



LA SARCOÏDOSE

Dr A. Ouahchi
Maître-assistante Hospitalo-universitaire
Faculté de Médecine Batna
EPH Batna

Cours de 4^{ème} année de Médecine
2024 - 2025

OBJECTIFS:

- ❖ Citer les éléments radio-cliniques évocateurs d'une sarcoïdose médiastino-pulmonaire.
- ❖ Classification de la sarcoïdose par type .
- ❖ Décrire les moyens et les modalités thérapeutiques de la sarcoïdose.

INTRODUCTION

- Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
- Mie granulomateuse diffuse d'étiologie inconnue
- Touche avec prédilection l'appareil respiratoire
- Anapath: granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse
- Aucun élément clinique et paraclinique spécifique à lui seul
- Diagnostic= faisceau d'arguments cliniques et paracliniques

ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Répartition géographique

En France la prévalence est de 30/100 000 habitants.

Affection ubiquitaire dans le monde dont la prévalence varie :

- *en fonction notamment de l'ethnie, de l'âge, du sexe et des zones géographiques,*
- *les taux les plus élevés sont rapportés chez les afro-américains/caribéens (trois fois plus fréquente et plus sévère) et dans les pays nordiques de l'Europe, les plus bas dans les pays Est Asiatiques.*

■ Age – sexe

- *Débute dans 2/3 des cas entre 25 et 45 ans ; rarement avant 15 ans et après 75 ans*
- *Discrète prépondérance chez la femme (sexe ratio F/M entre 1 et 1,5)*
- *Il existe des formes familiales de sarcoïdose (<10%)*

PHYSIOPATHOLOGIE

- Mécanismes immunologiques et physiopathologiques responsables mieux connus
- La chronologie de l'inflammation sarcoïdique a été particulièrement étudiée au niveau du poumon : 3 phases individualisées:
 - Alvéolite lymphocytaire;
 - Phase granulomateuse;
 - La fibrose
- Mais l'origine de cet afflux cellulaire au niveau du site sarcoïdique et le stimulus des cellules sont inconnus (antigènes exogènes, Ag infectieux, auto antigènes ?)

PHYSIOPATHOLOGIE

I. L'alvéolite lymphocytaire:

- Afflux au niveau de l'alvéole et de l'interstitium pulmonaire de lymphocytes T et de macrophages.
- Augmentation de la cellularité totale et élévation du pourcentage des lymphocytes T (retrouvés au LBA) ; T CD4+++
- Lymphocytes T CD4 activés sécrètent IL2 + facteur chimiotactique des monocytes MCP-1.
- Activation des macrophages avec sécrétion de monokines en particulier IL1 (facteur activant les lymphocytes) et facteurs de croissance des fibroblastes.

PHYSIOPATHOLOGIE

- Afflux de cellules immunocompétentes au niveau des sites sarcoïdiques au dépens de la périphérie :
 - Lymphopénie au niveau du sang circulant
 - Diminution des lymphocytes T
 - Diminution du rapport CD4/CD8
- Diminution de l'immunité cellulaire expliquant la négativité des tests cutanés d'hypersensibilité retardée IDR.

PHYSIOPATHOLOGIE

2. La phase granulomateuse:

- Le granulome sarcoïdosique sécrète l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Son élévation = argument diagnostique et critère d'activité de la maladie
- Siège d'une hydroxylation en 1 de la vitamine D avec production de 1,25 hydroxycalciférol=> Hypercalciurie et hypercalcémie+++.

3. La fibrose:

- Cette phase est facultative
- S'observe dans les cas d'évolution défavorable

MANIFESTATIONS CLINIQUES

I. Circonstances de découverte:

- Fortuite+++: RP systématique
- Sx fctls non spécifiques:
 - Toux spasmodique
 - Dyspnée d'effort
 - Douleur thoracique
 - Asthénie
 - Fièvre;AMG
- 1/4 à 1/3 cas: manifestation extra-thoracique
- 5 à 10% cas: début selon un mode aigu par Sd Löfgren

MANIFESTATIONS CLINIQUES

atteinte pulmonaire : 88 %	atteinte du système nerveux : 7 %
atteinte cutanée : 24 %	atteinte cardiaque : 7 %
atteinte oculaire : 17 %	hypercalcémie : 4 %
atteinte muqueuse : 13 %	atteinte parotidienne : 3 %
hépatosplénomégalie : 9 %	érythème noueux : 3 %
splénomégalie : 9 %	atteinte osseuse : 3 %
atteinte articulaire : 7 %	atteinte des glandes lacrymales : 2 %
adénopathie périphérique : 7 %	atteinte musculaire : < 1 %

2. MANIFESTATIONS MÉDIASTINO-PULMONAIRES

- Sx Fct pulmonaires ou asymptomatique
- La TDM permet l'analyse précise des structures intra thoraciques :
 - médiastin : adénopathies
 - parenchyme : atteinte interstitielle++
- Si images parenchymateuses +, l'EFR trouve un trouble ventilatoire restrictif et à un stade évolué apparaissent les troubles de la diffusion du CO puis une lce resp avec hypoxie et hypocapnie. Le trouble ventilatoire obstructif est plus rare et témoigne d'un mauvais pronostic.
- L'épreuve d'effort est un examen clé pour préciser les mécanismes responsables d'une dyspnée :
 - Altération mécanique ventilatoire
 - Altération des échanges gazeux
 - Atteinte cardiaque ou musculaire périphérique

