à l'appui de leur efficacité soient moins solides. Il s'agit de l'**azathioprine**, du **léflunomide**, et du **mycophénolate mofétil**.

b) Les antipaludeens de synthèse :

Ces médicaments sont plus largement adoptés pour la prise en charge des troubles du métabolisme de la vitamine D, de la sarcoïdose cutanée légère à modérée et occasionnellement d'autres manifestations telles que l'atteinte des voies respiratoires supérieures (96). Bien que le seul essai randomisé d'antipaludiques dans la sarcoïdose pulmonaire ait intéressé la **chloroquine** (95), l'**hydroxychloroquine** est utilisée le plus souvent en raison de sa plus faible toxicité.

2) Traitements de 3ème ligne :

a) Les anti TNF- α :

Les anti-TNF sont des thérapies de troisième intention dédiées à la sarcoïdose réfractaire ne répondant pas à un traitement immunosuppresseur conventionnel (84).

L'infliximab est l'inhibiteur du TNF le plus étudié. Des études ont démontré son efficacité en cas d'atteinte pulmonaire et cutanée (97, 98)

b) Les anti CD-20 :

Il a été suggéré que le ciblage des lymphocytes B pourrait être une voie de traitement de la sarcoïdose (99). Le **rituximab** s'avère être utile dans la limitation de l'activation des lymphocytes B. Celui-ci peut également moduler l'activité des cellules T régulatrices.

Dans une petite série de cas prospectifs, le **rituximab** a entraîné des améliorations variables de certains marqueurs physiologiques dans un groupe de patients atteints de sarcoïdose pulmonaire réfractaire (100). D'autres études contrôlées sont nécessaires avant que le **rituximab** puisse être intégré aux algorithmes de prise en charge de la sarcoïdose pulmonaire. (96)

C. Autres moyens :

a) L'oxygénothérapie à domicile (OLD) en cas d'IRC:

L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est définie par une incapacité de l'appareil respiratoire à maintenir une hématoxémie normale. Sur une gazométrie artérielle, elle se traduit à l'air ambiant, au repos et à distance d'un épisode aigu, par une $PaO_2 < 70\text{mmHg}$, une $PaCO_2 > \text{ou} = \text{à } 45\text{mmHg}$, avec un pH normal.

L'oxygénothérapie à domicile (OLD) est indiquée en cas de :

⇒ $PaO_2 < 55\text{mmHg}$, ou

⇒ $PaO_2 : 55 - 59$ avec :

- Une HTAP : $PAP_m > \text{ou} = \text{à } 20\text{mmHg}$ au repos
- Une polyglobulie : hémocrite $> 55\%$
- Des signes cliniques de cœur pulmonaire chronique

L'OLD doit être utilisée au moins 18h/ 24h et doit couvrir le sommeil. Elle a pour objectif de restaurer une $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ ou $\text{SaO}_2 > 90\%$, avec un débit de 1 à 3 litres / minute. Noter qu'il va falloir augmenter le débit de 1 à 2L en cas d'exercice de de déambulation.

Elle améliore considérablement l'espérance de vie ainsi que la qualité de vie avec une amélioration du périmètre de marche et une réduction des hospitalisations.

b) La greffe pulmonaire :

Étant une indication très rare de transplantation d'organe, celle-ci ne représente que 2,8% de l'ensemble des transplantations pulmonaires (113). Elle est à envisager idéalement chez les patients dont la maladie n'est plus active, et ceci après avoir épuisé toutes les ressources thérapeutiques médicales.

Suivi :

Les modalités et la durée de suivi des patients atteints de sarcoïdose ne sont pas standardisés.

En général : un examen clinique et des tests de la fonction pulmonaire tous les 3 mois, un scanner thoracique, un ECG et des tests sanguins comprenant des mesures de la créatininémie et de la calcémie tous les 6 mois jusqu'à 1 an.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires : le paramètre le plus fréquemment affecté dans la sarcoïdose pulmonaire est la DLCO (celle-ci diminue) due à l'atteinte parenchymateuse ou au développement de l'HTP. Cependant, le test fonctionnel le plus couramment utilisé est la CVF et son association avec la DLCO pourrait être plus précise pour évaluer l'évolution de la maladie. Une augmentation de la CVF > 10 % ou de la DLCO > 15 % est considérée comme une réponse adéquate au traitement. (75)

Imagerie : par rapport à la radiographie thoracique, la tomodensitométrie à haute résolution (HRCT) est plus sensible et spécifique pour caractériser les modèles de lésions et l'étendue de l'atteinte pulmonaire.

D'autres examens complémentaires peuvent être réalisés en fonction des atteintes.

Pour une corticothérapie au long court, une surveillance régulière est nécessaire. Elle a pour objectif d'apprécier dans un premier temps l'efficacité et la tolérance du patient au traitement, et dans un deuxième temps de déceler toute complication ou événement intercurrent justiciable de mesures particulières, notamment les infections. Rappelons que celles-ci ne justifient en aucun cas l'arrêt de la corticothérapie, mais plutôt, doivent lui faire adjoindre un traitement anti infectieux propice et adapté.

Cette surveillance doit se faire en fonction de la dose journalière, de la dose cumulée et du risque individuel.

Une surveillance du poids, de la pression artérielle, des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de l'apparition d'œdèmes périphériques, de la glycémie à jeun ou de la glycosurie, du profil lipidique et de la pression intraoculaire est recommandé pour une corticothérapie au long court selon l'EULAR (European league against rheumatism : ligue européenne contre le rhumatisme). (82)

Évolution

L'évolution clinique de la sarcoïdose est variable.

I. Les formes aiguës et les formes chroniques

L'évolution spontanée de la sarcoïdose est variable.

