

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°

MEMOIRE

SARCOIDOSE MEDIASTINO-PULMONAIRE A PROPOS D'UN CAS

Présenté et soutenu publiquement le 31/03 /2022 devant le jury
de la Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie

Par : Dr Drissa KONE

**Pour L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALES DE
PNEUMO-PHTISIOLOGIE.**

JURY

Président : Pr Souleymane DIALLO
Directeur : Pr Yacouba TOLOBA
Co-directeur : Dr Dianguina dit Noumou SOUMARE
Membre : Dr Khadidia OUATTARA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Remerciements :

Je tiens à remercier très sincèrement :

A l'équipe de pneumologie du Mali

Au Professeur YACOUBA TOLOBA : pour son engagement et sa détermination à promouvoir la spécialité médicale de pneumologie. Merci pour vos conseils, vos encouragements pour mon séjour en France dans le cadre du DFMS et ma Formation de médecine générale et de spécialisation merci pour cher maître.

A Dr Dianguina SOUMARE : merci pour tes conseils depuis notre formation de médecine générale à la spécialisation, merci pour tous ses efforts.

A Dr Khadidia OUATTARA : vous avez été un soutien sans faille dans le cadre de notre formation, merci pour tous, la rigueur dans le travail bien fait que nous avons appris auprès de vous.

A Dr Ténin KANOUTE : merci pour votre disponibilité et vos conseils tout au long de notre parcours et notre passage en France pour le DFMS.

Aux Docteurs : Dr Gaoussou BERTHE, Dr Bocar BAYA, Dr Salif KONE, Dr Ibrahim GUINDO, Dr Fatoumata SIDIBE : merci pour tous vos soutiens et conseils durant notre formation.

A l'ensemble du corps infirmiers, aides soignant et techniciens de surfaces, merci pour votre collaboration.

A mes collègues D.E.S et internes du service de pneumologie :

Le chemin a été long, malgré les moments difficiles l'esprit de cohésion et d'équipe nous a maintenu soudé, c'est un immense honneur d'appartenir à cette promotion.

A Docteur DJILALI Nacer

Chef de service de Pneumologie, Praticien hospitalier du Centre Hospitalier de Montluçon :

Merci pour votre accueil au sein de votre service, pour les enseignements que vous nous avez donné.

Au Professeur CAILLAUD Denis : Coordinateur local du DES de Pneumologie de l'université de Clermont Ferrand.

Cher maitre je vous remercie pour votre disponibilité, votre dévouement, votre enseignement et votre rigueur dans la qualité du travail bien fait. Cher maitre veuillez agréer mes salutations sincères.

A tous le Personnels du Service de Pneumologie du Centre Hospitalier de Montluçon : Merci pour votre collaboration et votre disponibilité.

A ma famille :

A mon défunt père que j'ai un pensé pieux en ce moment, j'aurai plus aimé ta présence cette étape si important dans ma vie. Mais tout ce que fait est bon. Que Dieu t'accorde sa miséricorde.

A ma très chère mère malgré la distance qui nous sépare, j'ai toujours sentir ta présence dans ma vie à travers tes bénédictions, merci chère maman pour le tous le soutien dans ma vie.

A mes frères et sœurs de la grande famille Samba KONE (Abidjan, Bamako, France et Belgique) : je ne saurai vous remercier assez pour tous vos apports dans ma vie merci pour tous et que Dieu veille sur notre famille.

A ma chère épouse et mon fils : merci pour tous vos soutiens dans des moments difficile, et la joie que vous m'apportez dans va vie.

A tous mes amis : plus particulièrement à Yacouba Kourougo KONE dit KING, Arouna GUINDO, Victor, Oumarou YOSSI.

Merci mes très chers amis pour le soutien des moments difficile passé ensemble dans la convivialité, puisse Dieu met sa bénédiction dans notre amitié.

Enfin, nous remercions tous ceux et celles qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Souleymane DIALLO

- ❖ **Professeur Titulaire en Pneumo-physiologie à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS)**
- ❖ **Ancien Chef de service de Pneumo-physiologie du CHU Point G**
- ❖ **Colonel Major des Forces Armées et Sécurités**
- ❖ **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)**
- ❖ **Président de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- ❖ **Président de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL-Mali)**

Cher maître,

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et ainsi, nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes, simple, aimable et travailleur. Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux étudiants.

Puisse Allah vous garder longtemps dans la santé et la quiétude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Dianguina dit Noumou SOUMARE

- ❖ **Médecin spécialiste en pneumo-allergologie**
- ❖ **Maitre-assistante à la FMOS**
- ❖ **Praticienne hospitalière au CHU du Point G**
- ❖ **Membre de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- ❖ **Membre de l'Association Nationale de la Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL MALI)**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- ❖ **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**

Cher maître,

C'est un plaisir, que vous nous faite en acceptant de juger ce travail. Homme de science, de principe, et votre attachement au travail bien traduit que vous être un enseignant exemplaire.

Puisse le seigneur vous accorder longue vie, afin que nous continuons à bénéficier de votre savoir.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Dr Khadidia OUATTARA

- ❖ **Médecin spécialiste en pneumo-allergologie**
- ❖ **Maitre-assistante à la FMOS**
- ❖ **Praticienne hospitalière au CHU du Point G**
- ❖ **Membre de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- ❖ **Membre de l'Association Nationale de la Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL MALI)**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- ❖ **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**

Cher maître :

C'est avec abnégation que vous avez accepté de juger ce travail

Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogue ;

Votre dynamisme et votre disponibilité constante font de vous un maître exemplaire ;

Vos critiques et suggestions nous permettront d'améliorer la qualité de ce travail.

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre du Jury.

A notre Maître et Directeur de Mémoire

Professeur Yacouba TOLOBA

- ❖ **Professeur titulaire en pneumo-phtisiologie à FMOS**
- ❖ **Spécialiste en allergologie**
- ❖ **Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU Point-G)**
- ❖ **Chef de DER de Médecine et de Spécialité Médicale à la FMOS**
- ❖ **Secrétaire Générale de la Société Malienne de Pneumologie**
- ❖ **Secrétaire Générale de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie au Mali**
- ❖ **Secrétaire Générale de la Société Africaine de Pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- ❖ **Vice-président de la Société Africaine d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (SAFAIC)**
- ❖ **Membre titulaire de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**
- ❖ **Membre de l'European Respiratory Society (ERS)**
- ❖ **Membre du Comité Scientifique COVID 19 au Mali**

Cher maître,

Votre abord facile, la patience, l'esprit de discernement et de cohésion sont des valeurs parmi tant d'autres que vous incarnez et qui force notre admiration.

Le travail bien fait et la culture de l'excellence sont des valeurs que vous nous avez toujours appris.

Cher maître c'est un honneur d'avoir été un de vos élèves.

Puisse Allah vous accorder une longue vie afin que nous soyons à la hauteur de votre enseignement.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION :	2
II. GENERALITE :	3
1. Etiologie :	3
1.1. Génétique :	3
1.2 Agents environnementaux :	5
1.3 Physiopathologie :	5
2 Anatomopathologie	6
2.1 Le Granulome sarcoïdien.....	6
2.2 Les Cellules épithélioïdes :	7
3 Manifestations cliniques et paracliniques :	7
3.1 Circonstances de découverte.....	7
3.2 Manifestations respiratoires :	7
3.3 Localisations cardiaques.....	12
3.4 Formes cliniques particulières	13
3.5 Manifestations biologiques.....	14
4 Diagnostic	15
4.1 Présentation clinique et paraclinique	15
4.2 Mise en évidence de lésions granulomateuses	16
4.3 Diagnostic différentiel	16
5 Evolution de la Sarcoïdose	17
5.1 Complications	17
5.2 Facteurs pronostiques	18
5.3 Critères d'activité	18
5.4 Surveillance.....	19
III. Observation clinique :	21
V. Conclusion :	30
VI. Références Bibliographiques :	32
Résumé.....	38

La liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

CMH : Complexe Majeur Histocompatibilité

CRP : Protéine C-réactive

DLCO : Capacité de diffusion de monoxyde de Carbone

ECA : Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

ECG : Electrocardiogramme

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

IDR : Intra Dermo Réaction

IG : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LBA : Liquide Broncho-alvéolaire

LCR : Liquide Céphalo-rachidien

NFS : Numération Formule Sanguine

ORL : Oto Rhino Laryngologie

PCR : Polymérase Chain Réaction

TEP : Tomographie par Emission de Positons

VIH : Virus Immunodéficience Humaine

VS : Vitesse de Sédimentation

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

La sarcoïdose est une maladie systémique de cause inconnue caractérisée par la formation de granulomes immunitaires dans les organes atteints. La sphère médiastino-pulmonaire et le système lymphatique constituent les sites de prédilection de la maladie [1, 2, 3, 4].