2. MANIFESTATIONS MÉDIASTINO-PULMONAIRES

- En pratique, l'atteinte pulmonaire peut être classée en 5 types radiologiques:
 - **Type 0** : image thoracique normale au cours d'une sarcoïdose extra-thoracique; SF=O
 - **Type I** : Adénopathies intrathoraciques isolées :
 - Médiastinales hilaires le plus svt bilat et sym
 - Volume variable
 - Contours externes mal définis
 - Non compressives
 - Parenchyme pulmonaire préservé
 - Symptomatologie souvent absente
 - Évolution se fait le plus souvent vers la résolution spontanée en plusieurs mois ou vers la calcification



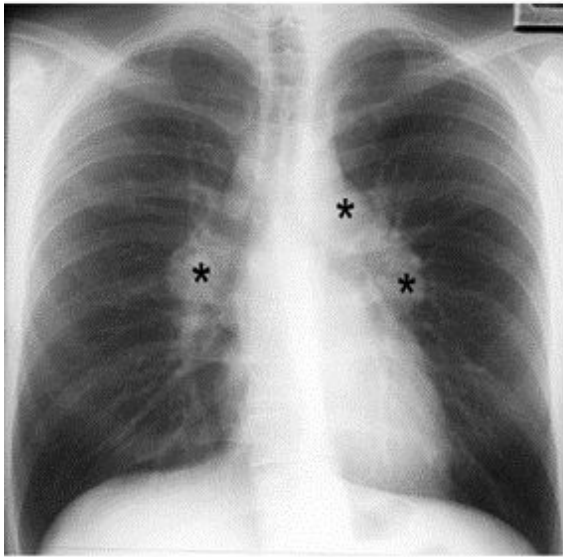
2. MANIFESTATIONS MÉDIASTINO-PULMONAIRES

- Types II et III:
 - Images infiltratives diffuses avec(type II) ou sans (type III) ADP:
 - Rx : opacités interstitielles à limites nettes, non confluentes, non systématisées, sans bronchogramme , bilatérales .
 - Évocatrices par :
 - Leur siège : sup et moyen
 - Leur caractère: micronodulaire ++, linéaire et réticulaire, rarement nodulaire
 - Leur évolution : infiltration interstitielle

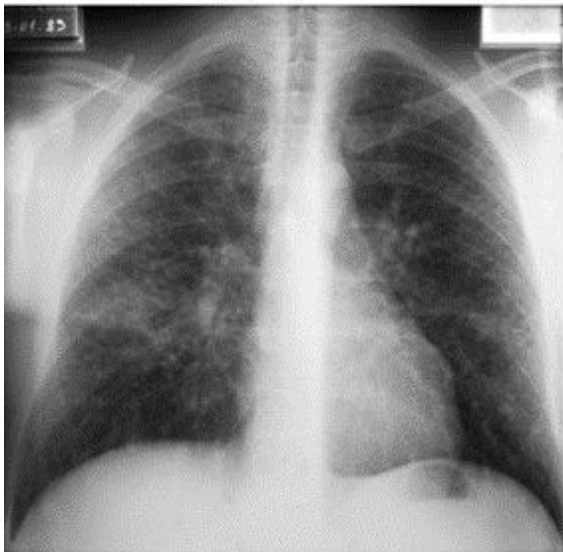
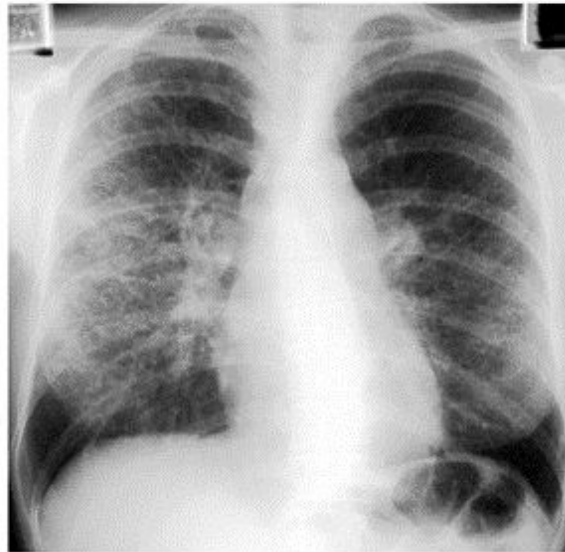
- Des sx respiratoires souvent notés :
 - Dyspnée d'effort
 - Toux
 - Hypersécrétion bronchique
- La latence clinique se retrouve dans 1 /3 des cas
- Les EFR sont normales ou peuvent révéler un syndrome restrictif modéré, un trouble de transfert de CO , augmentation du VR

L'évolution peut se faire vers la résolution spontanée, la stabilité ou vers la fibrose.

