

Item 207 – Sarcoïdose

Introduction	
- Maladie systémique, cause inconnue, hétérogène - Infiltration des organes atteints par granulomes épithélioïdes et géantocellulaires SANS nécrose caseuse - Atteinte médiastino-pulmonaire dans 90% des cas 5-20/100 000 habitants, 3x+ frqt chez Afro-Caribéens 2/3 des cas se déclarent chez 25-45 ans, femme, formes familiales 4%	
Expression de la maladie	
Manifestations respiratoires	Toux 20-90% Dyspnée - Auscultation normale
	<u>Examens complémentaires :</u> Radio : Stade 0: radiographie de thorax normale (formes extra-thoraciques) Stade I: adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales isolées Stade II: association d'adénopathies hilaires et médiastinales et d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire Stade III: atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée Stade IV: fibrose pulmonaire diffuse souvent à prédominance apicale → Adénopathies intrathoraciques : hilaires, bilat, symétriques, homogènes, médiastinales, +/- calcifiées → Atteinte parenchymateuse pulmonaire : aspect micronodulaire diffus dans parties moyennes et supérieures des champs pulmonaires → Contraste entre atteinte radio et discrétion de la symptomatologie → Fibrose : parties sup et post, opacités parenchymateuses rétractiles avec ascension des hiles, distorsion bronchovasculaire → <i>En plus : souvent : lésions emphysémateuses et déformation « en tente », lésions cavitaires</i> TDM : formes atypiques de sarcoïdose → Micronodules nets, confluents, bilat → Moitié sup, distribution lymphatique (zone sous-pleurale, scissures) EFR → Syndrome restrictif → Diminution DLCO → Test de marche Endoscopie bronchique : → 1^{ère} intention : BEB, LBA (LyT CD4+) → 2^{nde} intention : ponction à l'aiguille, BTB - Médiastinoscopie - TEP-TDM 18 FDG
Formes atypiques	- TVO - Formes cavitaires (apicales ++) - Formes pseudonodulaires et alvéolaires
Manifestations extra-respiratoires	<u>Les + fréquentes</u> : peau, OPH, ganglionnaire périphérique, hépatique Bi-arthrite de cheville est très évocatrice Atteinte cutanée : nodules cutanés, lupus pernio, érythème noueux, phénomène de Koebre (= épaississement des cicatrices avec infiltration érythémateuse) Syndrome de Löfgren = forme aiguë de sarcoïdose fébrile, femme, érythème noueux + ADP hilaires et médiastinales +/- arthralgies, arthrite des chevilles ; spontanément résolutif 90% en 12-24 mois <u>Atteintes ORL</u> : - Syndrome de Mikulicz : parotidomégalie bilatérale + hypertrophie des glandes

	lacrymales																																								
	- Syndrome de Heerfordt : uvéoparotidite bilatérale fébrile + PF + méningite lymphocytaire aseptique																																								
	<table><tr><th>Localisations</th><th>Fréquence</th><th>Manifestations cliniques</th><th>Exploration</th></tr><tr><td>Œil</td><td>15-30%</td><td>Uvéite, atteinte lacrymale, névrite optique, nodule conjonctival</td><td>Examen à la lampe à fente Angiographie rétinienne Biopsie nodule conjonctival</td></tr><tr><td>Peau*</td><td>15-25%</td><td>Sarcoïdes à petits ou gros nodules ou en plaques ; nodules sur cicatrice ; nodules sous cutanés ; lupus pernio</td><td>Consultation dermatologique Biopsie cutanée</td></tr><tr><td>Adénopathies</td><td>15%</td><td>Superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes et inguinales) Profondes (abdominales)</td><td>Examen clinique échographie Biopsie ganglionnaire</td></tr><tr><td>Foie</td><td>15%</td><td>Cholestase non ictérique, hépatomégalie</td><td>Enzymes hépatiques, TP, Echographie Biopsie hépatique</td></tr><tr><td>Système