Elle touche les adultes jeunes des deux sexes entre 25 et 45 ans. Elle donne dans 86-92% des cas une atteinte médiastino-pulmonaire. Les atteintes ophtalmiques, dermatologiques, ganglionnaires périphériques et hématologiques se rencontrent dans 10 à 30% des cas [5, 3, 4]. Tous les organes peuvent être atteints.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques, immunopathologiques, histopathologiques et l'exclusion de toute autre affection susceptible de lui ressembler. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en moins de deux ans. Cependant dans un tiers des cas surviennent des complications respiratoires qui évoluent vers une fibrose pulmonaire ou extra respiratoire qui menace le pronostic fonctionnel voire vital [6].

La corticothérapie et différents traitements immunosuppresseurs permettent de contrôler le plus souvent les lésions granulomateuses et la production anormale des cytokines. Ces traitements ont cependant un effet purement suspensif. Ils sont inopérants sur les lésions de fibrose installées [7].

La cause de la sarcoïdose reste inconnue. Il est vraisemblable qu'un ou plusieurs facteurs étiologiques de nature infectieuse ou environnementale pourraient déclencher chez les individus génétiquement prédisposés une réaction immunitaire exagérée réalisant ainsi un modèle de maladie auto-inflammatoire [7].

Nous décrivons l'observation clinique d'un patient de 53 ans suivi au Centre Hospitalier de Montluçon pour une sarcoïdose médiastino-pulmonaire, avec une régression spontanée en absence de traitement.

II. GENERALITE :

La prévalence de la maladie est estimée à 1 à 40 cas pour 100000 habitants [8]. Elle est difficile à déterminer précisément en raison du caractère latent de nombreuses atteintes et d'une grande variabilité de présentation clinique. L'incidence varie suivant le sexe, l'âge, l'origine ethnique et géographique. Elle est estimée à 15/100000 chez les hommes et 22/100000 chez les femmes [9]. Un pic d'incidence survient entre 20 et 40 ans (70% des cas) (3,1). Un second pic périménopausique est observé après 50 ans chez les femmes en Europe et au Japon [8, 10, 11]. La sarcoïdose est rare avant 20 ans et après 65 ans. L'incidence est quatre fois plus élevée chez les Afro-américains que chez les Caucasiens [12]. Des disparités géographiques existent avec une prévalence maximale observée au nord de l'Europe (Suède, Danemark) et au sud des Etats-Unis. La sarcoïdose est une pathologie à expression clinique et sévérité variables, en partie liées au contexte épidémiologique. Des épidémies de syndrome de Löfgren ont été observées en été au Japon, au printemps en Catalogne, et en hiver en région parisienne [13]. Cette forme aiguë de sarcoïdose est plus fréquente chez les femmes, les sujets caucasiens et en Europe notamment les pays scandinaves [8, 9, 11, 14]. L'hypercalcémie est plus fréquente en Inde et aux Etats-Unis chez les hommes à peau blanche de plus de 40 ans. Les formes disséminées et extra-pulmonaires sont plus fréquentes chez les sujets à peau noire. La sarcoïdose y est plus sévère [9, 12, 15]. Sa mortalité est estimée à 0,5 à 5% [16]. Les étiologies sont plus fréquemment pulmonaires en Europe et aux Etats-Unis, cardiaques au Japon [17-18].

1. Etiologie :

1.1. Génétique :

Une prédisposition génétique existe dans la sarcoïdose. L'étude de formes familiales est en faveur d'une transmission complexe, polygénique, récessive de pénétrance variable [19, 20]. Il existe un risque majoré de développer une sarcoïdose en cas d'antécédent familial. Les formes familiales et les particularités

ethniques observées ont conduit à rechercher les gènes de prédisposition impliqués dans la maladie.

1.1.1 Gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) :

Le polymorphisme des gènes du CMH de type II situés sur le bras court du chromosome 6 a été largement étudié dans la sarcoïdose notamment dans les formes familiales [8, 21, 22]. La relation entre ces gènes et la maladie concerne plus l'expression clinique que la susceptibilité à la développer. Les allèles HLA DRB1 et HLA DQB1 sont les plus impliquées dans l'expression clinique de la maladie. Les allèles DRB1*0301, DRB1*0201, DRB1*01, sont associés au syndrome de Löfgren, ont un bon pronostic et un effet protecteur contre les formes chroniques [23-24]. L'allèle DRB1*0301 est absent dans la population Japonaise ou le syndrome de Löfgren est exceptionnel [23]. Les allèles DRB1*12 et DRB1*14 sont liés à une expression pulmonaire de la maladie [23]. Les formes chroniques sont associées aux allèles DRB1*07, DRB1*14, DRB1*15. L'allèle DRB1*15 est plus fréquent en cas d'atteinte pulmonaire restrictive et de troubles de la diffusion [23-25]. Ces particularités génétiques n'ont pour l'instant pas d'applications cliniques à l'échelle individuelle.

1.1.2 Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) :

Une seule étude sur le polymorphisme du gène codant pour l'ECA montre une délétion située sur l'intron 16 plus fréquente chez les patients souffrant de sarcoïdose [26]. Une autre étude révèle que les patients homozygotes pour cette délétion ont un pronostic à 5 ans plus défavorable [27]. D'autres études portant sur le polymorphisme de ce gène ne permettent pas de conclure à son implication dans la sarcoïdose [28-29].

1.1.3 Autres gènes :

Les autres gènes identifiés impliqués dans la sarcoïdose sont des gènes intervenant dans la réaction cytokinique (récepteurs à l'IL2, au TGF β) [30]. Le gène du TNF α se situe au voisinage des gènes du CMH. Une association du polymorphisme du promoteur du gène du TNF α au polymorphisme des gènes du

CMH [31] et à l'expression clinique de la maladie a été montrée [32]. Enfin, une variation sur un gène codant pour une molécule de co-stimulation lymphocytaire (BTNL2 : butyrophilin-like 2) a été mise en évidence [33].

1.2 Agents environnementaux :

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

1.3 Physiopathologie :

La sarcoïdose résulte d'une réponse immunitaire incontrôlée à des antigènes non identifiés. Ceci aboutit à la formation de granulomes aux sites de la maladie [8]. Des modèles animaux ont permis de comprendre les mécanismes de formation des granulomes. Chez l'homme, l'étude cytologique de liquide provenant de lavages broncho-alvéolaires de patients ayant une maladie active ou un début brutal (syndrome de Löfgren) a permis d'établir le rôle central d'une réponse immunitaire Th1 dans la formation des granulomes.

1.3.1 Formation des granulomes :

1.3.2 Stimulation initiale :

Un antigène non identifié est internalisé par des cellules présentatrices d'antigènes (cellules de la lignée monocytaire/macrophagique). Il est ensuite présenté en surface sous forme d'épitopes associé à des molécules du CMH de classe II. La présentation de ces antigènes aboutit à l'activation des lymphocytes T.

1.3.3 Réponse immunitaire [35-36]

L'étude cytologique de lavages broncho-alvéolaires de patients ayant une maladie active montre la présence de nombreux lymphocytes T CD4+ activés. Ces lymphocytes produisent de l'interleukine 2 (IL2) responsable de leur prolifération et de nombreux autres médiateurs notamment l'interféron γ . Ils stimulent

également la production du $TNF\alpha$ par les macrophages. Il en résulte une amplification de la réponse immunitaire et un recrutement de nouveaux monocytes aux sites des lésions. Ces monocytes se différencient en cellules épithélioïdes très actives. Ces interactions monocytes, macrophages, lymphocytes, cellules épithélioïdes aboutissent à la production de nombreux médiateurs responsables du développement et du maintien des granulomes, et de l'orientation Th1 de la réponse immunitaire. Ces médiateurs comprennent des cytokines (IL2, l'IL18, le $TNF\alpha$, l' $IFN\gamma$), et des chimiokines (MCP, MIP, RANTES...).

2 Anatomopathologie [8, 37, 38, 39]

2.1 Le Granulome sarcoïdien

La sarcoïdose se caractérise par la présence de lésions granulomateuses typiques. Il s'agit d'un granulome non nécrosant à cellules géantes et épithélioïdes. Les granulomes ont une forme sphérique avec une nette délimitation. Ils ne contiennent qu'exceptionnellement de la nécrose, constamment de nature fibrinoïde. Le follicule central est constitué de l'association de macrophages activés (cellules épithélioïdes) et de cellules géantes. Il est partiellement séparé de la zone périphérique par une couronne de fibroblastes. La zone périphérique est composée d'un tissu conjonctif lâche, riche en fibres de collagène, et infiltré par des monocytes, des macrophages, des lymphocytes T CD8+ organisés en couronne et des lymphocytes B regroupés en amas. Une fibrose lamellaire apparaît progressivement autour des granulomes. Lorsqu'elle persiste, elle réalise des nodules parenchymateux denses. Il n'est pas observé au contact des granulomes sarcoïdiens d'agents infectieux ou de corps étrangers. Les nodules parenchymateux constitués de l'amas de granulomes peuvent avoir une évolution cavitaire lieu d'une possible greffe aspergillaire. Dans le poumon, le granulome sarcoïdien a une répartition lymphatique le long des axes bronchovasculaires, de la plèvre et des cloisons septales. Par extension il peut entraîner une atteinte des parois vasculaires veineuses et artérielles et une sténose endoluminale.