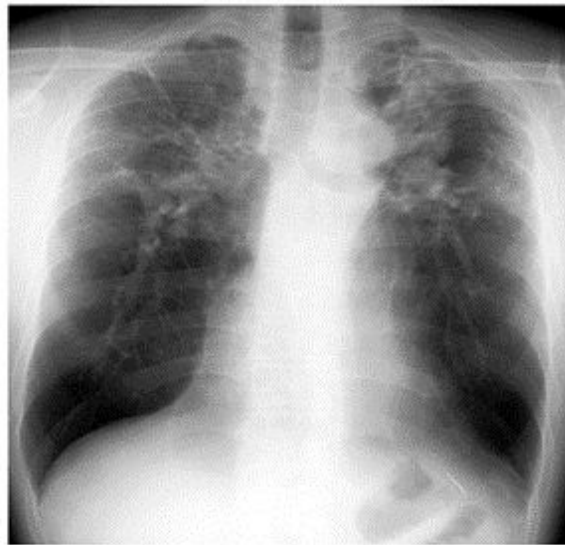
Stade I



Stade II



Stade III



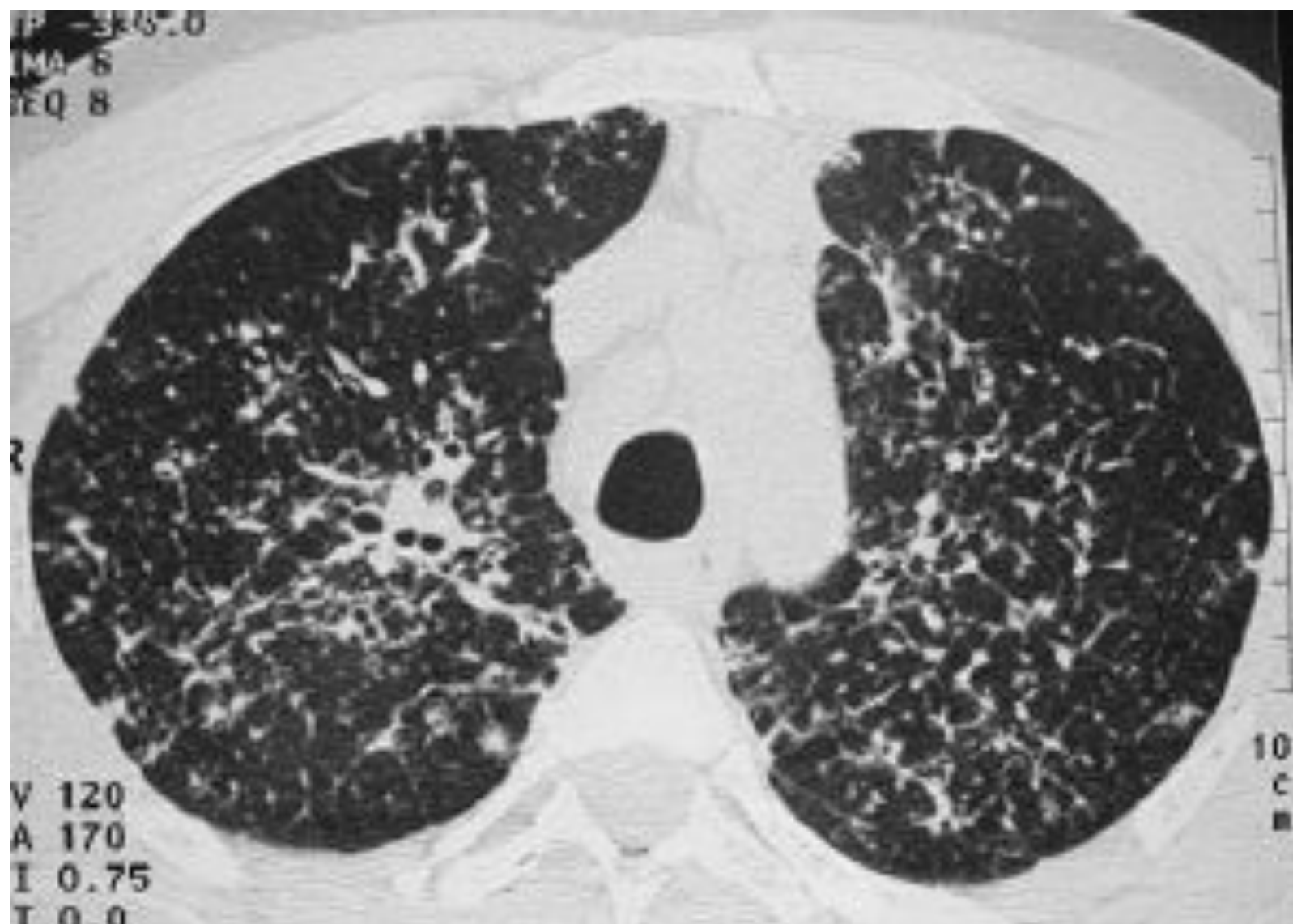
Stade IV



IP - 545.0
IMA 8
REQ 8

V 120
A 170
I 0.75
T 0.0

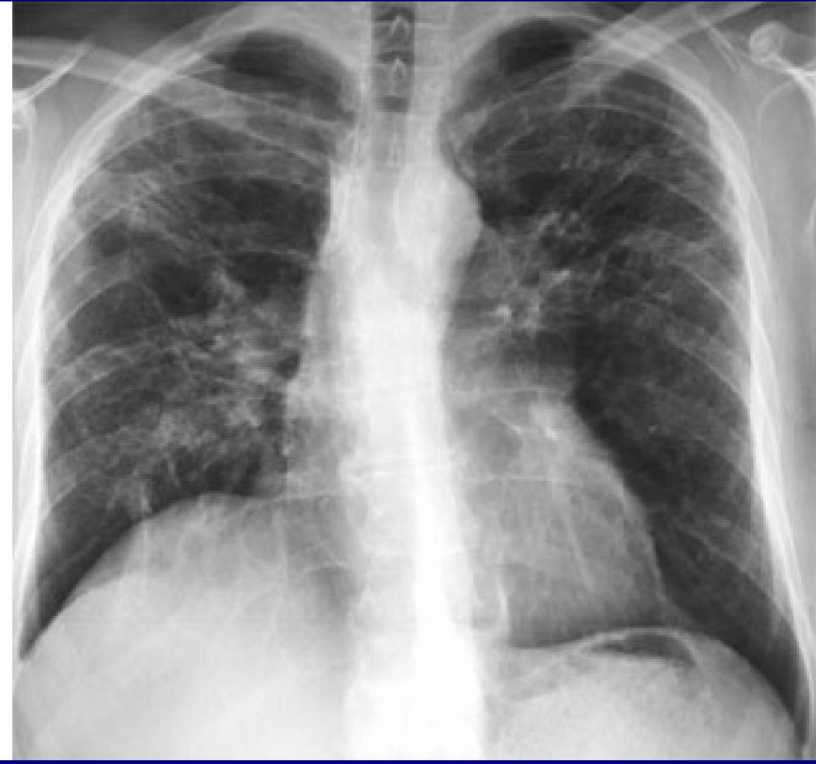
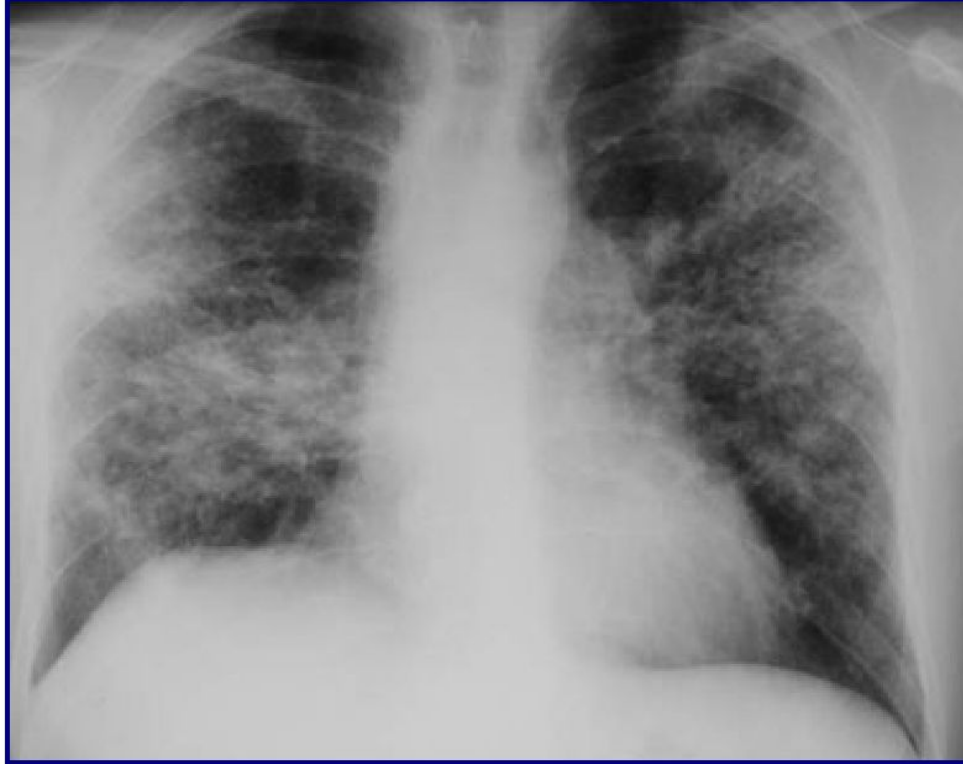
10
C
M



2. MANIFESTATIONS MÉDIASTINO-PULMONAIRES

- **Type IV :**
- Images évocatrices de lésions irréversibles++
- Fréquence faible 10%
- SF respiratoires quasi constants

- Rx 2 types de modifications :
 - Aspect fibreux avec opacités parenchymateuses
 - Rétraction volume pulmonaire
- EFR : très perturbée, Sd restrictif, trouble de transfert CO, anomalies mécaniques
- Les complications peuvent apparaître :
 - Pneumothorax
 - Aspergillose
 - Cœur pulmonaire chronique
 - Surinfection



3. MANIFESTATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

a/ Atteinte osseuse:

- Perthes(1920) et Jungling(1928)
- « Ostéite tuberculoïde » ou « ostéite tuberculeuse cystoïde multiple »
- 1 à 15%des cas
- légère prédominance féminine
- Âge moyen 40 ans

A/ ATTEINTE OSSEUSE

I. Main+++ 90% cas

- Volontiers symétrique
- 2^{ème} et 3^{ème} phalanges ++
- Infiltration des parties molles en regard
- Déformation progressive en saucisse, en radis
- Coloration violine de la peau
- Douleurs inconstantes s'il existe une acro-ostéolyse sous-jacente