Dans la moitié des cas, la maladie disparaît spontanément en 2 ans, et dans de nombreux autres cas en 5 ans. Après 5 ans, la rémission est beaucoup moins probable. (36, 76, 77)

Ces différents résultats ont conduit à la classification de la sarcoïdose en phénotypes :

- **Aigu (≤ 2 ans)** : évolue le plus souvent favorablement sans traitement. Il s'agit habituellement du syndrome de Löfgren et du type I radiographique. (34)
- **Et chronique ($\geq 3-5$ ans)** : où une régression spontanée est moins probable. (36, 76, 77)

On associe plusieurs éléments aux formes chroniques de la maladie : (43)

- ⇒ Un âge de début des symptômes supérieur à 40 ans.
- ⇒ L'origine géographique afro-caribéenne.
- ⇒ Un type VI radiographique (lésions de fibrose). Il est important de préciser qu'il existe une relation inverse entre le type radiographique au moment du diagnostic et la probabilité de guérison spontanée. (28)
- ⇒ Des atteintes : neurologiques, cardiaques, osseuses, rénales (avec néphrocalcinose, hypercalcémie chronique), ophtalmologiques (uvéites postérieures chroniques), et dermatologiques (lupus pernio).

Tableau n°17: pourcentage de résolution spontanée à 5 ans selon le type radiographique :

(74)

Type radiographique	Résolution spontanée à 5 ans
Type I	80%
Type II	68%
Type III	33%
Type IV	0%

II. L'évolution sous traitement corticoïde :

L'efficacité des corticostéroïdes a été démontrée dans des essais contrôlés randomisés, en particulier sur les poumons (86). L'efficacité a été observée dans pratiquement toutes les atteintes organiques possibles, bien qu'avec un taux de réussite variable, en particulier dans les affections cardiaques, du système nerveux central (SNC) et rénales (128, 129). Globalement, une réponse à la corticothérapie est obtenue pour 80 à 90 % des patients, en quelques semaines à 3 mois avec une réponse complète souvent obtenue à 6 semaines (84).

Un bénéfice à long terme a été démontré dans certaines études, mais le bénéfice est limité par l'apparition d'effets indésirables du traitement (84).

En ce qui concerne notre étude, une nette amélioration clinique a été constatée au bout de 3 mois de traitement corticoïde chez la majorité de nos patients.

III. Les rechutes

Un taux de rechutes estimé à 36,6% a été retrouvé au cours de l'étude menée par Rizzato et al (131). Celles-ci se sont produites généralement au cours de la première année suivant l'arrêt du traitement corticoïde.

Dans notre série, nous estimons un taux de rechutes de 7,5%.

IV. La guérison

La guérison est définie par un délai de 36 mois de rémission stable en dehors de tout traitement. (28)

Cependant, il est parfois difficile de se prononcer par rapport à une guérison en présence de séquelles, notamment en cas de fibrose.

Dans notre étude, nous n'avons pas pu évaluer le taux de guérison chez les patients, mais seulement l'amélioration en fin de traitement.

V. La sarcoïdose réfractaire :

Certains patients atteints de sarcoïdose cardiaque, neurologique, cutanée ou osseuse peuvent être peu répondeurs voire réfractaires à toutes les mesures thérapeutiques.

Les patients d'ethnie noire présentent une maladie réfractaire plus agressive. (33)

La sarcoïdose réfractaire fait référence aux patients chez qui, malgré un traitement (reste à définir quel traitement, il existe plusieurs définitions), une rémission clinique n'a pas été obtenue.

Nous avons choisi de définir la sarcoïdose réfractaire comme une situation dans laquelle la CS et le(s) traitement(s) de deuxième ligne (méthotrexate, azathioprine, léflunomide, antipaludéens ou mycophénolate mofétil) ne suffisent pas à obtenir une rémission clinique avec une dose de CS inférieure à 10 mg/j. (66)

VI. Les complications (voir la partie pronostic)

Pronostic :

Le pronostic est lié majoritairement à la survenue de complications

I. Les complications

Les principales complications liées à la sarcoïdose chronique sont l'insuffisance respiratoire chronique, l'hypertension pulmonaire, les symptômes invalidants persistants et la qualité de vie altérée.

Dans notre étude, 8 patients ont présenté des complications liées à la sarcoïdose, soit 20% des cas.

- **L'atteinte pulmonaire :**

Les personnes ayant un diagnostic tardif de fibrose pulmonaire avancée peuvent développer une insuffisance respiratoire chronique et présenter des complications telles que des bronchectasies sévères, une greffe aspergillaire, un pneumothorax récurrent et, éventuellement, une hypertension pulmonaire ainsi qu'un cœur pulmonaire chronique. (33)

Une HTAP a été retrouvée chez 2 patients de notre série, soit 5% des cas.

Une insuffisance respiratoire chronique au stade de l'OLD a intéressé 3 patients de notre série au total, soit 7,5% des cas.

Un taux de mortalité élevée est observé en cas d'HTP et de cœur pulmonaire chronique. (33)

Des complications infectieuses sont fréquentes (72), elles peuvent être liées soit à un défaut d'épuration mucociliaire en rapport avec les distorsions architecturales du parenchyme pulmonaire, soit à une immunodépression iatrogène. (73)

Celles-ci ont intéressé 4 patients de notre série, soit 10% des cas.

LA GREFFE ASPERGILLAIRE complique entre 3 et 12% des cas de sarcoïdose pulmonaire selon Denning, D. W. et al (105), tandis que Hours et al (106) estiment un taux de 2%. Dans notre série, on estime un pourcentage de 5%.

Les aspergillomes surviennent presque exclusivement chez les personnes atteintes d'une maladie fibrokystique (96). Ceux-ci peuvent provoquer une hémoptysie potentiellement mortelle.

Bien que la résection chirurgicale de l'aspergillome soit considérée comme un traitement définitif (107,108), la plupart des cas de sarcoïdose atteints d'aspergillome ont une fonction pulmonaire inadéquate pour tolérer la chirurgie (109).

L'embolisation de l'artère bronchique associée à l'instillation transcutanée d'un agent antifongique doit être envisagée chez les patients qui présentent un risque plus élevé de subir une résection chirurgicale. Nous recommandons une dose de 50 mg d'amphotéricine B instillée dans la cavité par un cathéter transcutané quotidiennement pendant 10 jours (112).

Un traitement efficace par les antifongiques azolés nécessite au moins six mois de traitement et un grand pourcentage de patients n'obtiennent pas de réponse complète (110,111).