2.2 Les Cellules épithélioïdes :

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

3 Manifestations cliniques et paracliniques :

La sarcoïdose est une pathologie à expression clinique très variable, dépendant de la localisation des granulomes.

3.1 Circonstances de découverte [8, 16, 40]

Dans un tiers des cas la maladie est découverte fortuitement devant des anomalies radiographiques thoraciques. Dans deux tiers des cas les patients sont symptomatiques. Les circonstances de découverte sont variables : signes respiratoires (toux dyspnée, douleurs thoraciques, manifestations asthmatiformes), localisations extra respiratoires spécifiques (ophtalmologiques, cutanées, ganglionnaires, hépatospléniques...), érythème noueux (7% des cas), signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes), hypercalcémie (5% des cas), lésions granulomateuses découvertes lors d'une biopsie.

3.2 Manifestations respiratoires :

Elles sont les plus fréquentes et concernent 90% des patients.

3.2.1 Clinique [16] :

Les signes fonctionnels associent toux, dyspnée, douleurs thoraciques dans 30 à 50% des cas. L'examen clinique est souvent normal. Des râles crépitant des bases existent chez 10% des patients ayant une infiltration radiographique. Des râles sibilants et un freinage expiratoire existent dans 5% des cas. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

3.2.2 Radiographie thoracique :

Elle constitue l'élément principal du diagnostic, du pronostic et du suivi évolutif.

3.2.2.1 Forme typique [40] :

Des adénopathies ou une atteinte pulmonaire sont présents dans 90% des cas. Les adénopathies sont hilaires et médiastinales, bilatérales, symétriques, satellites de l'axe trachéo-bronchique, volumineuses, non compressives. L'atteinte parenchymateuse est nodulaire ou réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique, prédominant dans les régions supérieure et moyenne du poumon. La fibrose pulmonaire associe rétraction des lobes supérieurs avec ascension des hiles, opacités linéaires rétractiles, aspect de masse pseudotumorale, lésions emphysémateuses parfois colonisées par un aspergillome.

3.2.2.2 Formes atypiques [40] :

La présentation peut être atypique dans 25%. L'atteinte ganglionnaire ou pulmonaire peut être unilatérale, des cavitations, bronchectasies, atélectasies peuvent exister. Il peut être observé des opacités alvéolaires multifocales en plages à contours flous, des opacités nodulaires nettement limitées, des images en verre dépoli. Une atteinte pleurale ou un pneumothorax sont exceptionnels.

3.2.2.3 Classification :

La classification radiographique de la sarcoïdose définit cinq stades de grande valeur pronostique [8, 10].

Stades radiologiques de la sarcoïdose pulmonaire et pronostic :

Stade 0 : Aspect Radiographique normal résolution spontanée.

Stade I : Adénopathies hilaires bilatérales 60 à 90%.

Stade II : Adénopathies et infiltration pulmonaire 40 à 70%.

Stade III : Infiltration pulmonaire sans fibrose 10 à 20%.

Stade IV : Fibrose pulmonaire.

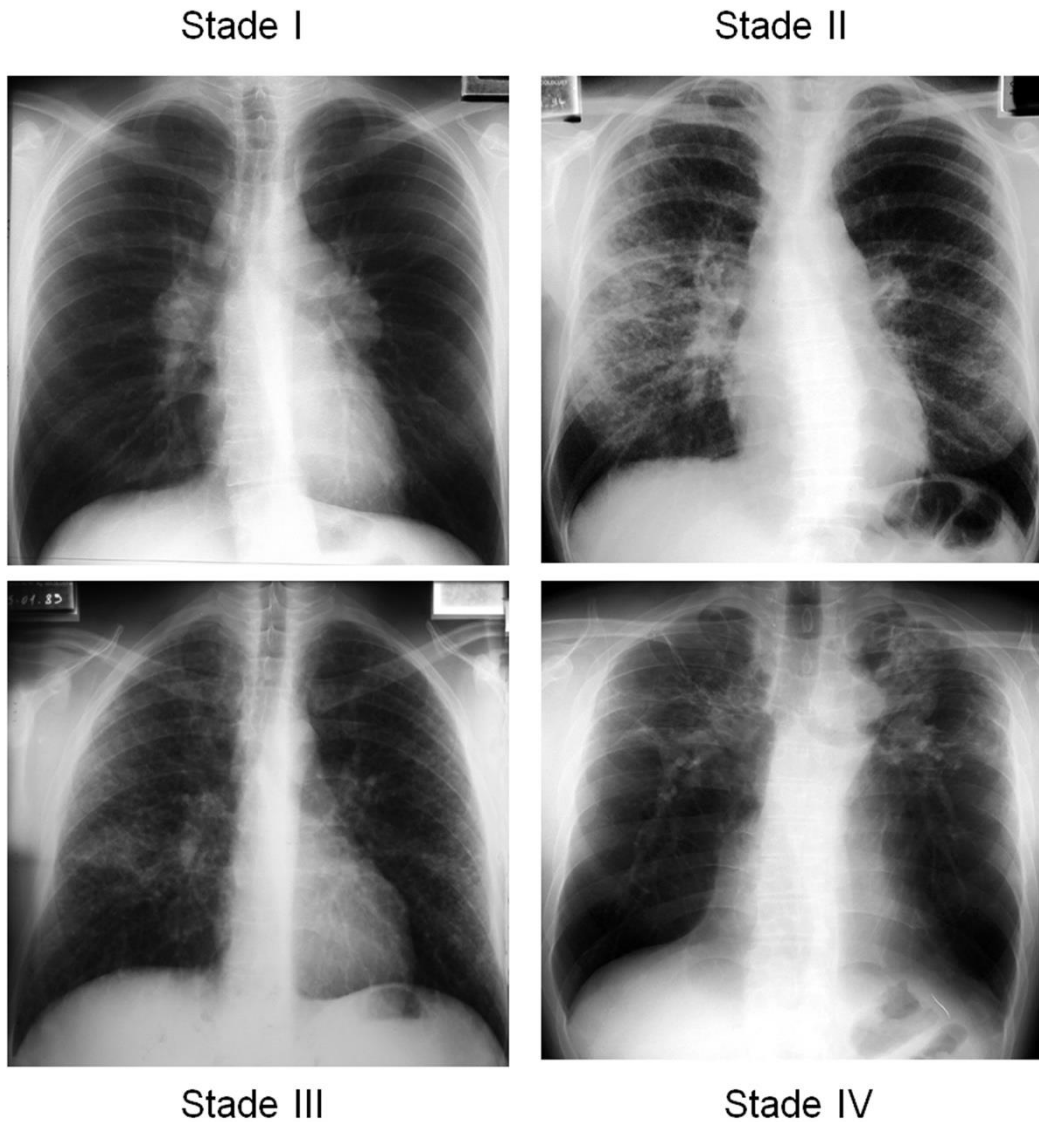


Figure I : Radiographies Thoraciques illustrant les 4 stades radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire

3.2.3 Tomodensitométrie haute résolution :

3.2.3.1 Aspect des lésions [41]

Les lésions typiques sont des micronodules inférieur à 5 mm diffus à contours irréguliers de distribution lymphatique (prédominant dans les zones péribroncho-vasculaires, sous-pleurales et le long des septa périlobulaires). Un épaissement péribronchovasculaire non nodulaire, proximal et distal est fréquent. Il traduit une densification anormale des parois bronchiques et de l'interstitium péribronchovasculaire. Des images de condensation alvéolaire ou de verre dépoli sont plus

rare. Les anomalies ont une prédominance supérieure et postérieure. La fibrose pulmonaire a trois aspects principaux : distorsion bronchique proximale (50% des cas), bandes hilopériphériques (25% des cas), cavités en rayon de miel (25% des cas).

3.2.3.2 Intérêt de la Tomodensitométrie [42, 43]

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



Figure II : TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire caractéristique de la sarcoïdose. Micronodules de distribution lymphatique.

Noter les micronodules réalisant un aspect « perlé » des scissures (flèche)

3.2.4 Scintigraphie au Gallium 67 [44]

Elle repose sur les capacités phagocytaires accrues des cellules monocytaires qui incorporent plus facilement le gallium 67. Une hyperfixation pulmonaire s'observe au cas d'infiltration pulmonaire par des granulomes. Elle est un bon reflet de l'alvéolite sarcoïdienne. Elle est plus sensible que la tomодensitométrie pour évaluer l'activité de la maladie au stade IV.

3.2.5 Endoscopie et lavage broncho-alvéolaire [45]

L'endoscopie permet de réaliser des biopsies bronchiques et transbronchiques révélant des lésions granulomateuses dans 60 à 80% des cas. Les techniques de biopsies transbronchiques écho guidées sont plus sensibles (80% vs 60%) que les techniques classiques. Elles sont également moins invasives car elles utilisent une aiguille plus fine. Le lavage bronchoalvéolaire montre une alvéolite avec hypercellularité modérée (inférieur à 500000 éléments/ml) constituée de macrophages et de lymphocytes T. Les lymphocytes T sont majoritairement de type CD4+ avec un rapport CD4+/CD8+ supérieur à 3,5. En cas de fibrose une polynucléose neutrophile alvéolaire est fréquente.