B/ ATTEINTE ARTICULAIRE

- Fréquente
- 10 à 35% des cas
- Nette prédominance féminine
- Rarement inaugurale et révélatrice sauf pour le syndrome de Löfgren

B/ ATTEINTE ARTICULAIRE

I. Le syndrome de löfgren :

- Femme jeune
- Fréquence HLA A1 B8 ou DR3
- Associe : une polyarthrite migratrice + érythème noueux + ADP hilaires bilatérales
- Sx artic : mbr inf++ (genoux , chevilles)
- Contexte fébrile+++

- Rx normales sauf RP : adénopathies hilaires bilatérales
- Biologie : syndrome inflammatoire modéré
- Enzyme de conversion augmentée une fois sur 2
- Anergie tuberculinique++
- Guérison spontanée dans 90 % des cas
- Récidive dans 5% des cas
- La sarcoïdose inaugurée par un syndrome de löfgren est habituellement de meilleur pronostic

4. MANIFESTATIONS MUSCULAIRES

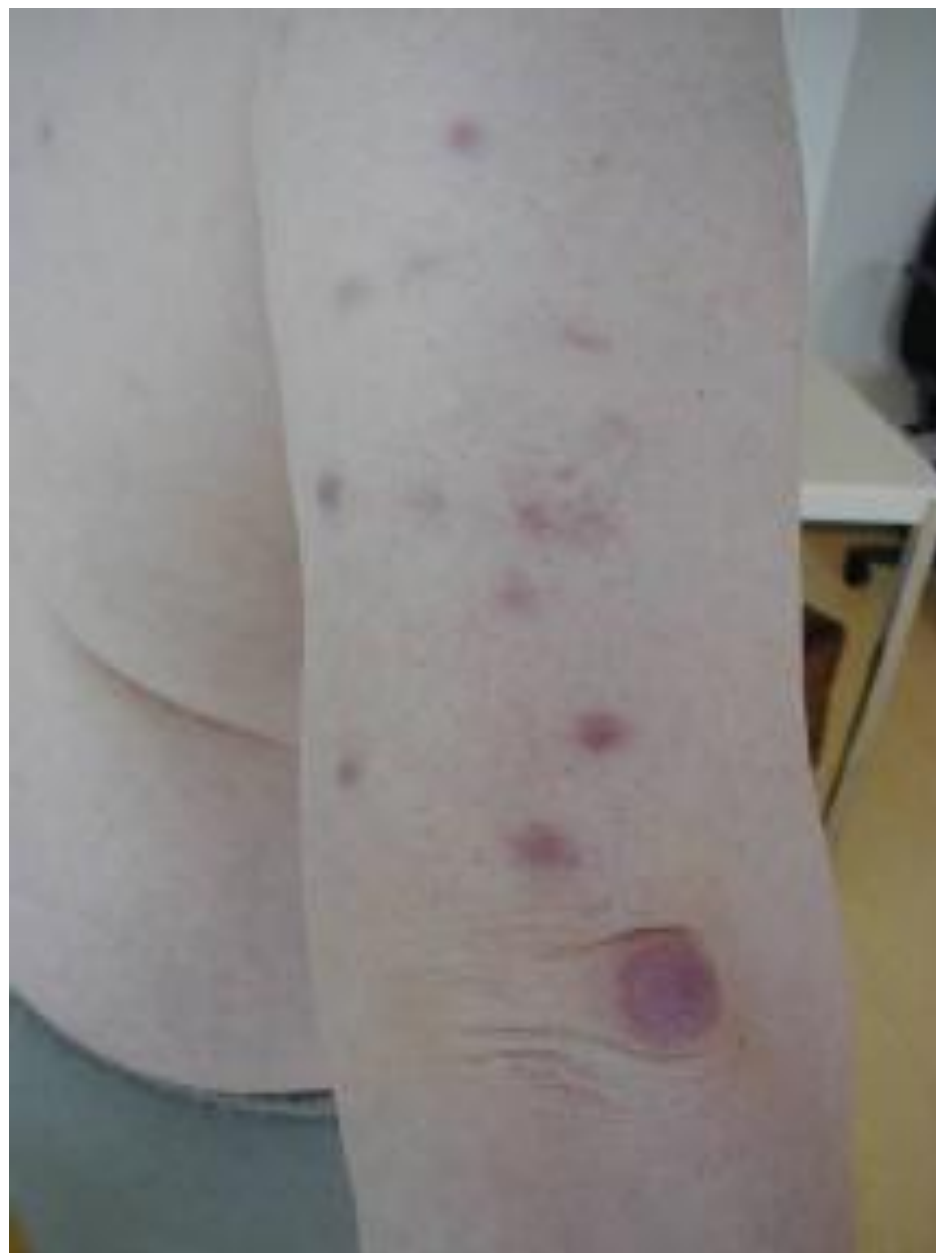
- 2 à 23% des cas
- Myalgie, faiblesse musculaire
- Ceintures++
- Enzymes musculaires normales
- IRM+++ : Hypersignal T2; et en fat sat
- Intérêt biopsie → Granulome EGC

5. MANIFESTATIONS CUTANÉES:

En général : lésions infiltrées, jaunes ou violines dont la vitropression fait apparaître le classique grain lupoïde jaunâtre.

a/ Sarcoïdes à petits nodules:

