

Sarcoïdose IC-211

- Connaître la définition de la sarcoïdose
- Connaître l'épidémiologie de la sarcoïdose (âge, sexe de survenue, et prévalence variable selon les ethnies)
- Connaître les mécanismes de la réaction inflammatoire conduisant au granulome
- Connaître les critères du diagnostic d'une sarcoïdose
- Connaître les formes fréquentes de la sarcoïdose : les atteintes respiratoires, le syndrome de Löfgren et l'érythème noueux
- Connaître les principales manifestations extra-respiratoires
- Connaître les éléments cliniques nécessitant de chercher des diagnostics différentiels
- Photographie d'un exemple typique d'érythème noueux
- Connaître les principales causes de granulomatoses secondaires
- Connaître l'intérêt et les limites des principaux tests biologiques
- Connaître les indications des examens d'imagerie devant une sarcoïdose
- Connaître la place de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et la stratégie des prélèvements
- Connaître les anomalies explorations fonctionnelles respiratoires typiques

Connaître la définition de la sarcoïdose OIC-211-01-A

- Granulomatose (présence de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséeuse)
- Multiviscérale ou maladie systémique (= pouvant toucher plusieurs organes ou tissus)
- De cause non connue

Connaître l'épidémiologie de la sarcoïdose (âge, sexe de survenue, et prévalence variable selon les ethnies) OIC-211-02-B

- [Touche des individus de toutes origines](#)
- [Prévalence variable selon les pays/régions \(plus fréquente chez les patients d'origine Afro-antillaise\)](#)
- [Peut survenir à tout âge, mais débute le plus souvent entre 20 et 50 ans](#)
- [Maladie rare \(en France\)](#)

Connaître les mécanismes de la réaction inflammatoire conduisant au granulome OIC-211-03-B

- Accumulation de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires : structures histologiques formées de cellules épithélioïdes et cellules géantes issues de la lignée monocyto-macrophagique, d'un infiltrat lymphocytaire T avec prédominance de T CD4⁺, et d'une fibrose non constante.

- Jamais de nécrose caséeuse (nécrose caséeuse = infection à mycobactéries)

- Mécanisme de l'accumulation des granulomes non connu : probablement en réaction à un ou des antigènes environnementaux (mycobactéries ou autres bactéries, particules inertes) sur un terrain génétique prédisposé

- Présence de lymphocytes T CD4⁺ dans les organes mais lymphopénie T CD4⁺ circulante (responsable de l'anergie tuberculinique)

Connaître les critères du diagnostic d'une sarcoïdose OIC-211-04-A

Critères diagnostiques de sarcoïdose

1. tableau clinique, biologique, et radiologique évocateur ou compatible avec une sarcoïdose ;
2. documentation histologique de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséeuse (voir infra) ;
3. exclusion des diagnostics différentiels.

Sauf en cas de syndrome de « Löfgren » : excellente spécificité, donc pas besoin de documentation histologique.

Connaître les formes fréquentes de la sarcoïdose : les atteintes respiratoires, le syndrome de Löfgren et l'érythème noueux OIC-211-05-A

- Tous les organes peuvent être touchés

- Forte prédilection pour les poumons et les ganglions lymphatiques (**adénopathies unique ou multiples**), notamment intra-thoraciques = 90% des patients

- Signes généraux rares (sauf syndrome de Löfgren)

Syndrome de Löfgren

- Forme aiguë et inflammatoire de sarcoïdose
- Association de
 - Fièvre
 - Erythème noueux avec arthralgies (**douleurs articulaires**) ou arthrites des chevilles
 - Adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales
- Documentation histologique non indispensable
- Pronostic excellent (guérison 90 %).

Erythème noueux (lésion cutanée)

- Hypodermite septale non spécifique
- Sémiologie : **nodules érythémateux** sous-cutanés, fermes, douloureux, siégeant sur les faces d'extension des jambes et avant bras, le plus souvent en regard des crêtes tibiales près des genoux, correspondant à une dermohypodermite aiguë inflammatoire.
- Biopsie non nécessaire (non spécifique, et diagnostic clinique)
- Plusieurs poussées possibles
- Guérison des lésions en quelques semaines sans cicatrice
- Sarcoïdose : première cause d'érythème noueux en France (dans le cadre du syndrome de Löfgren)
- Autres causes possibles d'érythème noueux : infections streptococciques, maladie de Behcet, maladies inflammatoires du tube digestif, lèpre, médicaments.

Atteintes respiratoires

- Présentes chez 90% des patients
- Symptômes inconstants : aucun symptôme (fréquent); **toux sèche** ; **dyspnée** ; **douleurs thoraciques**.