3.2.6 Explorations fonctionnelles respiratoires [46-47]

Les anomalies observées sont celles des pneumopathies interstitielles diffuses. La capacité vitale est diminuée traduisant une baisse des volumes pulmonaires. Les troubles de diffusion se caractérisent par une diminution de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone (DLCO) et par des anomalies de l'hématose à l'effort. Un tiers des patients au stade 0 ou I radiographique a des anomalies de la DLCO. Il n'y a pas de corrélation stricte entre le stade radiographique et la gravité des troubles fonctionnels respiratoires avec de fréquentes variations individuelles. Un trouble ventilatoire obstructif est possible. Plusieurs mécanismes sont en cause : atteinte bronchique granulomateuse diffuse, distorsion bronchique par fibrose proximale, compression ganglionnaire,

pathologie associée. La fibrose peut s'accompagner d'une insuffisance respiratoire restrictive.

3.3 Localisations cardiaques

L'atteinte cardiaque est rare (moins de 20% dans les études cliniques), plus fréquente chez les femmes japonaises et les sujets de race noire. L'atteinte cardiaque est grave et représente 50% des décès des patients sarcoïdiens. L'infiltration granulomateuse touche la paroi libre du ventricule gauche, la partie basale du septum inter-ventriculaire, le muscle papillaire. Ceci expose à des troubles de la conduction (BAV) et du rythme ventriculaire. Une infiltration massive peut entraîner une insuffisance cardiaque.

3.3.1 Clinique [17]

L'arrêt cardiaque brutal par trouble du rythme est un des risques majeurs. Il concerne 20 à 60% des patients ayant une localisation cardiaque. Des signes fonctionnels non spécifiques doivent alerter : lipothymies, palpitations, syncopes, douleurs thoraciques. Les atteintes de type péricardite, valvulopathie, anévrisme ventriculaire sont souvent asymptomatiques. Des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, gauche ou globale sont possibles en cas d'infiltration massive.

3.3.2 Electrocardiogramme [48]

Il est essentiel au bilan et au suivi de toute sarcoïdose. Les troubles de la conduction sont les plus fréquents (blocs de tous types). Les troubles du rythme sont ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire). Des troubles de repolarisation sont possibles avec des aspects trompeurs d'ischémie et des aspects de pseudo-nécrose. Un Holter ECG peut être utile afin de dépister une sarcoïdose cardiaque.

3.3.3 Echocardiographie [49]

Elle peut détecter des sarcoïdoses cardiaques infra-cliniques. Les signes les plus fréquemment observés sont des anomalies septales (épaississements, dyskinésies), un épaississement global des parois ventriculaires avec baisse de la fraction d'éjection, une dilatation ventriculaire. D'autres signes sont plus rares :

épanchement péricardique, anévrisme ventriculaire, thrombus, atteinte valvulaire, aspect pseudo-tumoral. Il est important de rechercher un trouble de la fonction diastolique du ventricule gauche qui est une anomalie précoce en cas de localisation cardiaque.

3.3.4 Scintigraphies myocardiques

Elles peuvent être pathologiques chez des patients asymptomatiques. Les scintigraphies au Thallium ou au Tc99m sestamibi montrent des hypofixations au repos reflet d'un hypo-débit et/ou d'un hypo-métabolisme. Ces anomalies sont réversibles sous dipyridamole. Elles peuvent être non réversibles en cas de pathologie évoluée et montrent alors un aspect de plages d'hypofixations non spécifiques témoin d'une fibrose myocardique.

3.3.5 Autres examens [50]

D'autres examens peuvent se justifier selon le contexte : explorations électrophysiologiques, IRM cardiaque, biopsies endomyocardiques avec de nombreux faux négatifs.

3.4 Formes cliniques particulières

3.4.1 Formes symptomatiques

Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose. Il associe arthrites ou arthralgies, érythème noueux et adénopathies hilaires médiastinales. Une fièvre associée est possible (38% des patients) ainsi qu'une uvéite antérieure aiguë (1,6% des patients). Les articulations touchées sont par fréquence décroissante : chevilles, genoux, poignets, coudes, métacarpo- et métatarso-phalangiennes, épaules et hanches. Le tableau est celui de polyarthrites symétriques migratrices [51]. Le syndrome de Mikulicz associe hypertrophie des glandes lacrymales, sous-mandibulaires, sublinguales et parotidiennes. Le syndrome d'Heerfordt associe uvéite, parotidite et fièvre. Une atteinte d'un nerf crânien peut y être associée notamment paralysie faciale.

3.4.4 Formes atypiques [52]

Les cas publiés dans la littérature sont très variés dans leurs circonstances de découverte, leur expression clinique, leur terrain de survenue. Les atypies concernent les signes pulmonaires, extra-pulmonaires, les signes généraux, la biologie, l'histopathologie. L'ensemble des présentations atypiques concerne 20% des cas.

3.5 Manifestations biologiques

3.5.1 Métabolisme phosphocalcique [53]

Il est anormal dans 30 à 60% des cas avec hypercalciurie et plus rarement hypercalcémie. Il résulte d'une sécrétion inappropriée de calcitriol secondaire à l'hydroxylation de la vitamine D par les macrophages des granulomes sarcoïdiques.

3.5.2 Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) [54]

La concentration sérique de l'ECA est augmentée dans 60% des cas par production au niveau des cellules épithélioïdes. L'ECA reflète l'importance de la granulomatose et suit l'évolution de la maladie. Il est utile au diagnostic et au suivi. L'élévation de l'ECA n'est pas spécifique de la sarcoïdose et peut se voir dans d'autres pathologies (autres granulomatoses, pneumopathies interstitielles diffuses, lymphomes...). Une élévation franche (plus de deux fois la normale) et évocatrice.

3.5.3 Autres anomalies biologiques [55]

Les anomalies les plus fréquentes sont : une anergie tuberculique, une lymphopénie CD4+ sans majoration du risque d'infection opportuniste, une hypergamma-globulinémie polyclonale, une augmentation de la β 2-microglobuline,

du récepteur soluble de l'interleukine 2, le l'interféron γ , du lysozyme, la présence d'auto-anticorps (facteurs rhumatoïdes, antinucléaires, anti-cytoplasme des neutrophiles, antiphospholipides), la présence de complexes immuns circulants. La VS et la CRP sont souvent normales en dehors des formes très

évolutives. Une anémie hémolytique ou thrombopénie auto-immune sont très rares. La biologie hépatique peut montrer une cholestase ou une discrète élévation des transaminases. La fonction rénale est souvent normale.

4 Diagnostic

Il n'existe pas de critères diagnostic validés dans la sarcoïdose. Le diagnostic repose sur une présentation clinique, radiologique et biologique évocatrice, sur la mise en évidence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse, et l'exclusion de toute autre maladie granulomateuse. Cette approche diagnostic a été élaborée par consensus d'expert [8].

4.1 Présentation clinique et paraclinique [56]

4.1.1 Diagnostic clinique

Certains aspects cliniques et paracliniques sont plus spécifiques. L'association d'atteinte intra et extra-thoracique est évocatrice de sarcoïdose notamment en cas de localisations cutanées spécifiques, d'érythème noueux, d'uvéite et d'adénopathies. Une atteinte ganglionnaire intrathoracique typique asymptomatique et évolutive est également en faveur du diagnostic de sarcoïdose. Le contexte épidémiologique doit aussi être pris en compte (sexe et ethnie d'origine).

4.1.2 Diagnostic paraclinique

Biologiquement, une élévation de l'ECA de plus de deux fois la normale, des anomalies du métabolisme phosphocalcique, une anergie tuberculique récente, un profil cytologique typique dans le Liquide Broncho-alvéolaire (LBA) sont en faveur d'une sarcoïdose. Certains aspects scanographiques peuvent apporter des arguments diagnostics supplémentaires (localisation et aspect des adénopathies et des atteintes pulmonaires notamment). Le scanner est également utile dans les localisations neurologiques ou ophtalmologiques. L'IRM peut être utile dans les localisations neurologiques, musculaires et osseuses. L'injection de Gadolinium augmente la sensibilité de l'examen et montre une prise de contraste des lésions. La tomographie par émission de positons (TEP) est parfois utile pour repérer un

site de biopsie. Elle bénéficie d'une meilleure sensibilité que la scintigraphie au Gallium 67 dans la détection des lésions. Elle permet également d'évaluer plus précocement l'efficacité ou l'échec d'un traitement. Elle est surtout utilisée dans les formes évoluées, atypiques ou compliquées.

4.2 Mise en évidence de lésions granulomateuses

La confirmation histologique invasive n'est pas nécessaire en cas de syndrome de Löfgren, de stade I typique asymptomatique ou associé à une uvéite, en cas d'évolution documentée stade I / stade II. Elle est indispensable si la présentation n'est pas typique ou si l'instauration d'un traitement est envisagée. Le granulome est mis en évidence par biopsies transbronchiques, biopsies des glandes salivaires accessoires, biopsies de localisations cliniques superficielles (cutanées, ganglionnaires, conjonctivales).