- **Les atteintes extrapulmonaires :**

Certaines localisations peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel (atteinte ophtalmologique, rénale, hépatique) voire vital (atteinte neurologique et cardiaque). (34)

1 cas d'insuffisance rénale chronique au stade terminal a été identifié dans notre série.

II. Des facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés :

Éléments épidémiologiques : (74, 34)

- ⇒ Un âge de début des symptômes supérieur à 40 ans.
- ⇒ L'origine géographique afro-caribéenne.
- ⇒ Une exposition environnementale
- ⇒ Ancienneté de la maladie

Éléments cliniques :

⇒ Les localisations extra pulmonaires graves : atteinte neurologique centrale, cardiaques, osseuses, rénales (avec néphrocalcinose, hypercalcémie chronique), ophtalmologiques (uvéites postérieures chroniques), et dermatologiques (lupus pernio). (74)

Éléments radiologiques :

- ⇒ Un type VI radiographique (lésions de fibrose).
- ⇒ Il est important de préciser qu'il existe une relation inverse entre le type radiographique au moment du diagnostic et la probabilité de guérison spontanée. (28)

A l'EFR :

- ⇒ La mise en évidence d'un syndrome obstructif à l'EFR (43)

Éléments évolutifs :

- ⇒ Une dissémination et une progression rapides
- En contraste, un érythème noueux chez la femme caucasienne ou encore des arthrites aiguës inaugurales chez l'homme caucasien sont considérés comme **des présentations cliniques de bon pronostic. (74)**



La sarcoïdose est une maladie systémique granulomateuse non auto-immune de cause inconnue, dont le tropisme est essentiellement médiastino-pulmonaire. Celle-ci est caractérisée par une réaction immunitaire exagérée entraînant une infiltration des organes atteints par des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse.

A travers notre étude de 40 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire suivis au sein du service de pneumologie du CHU Ibn Sina de Rabat, nous avons constaté que nos résultats concordent en globalité avec les données de la littérature. En effet, nous avons noté une nette prédominance féminine avec un sex ratio de 1H/3F, la maladie étant révélée essentiellement par une symptomatologie respiratoire, la localisation extra-respiratoire de la maladie pouvant être révélatrice dans certains cas.

Le diagnostic de cette affection est confirmé lorsqu'une présentation clinico-radiologique suggestive est étayée par une preuve histologique, et par l'exclusion d'éventuels diagnostics alternatifs.

La corticothérapie orale constitue l'approche thérapeutique de première ligne en cas d'atteinte médiastino-pulmonaire. Nous avons constaté une nette amélioration sous traitement corticoïde chez la majorité des patients de notre série, aussi bien sur le plan symptomatique, que radiologique et fonctionnel.

Certains efforts doivent être fournis en vue d'une meilleure prise en charge des patients atteints de la maladie, notamment en ce qui concerne le suivi.

En effet, l'informatisation des dossiers médicaux devrait permettre aux professionnels de santé un accès plus fluide aux données des patients, ce qui jouera non seulement en faveur d'une meilleure prise en charge des malades, mais aussi en faveur de la recherche scientifique.



Résumé

Titre : Prise en charge de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire, expérience du service de pneumologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat

Auteur : BENRIAH Mariam

Mots- clés : Sarcoïdose – Adénopathies médiastinales- TDM thoracique – Corticothérapie

Introduction : La sarcoïdose est une maladie systémique granulomateuse.

L'atteinte médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente. Celle-ci peut être isolée, comme elle peut s'associer à des atteintes extra-respiratoires.

Matériels et méthodes : Dans le cadre de notre étude rétrospective descriptive, nous avons pu réunir 40 observations de sarcoïdose médiastino-pulmonaire, sur une période de 7 ans, colligées au sein du service de pneumologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

Objectifs : L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques d'une série de 40 patients atteints de sarcoïdose médiastino-pulmonaire.

Résultats : Notre étude inclut 40 patients, dont 75% étaient des femmes. Le délai entre le premier symptôme et le diagnostic était de 6 mois en moyenne, avec une durée d'hospitalisation de 22 jours en moyenne.

La maladie est révélée essentiellement par une symptomatologie respiratoire.

Le type II radiologique est de loin le plus fréquemment retrouvé, avec une fréquence de 65% au moment du diagnostic.

En matière d'imagerie, la TDM thoracique reste un examen sensible et spécifique en cas d'atteinte médiastino-pulmonaire.

Des preuves histologiques contributives ont été essentiellement fournies par les biopsies bronchiques étagées, ainsi que par les biopsies des glandes salivaires accessoires, avec des rendements diagnostiques de 38,7% et de 25% respectivement.

La corticothérapie orale constitue l'approche thérapeutique de première ligne en cas d'atteinte médiastino-pulmonaire. Nous avons constaté une nette amélioration sous traitement corticoïde chez la majorité des patients de notre série (65%).

Conclusion : A l'issue de cette étude, nous constatons que nos résultats étaient globalement concordants avec les données de la littérature. Toutefois, d'autres travaux de recherche sont encore nécessaires afin de mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie, et d'optimiser la prise en charge thérapeutique des patients.

Abstract

Title: Management of mediastinal-pulmonary sarcoidosis, experience of the pulmonology department of the Ibn Sina hospital in Rabat.

Author: BENRIAH Mariam

Keywords: Sarcoidosis- Mediastinal lymphadenopathy- Chest CT scan- Corticotherapy

Introduction: Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease.

Mediastinal-pulmonary involvement is by far the most common. It can be isolated, as it can be associated with extra-respiratory damage.

Materials and methods: As part of our descriptive retrospective study, we were able to bring together 40 observations of mediastinal-pulmonary sarcoidosis, over a period of 7 years, collected within the pulmonology department of the Ibn Sina hospital in Rabat.

Objectives: The objective of our study is to describe the epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic characteristics of a series of 40 patients with mediastinal-pulmonary sarcoidosis.

Results: Our study included 40 patients, 75% of whom were women. The term between the first symptom and the diagnosis was 6 months on average, with a hospital stay of 22 days on average.