nerveux</td><td>5-10%</td><td>Syndrome méningé ; atteinte neuro-endocrine ; atteinte fonctions cognitives ; épilepsie ; hydrocéphalie ; troubles psychiatriques ; atteinte médullaire ; atteinte des nerfs crâniens ou périphériques ; atteinte des petites fibres nerveuses</td><td>IRM ; dosages hormonaux ; PL ; EMG</td></tr><tr><td>ORL</td><td>2-4%</td><td>Obstruction nasale, croutes, épistaxis, anosmie ; Parotidite ; Dysphonie, dyspnée, wheezing</td><td>Examen ORL ; TDM sinus ; courbe de débit inspiratoire</td></tr><tr><td>Ostéo-articulaire</td><td><5%</td><td>Arthralgies Ostéites chroniques</td><td>Radiographies, Scintigraphie osseuse Biopsie</td></tr><tr><td>Cœur</td><td>< 5%</td><td>BAV ; bloc de branche droit ; tachycardie ventriculaire ; insuffisance cardiaque ; mort subite</td><td>ECG ; écho cœur ; Holter ECG ; scinti de perfusion ; IRM cœur ; PET-scanner</td></tr><tr><td>Rein</td><td>2%</td><td>Elévation de la créatininémie ; hypercalcémie dans 30%</td><td>Culot urinaire Biopsie rénale</td></tr></table>	Localisations	Fréquence	Manifestations cliniques	Exploration	Œil	15-30%	Uvéite , atteinte lacrymale, névrite optique, nodule conjonctival	Examen à la lampe à fente Angiographie rétinienne Biopsie nodule conjonctival	Peau*	15-25%	Sarcoïdes à petits ou gros nodules ou en plaques ; nodules sur cicatrice ; nodules sous cutanés ; lupus pernio	Consultation dermatologique Biopsie cutanée	Adénopathies	15%	Superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes et inguinales) Profondes (abdominales)	Examen clinique échographie Biopsie ganglionnaire	Foie	15%	Cholestase non ictérique , hépatomégalie	Enzymes hépatiques, TP, Echographie Biopsie hépatique	Système nerveux	5-10%	Syndrome méningé ; atteinte neuro-endocrine ; atteinte fonctions cognitives ; épilepsie ; hydrocéphalie ; troubles psychiatriques ; atteinte médullaire ; atteinte des nerfs crâniens ou périphériques ; atteinte des petites fibres nerveuses	IRM ; dosages hormonaux ; PL ; EMG	ORL	2-4%	Obstruction nasale , croutes, épistaxis, anosmie ; Parotidite ; Dysphonie, dyspnée, wheezing	Examen ORL ; TDM sinus ; courbe de débit inspiratoire	Ostéo-articulaire	<5%	Arthralgies Ostéites chroniques	Radiographies, Scintigraphie osseuse Biopsie	Cœur	< 5%	BAV ; bloc de branche droit ; tachycardie ventriculaire ; insuffisance cardiaque ; mort subite	ECG ; écho cœur ; Holter ECG ; scinti de perfusion ; IRM cœur ; PET-scanner	Rein	2%	Elévation de la créatininémie ; hypercalcémie dans 30%	Culot urinaire Biopsie rénale
	Localisations	Fréquence	Manifestations cliniques	Exploration																																					
	Œil	15-30%	Uvéite , atteinte lacrymale, névrite optique, nodule conjonctival	Examen à la lampe à fente Angiographie rétinienne Biopsie nodule conjonctival																																					
	Peau*	15-25%	Sarcoïdes à petits ou gros nodules ou en plaques ; nodules sur cicatrice ; nodules sous cutanés ; lupus pernio	Consultation dermatologique Biopsie cutanée																																					
	Adénopathies	15%	Superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes et inguinales) Profondes (abdominales)	Examen clinique échographie Biopsie ganglionnaire																																					
	Foie	15%	Cholestase non ictérique , hépatomégalie	Enzymes hépatiques, TP, Echographie Biopsie hépatique																																					
	Système nerveux	5-10%	Syndrome méningé ; atteinte neuro-endocrine ; atteinte fonctions cognitives ; épilepsie ; hydrocéphalie ; troubles psychiatriques ; atteinte médullaire ; atteinte des nerfs crâniens ou périphériques ; atteinte des petites fibres nerveuses	IRM ; dosages hormonaux ; PL ; EMG																																					