4.3 Diagnostic différentiel

4.3.1 Autres affections granulomateuses [8]

Elles comprennent : la tuberculose, les mycobactérioses non tuberculeuses, l'histoplasmosse, la bérylliose pulmonaire chronique, le déficit immunitaire commun variable avec granulomatose, les granulomatoses iatrogènes (interféron α et β , BCG

-thérapie intravésicale), les lymphomes et carcinomes avec réaction granulomateuse, les vascularites granulomateuses, certaines granulomatoses idiopathiques. Le syndrome de Blau est une granulomatose systémique juvénile dont le tableau clinique est proche de la sarcoïdose. Il associe atteinte osseuse, cutanée, ophtalmologique, plus rarement pulmonaire.

4.3.2 Affections non-granulomateuses

En l'absence de diagnostic histologique disponible, de nombreuses pathologies nongranulomateuses peuvent être évoquées selon le ou les organes atteints.

4.4 Bilan initial [8]

Le bilan initial recommandé dans la sarcoïdose comprend dans tous les cas : interrogatoire détaillé à la recherche d'une exposition professionnelle ou

environnementale, examen clinique complet, radiographie thoracique de face, exploration fonctionnelle respiratoire (incluant spirométrie et mesure de la DLCO), bilan biologique sanguin et urinaire (NFS plaquettes, calcémie, transaminases, phosphatases alcalines, urée, créatininémie, calciurie), ECG, examen ophtalmologique, IDR à la tuberculine. Les autres examens seront fonctions des localisations cliniques.

5 Evolution de la Sarcoïdose

5.1 Complications

L'évolution est très variable avec des phases d'améliorations et d'aggravations. Lorsqu'un traitement par corticoïdes est prescrit, son arrêt peut entraîner un phénomène de rebond. Une rémission spontanée survient chez 2/3 des patients. Dans 10 à 30% de cas l'évolution est chronique ou progressive. La sarcoïdose laisse des séquelles chez 10 à 20% des patients. Elle est mortelle dans 0,5 à 5% des cas (insuffisance respiratoire, cœur pulmonaire, hémoptysie massive, plus rarement cause neurologique ou cardiaque) [8, 47].

5.1.1 Complications pulmonaires

5.1.1.1 Insuffisance respiratoire d'origine granulomateuse

Il s'agit d'une dyspnée s'aggravant progressivement sur quelques semaines ou mois. Elle s'accompagne d'une baisse des volumes pulmonaires, de la DLCO, et d'une hypoxémie. La tomodensitométrie révèle de très nombreux micronodules et un aspect en verre dépoli [66]. L'élévation de l'ECA est importante. L'évolution est habituellement favorable sous traitement.

5.1.1.2 Fibrose pulmonaire

Elle survient dans 5 à 10% des cas. Elle peut entraîner un syndrome obstructif, un syndrome restrictif, une baisse de la DLCO. Elle est responsable de séquelles fonctionnelles.

5.1.1.3 Hypertension artérielle pulmonaire [57]

Elle peut être due à de multiples mécanismes : destruction du réseau capillaire pulmonaire par la fibrose, infiltration granulomateuse des artérioles et veinules

pulmonaires, hypoxémie chronique, atteinte vasculaire compressive par des adénopathies, hypertension portale, retentissement d'une cardiopathie gauche sarcoïdienne. Elle a un mauvais pronostic.

5.2 Facteurs pronostiques [8]

Les facteurs de bon pronostic sont : début avant 40 ans, syndrome de Löfgren, latence clinique et stades I et II. Les facteurs de mauvais pronostic sont : début après 40 ans, atteinte multi-viscérale symptomatique, maladie évolutive, stades III et IV, anomalies sévères des EFR, cœur pulmonaire chronique, atteinte cardiaque gauche, atteinte du système nerveux central, atteinte rénale, atteinte rhinosinusienne, lupus pernio, présence de sarcoïdes à gros nodules. Les sujets à peau noire ont une présentation plus sévère : évolution plus souvent chronique, pronostic à long terme plus péjoratif, rebond à l'arrêt des traitements plus fréquent.

5.3 Critères d'activité [8]

Les critères cliniques d'activité comprennent : fièvre, uvéite, lupus pernio, érythème noueux, modification des cicatrices, polyarthralgies, adénopathies, splénomégalie, augmentation de volume des glandes salivaires et lacrymales, atteinte myocardique, neurologique, apparition ou aggravation des symptômes respiratoires. Les critères paracliniques sont l'élévation de l'ECA sérique, des troubles du métabolisme calcique, une lymphocytose à CD4 dans le LBA, des anomalies du bilan hépatique, une apparition de nouvelles localisations ou une progression radiologique (radiographies standard, examens scanographiques, IRM), un aspect de verre dépoli au scanner, une hyperfixation à la scintigraphie au Gallium 67, des anomalies à l'ECG, l'échocardiographie, la scintigraphie myocardique, des anomalies à l'angiographie rétinienne à la fluorescéine. Le scanner TEP peut être utilisé dans le suivi des lésions granulomateuses. Il est plus sensible que la scintigraphie au gallium [88] notamment pour les localisations pulmonaires et cardiaques.

5.4 Surveillance [8]

Les patients doivent être suivis régulièrement pendant les 2 ans qui suivent le diagnostic. Les stades I peuvent être suivis tous les 6 mois. Les patients aux stades II, III ou IV doivent être initialement suivi tous les 3 à 6 mois. Au-delà des 2 ans et en l'absence de traitement, un suivi annuel est suffisant en cas de lésions persistantes et stables dans les stades I. Les patients traités doivent être suivi jusque 3 ans après l'arrêt du traitement en cas d'évolution favorable. Les patients aux stades II, III et IV persistant ou ayant des manifestations extra-thoraciques sévères doivent être suivi de manière très prolongée au minimum annuellement. Le suivi comprend pour tous les patients interrogatoire à la recherche de nouveaux symptômes, examen clinique, radiographie thoracique et EFR. Les autres examens dépendent du contexte.

OBSERVATION CLINIQUE

III. Observation clinique :

Un homme de 53 ans de race blanche (français), éducateur, reçu en consultation pneumologique le 04 octobre 2019 pour une toux sèche persistante évoluant depuis 6 mois, aux antécédents de trouble bipolaire, hypertension oculaire et de reflux gastro-œsophagien, chez un patient non tabagique, sans notion d'exposition professionnelle, pas d'allergie connue. L'interrogatoire ne note pas de fièvre, pas de dyspnée de repos, pas de douleur thoracique ni d'amaigrissement.

L'examen à l'admission montrait un patient en bon état général, avec un poids corporel à 70 kg pour une taille de 1m66 soit un indice de Masse Corporel (IMC= 21,08), une température corporelle à 36.5°C, normotendu à 136/74 mmHg, avec une saturation à 98% en air ambiant, la fréquence cardiaque à 86 battements/mn, fréquence respiratoire à 20 cycles/mn.

A l'examen pleuropulmonaire pas hippocratisme digital, l'auscultation pulmonaire ne retrouvait pas de signe de foyer.

La radiographie pulmonaire du 17 octobre 2019 : ne retrouve pas de foyer de condensation pulmonaire, mais plutôt des adénopathies hilaires bilatérales.

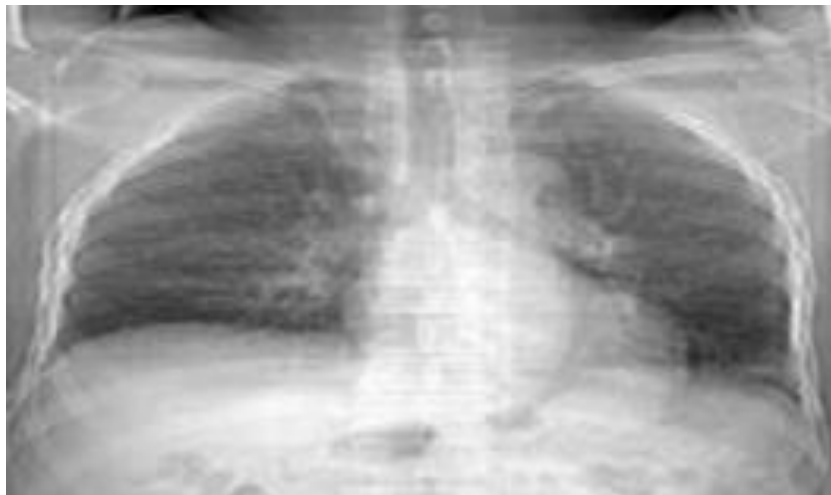


Figure III : Radiographie Thoracique de face, adénopathies hilaires bilatérales.

Le scanner thoracique réalisé le 17 octobre 2019, a mis en évidence une condensation alvéolaire à limites irrégulières spéculées au niveau du segment basal antérieur du lobe inférieur gauche rétractiles. On note aussi de multiples

adénopathies médiastinales et hilaires réalisant des conglomérats, le plus volumineux environ de 20 mm d'épaisseur, péricardique de 9,6 mm, para-œsophagien de 17 mm, sus-phrénique de 14 mm.