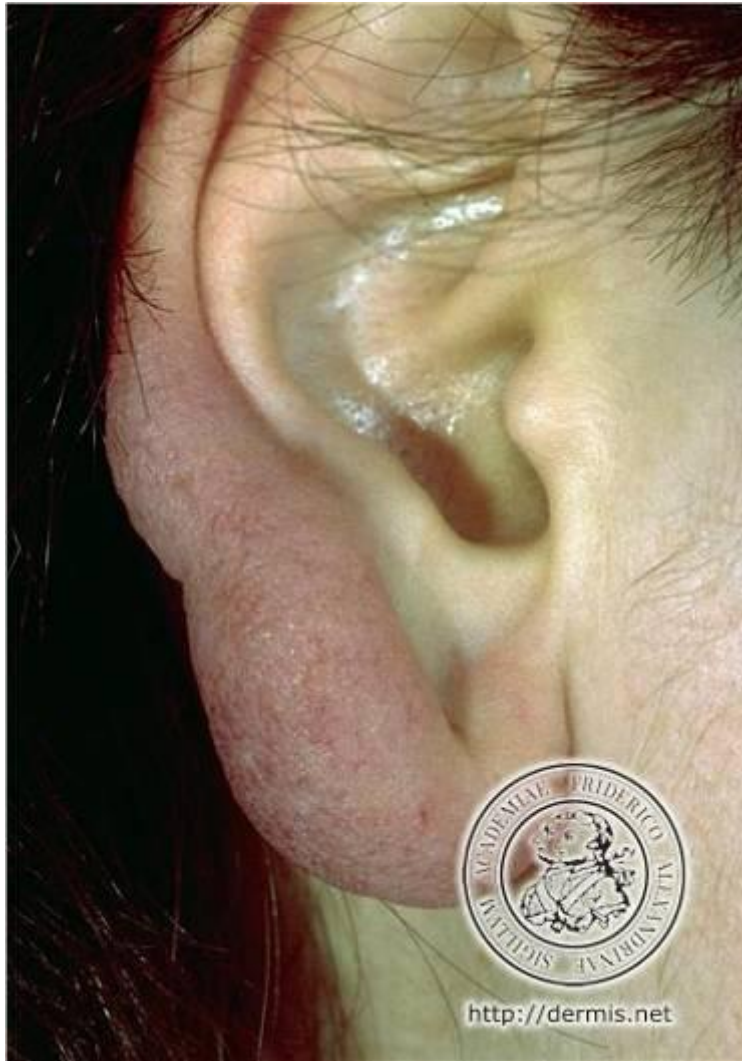
- Lésions papuleuses de petite taille (tête d'épingle) infiltrées et fermes
- Nombre variable
- Touchent le visage, mbres, épaules, tronc, plus rarement les muqueuses
- Évolution par poussées
- Cicatrices jaunâtres ou télangiectasiques



5. MANIFESTATIONS CUTANÉES:

b/ Sarcoïdes à gros nodules:

- Lésions plus volumineuses
- Couleur jaunâtre ou violine
- Visage, tronc , racine des membres
- Évolution sur plusieurs années
- Cicatrice maculeuse parfois atrophique
- L'angiolupus de Procq-Pautrier touche la femme et siège au niveau de l'angle interne de l'oeil, sur le nez et les joues = lésions nodulaires recouvertes de télangiectasies



5. MANIFESTATIONS CUTANÉES:

c/ Nodules sur cicatrices

- Développement de lésions nodulaires sur cicatrices anciennes

d/ Hypodermite nodulaire

- Rare
- Nodules froids sous cutanées
- Indolores, recouverts d'une peau normale
- Biopsie montre des lésions spécifiques

e/ Lésions diffuses :

- Placards érythémateux et nodulaires
- Irréguliers
- Membres+++

5. MANIFESTATIONS CUTANÉES:

f/ Lésions non spécifiques:

- **Érythème noueux:** Sd Löfgren ++
 - Régions tibiales antérieures, parfois mollet, cuisse, mbres sup.
 - Évolution favorable en 2 à 3 semaines
 - Parfois rechutes
 - Biopsie cutanée sans intérêt

- **Autres:**
 - Purpura vasculaire...

6. MANIFESTATIONS OCULAIRES

- L'atteinte oculaire est révélatrice dans 10% cas
- La f. + classique: Uvéoparotidite fébrile avec atteinte du nerf facial = Sd de Heerfordt
- Tous les territoires oculaires peuvent être touchés
- Sclérite et épisclérite
- Uvéite ant, intermédiaire ou post= critère de sévérité
- Atteinte du nerf optique= urgence thérapeutique

7. MANIFESTATIONS CARDIAQUES

- 20 à 27% aux USA
- Atteinte myocardique+++
- Révélée par des syncopes
- Troubles de conduction et tachyarythmie
- Insuffisance mitrale
- Épanchement péricardique est possible
- Dc écho et IRM myocardique avec injection de gadolinium

8. MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

- 5 à 15 % cas
- Atteinte du SNC : extension du processus granulomateux à partir des leptoméniges
- Troubles psychiques ou cognitifs, parfois crises comitiales
- Anomalies du LCR retrouvées : hyperleucocytose modérée avec prédominance lymphocytaire et parfois augmentation du rapport CD4/CD8