	ORL	2-4%	Obstruction nasale , croutes, épistaxis, anosmie ; Parotidite ; Dysphonie, dyspnée, wheezing	Examen ORL ; TDM sinus ; courbe de débit inspiratoire																																					
Ostéo-articulaire	<5%	Arthralgies Ostéites chroniques	Radiographies, Scintigraphie osseuse Biopsie																																						
Cœur	< 5%	BAV ; bloc de branche droit ; tachycardie ventriculaire ; insuffisance cardiaque ; mort subite	ECG ; écho cœur ; Holter ECG ; scinti de perfusion ; IRM cœur ; PET-scanner																																						
Rein	2%	Elévation de la créatininémie ; hypercalcémie dans 30%	Culot urinaire Biopsie rénale																																						
Manifestations biologiques	▪ Troubles métaboliques phosphocalciques avec hypercalciurie fréquente																																								
	▪ Lymphopénie (LyT CD4+)																																								
	▪ Hyper gammaglobulinémie polyclonale																																								
	▪ Tuber-test négatif dans 90% des cas																																								
	▪ Augmentation de l'enzyme de conversion de angiotensine sérique																																								
Démarche diagnostique																																									
3 éléments clés	▪ Présentation clinico-radiographique évocatrice ▪ Lésions granulomateuses tuberculoïdes sans nécrose caséuse ▪ Elimination des autres granulomatoses																																								
Diagnostics différentiels	▪ Infections : tuberculose, mycobactéries non-tuberculeuses, maladie de Whipple, brucellose, fièvre Q, syphilis, mycoses (histoplasmosse, cryptococose, coccidioïdomycose...) ▪ Granulomatose sarcoid-like induite par certains médicaments (Interferon, antiTNF, BCG) ou lors de la reconstitution immunitaire chez un patient infecté par le VIH ▪ Maladies inflammatoires et auto-immunes : colites inflammatoires (Crohn++), granulomatose avec polyangéite (Wegener), cirrhose biliaire primitive, sclérose en plaque ▪ Réactions granulomateuses péri-tumorales : lymphomes, chorion de certains carcinomes ▪ Maladies par exposition particulière : béryllose, talcose, silicose ▪ Déficit immunitaire commun variable (hypogammaglobulinémie) ▪ Pneumopathies d'hypersensibilité																																								
Evolutions et complications de la sarcoïdose																																									
Formes récentes et chroniques	<table><tr><th>Forme récente</th><th>Forme chronique</th></tr><tr><td>- < 2 ans - Evoluent favorablement sans Tt - Sd Löfgren, les « stade 1 »</td><td>- > 2 ans - Régression spontanée moins probable - Suivi semestriel/trimestriel</td></tr></table>	Forme récente	Forme chronique	- < 2 ans - Evoluent favorablement sans Tt - Sd Löfgren, les « stade 1 »	- > 2 ans - Régression spontanée moins probable - Suivi semestriel/trimestriel																																				
	Forme récente	Forme chronique																																							
- < 2 ans - Evoluent favorablement sans Tt - Sd Löfgren, les « stade 1 »	- > 2 ans - Régression spontanée moins probable - Suivi semestriel/trimestriel																																								
Suivie des patients	▪ Tous les 3-6 mois ▪ Rech : s. cliniques respiratoires et extra-respi																																								

	- Rx + EFR + ECG + dosage ECA + bio (NFS, fonction rénale, calcémie, enzymes hépatiques) - Rechutes dans les 2-6 mois suivant interruption du Tt - Guérison = rémission stable en dehors de tout Tt pendant 3-6 mois									