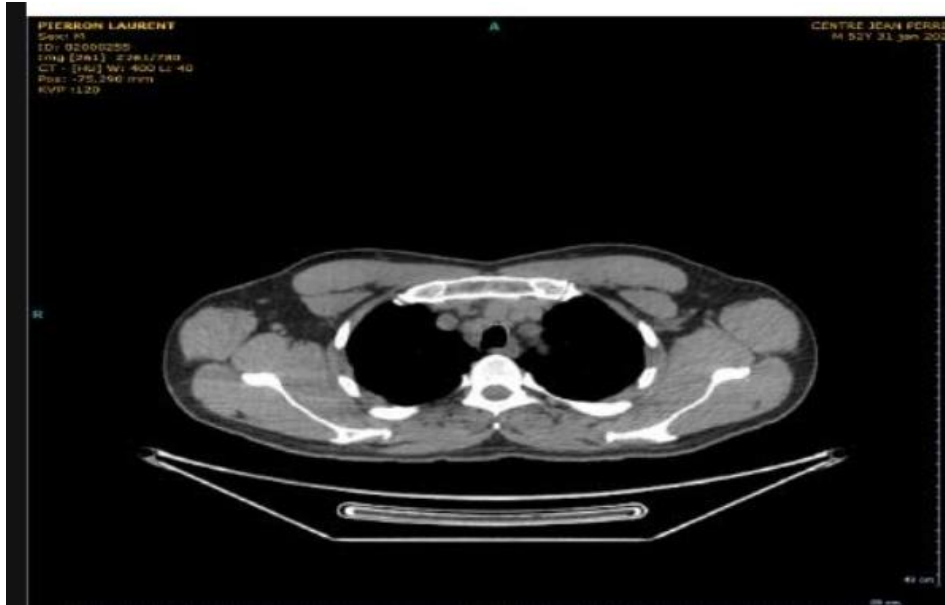


Figure IV : Scanner Thoracique fenêtre médiastinale avec de multiples adénopathies médiastinales et hilaires.

Devant ses adénopathies un TEP-scanner a été réalisé le 31 janvier 2020, qui a montré de multiples adénopathies hypermétaboliques susclaviculaires droite médiastinales bilatérales multi-étagées. Plusieurs foyers hypermétaboliques modérés au niveau de la partie postérieure de la plèvre gauche en regard de discrets épaissements qui sont suspect de malignité. Une hyper métabolisme de la condensation du segment antéro-basal du lobe inférieur gauche et de nombreux foyers hypermétaboliques relativement intenses situés en regard des micronodules bilatéraux prédominant en perihilaire et affectant particulièrement les segments postérieurs des lobes supérieurs et des segments apicaux des lobes inférieurs.

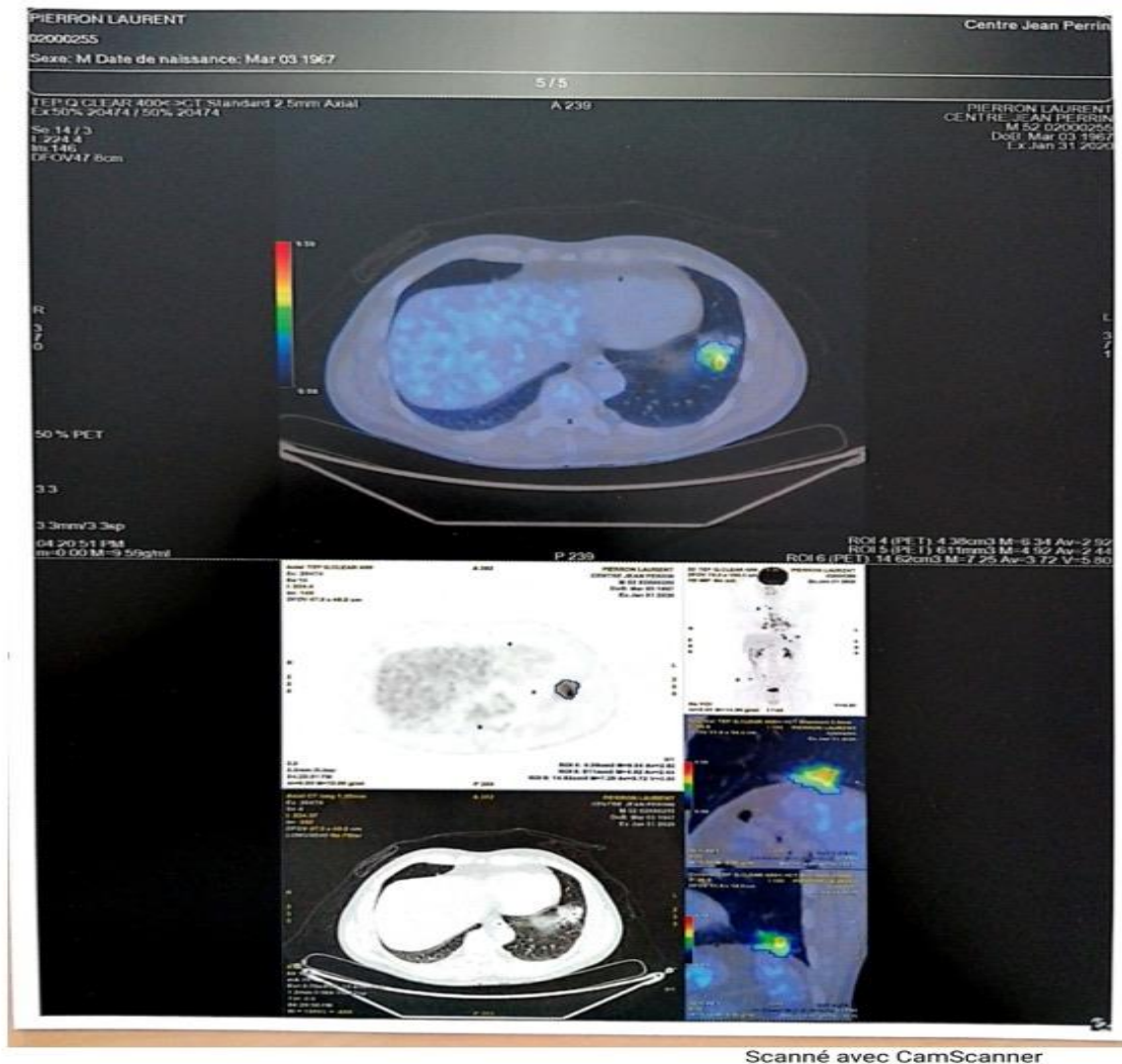


Figure V : TEP SCAN avec de multiples adénopathies hypermétaboliques médiastinale et sus-claviculaire.

Le patient avait bénéficié d'une fibroscopie bronchique le 13 janvier 2020 qui n'avait pas d'anomalie endoscopique, la cytologie sur les biopsies bronchiques réalisées au cours de la fibroscopie ont montré une inflammation subaiguë discrète non spécifique et absence de malignité, la recherche des Bacilles Acido-Alcolo- résistants (BAAR) était négative dans le liquide d'aspiration bronchique ainsi que dans le liquide du lavage broncho alvéolaire (LBA).

Il n'avait pas de syndrome inflammatoire, la C-Réactive Protéine (CRP) était négative, pas d'augmentation des leucocytes, bonne fonction rénale avec une clairance à 71 ml/mn, la glycémie était normale ainsi que l'Enzyme de

Conversion de l'Angiotensine (ECA). La recherche des marqueurs de malignité notamment Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE), Antigène CA19-9, le CYFRA 21-1 étaient normale. Pas de trouble des bilans hépatiques, la calcémie dosée était légèrement augmentée 3mmol/L, l'électrocardiogramme était en rythme sinusale sans trouble de la repolarisation ni de la conduction, L'échographie cardiaque et le fond œil réalisés sont revenus sans particularité.

Vidéo médiastinoscopie a permis de réalisée de multiples biopsies au niveau des adénopathies laterotrachéales droites et sous carinaires. L'aspect de ces adénopathies évoquait une sarcoïdose. L'examen anatomopathologique des biopsies des adénopathies latéro-trachéale droite qui retrouve sur l'ensemble des prélèvements le même type de lésion., avec une architecture ganglionnaire qui est totalement détruite.

Le diagnostic de sarcoïdose médiastino-pulmonaire a été retenu à travers le résultat de l'histologie des biopsies des adénopathies médiastinales qui a objectivé la présence des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose associée.

1. Traitement

Le cours évolutif de la sarcoïdose est difficile à prédire. La stratégie thérapeutique repose sur 3 lignées de traitement.

Première ligne de traitement basée sur les corticostéroïdes systémiques (CSS) en première intention, il est généralement poursuivi pour une durée minimum de 12 mois avant de considérer la possibilité d'un sevrage.