The disease is revealed essentially by respiratory symptoms.

Radiological type II is by far the most frequently found, with a frequency of 65% at the time of diagnosis.

In terms of imaging, thoracic CT remains a sensitive and specific examination in the event of mediastinum-pulmonary involvement.

Contributing histological evidence was mainly provided by staged bronchial biopsies, as well as by accessory salivary gland biopsies, with diagnostic yields of 38.7% and 25% respectively.

Oral corticosteroid therapy is the first-line therapeutic approach for mediastinum-pulmonary disease. We noted a clear improvement under corticosteroid treatment in the majority of patients in our series (65%).

Conclusion: Our results were generally consistent with the data in the literature. However, further research is still needed to better understand the pathophysiology of this disease, and to optimize the therapeutic management of patients.

ملخص

العنوان: رعاية الغرناوية النصفية الرئوية، تجربة قسم امراض الرئة بمستشفى ابن سينا بالرباط

من طرف: ابن رياح مريم

الكلمات الأساسية: الغرناوية – غدد منصفية – التصوير المقطعي للصدر – العلاج بالكورتيكوستيرويد

مقدمة: الغرناوية هو مرض جهازى، يتميز بتكوين الاورام الحبيبية المناعية في الأعضاء المصابة.

يعتبر التورط المنصفي- الرئوي هو الأكثر شيوعاً. يمكن ان يكون هذا التورط معزول، كما يمكن أن يكون مرتبطاً بتورط أعضاء أخرى.

المواد والأساليب: كجزء من دراستنا الوصفية ، تمكنا من جمع 40 ملاحظة لمرض الغرناوية النصفية الرئوية ، على مدى 7 سنوات، تم جمعها داخل قسم أمراض الرئة في مستشفى ابن سينا الرباط.

الأهداف: الهدف من دراستنا هو وصف الخصائص الوبائية، السريرية والعلاجية لسلسلة من 40 مريضاً يعانون من الغرناوية النصفية الرئوية.

النتائج: شملت دراستنا 40 مريضاً، 75٪ منهم من النساء. كانت المدة بين ظهور الأعراض الأولى والتشخيص ستة أشهر في المتوسط ، مع مدة استشفاء 22 يوماً في المتوسط.

تم الكشف عن المرض بشكل أساسي من خلال أعراض الجهاز التنفسي.

النوع الإشعاعي الثاني هو الأكثر شيوعاً إلى حد بعيد، بمعدل 65٪ وقت التشخيص.

فيما يتعلق بالتصوير، يظل التصوير المقطعي للصدر فحصاً حساساً ومحددًا في حالة إصابة الرئة و المنصف.

تم تقديم الدليل النسيجي المساهم بشكل أساسي من خلال خزعات الشعب الهوائية المرحلية، وكذلك خزعات الغدد اللعابية الإضافية، مع عوائد تشخيصية بلغت 38.7٪ و 25٪ على التوالي.

العلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم هو النهج العلاجي الأول لمرض الغرناوية النصفية-الرئوية. لاحظنا تحسناً واضحاً في ظل العلاج بالكورتيكوستيرويد عند غالبية المرضى في سلسلتنا (65٪).

الخلاصة: نستخلص أن نتائجنا كانت متوافقة بشكل عام مع الدراسات الموجودة. ومع ذلك، لا تزال هناك حاجة إلى مزيد من البحث لفهم فيزيولوجيا المرض بشكل أفضل، وتحسين الإدارة العلاجية للمرضى.



Année du diagnostic : (délai entre l'apparition du 1^{er} symptôme et pec)		
Âge / Sexe :		
Ethnie :		
Profession/ Exposition environnementale :		
Habitudes toxiques :		
Antécédents personnels notables : Comorbidités (à préciser)		
• Association avec Kc broncho- pulmonaire		
• Ass avec tuberculose PP		
• Ass avec autre maladie de système		
• Asthme		
• BPCO		
• HTA		
• Diabète		
• Autres atcd perso		
Atcds familiaux de BBS :		
Autres atcd familiaux :		
CLINIQUE		
1. Circonstances de découverte :		
• Découverte fortuite		
• Signes respiratoires		
Toux		
Dyspnée		
Douleur thoracique		
Hémoptysies		
Hippocratisme digital		
• Signes extra respiratoires :		
Atteinte cutanée		
Ophtalmologique		
Ganglionnaire périphérique		
Hépatique		
Articulaire		
ORL		
Autre :		
2. Signes physiques :		

• Patient asymptomatique	
• Signes généraux :	
Amaigrissement /poids :	
Fièvre/ température :	
Asthénie	
• Examen pp	
• Examen des autres appareils	
PARACLINIQUE	
<u>Bilan radiologique :</u>	
Rx thorax (type)	
Tomodensitométrie	
• Verre dépoli	
• Opacités réticulaires	
• Micronodules	
• Épaississement péri broncho • vasculaire • Topographie	
<u>EFR :</u>	
<u>DLCO :</u>	
<u>Endoscopie bronchique : (+LBA)</u>	
Aspect macroscopique :	
Résultats du LBA :	
Biopsies bronchiques étagées :	
<u>Autres examens :</u>	
Echo endoscopie bronchique (EBUS) :	
Médiastinoscopie :	
Biopsies ganglionnaires périphériques :	
Biopsie des glandes salivaires :	
Biopsie cutanée :	
Autre site :	
<u>Bilan de retentissement / d'extension :</u>	
EFR :	
DLCO :	
Examen ophtalmologique :	
ECG / ETT/ Scintigraphie cardiaque :	