Connaître les principales manifestations extra-respiratoires OIC-211-06-B

Principales manifestations extra-respiratoires

- Organes touchés chez plus de 10% des patients: peau, yeux, foie, rate, ganglions périphériques, atteinte ORL.
- Toutes les autres atteintes sont rares.

Atteinte cutanée (lésion cutanée) (en dehors de l'érythème noueux)

- Sarcoïdes : lésions de taille variable, infiltrées
- Sites simples et rentables de biopsie (biopsie des zones infiltrées)
- Prédilection pour les zones traumatisées (cicatrice (**cicatrice anormale**), tatouage)
- Lupus pernio : atteinte rare mais de mauvais pronostic (formes chroniques et sévères de sarcoïdose) ; atteinte cutanée de la face (plaques violacées du nez et des joues en ailes de papillon) et des extrémités (NB : aucun lien avec le lupus sauf le fait de toucher la face).

Atteinte ophtalmologique

- Uvéite (**œil rouge et/ou douloureux**)
- Le plus souvent antérieure mais peut toucher tous les secteurs
- Uni ou bilatérale

Atteinte ORL

- Signes cliniques frustes (obstruction nasale) ou plus marqués (épistaxis, croûtes)
- Valeur pronostique péjorative.

Atteinte hépato-splénique

- Le plus souvent asymptomatique
- **Diagnostic principalement biologique : Cholestase** ou cytolyse en cas d'atteinte hépatique

- **Splénomégalie** ou **hépatomégalie** clinique ou à l'imagerie (parfois d'aspect nodulaire en imagerie)

Ganglions périphériques (adénopathies unique ou multiples)

- N'importe quel territoire, dont épitrochléen (évocateur)
- Site aisé de biopsie
- Classiquement non compressives.

Atteinte du système nerveux central et périphérique

- Rares (< 5% des patients)
- Toutes les structures nerveuses peuvent être touchées
- Avec ou sans méningite (classiquement lymphocytaire et pouvant être hypoglycorachique)
- Nerfs crâniens volontiers touchés, en particulier **paralysie faciale** périphérique.

Atteinte cardiaque

- Rare (< 5% des patients)
- Grave (cause de mortalité)
- Peut être responsable d'une mort subite
- Troubles conductifs ou rythmiques
- Doit être dépistée au diagnostic et au cours du suivi au minimum par l'interrogatoire (malaise, palpitations) et un électrocardiogramme (**réalisation et interprétation d'un électrocardiogramme (ECG)**)

Atteintes rhumatologiques

- **Douleurs articulaires** ou polyarthrite possibles.

Atteinte rénale

- Rare
- Néphropathie interstitielle (**élévation de la créatinine**)

Connaître les éléments cliniques nécessitant de chercher des diagnostics différentiels OIC-211-07-B

Liste non exhaustive de situations cliniques servant de drapeaux rouges (= chercher un autre diagnostic qu'une sarcoïdose ; ou encore ne conclure à une sarcoïdose qu'après une évaluation approfondie et répétée des diagnostics différentiels)

- - âges de début inférieur à 20 ans ou supérieur à 50 ans ;
- - présence de **fièvre** ou **signes généraux** (sauf syndrome de Löfgren) ;
- - présence de **râles crépitants** (l'auscultation pulmonaire est classiquement normale lors d'une sarcoïdose) ou d'un hippocratisme digital ;
- - micronodules de distribution non lymphatique sur le scanner pulmonaire ;
- - caractère compressif ou asymétrique des **adénopathies** médiastinales ;
- - radiographie thoracique normale ;
- - intradermo-réaction à la tuberculine positive ;
- - **hypogammaglobulinémie** au diagnostic ;
- - sérologie VIH positive.

Photographie d'un exemple typique d'érythème noueux OIC-211-08-A



Connaitre les principales causes de granulomatoses secondaires OIC-211-09-B

Les causes de granulomatoses secondaires sont nombreuses mais les plus fréquentes sont

- Infections (toutes les infections intracellulaires, en particulier les infections à mycobactéries) ;
- Cancers (dont hémopathies, en particulier les lymphomes) ;
- Déficits immunitaires (déficit immunitaire commun variable (DICC)), à évoquer en particulier en cas d'**hypogammaglobulinémie** ;
- Médicaments (en particulier infliximab, médicaments anti-cancéreux dont immunothérapie) ;
- Autres maladies inflammatoires : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), Granulomatose avec polyangéite (GPA, ex-maladie de Wegener), sclérose en plaques (SEP) ;
- Maladies liées aux expositions particulières : béryllose, silicose, talcose.

