

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
ACCESS	: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis
Ag	: Antigène
ALAT	: Alanine aminotransférase
APS	: Antipaludéens de synthèse
ASAT	: Aspartate aminotransférase
BBE	: Biopsie bronchique étagée
BTNL2	: Butyrophilin-like 2
BU	: Bandelettes urinaires
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: C réactive protéin
CVC	: Circulation veineuse collatérale
DLCO	: Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
ECG	: Electrocardiogramme
EFR	: Explorations fonctionnelles respiratoires
Hb	: Hémoglobine
HLM	: Hématies Leucocytes Minute
HSR	: Hypersensibilité retardée
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
HU	: Hématurie
IDRt	: Intra dermo réaction à la tuberculine
IL2	: Interleukine 2
IMC	: Indice de masse corporelle
IPP	: Inhibiteur de la pompe à protons
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRAF	: Insuffisance rénale aigue fonctionnelle
IRAO	: Insuffisance rénale obstructive
IRC	: Insuffisance rénale chronique

IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire
NFS	: Numération formule sanguine
NGTIC	: Néphropathie granulomateuse tubulo-interstitielle chronique
NIA	: Néphrite interstitielle aigue
NTA	: Nécrose tubulaire aigue
NTIC	: Néphropathie tubulo-interstitielle chronique
PBR	: Ponction biopsie rénale
PNA	: Pyélonéphrite Aigue
PNC	: Pyélonéphrite chronique
PR	: Polyarthrite rhumatoïde
PU	: Protéinurie
SNP	: Single nucléotid polymorphism
SU	: Sédiment urinaire
TAP	: Transporter associated with antigen processing
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomodensitométrie par émission de positons
TNF	: Tumor necrosis factor
TSVJ	: Turgescence spontanée des veines jugulaires
UI	: Unité internationale
VIH	: Virus immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Illustration schématique des composants de la synapse immunitaire entre cellule présentatrice d'antigène et lymphocyte T.....	5
Figure 2 : Sectorisation des lymphocytes CD4 au cours de la sarcoïdose.....	6
Figure 3 : Radiographie du thorax de face: stades radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire.....	10
Figure 4 : Infiltrat cellulaire interstitiel avec granulome épithélioïde et gigantomacrophagocellulaire (flèches) (trichrome de masson x 100).....	16
Figure 5 : Lésions de néphrocalcinose médullaire bilatérale macroscopique visibles à la TDM abdominale coupe axiale.....	17
Figure 6 : Sarcoïdes à petits nodules (6A à 6C).....	20
Figure 7 : Sarcoïdes à gros nodules (7A et 7B).....	20
Figure 8 : Sarcoïdes à gros nodules (flèches blanches) et petits nodules (flèches noires) (8A et 8B).....	20
Figure 9 : Lupus pernio.....	21
Figure 10 : Sarcoïdose en plaques.....	21
Figure 11 : Sarcoïdose en plaques.....	21
Figure 12 : Radiographie de face de la main gauche: aspect en dentelle (flèche) de la.....	26
Figure 13 : Algorithme de traitement dans les sarcoïdoses de stade IV. Signes d'activité: zones d'hyper métabolisme au TEP TDM.....	34
Figure 14 : Radiographie du thorax de face de la patiente: présence d'un syndrome interstitiel.....	40
Figure 15 : Scanner thoracique de la patiente : A) fenêtre médiastinale : multiples adénopathies et B) coupe parenchymateuse : syndrome interstitiel bilatéral diffus.....	41
Figure 16 : 1 ^{ère} PBR de la patiente (rein gauche) : Granulomes sarcoïdosiques multiples (flèches) dans un tissu fibreux et sans structure rénale visible. Trichrome de Masson x 100.....	42
Figure 17 : 1 ^{ère} PBR de la patiente (rein gauche) : Granulome sarcoïdosique, formé d'histiocytes épithélioïdes et multinucléés (flèche rouge) (Trichrome Massonx200).....	43