PET-Scan :		
TDM cérébrale :		
Autre :		
<u>Bilan biologique :</u>		
NFS		
VS /CRP		
Bilan phosphocalcique :		
• Calcémie		
• Calciurie des 24h		
• Phosphorémie		
Électrophorèse des protéines :		
Enzyme de conversion de l'angiotensine I :		
Autres examens :		
CRITÈRES DIAGNOSTIQUES :		
Présentation clinico-radiologique suggestive :		
Preuve histologique :		
Exclusion des dc différentiels :		
TRAITEMENT : LA CORTICOTHÉRAPIE		
PHASE D'ATTAQUE : durée	3 mois :	
	Autre :	
PHASE D'ENTRETIEN : type de dégression	15mg tous les 3 mois : oui : non :	
	Autre :	
POSOLOGIE :	1mg/kg	
	0.5mg/kg	
	Bolus ?	
DURÉE DU TRAITEMENT :	12 mois	
	18 mois	
	24 mois	
	Autre :	
<u>EVALUATION DE LA CORTICOTHÉRAPIE</u> SYMPTOMATOLOGIE : 1. Dyspnée 2. Douleur thoracique 3. Toux 4. AEG	AU COURS DE LA PHASE D'ATTAQUE : <u>Amélioration :</u> <u>Aggravation :</u> si oui : durée de prolongation : <u>Stagnation :</u>	

5. Autres	AU COURS DE LA PHASE D'ENTRETIEN : <u>Amélioration</u> : réévaluation si amélioration et CAT <u>Aggravation</u> : si oui : CAT <u>Stagnation</u> : si oui : CAT
	À LA FIN DU TRAITEMENT : <u>Amélioration</u> : <u>Aggravation</u> : <u>Stagnation</u> :
<u>DÉLAI D'APPARITION</u> DE NOUVEAUX SYMPTÔMES :	
DE NOUVELLES IMAGES RADIOLOGIQUES :	
D'ANOMALIES BIOLOGIQUES :	
D'ANOMALIES DE LA FONCTION RESPIRATOIRE (à l'EFR ou DLCO) :	
DIAGNOSTIC DE RECHUTE ou D'ECHEC en cas d'aggravation au cours du traitement :	Retenu :
	Non retenu :
ALTERNATIVES AU TRAITEMENT :	PROLONGATION DE LA CORTICOTHÉRAPIE ? 6 MOIS
	AUTRES : traitements de 2 ^{ème} ligne (lequel ?)
EFFETS SECONDAIRES DE LA CORTICOTHÉRAPIE :	Diabète induit :
	HTA :
	Prise de poids :
	Mycoses :
	AUTRES :
<u>ÉVALUATION</u> :	



- [1] Arkema, E. V., & Cozier, Y. C. (2018). *Epidemiology of sarcoidosis: current findings and future directions. Therapeutic Advances in Chronic Disease, 204062231879019*.doi:10.1177/2040622318790197
- [2] Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, *et al.* A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1324–1330.
- [3] Ungprasert P, Crowson CS and Matteson EL. Smoking, obesity and risk of sarcoidosis: a population-based nested case-control study. *Respir Med* 2016; 120: 87–90.
- [4] Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, *et al.* Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2085–91.
- [5] Judson MA, Thompson BW, Rabin DL, Steimel J, Knatterud GL, Lackland DT, *et al.* The diagnostic pathway to sarcoidosis. *Chest* 2003;123:406–12.
- [6] Siltzbach LE, James DG, Neville E, Turiaf J, Battesti JP, Sharma OP, *et al.* Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* 1974;57:847–52.
- [7] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA *et al* (2001) Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1885–1889

- [8] Judson MA, Boan AD, Lackland DT (2012) The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 29:119–127
- [9] Nardi A, Brillet P-Y, Letoumelin P, Girard F, Brauner M, Uzunhan Y, et al. Stage IV sarcoidosis: comparison of survival with the general population and causes of death. *Eur Respir J* 2011;38:1368–73.
- [10] Sayah, D. M., Bradfield, J. S., Moriarty, J. M., Belperio, J. A. & Lynch, J. P. 3rd Cardiac involvement in sarcoidosis: evolving concepts in diagnosis and treatment. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* **38**, 477–498 (2017).
- [11] Birnie, D. H., Nery, P. B., Ha, A. C. & Beanlands, R. S. Cardiac sarcoidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **68**, 411–421 (2016).
- [12] Chau, E. M., Fan, K. Y. & Chow, W. H. Cardiac sarcoidosis: a potentially fatal but treatable form of infiltrative heart disease. *Hong Kong Med. J.* **12**, 65–67 (2006).
- [13] Rabin, D. L., Richardson, M. S., Stein, S. R. & Yeager, H. Jr Sarcoidosis severity and socioeconomic status. *Eur. Respir. J.* **18**, 499–506 (2001).
- [14] Tugal-Tutkun I (2017) Systemic vasculitis and the eye. *Curr Opin Rheumatol* 29(1):24–32
- [15] Birnbaum AD, French DD, Mirsaeidi M, Wehrli S (2015) Sarcoidosis in the national veteran population: association of ocular inflammation and mortality. *Ophthalmology* 122(5):934–938

- [16] Culver, D. A., Ribeiro Neto, M. L., Moss, B. P. & Willis, M. A. Neurosarcoidosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* **38**, 499–513 (2017).
- [17] Kefella H, Luther D, Hainline C (2017) Ophthalmic and neuro-ophthalmic manifestations of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 28(6):587–594
- [18] Velter C, Lipsker D (2016) Cutaneous panniculitis. *Rev Med Intern* 37(11):743–750
- [19] Grunewald J, Eklund A (2009) Lofgren’s syndrome: human leukocyte antigen strongly influences the disease course. *Am J Respir Crit Care Med* 179:307–312
- [20] Kluger N (2017) Cutaneous complications related to tattoos: 31 cases from Finland. *Dermatology* 233(1):100–109
- [21] Holmes, J., & Lazarus, A. (2009). *Sarcoidosis: Extrathoracic Manifestations. Disease-a-Month*, 55(11), 675–692.
- [22] Judson, M. A. (2014). *The Clinical Features of Sarcoidosis: A Comprehensive Review. Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 49(1), 63–78.
- [23] Judson M. Extrapulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28: 83-101.
- [24] Sharma OP. Sarcoidosis of the upper respiratory tract: Selected cases emphasizing diagnostic and therapeutic difficulties. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002;19:227-3.