Connaître l'intérêt et les limites des principaux tests biologiques OIC-211-10-B

Signes biologiques possibles liés à la sarcoïdose (inconstants et non spécifiques)

- lymphopénie (**anomalie des leucocytes**) (sans augmentation du risque d'infection)
- hypergammaglobulinémie polyclonale (**analyse de l'électrophorèse des protéines sériques**)
- **élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine** (ECA) sérique, non spécifique, présente dans seulement 50% des cas
- **hypercalcémie (dyscalcémie) et hypercalciurie**, conséquence de la synthèse de 1-alpha hydroxylase par les granulomes.
- **cholestase** et/ou cytolysé hépatique en cas d'atteinte hépatique
- augmentation de la créatinine en cas d'atteinte rénale
- pas de marqueur biologique spécifique de la sarcoïdose

Autres examens biologiques utiles

- sérologies des hépatites B, C, virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (granulomatoses secondaires et à visée pré-thérapeutique)

Connaître les indications des examens d'imagerie devant une sarcoïdose OIC-211-11-B

Chez tous les patients

- **Imagerie thoracique** (radiographie thoracique et/ou tomodensitométrie (TDM) thoracique) systématiques au diagnostic, et répétés lors du suivi (radiographie thoracique, voire TDM thoracique mais plus irradiante).

- anormale dans **90% des cas**

- adénopathies principalement médiastinales et hilaires, bilatérales, symétriques et non compressives
- syndrome interstitiel prédominant aux lobes supérieurs, avec une prédominance de micronodules de distribution lymphatique, et parfois une fibrose.
- **5 stades** (avec valeur pronostique) de la radiographie thoracique de face debout
 - **Stade 0** : Radiographie thoracique normale
 - **Stade I** : Adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales sans atteinte parenchymateuse pulmonaire
 - **Stade II** : Adénopathies médiastinales et atteinte interstitielle
 - **Stade III** : Atteinte interstitielle sans adénopathie médiastinale
 - **Stade IV** : Signes radiologiques de fibrose pulmonaire

En fonction des signes cliniques

- Echocardiographie et holter ECG au moindre signe / doute d'une atteinte cardiaque
- **TDM abdomino-pelvienne** : pour identifier une atteinte hépatique, splénique, ou des adénomégalies profondes
- Tomographie par émission de positons (TEP) au ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (TEP-TDM) : indications limitées (= inutile chez tous les patients) (**demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique**)
 - recherche d'atteintes cardiaques
 - recherche d'une cible biopsiable
 - certains stades IV notamment pour rechercher des signes d'activité de la maladie
 - identification d'une activité de la sarcoïdose en présence de signes cliniques non spécifiques (asthénie)
- **Imagerie par résonance magnétique (IRM)** cérébrale, cardiaque, médullaire
- Electromyogramme (si atteinte neurologique périphérique)

Connaître la place de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et la stratégie des prélèvements OIC-211-12-B

- Documentation histologique (**interprétation d'un compte rendu d'anatomopathologie**) indispensable au diagnostic (sauf syndrome de Löfgren)
- Montre des granulomes épithélioïdes, avec des cellules géantes (« giganto-cellulaire »), sans nécrose caséuse
- Stratégie diagnostiques à connaître : choix du site biopsique sur un organe ou tissu de préférence peu invasifs (glandes salivaires accessoires, peau, nodules conjonctivaux).
- Rentabilité (= capacité à montrer des granulomes sur un prélèvement) d'autant plus forte que l'organe est atteint cliniquement, biologiquement, ou à l'imagerie
- Endoscopie bronchique avec biopsies d'éperons étagées et lavage broncho-alvéolaire fréquemment réalisée : montre une alvéolite lymphocytaire, prédominant sur les lymphocytes T **CD4⁺**, et identification éventuelle d'agents pathogènes (diagnostic différentiel), et est important pour différencier l'atteinte interstitielle de sarcoïdose d'autres pneumopathies interstitielles
- Adénopathies hilaires : préférer la cytoponction sous écho-endoscopie que la médiastinoscopie (moins invasif)

Connaître les anomalies explorations fonctionnelles respiratoires typiques OIC-211-13-B

- Parfois normales
- Anomalie la plus fréquente : trouble de la diffusion (abaissement de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO))
- Sont possibles : trouble ventilatoire restrictif, obstructif (de mécanismes variés) ou mixte
- Possibilité de réalisation de tests à l'effort comme le test de marche de 6 minutes ou l'épreuve d'effort respiratoire (VO2max).