Figure 18 : 2^{ème} PBR de la patiente (rein droit): Néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC) modérée. Trichrome de Masson x 100 43

Figure 19 : 2^{ème} PBR de la patiente : NTIC : Fibrose interstitielle (flèche rouge), atrophies tubulaires (flèche jaune) et infiltrat lymphocytaire. Trichrome de Masson x 100.44

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE.....	3
I. DEFINITION.....	4
II. EPIDEMIOLOGIE.....	4
III. ETIOPATHOGENIE.....	4
IV. DIAGNOSTIC.....	8
IV.1. Diagnostic positif.....	8
IV.1.1. Circonstances de découverte.....	8
IV.1.2. Manifestations clinico-paracliniques.....	9
IV.1.2.1. Sarcoïdose médiastino-pulmonaire.....	9
IV.1.2.2. Sarcoïdose extra thoracique.....	12
IV.1.2.2.1. Sarcoïdose et Rein.....	12
IV.1.2.2.2. Sarcoïdose cutanée.....	19
IV.1.2.2.3. Atteinte ganglionnaire.....	22
IV.1.2.2.3.1. Adénopathies périphériques.....	22
IV.1.2.2.3.2. Adénopathies profondes.....	22
IV.1.2.2.4. Atteinte oculaire.....	22
IV.1.2.2.5. Atteinte neurologique.....	22
IV.1.2.2.6. Atteinte cardiaque.....	24
IV.1.2.2.7. Atteinte hépatosplénique.....	24
IV.1.2.2.8. Atteinte ostéo-articulaire.....	25
IV.1.2.2.9. Sarcoïdose systémique.....	26
IV.1.3. Autres signes paracliniques.....	26

IV1.3.1. Biologie	26
IV1.3.2. Histologie	27
IV.2. Diagnostic différentiel	28
V. TRAITEMENT	29
V.1. Buts	29
V.2. Moyens.....	29
V.2.1. Moyens symptomatiques	29
V.2.2. Traitement de fond de la sarcoïdose	30
V.2.2.1. La corticothérapie par voie générale	30
V.2.2.2. Les antipaludéens de synthèse (APS)	31
V.2.2.3. Les immunosuppresseurs et les biothérapies	31
V.3. Indications thérapeutiques	33
VI. ÉVOLUTION	35
DEUXIEME PARTIE	37
I. OBSERVATION.....	38
II. COMMENTAIRES	48
CONCLUSION.....	56
REFERENCES.....	60

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

La sarcoïdose est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue pouvant intéresser tous les organes avec un tropisme pulmonaire et lymphatique prédominant [1].

L'incidence et la prévalence de la sarcoïdose varient en fonction de l'âge, du genre et de l'origine géographique. Chez les sujets d'origine caucasienne, l'incidence annuelle varie entre 2,8 et 10/100 000. Rare avant 15 ans et après 70 ans, la sarcoïdose est décelée dans deux tiers des cas entre 25 et 45 ans, avec un deuxième pic péri-ménopausique [1].

La sarcoïdose affecte dans 90% des cas le médiastin et les poumons. Elle peut être multisystémique et atteindre pratiquement tous les organes [2].

L'atteinte rénale est rare, elle est retrouvée dans moins de 10% des cas. Elle survient habituellement dans les formes multifocales et florides de la sarcoïdose [3]. Elle est responsable dans 1 à 3 % des cas, d'une insuffisance rénale qui peut être aiguë et révélatrice ou asymptomatique et évoluer à bas bruit vers une insuffisance rénale chronique pouvant nécessiter une épuration extra-rénale [4, 5]. Elle est le plus souvent la conséquence de troubles du métabolisme calcique ou d'une atteinte granulomateuse interstitielle.

Le diagnostic de la sarcoïdose repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques. La fibroscopie bronchique avec biopsies bronchiques étagées (BBE) et lavage broncho-alvéolaire (LBA) permet souvent le diagnostic, même en l'absence d'atteinte parenchymateuse. Elle est caractérisée au plan anatomopathologique par la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse [6].