9. MANIFESTATIONS DIGESTIVES

- 0,7 à 10% cas
- Gastrique : syndrome douloureux, syndrome de masse ou trouble du transit
- Œsophage : dysphagie avec AEG
- Atteinte du grêle avec sténose
- Atteinte pancréatique rare= pancréatite aigue
- Atteinte hépato-splénique: simple cytolyse ou cholestase à la cirrhose avec HTP et VO
- SMG dans 10% des cas

10. MANIFESTATIONS RÉNALES

- Localisation du granulome dans l'interstitium rénal: néphropathie interstitielle
- Atteinte asymptomatique sans hypertension ni œdème
- Protéinurie souvent modérée avec leucocyturie aseptique
- Dc Difficile si sarcoïdose localisée uniquement aux reins

11. HYPERCALCÉMIE

Corrélée à:

- l'insuffisance rénale
- l'augmentation de l'hydroxylation en I de 25 OH vitD

12. AUTRES MANIFESTATIONS SYSTÉMIQUES

- **Atteinte hématologique** : Anémie hémolytique, thrombopénie immunologique
- **Atteinte endocrinienne** : par localisation hypothalamo-hypophysaire et thyroïdienne de la BBS
- **Atteinte laryngée**
- **HTA pulmonaire** par atteinte granulomateuse du parenchyme et des vaisseaux pulmonaires de moyen et petit calibre

PARACLINIQUE

I. Éléments d'orientation:

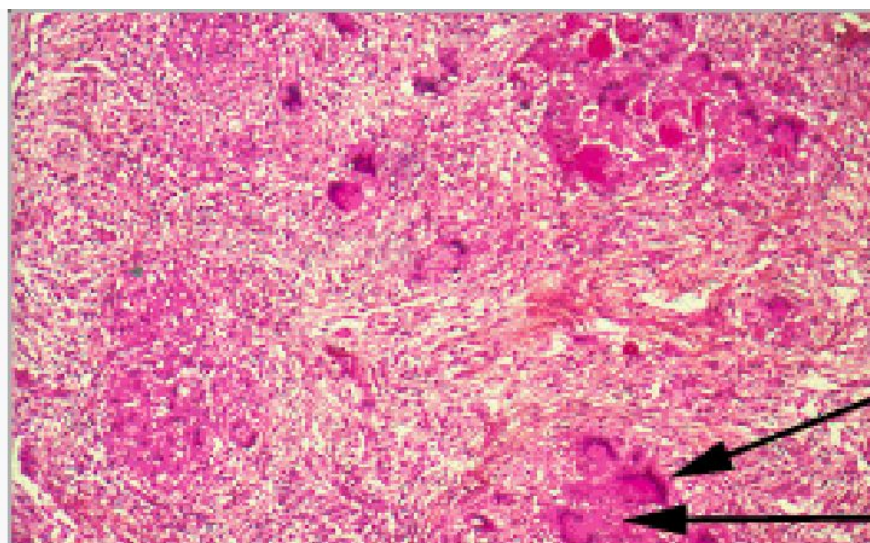
- **NFS:** le + svt N, pfs lymphopénie
- **VS:** peut être accélérée surtout dans les f. aigues
- **Hypergamma** polyclonale
- **Hypercalciurie +/- hypercalcémie**
- **Phosphorémie** normale
- **Élévation de l'ECA**
- **Anergie tuberculinique**
- **LBA:** hypercellularité; avec % lymphocytes supérieur à 15 % ; CD4/CD8 augmenté

PARACLINIQUE

2. Éléments de certitude:

Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire

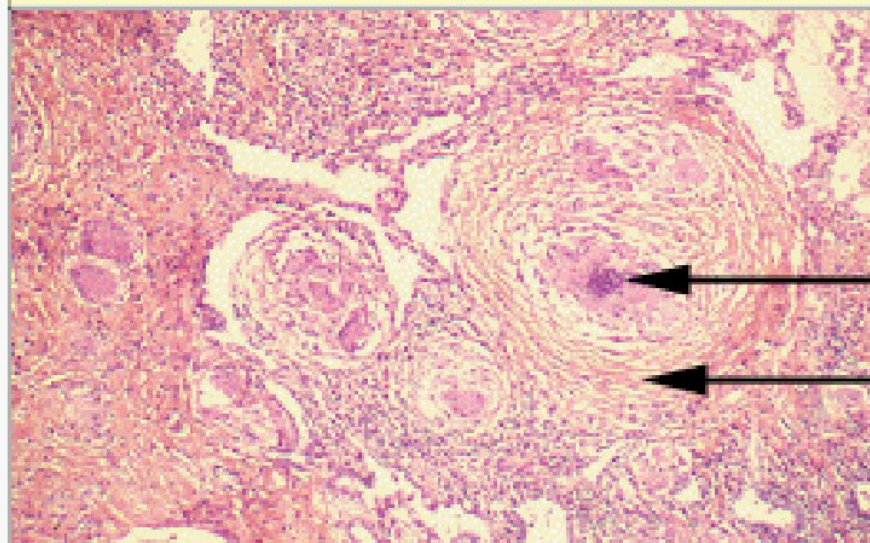
- Comporte :
 - Un amas de cellules épithélioïdes
 - Des cellules géantes ou de type cellules de langhans (noyau en fer à cheval)
 - De nombreux lymphocytes en périphérie du granulome
 - Une réaction fibroblastique en couronne avec fibrose plus ou moins importante
- Absence de nécrose caséuse
- Pas d'agent pathogène (BK, Parasites)