- [25] Lower EE. Rare forms of sarcoidosis. In: Baughman RP, editor. *Sarcoidosis: Lung Biology in Health And Disease*, vol 210. New York, Marcel Dekker, 2006. p. 651-70.
- [26] Wells, A. U. Sarcoidosis: a benign disease or a culture of neglect? *Respir. Med.* **144S**, S1–S2 (2018).
- [27] Rossides, M. et al. Sarcoidosis mortality in Sweden: a population-based cohort study. *Eur. Respir. J.* **51**, 1701815 (2018).
- [28] Valeyre, D. et al. Sarcoidosis. *Lancet* **383**, 1155–1167 (2014).
- [29] Karakaya, B., Kaiser, Y., van Moorsel, C. H. M. & Grunewald, J. Lofgren’s syndrome: diagnosis, management, and disease pathogenesis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* **38**, 463–476 (2017).
- [30] Hunninghake GW, Costabel U, Ando M et al (1999) ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/ European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other granulomatous disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 16:149–173
- [31] Grunewald J, Eklund A. Sex-specific manifestations of Löfgren’s syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:40–4.
- [32] Nunes, H., Uzunhan, Y., Freynet, O., Humbert, M., Brillet, P.-Y., Kambouchner, M., & Valeyre, D. (2012). *Pulmonary hypertension complicating sarcoidosis. La Presse Médicale*, 41(6), e303–e316.
- [33] Butler, M. W., & Keane, M. P. (2020). *Pulmonary sarcoidosis. Medicine*.

- [34] Collège des enseignants en pneumologie 2017
- [35] Nunes H, Uzunhan Y, Gille T, Lamberto C, Valeyre D, Brillet P-Y. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function. *Eur Respir J* 2012;40:750–65.
- [36] **American Thoracic Society, European Respiratory Society, World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. (ATS/ ERS/WASOG) Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736–755.**
- [37] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885–1889.
- [38] Lynch JP 3rd, Ma YL, Koss MN, et al. Pulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 53–74.
- [39] Nunes H, Brillet PY, Valeyre D, et al. Imaging in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 102–120.
- [40] Grunewald, J. et al. Sarcoidosis. *Nat. Rev. Dis. Primer* 5, 45 (2019).
- [41] Brillet, P.-Y., Nunes, H., Soussan, M., & Brauner, M.-W. (2011). *Imagerie de la sarcoïdose pulmonaire. Revue de Pneumologie Clinique*, 67(2), 94–100.
- [42] Benothman Najoua. Prise en charge de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire: Expérience du service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Thèse numero 98, Marrakech 2018.

- [43] Uzunhan Y, et al. Sarcoïdose pulmonaire : aspects cliniques et modalités thérapeutiques. *Rev Med Interne* (2016)
- [44] Gawne-Cain ML, Hansell DM. The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. *Clin Radiol* 1996;51:263–7.
- [45] Malaisamy S, Dalal B, Bimenyuy C, Soubani AO. The clinical and radiologic features of nodular pulmonary sarcoidosis. *Lung* 2009;187:9–15.
- [46] Abehsera M, Valeyre D, Grenier P, Jaillet H, Battesti JP, Brauner MW. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1751–7.
- [47] Bargagli, E., & Prasse, A. (2018). *Sarcoidosis: a review for the internist. Internal and Emergency Medicine*.doi:10.1007/s11739-017-1778-6
- [48] Yatsynovich, Y. et al. Updates on the role of imaging in cardiac sarcoidosis. *Curr. Treat. Opt. Cardiovasc. Med.* **20**, 74 (2018).
- [49] Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest* 2007;132:1949–53.
- [50] YoussefG, LeungE, MylonasI, NeryP, WilliamsK, WisenbergG, et al. The use of 18F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. *J Nucl Med* 2012;53:241–8.

- [51] Mostard RLM, Vöö S, van Kroonenburgh MJPG, Verschakelen JA, Wijnen PAHM, Nelemans PJ, et al. Inflammatory activity assessment by F18FDG- PET/CT in persistent symptomatic sarcoidosis. *Respir Med* 2011;105: 1917–24.
- [52] Birnie, D. H., Nery, P. B., Ha, A. C. & Beanlands, R. S. Cardiac sarcoidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **68**, 411–421 (2016).
- [53] Mortaz E, Gudarzi H, Tabarsi P, Adcock IM, Masjedi MR, Jamaati HR, Garssen J, Velayati AA, Redegeld FA (2015) Flow cytometry applications in the study of immunological lung disorders. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 14(1):12–18
- [54] Bargagli E, Mazzi A, Rottoli P (2008) Markers of inflammation in sarcoidosis: blood, urine, BAL, sputum, and exhaled gas. *Clin Chest Med* 29:445–458
- [55] Polychronopoulos VS, Prakash UBS. Airway involvement in sarcoidosis. *Chest* 2009;136:1371–80.
- [56] Shorr, A. F., Torrington, K. G., & Hnatiuk, O. W. (2001). *Endobronchial Biopsy for Sarcoidosis*. *Chest*, 120(1), 109–114. doi:10.1378/chest.120.1.109
- [57] Armstrong JR, Rajke JR, Kvale PA, et al. Endoscopic findings in sarcoidosis: characteristics and correlations with radio- graphic staging and bronchial mucosa yield. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90:339–343
- [58] Goktalay, T. et al. The role of endobronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Turk. Thorac. J.* **17**, 22–27 (2016).

- [59] Von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, Eberhardt R, Herth FJ, in't Veen JCCM, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2457–64.
- [60] Boer de S, Milne DG, Zeng I, Wilsher ML. Does CT scanning predict the likelihood of a positive transbronchial biopsy in sarcoidosis? *Thorax* 2009;64:436–9.
- [61] Tyan CC, Machuca T, Czarnecka K, Ko HM, da Cunha Santos G, Boerner SL, Pierre A, Cypel M, Waddell T, Darling G, de Perrot M, Keshavjee S, Geddie W, Yasufuku K (2017) Performance of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy. *Respiration* 94(5):457–464
- [62] Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(5):455- 461.
- [63] Trisolini R, Lazzari Agli L, Cancellieri A, et al. Trans- bronchial needle aspiration improves the diagnostic yield of bronchoscopy in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2004;21(2):147-151.
- [64] Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2012;106(6):883-892.
- [65] von Bartheld MB, Veselic-Charvat M, Rabe KF, Annema JT. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Endoscopy.* 2010; 42(3):213-217.