En deuxième intention les antimétabolites à savoir le méthotrexate (MTX) ou l'azathioprine (AZA). La World Association of Sarcoïdosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) a établi des recommandations pratiques sur l'utilisation du MTX dans la sarcoïdose en combinant revue de la littérature et opinions d'experts. Soit en combinaison avec CSS soit en monothérapie si les CSS doivent être évités à tout prix.

La troisième ligne de traitement les anti TNF alpha sont des biomédicaments par génie génétique, l'infliximab (Remcade).

La sarcoïdose guérit spontanément en l'absence de traitement dans 30 à 70% des cas. Dans notre contexte en fonction de l'évolution clinique fonctionnelle, scanographique le patient a été laissé en abstention thérapeutique sur une surveillance clinique biologique et radiologique. Un traitement pourra être instauré en fonction de l'évolution de la maladie.

2. Evolution :

Revu au contrôle le 19 mars 2020 avec une évolution sans traitement médical qui montra un patient en bon état général, une diminution de la fréquence de la toux, eupnéique en air ambiant avec une saturation à 96% à l'air ambiant, l'auscultation pulmonaire ne montra pas de signe de foyer. Des mesures des souffles pulmonaires à la spirométrie ne montrait pas de trouble ventilatoire avec un VEMS à 3300L soit 106% de la valeur théorique, un rapport Tiffeneau 80%, une Capacité Pulmonaire Totale (CPT) à 124% et une DLCO à 92% de la valeur théorique.

Le scanner thoracique de contrôle réalisé le 25 février 2020, conclus à une stabilité de l'imagerie, avec toujours de multiples adénopathies et adénomégalies hilaires.

IV. Discussion :

Nous observons une faible prévalence mondiale de 1 à 4 cas pour 100000 habitants, plus élevée chez les afro-américains et une mortalité estimée à 0,5 à 5%.

La sarcoïdose est découverte à un stade évolutif variable, parfois longtemps après son début réel. Son diagnostic est basé sur des arguments cliniques, radiologiques et biologiques et doit être confirmé par la démonstration de lésions granulomateuses tuberculoïdes à partir de prélèvements biopsiques bien choisis [7].

Dans cette observation le diagnostic a été évoqué devant une symptomatologie clinique de toux sèche chronique évoluant depuis six mois, les images scanographiques. Et confirmé par l'histologie des biopsies des adénopathies médiastinales, chez un patient de 53 ans non tabagique et sans exposition professionnelle.

L'image du scanner thoracique montrait de multiples adénopathies médiastinales et hilaires, péricardiques et paraoesophagiennes, avec de multiples micronodules disséminés bilatéraux d'allure alvéolaire. Côté stade II de sarcoïdose.

Cette même observation a été retrouvée dans la littérature avec l'importance de l'imagerie dans le diagnostic de la Sarcoïdose, également dans le travail de S. Louhaichi et al, donc le scanner thoracique montrait des adénopathies médiastinales dans 87 % des cas, ses adénopathies médiastinales étaient isolées et associées à des opacités alvéolo-interstitielles [58].

Le dosage de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine était normal, mais ne permet pas d'éliminer le diagnostic. Néanmoins, une élévation importante associée à des signes cliniques d'atteinte multiviscérale est évocatrice de Sarcoïdose.

Au cours d'une Sarcoïdose, 10 à 20 % des patients ont une hypercalcémie. L'hypercalcémie retrouvée dans notre observation était sans néoplasie sous-jacente [59].

Selon la littérature les anomalies à l'EFR notamment avec une capacité vitale forcé CVF inférieur à 65% et une DLCO inférieur à 60% de la valeur théorique tient compte de l'indication du traitement.

Dans notre observation l'EFR retrouvait un VEMS à 3300L soit 106%, un Tiffeneau 80%, une Capacité Pulmonaire Totale (CPT) à 124%, une capacité vitale forcé CVF à 67% et une DLCO à 92% de la valeur théorique.

La fibroscopie bronchique avec lavage bronchoalvéolaire (LBA), dont la cytologie dans le LBA n'a pas pu être réalisée. Mais la recherche des Bacilles Acido-Alcolo- résistants (BAAR) à l'examen direct, et la culture du Bacille de Koch (BK) étaient négative dans le liquide d'aspiration bronchique et le dans le LBA.

LBA constitue un moyen peu invasif d'exploration du poumon profond et un outil sensible pour la détection des atteintes pulmonaires asymptomatiques. Le diagnostic de la sarcoïdose repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques, histopathologiques et l'exclusion de toute autre affection susceptible de lui ressembler. La biopsie de l'adénopathie médiastinale à travers la Vidéo médiastinoscopie dans notre cas, nous a permis de poser le diagnostic, par la mise en évidence des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose associée. Et de faire le diagnostic différentiel avec toute autre maladie granulomateuse.

La corticothérapie orale est le traitement de référence de la sarcoïdose, elle vise à inhiber la réaction granulomateuse afin d'empêcher ou de réduire l'altération fonctionnelle de l'organe atteint. Avec une dose d'attaque entre 0,5 à 1 mg/kg/jour pour une durée minimum de 12 mois. D'autres lignes de traitement médicamenteux sont aussi utilisés.

Un traitement peut être instauré d'emblée ou après une période d'observation. Les traitements permettent de stabiliser ou de faire régresser les lésions mais n'influencent pas l'histoire naturelle de la maladie.

SARCOIDOSE MEDIASTINO-PULMONAIRE A PROPOS D'UN CAS

L'abstention thérapeutique est envisagée en cas d'atteinte médiastinopulmonaire de type I ou II et sans autres localisation extra-pulmonaire associée à une

CONCLUSION

V. Conclusion :

La sarcoïdose est une maladie systémique de cause inconnue caractérisée par la formation de granulomes immunitaires dans les organes atteints. Donc le diagnostic est basé sur des faisceaux d'arguments cliniques, radiologiques biologiques et immunologique. Cela peut aboutir à un retard de diagnostic. La vidéo médiastinoscopie joue un rôle prépondérant. L'évolution est le plus souvent spontanée sans traitement dans la plus part des cas. Mais il faut aussi une surveillance clinique et radiologique, pour prendre une décision thérapeutique et éviter une évolution vers la chronicité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VI. Références Bibliographiques :

- 1- ATS/ERS/WASOG Committee. Statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160 : 736-755.
- 2- Maier LA, NEWMAN LS, Rose CS. Sarcoidosis. N Engl J Med, 1997, 336: 1224-1234.
- 3-Nunes H, Soler P, Valeyre D, Pulmonary Sarcoidosis. Allergy, 2005, 60; 565-582.
- 4-James DG, Neville E, Siltzbach LE. Course and prognosis of Sarcoidosis around the world. Am J Med, 1974, 57: 847-842.
- 5- Baughman RP, Judson MA, Teirstein AS, et al. Case Control Etiologic study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 14 : 1885-1889.
- 6- Dominique V, Pierre D, Sergio S. le livre de l'interne Pneumologie. Médecine Sciences, 2003, 354
- 7-Grutters JC, Pantelidis P, Sato H, et al. Analysis of IL6 of IL1A gene polymorphisme In UK and Dutch patients witch sarcoidosis. Sarcoidosis Vase Diffuse Lung Dis, 2003, 30: 20-27.
- 8-Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:736-55.
9. Baughman R. P., Teirstein A. S., Judson M. A., Rossman M. D., Yeager H., Jr., Bresnitz E. A., et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:1885-9.
10. Hillerdal G., Nou E., Osterman K., Schmekel B. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. A 15-year European study. Am Rev Respir Dis. 1984;130:29-32.

- 11.** Milman N., Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982. Epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis*. 1990;7:50-7.
- 12.** C. Racial, Iannuzzi M, Major M., Jr, Maliarik M. J, Popovich J, Rybicki B. A., differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol*. 1997; 145:234-41.
- 13.** Bardinas F., Morera J., Fite E., Plasencia A. Seasonal clustering of sarcoidosis. *Lancet*. 1989;2:455-6.
- 14.** Hiraga Y., Lofroos A. B., Ohmichi M., Pietinalho A., Selroos O. The mode of presentation of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative analysis of 571 Finnish and 686 Japanese patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1996;13:159-66.
- 15.** Keller A. Z. Hospital, age, racial, occupational, geographical, clinical and survivorship characteristics in the epidemiology of sarcoidosis. *Am J Epidemiol*. 1971;94:222-30.
- 16.** Duperron., Nunes H, Valeyre D et al. Sarcoidose. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Pneumologie*, 6-039-D-10, 2005.
- 17.** Perry A., Vuitch F. Causes of death in patients with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119:167-72.
- 18.** Gideon N. M., Mannino D. M. Sarcoidosis mortality in the United States 1979-1991: an analysis of multiple-cause mortality data. *Am J Med*. 1996;100:423-7.
- 19.** Rybicki B. A., Iannuzzi M. C., Frederick M. M., Thompson B. W., Rossman M. D., Bresnitz E. A., et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2085-91.
- 20.** Rybicki B. A., Kirkey K. L., Major M., Maliarik M. J., Popovich J., Jr., Chase G. A., et al. Familial risk ratio of sarcoidosis in African-American sibs and parents. *Am J Epidemiol*. 2001;153:188-93.