Pronostic	Favorable 80%, 10-20% séquelles, 1-5% DC <u>Atteinte pulmonaire</u> : risque de lésions fibrosantes (IRC +/- HTAP +/- IC droite), pneumothorax, risques d'infection aspergillaire <u>Atteintes extra-thoraciques</u> : Attention si mise en jeu du pronostic fonctionnel d'un organe <u>Facteurs pronostics</u> :									
	<table><tr><th colspan="2">Défavorables</th><th>Favorables</th></tr><tr><td>Majeurs</td><td>Début après 40 ans Chronicité Stades 3/4 radiographiques Syndrome obstructif Localisations extra-respiratoires graves*</td><td>Erythème noueux Forme aiguë Stade 1 asymptomatique</td></tr><tr><td>Mineurs</td><td>Origine afro-caribéenne Dissémination Progression rapide</td><td></td></tr></table>	Défavorables		Favorables	Majeurs	Début après 40 ans Chronicité Stades 3/4 radiographiques Syndrome obstructif Localisations extra-respiratoires graves*	Erythème noueux Forme aiguë Stade 1 asymptomatique	Mineurs	Origine afro-caribéenne Dissémination Progression rapide	
	Défavorables		Favorables							
	Majeurs	Début après 40 ans Chronicité Stades 3/4 radiographiques Syndrome obstructif Localisations extra-respiratoires graves*	Erythème noueux Forme aiguë Stade 1 asymptomatique							
Mineurs	Origine afro-caribéenne Dissémination Progression rapide									
Traitement										
Indications	<u>Atteintes respiratoires</u> : <table><tr><th>Abstention</th><th>Indication recommandée</th></tr><tr><td>Syndrome de Löfgren</td><td> - Stades II-III - avec dyspnée - ou anomalies EFR (CVF < 65 % th, DLCO < 60 % th) - ou en progression </td></tr><tr><td>Stade I asymptomatique</td><td> - Atteinte bronchique granulomateuse avec trouble ventilatoire obstructif et sténose endo-bronchique - Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par des adénopathies - Stade IV avec symptômes et/ou anomalies EFR et signes d'activité persistante </td></tr></table>	Abstention	Indication recommandée	Syndrome de Löfgren	- Stades II-III - avec dyspnée - ou anomalies EFR (CVF < 65 % th, DLCO < 60 % th) - ou en progression	Stade I asymptomatique	- Atteinte bronchique granulomateuse avec trouble ventilatoire obstructif et sténose endo-bronchique - Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par des adénopathies - Stade IV avec symptômes et/ou anomalies EFR et signes d'activité persistante			
	Abstention	Indication recommandée								
Syndrome de Löfgren	- Stades II-III - avec dyspnée - ou anomalies EFR (CVF < 65 % th, DLCO < 60 % th) - ou en progression									
Stade I asymptomatique	- Atteinte bronchique granulomateuse avec trouble ventilatoire obstructif et sténose endo-bronchique - Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par des adénopathies - Stade IV avec symptômes et/ou anomalies EFR et signes d'activité persistante									
<u>Atteintes extra-respiratoires</u> : - Atteinte du segment postérieur de l'œil (uvéite postérieure, atteinte rétinienne...) - Atteinte neurologique centrale - Atteinte cardiaque à expression clinique (anomalie ECG, insuffisance cardiaque) - Hypercalcémie franche - Atteinte rénale spécifique - Atteinte laryngée ou naso-sinusienne - Atteinte hépatique avec cholestase chronique marquée - Splénomégalie avec retentissement hématologique - Altération sévère de l'état général										
Modalités	Corticostéroïdes : corticothérapie prolongée +++ puis décroissance progressive par paliers + mesures préventives usuelles (<i>Attention : Pas d'apport de Ca2+ et Vit D</i>) - Tt locaux +/- - Si échec ou CI : antipaludéens de synthèse, méthotrexate, azathioprine, cyclophosphamide, anti TNFa									