- [66] El Jammal, T., Jamilloux, Y., Gerfaud-Valentin, M., Valeyre, D., & Sève, P. (2020). *Refractory Sarcoidosis: A Review/ Therapeutics and Clinical Risk Management, Volume 16*, 323–345.
- [67] Cadelis, G., Cordel, N., Coquart, N., Étienne, N., & Macal, M. (2012). *Incidence de la sarcoïdose en Guadeloupe : étude rétrospective sur 13ans (1997–2009)*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 29(1), 13–20.
- [68] RAISSOUNI YASIR : La Sarcoidose mediastinopulmonaire: profil épidémiologique et clinique au cours des cinq dernires années avec revue.
Thèse de medecine n 208 Rabat 2005.
- [69] Chevalet P, Clément R, Rodat O, Moreau A, Brisseau J-M, Clarke J-P. Sarcoi- dosis diagnosed in elderly subjects: retrospective study of 30cases. *Chest* 2004;126:1423–30.
- [70] Michon-Pasturel, U., Hachulla, E., Bloget, F., Labalette, P., Hatron, P., Devulder, B., & Janin, A. (1996). *Place de la biopsie de glandes salivaires accessoires dans le syndrome de Löfgren et les autres formes de sarcoïdose*. *La Revue de Médecine Interne*, 17(6), 452–455.
- [71] Le Charpentier Y, Giozza S, Auriol M, Valeyre D, Szpizglas H. granulomes sarcojdosiques des glandes salivaires accessoires. Etude anatomique et corrélations anatomocliniques : à propos de 17 observations. *Rev Stomatof Chir Maxillofac* 1994;95: 122-7
- [72] Panselinas E, Judson MA. Acute pulmonary exacerbations of sarcoidosis. *Chest* 2012;142:827–36.

- [73] Baughman RP, Lower EE. Frequency of acute worsening events in fibrotic pulmonary sarcoidosis patients. *Respir Med* 2013;107:2009–13.
- [74] Sarcoïdose Quels patients traiter et comment par Abdellatif Tazi/Paris/2009.
- [75] Llabres, M., Brito-Zerón, P., Ramos-Casals, M., & Sellares, J. (2019). Synthetic pharmacotherapy for pulmonary sarcoidosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 1–8.
- [76] Baughman RP, Drent M, Kavuru M, et al. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 795–802.
- [77] Neville E, Walker AN, James DG. Prognostic factors predicting the outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients. *Q JM* 1983; 52: 525–33.
- [78] Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, *et al.* Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden. *Eur Respir J* 2016; 48: 1690–1699.
- [79] Beghe D, Dall’Asta L, Garavelli C, *et al.* Sarcoidosis in an Italian province. Prevalence and environmental risk factors. *PLoS One* 2017; 12: e0176859.
- [80] Ungprasert P, Crowson CS and Matteson EL. Influence of gender on epidemiology and clinical manifestations of sarcoidosis: a population-based retrospective cohort study 1976-2013. *Lung* 2017; 195: 87–91.

- [81] Indications thérapeutiques dans la sarcoïdose My H.AFIF CHU ibn rochd 2015
- [82] Caractéristiques pharmacologiques des principaux corticoïdes destinés à la voie orale (campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement)
- [83] Beegle SH, Barba K, Goubunsuy R, et al. Current and emerging pharmacological treatments for sarcoidosis: a review. *Drug Des Devel Ther.* 2013 12;7:325–338.
- [84] Jeny, F., Nunes, H., & Valeyre, D. (2017). *Current Medical Therapy for Sarcoidosis. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 38(04), 523–531.
- [85] ATS/ERS/WASOG. Am J Respir Crit Care Med 1999 Baughman and Nunes. Expert Rev Clin Immunol. 2012 Aubart et al. Medicine 2006
- [86] Paramothayan NS, Lasserson TJ, Jones PW. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 2: CD001114.
- [87] SchuttAC,BullingtonWM,JudsonMA.Pharmacotherapyforpulmonary sarcoidosis: a Delphi consensus study. *Respir Med.* 2010;104(5):717–723.
- [88] Vorselaars ADM, Wuyts WA, Vorselaars VMM, et al. Methotrexate vs azathioprine in second line therapy of sarcoidosis. *Chest.* 2013;144 (3):805–812.

- [89] Cremers JP, Drent M, Bast A, et al. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19 (5):545–561.
- [90] Lower EE, Baughman RP. The use of low dose methotrexate in refractory sarcoidosis. *AM J Med Sci*. 1990;299:153–157.
- [91] Vucinic VM. What is the future of methotrexate in sarcoidosis? A study and review. *Curr Opin Pulm Med*. 2002;8(5):470–476.
- [92] Lower EE, Baughman RP. Prolonged use of methotrexate for sarcoidosis. *Arch Intern Med*. 1995;155:846–851.
- [93] Goljan-Geremek A, Bednarek M, Franczuk M, et al. Methotrexate as a single agent for treating pulmonary sarcoidosis: a single centre real-life prospective study. *Pneumonol Alergol Pol*. 2014;82(6):518–533.
- [94] Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasculitis Diffuse Lung Dis*. 2000;17(1):60–66.
- [95] Baltzan M, Mehta S, Kirkham TH, Cosio MG. Randomized trial of prolonged chloroquine therapy in advanced pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:192-7.
- [96] Culver, D. A., & Judson, M. A. (2019). *New advances in the management of pulmonary sarcoidosis*. *BMJ*, 15553.