21. Schurmann M., Reichel P., Muller-Myhsok B., Schlaak M., Muller-Quernheim J., Schwinger E. Results from a genome-wide search for predisposing genes in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:840-6.
22. Schurmann M., Lympany P. A., Reichel P., Muller-Myhsok B., Wurm K., Schlaak M., et al. Familial sarcoidosis is linked to the major histocompatibility complex region. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:861-4.
23. Ahmad T., Grutters J. C., Sato H., Spagnolo P., van den Bosch J. M., Woodhead F. A., et al. Sarcoidosis HLA class II genotyping distinguishes differences of clinical phenotype across ethnic groups. *Hum Mol Genet.* 19:4100-11.
24. Ahmad T., Grutters J. C., Mizzon A. N., Pantelidis P., Sato H., Van Houte A. J., et al. HLA-DQB1*0201: a marker for good prognosis in British and Dutch patients with sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2002;27:406-12.
25. Alves H., Delgado L., Lima BGoncalves R., Morais A., Tafulo S. HLA class I and II and TNF-alpha gene polymorphisms in sarcoidosis patients. *Rev Port Pneumol.* 2008;14:727-46.
26. Maliarik M. J., Major M., Malvitz E., Popovich J., Jr., Rybicki B. A., Sheffer R. G., et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and risk of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1566-70.
27. Furuya K., Kawakami Y., Pietinalho A., Selroos O. Yamaguchi E., The angiotensin-converting enzyme DD gene is associated with poor prognosis in Finnish sarcoidosis patients. *Eur Respir J.* 1999;13:723-6.
28. Furuya K., Hizawa N., Itoh A., Kojima J., Ohnuma N., Yamaguchi E et al. Deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme (ACE) gene as a genetic risk factor for sarcoidosis. *Thorax.* 1996;51:777-80.
29. Ina Y., Kawaguchi H., Morishita M., Sato S., Sugiura Y., Tomita H., et al. Polymorphism in the angiotensin-converting enzyme (ACE) gene and sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:255-9.

30. Muller-Quernheim J., Ziegenhagen M. W. The cytokine network in sarcoidosis and its clinical relevance. *J Intern Med.* 2003;253:18-30.
31. De Vries N., Di Giovine F. S., Duff G., Pociot F., Van der Putte L. B., Wilson A. G., An allelic polymorphism within the human tumor necrosis factor alpha promoter region is strongly associated with HLA A1, B8, and DR3 alleles. *J Exp Med.* 1993;177:557-60.
32. Gerdes J., Muller Quernheim J., Schlaak M., Seitzer U., Somoskovi A., Zissel G., Polymorphisms at position -308 in the promoter region of the TNF-alpha and in the first.
33. Valentonyte R., Hampe J., Huse K., Rosenstiel P., Albrecht M., Stenzel A., et al. Sarcoidosis is associated with a truncating splice site mutation in BTNL2. *Nat Genet.* 2005;37:357-64.
34. Baker S. B., Hills S. E., Parkes S. A. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man--2: Evidence for space-time clustering. *Thorax.* 1987;42:427-30.
35. Bitterman P. B., Crystal R. G., Pinkston P. Spontaneous release of interleukin-2 by lung T lymphocytes in active pulmonary sarcoidosis. *N Engl J Med.* 1983;308:793-800.
36. Muller-Quernheim J., Prasse A., Zissel G., Sarcoidosis-immunopathogenetic concepts. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28:3-14.
38. Soler P. Pathogénie-étiologie de la sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris).* 2001;152:28-33.
39. Matsui Y., Mikami R., Saiki S., Takemura T., Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases. *Hum Pathol.* 1992;23:1216-23.
40. Azoulay E., Battesti J. P. Formes atypiques de sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris).* 2001;152:51-7.
41. Brauner M. W., de Cremoux H., Grenier P., Lenoir S., Mompont D., Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology.* 1989;172:467-71.

42. Battesti J. P., Brauner M. W., Cluzel P., Grenier P., Lenoir S., Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis: CT assessment of lesion reversibility. *Radiology*. 1992;182:349-54.
43. Murdoch J., Muller N. L. Pulmonary sarcoidosis : changes on follow-up CT examination. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159:473-7.
44. Attali P., Brauner M., Dumas J. L., Valeyre D. Apport de l'imagerie dans la sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:39-44.
45. Abe S., Munakata M., Nishimura M., Nakano I., Tsuneta Y., Terai T., et al. Gallium-67 scintigraphy, bronchoalveolar lavage, and pathologic changes in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 1984;85:650-5.
46. Costabel U. CD4/CD8 ratios in bronchoalveolar lavage fluid: of value for diagnosing sarcoidosis? *Eur Respir J*. 1997;10:2699-700.
47. Altose M. D., Cherniack N. S., Kelsen S. G., Levinson R. S., Metzger L. F., Stanley N. N., et al. Airway function in sarcoidosis. *Am J Med*. 1977;62:51-9.
48. Vestbo J., Viskum K. Vital prognosis in intrathoracic sarcoidosis with special reference to pulmonary function and radiological stage. *Eur Respir J*. 1993;6:349-53.
49. Badelon I., Chaine G. Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoidose. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:108-12.
50. Beaugrand M., Ganne-Carrie N., Guettier C., Trinchet J. C., Ziol M., Sarcoidose et foie. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:103-7.
51. Benhamou J., Degott C., Lebrec D., Pessegueiro-Miranda H., Rueff B., P., Valla D., Hepatic sarcoidosis with portal hypertension. A report of seven cases with a review of the literature. *Q J Med*. 1987;63:531-44.
52. Battesti J. P., Faraggi M., Le Guludec D., Menad F., Valeyre D., Weinmann P. Myocardial sarcoidosis. Clinical value of technetium-99m sestamibi tomoscintigraphy. *Chest*. 1994;106:1675-82.
53. Meyrier A. Sarcoidosis: the nephrologist's view. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:45- 50.

- 54.** Deminiere D., Izadifar A., Merville J. P., Raheison C., Sayago I., Vernejoux J. M., et al. Sarcoidose et insuffisance rénale. *Rev Mal Respir.* 2002;19:100-2.
- 55.** Schreuder G. M., Speyer I., Verduyn W., Visser H., Vos K., Zanelli E., et al. Sarcoid arthritis: clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:499-504.
- 56.** Eschard J. P., Etienne J. C. Manifestations ostéoarticulaires de la sarcoïdose. *Rev Med Interne.* 1994;15 Suppl 3:305S-7S.
- 57.** Bardin T., Berenbaum F., Fayad F., Liote F., Orcel P., Muscle involvement in sarcoidosis: a retrospective and followup studies. *J Rheumatol.* 2006;33:98-103.
- 58.** Battesti J. P., Bouillon R., Georges R., Meyrier A., Paillard F., Valeyre D., Resorptive versus absorptive hypercalciuria in sarcoidosis: correlations with 25-hydroxy vitamin D3 and 1,25-dihydroxy vitamin D3 and parameters of disease activity. *Q J Med.* 1985;54:269- 81.
- 59.** Belin C., Chapelon-Abric C., Dumas J. L., Valeyre D., Sarcoidose du système nerveux central. *Rev Med Interne.* 1998;19:409-14.

Résumé

La sarcoïdose est une maladie systémique de cause inconnue caractérisée par la formation de granulomes immunitaires dans les organes atteints. La sphère médiastino-pulmonaire et le système lymphatique constituent les sites de prédilection de la maladie.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques, immunopathologiques, histopathologiques et l'exclusion de toute autre affection susceptible de lui ressembler.

Il s'agissait d'un homme de 53 ans, éducateur, reçu en consultation pneumologique pour une toux sèche persistante évoluant depuis 6 mois, aux antécédents de trouble bipolaire, hypertension oculaire et de reflux gastro-œsophagien. L'examen à l'admission montrait un patient en bon état général, avec des constantes hémodynamiques normales. À l'examen pleuropulmonaire pas de crépitation digitale, et l'auscultation pulmonaire ne retrouve pas de signe de foyer.

Le scanner thoracique réalisé, a mis en évidence de multiples adénopathies médiastinales et hilaires réalisant des conglomérats, le plus volumineux environ de 20 mm d'épaisseur, péricardique de 9,6 mm, para-œsophagien de 17 mm, sus-phrénique de 14 mm. Confirmés au TEP-scanner par de multiples adénopathies hypermétaboliques susclaviculaires droite médiastinales bilatérales multi-étagées. La biopsie de l'adénopathie médiastinale à travers la Vidéo médiastinoscopie dans notre cas, nous a permis d'objectiver de multiples adénopathies et l'histologie de poser le diagnostic de sarcoïdose, par la mise en évidence des granulomes épithélioïdes et géo-cellulaires sans nécrose associée. Et de faire le diagnostic différentiel avec toute autre maladie granulomateuse.

La sarcoïdose est une maladie systémique le diagnostic est basé sur des faisceaux d'arguments qui peut aboutir à un retard de diagnostic. Donc l'évolution est le plus souvent spontanée sans traitement dans la plus part des cas.