Cellule
géante

Nécrose

Tuberculoïde : mal limité



Cellule géante

Fibrose en
bulbe d'oignon

Sarcoïdique : bien limité

■ SIÈGE BIOPSIE

Le moins agressif possible pour la meilleure rentabilité

- Les lésions superficielles spécifiques = 100% de sensibilité
 - Sarcoïdes cutanés
 - ADP superficielles
- En l'absence de lésions superficielles :
 - Biopsies bronchiques: sensibilité 60%
 - Biopsies transbronchiques
- En cas de négativité on peut réaliser :
 - Une BGSA: 30% sensibilité
 - Une biopsie hépatique
 - Une médiastinoscopie (si ADP médiastinales droites ou pré trachéales en TDM)
- La biopsie pulmonaire chirurgicale par vidéo chirurgie percutanée discutée dans les formes atypiques.

Au total, le Dc de sarcoïdose repose sur

1. Présentation clinique, radiologique (radiographie \pm tomodensitométrie) et biologique évocatrice ou compatible.= éléments d'orientation
2. Mise en évidence des lésions granulomateuses sans nécrose caséuse au sein d'une localisation significative.= élément de certitude
3. Exclusion de toute autre maladie granulomateuse susceptible de donner une présentation similaire, en particulier tuberculose, histoplasmosse ...

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

2. Devant ADP intra-thoraciques :

- Lymphomes hodgkiniens et non hodgkinien (ADP plus hautes, latéro-trachéales Dtes et Ghes, élargissant le médiastin en cheminée
- La tuberculose surtout les formes de primo-infection récente
- Les métastases en l'absence de cancer primitif connu
- La silicose en cas d'adénopathies calcifiées

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

3. Devant une pneumopathie infiltrative diffuse :

- Pneumoconioses
- Pneumopathies d'hypersensibilité

4. Devant une lésion granulomateuse :

- Sur biopsie bronchique : La tuberculose bronchique
- Sur biopsies parenchymateuse :
 - Infections : BK, mycobactéries atypiques, mycoses, parasitoses
 - Autres : pneumopathies d'hypersensibilité, granulomatose de Wegener, voisinage d'une tumeur



TRAITEMENT



A. Moyens thérapeutiques

I. AINS:

- Formes aiguës++; Sd Löfgren
- Précaution si atteinte rénale

2. Corticothérapie par voie générale:

- **Traitement de référence**
- Methylprednisolone 1/2 mg (à 1 mg/kg/j) pendant un à trois mois, puis diminution des doses pour arriver à doses d'entretien 8 à 16 mg/jour (10 mois - 1 an)
- Sevrage très progressif ensuite (durée totale du traitement 2 ans)
- Avec surveillance des complications de la corticothérapie au long cours.

3.APS: (Antipaludéen de synthèse)

- 2^{ème} thérapeutique reconnue comme efficace
- Efficaces surtout en cas d'atteinte cutanée et d'hypercalcémie
- Toxicité oculaire

4. Immunosuppresseurs:

- Méthotrexate, 10-25 mg/semaine
 - Toxicité rénale, hépatique. Surveillance +++
 - CI de toute procréation pendant la durée du ttt
 - Efficacité retardée
 - Ttt d'épargne des CT
- Azathioprine, 2mg/Kg/j
- Ciclosporine,

A



B



Lower & Baughman, Sarcoidosis 2001

B. INDICATIONS

- Atteintes viscérales : indication formelle à la **corticothérapie** parfois à forte dose et en urgence avec parfois utilisation d'un **immunosuppresseur**:
 - **Uvéite post**
 - **Atteinte rénale**
 - **Atteinte neurologique ou cardiaque symptomatique**
 - Atteinte rhino sinusienne sévère
 - Atteinte laryngée
 - Anémie et thrombopénie auto-immune
 - Atteinte du SNC et hypothalamo-hypophysaire

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

- Évolution spontanément favorable dans la plupart des cas après une période d'évolution variable
- En pratique le Pc ne peut être établi que par la surveillance clinique, radiologique et fonctionnelle respiratoire
- Évolution vers la fibrose dans 5 à 8 % des cas
- Le pronostic est d'autant favorable que la sarcoïdose survient chez un sujet jeune, avec début aigu (löfgren); et qu'il existe peu de perturbations fonctionnelles respiratoires

CAUSES DE MORTALITÉ

Causes communes

- Insuffisance respiratoire
- Coeur pulmonaire
- Hémoptysie massive (aspergillome)

Causes rares

- Localisation cardiaque
- Localisation du SNC
- Insuffisance hépatique
- Hémorragie digestive par hypertension portale ou par thrombopénie
- Hypercalcémie grave (?)

CONCLUSION

- Sarcoïdose = Maladie systémique expression clinique très variable Atteinte médiastino-pulmonaire très fréquente
- Diagnostic + repose sur un faisceau d'arguments
- Diagnostic de certitude repose sur l'histologie = Granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse
- Les localisations ostéoarticulaires sont fréquentes, souvent peu symptomatiques , et bénignes
- Certaines localisations sont graves et représentent une urgence thérapeutique : atteinte oculaire, cardiaque , SNC
- Corticoïdes= trt de référence