- [97] Baughman RP, Drent M, Kavuru M, et al; Sarcoidosis Investigators. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(07):795–802
- [98] Baughman RP, Judson MA, Lower EE, et al; Sarcoidosis Investigators. Infliximab for chronic cutaneous sarcoidosis: a subset analysis from a double-blind randomized clinical trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2016;32(04):289–295
- [99] Ueda-Hayakawa, I. *et al.* Elevated serum BAFF levels in patients with sarcoidosis: association with disease activity. *Rheumatol. Oxf. Engl.* **52**, 1658–1666 (2013).
- [100] Sweiss NJ, Lower EE, Mirsaeidi M, et al. Rituximab in the treatment of refractory pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* 2014;43:1525-8.
- [101] Wu CH, Chung PI, Wu CY, *et al.* Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: a nationwide case-control study in Taiwan. *J Dermatol* 2017; 44: 423–430.
- [102] Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, *et al.* Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J* 2017; 50.
- [103] Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, et al. Heredity in sarcoidosis: a registry-based twin study. *Thorax* 2008; **63**: 894–96.
- [104] La reaction inflammatoire. Les inflammations. Collège Français des Pathologistes (CoPath) 2011.
- [105] Denning, D. W., Pleuvry, A., & Cole, D. C. (2012). *Global burden of chronic pulmonary aspergillosis complicating sarcoidosis. European Respiratory Journal*, 41(3), 621–626.

- [106] Hours S, Nunes H, Kambouchner M, et al. Pulmonary cavitary sarcoidosis: clinico-radiologic characteristics and natural history of a rare form of sarcoidosis. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 142–151.
- [107] Kauffman CA. Quandary about treatment of aspergillomas persists. *Lancet* 1996;347:1640.
- [108] Khan MA, Dar AM, Kawoosa NU, et al. Clinical profile and surgical outcome for pulmonary aspergilloma: nine year retrospective observational study in a tertiary care hospital. *Int J Surg* 2011;9:267-71.
- [109] Israel HL, Lenchner GS, Atkinson GW. Sarcoidosis and aspergilloma. The role of surgery. *Chest* 1982;82:430-2.
- [110] Godet C, Laurent F, Bergeron A, et al, ACHROSCAN Study Group. CT imaging assessment of response to treatment in chronic pulmonary aspergillosis. *Chest* 2016;150:139-47.
- [111] Fujita M, Tao Y, Kajiki A, et al. The clinical efficacy and safety of micafungin-itraconazole combination therapy in patients with pulmonary aspergilloma. *J Infect Chemother* 2012;18:668-74.
- [112] Kravitz JN, Berry MW, Schabel SI, Judson MA. A modern series of percutaneous intracavitary instillation of amphotericin B for the treatment of severe hemoptysis from pulmonary aspergilloma. *Chest* 2013;143:1414-21.
- [113] Shorr AF, Helman DL, Davies DB, Nathan SD. Sarcoidosis, race, and short-term outcomes following lung transplantation. *Chest* 2004;125:990–6.

- [114] Sobic-Saranovic, D., Artiko, V., & Obradovic, V. (2013). *FDG PET Imaging in Sarcoidosis. Seminars in Nuclear Medicine*, 43(6), 404–411.
- [115] Jeny F, Didier M, Bouvry D, Valeyre D, Nunes H, Poumon de sarcoïdose, *Revue du rhumatisme monographies* (2018)
- [116] Polychronopoulos VS, Prakash UB. Airway involvement in sarcoidosis. *Chest*. 2009;136:1371–1380.
- [117] Armstrong JR, Radke JR, Kvale PA, et al. Endoscopic findings in sarcoidosis: characteristics and correlations with radiographic staging and bronchial mucosal biopsy yield. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90:339 –343
- [118] Stjernberg N, Bjornstad-Pettersen H, Truedsson H. Flexible fiberoptic bronchoscopy in sarcoidosis. *Acta Med Scand* 1980; 208:397–399
- [119] Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2000;6:455–468.
- [120] Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis: case presentation and detailed review of the literature. *Semin Respir Med*. 1992;13(6):492–514.
- [121] Szwarcberg JB, Glajchen N, Teirstein AS. Pleural involvement in chronic sarcoidosis detected by thoracic CT scanning. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis*. 2005;22:58–62.
- [122] Sunnetcioglu, A., Sertogullarindan, B., Batur, A., & Bayram, I. (2016). *A case of sarcoidosis with pleural involvement. The Clinical Respiratory Journal*, 12(1), 334–336.

- [123] Baughman RP, Field S, Costabel U, *et al.* Sarcoidosis in America. Analysis based on health care use. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1244–1252.
- [124] Dumas O, Abramovitz L, Wiley AS, *et al.* Epidemiology of sarcoidosis in a prospective cohort study of U.S. women. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 67–71.
- [125] Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, *et al.* Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med* 2009; 103:1122 – 1129.
- [126] Fite E, Alsina JM, Anto JM, *et al.* Sarcoidosis: family contact study. *Respiration* 1998; 65:34 – 39.
- [127] Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, *et al.* Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med* 2009; 103:907–912.
- [128] Yodogawa K, Seino Y, Shiomura R, *et al.* Recovery of atrioventricular block following steroid therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiol* 2013;62(05):320–325
- [129] Mahévas M, Lescure FX, Boffa JJ, *et al.* Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. *Medicine (Baltimore)* 2009;88(02):98–106
- [130] Revue médicale suisse. Cardiologie. 25 mai 2018
- [131] Rizzato G, Montemurro L, Colombo P. The late follow-up of chronic sarcoid patients previously treated with corticosteroids. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998; **15**: 52–58.

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان 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 بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي 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



أطروحة رقم: 178

سنة : 2023

رعاية الغرناوية المنصفية الرؤية: تجربة قسم أمراض الرئة بمستشفى ابن سينا بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة مريم ابن رياح

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الغرناوية؛ غدد منصفية؛ التصوير المقطعي للصدر؛
العلاج بالكورتيكوستيرويد

أعضاء لجنة المناقشة:

السيد مصطفى الفتوح

أستاذ في طب الجهاز التنفسي

السيدة ليلى عشاشي

أستاذة في طب الجهاز التنفسي

السيدة ليلى حراق

أستاذة في طب الجهاز التنفسي

السيد عبد الله عشير

أستاذ في جراحة الصدر

رئيس اللجنة

مدير الأطروحة

عضو

عضو