La sévérité de la sarcoïdose est très variable. La moitié des patients guérissent sans traitement. Chez l'autre moitié, un traitement est nécessaire d'emblée ou secondairement en raison d'une progression de la maladie.

La corticothérapie en est le traitement de référence, permettant une rémission de la maladie avec un effet, cependant, purement suspensif [7].

D'autres traitements tels que les immunosuppresseurs, les antipaludéens de synthèse (APS) et l'infliximab ont prouvé leur efficacité et peuvent être prescrits dans certains cas [8].

Nous rapportons un cas de sarcoïdose systémique révélée par une atteinte rénale.

L'intérêt de notre observation réside sur:

- la rareté de l'atteinte rénale au cours de la sarcoïdose;
- l'atteinte rénale qui a permis de poser le diagnostic, devant diverses manifestations classiques.

PREMIERE PARTIE

I. DEFINITION

La sarcoïdose est une granulomatose multi-systémique de cause inconnue, caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse, qui sont la conséquence d'une réaction immunitaire excessive [9, 10].

II. EPIDEMIOLOGIE

Elle atteint préférentiellement certains groupes ethniques comme les afro-américains. Aux états unis, son incidence est de 10,9 pour 100 000 chez les américains d'origine européenne, et de 35,5 pour 100 000 chez les afro-Américains. En France, son incidence est comprise entre 10 et 20 pour 100 000 [4]. En Afrique, il n'y a pas eu d'études de grandes échelles mais des séries hospitalières. Ainsi, nous avons trouvé au Sénégal, une étude menée par Niang et al de 2005 à 2014 et qui a porté sur le profil épidémiologique, clinique et évolutif de la sarcoïdose au service de médecine interne, pneumologie de l'hôpital Principal de Dakar [11].

Elle est rare avant 25 ans, estimée à 1/100000 à 14-15 ans, à 0.29/100 000 avant 15 ans et à 0.06/100 000 avant 4 ans. Elle survient dans 2/3 des cas entre 25-45 ans.

La prévalence de la sarcoïdose est de 5 à 60/100 000 habitants. Elle prédomine légèrement chez la femme avec un sex ratio de 3F/2H.

III. ETIOPATHOGENIE

De nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes immunologiques et génétiques de la sarcoïdose. Les relations gène-environnement semblent importantes dans cette maladie aux facettes cliniques multiples.

Initialement, dans la dynamique de formation des granulomes, des monocytes/macrophages s'accumulent aux sites de formation des lésions. Après avoir phagocyté, la substance étrangère responsable de leur attraction, s'ils ne peuvent l'éliminer que partiellement ou très lentement, ils se transforment alors progressivement en cellules épithélioïdes.

Parallèlement, des lymphocytes T infiltrent ces regroupements cellulaires et les interactions qui surviennent entre les deux types cellulaires aboutissent à la formation des granulomes ; elles stimulent la prolifération des monocytes, leur différenciation en cellules épithélioïdes et augmentent leurs capacités fonctionnelles. Les monocytes/macrophages activent à leur tour les lymphocytes T en stimulant leur prolifération locale et leur accumulation par le biais de la production d'IL2. Chez l'homme, bien qu'une telle dynamique ne puisse être démontrée, de

nombreuses données suggèrent à l'évidence que les macrophages et les cellules T jouent un rôle clé dans la réponse granulomateuse sarcoïdienne [12].

La sarcoïdose est donc la conséquence d'une réaction immunitaire exagérée, gouvernée par les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes T, en réponse à des antigènes non encore identifiés (Fig. 1) [12]. Cette réponse aboutit à la formation des granulomes qui caractérisent les lésions de la sarcoïdose.

Les cytokines, qui ont un profil de type TH1 et qui engendrent la formation et le maintien des granulomes, sont produites par les cellules sus citées.

On retrouve ces cytokines dans les lésions et le lavage broncho-alvéolaire des sujets malades.

Plusieurs cytokines interviennent dans la production de lymphocytes TH1 et la formation des granulomes.

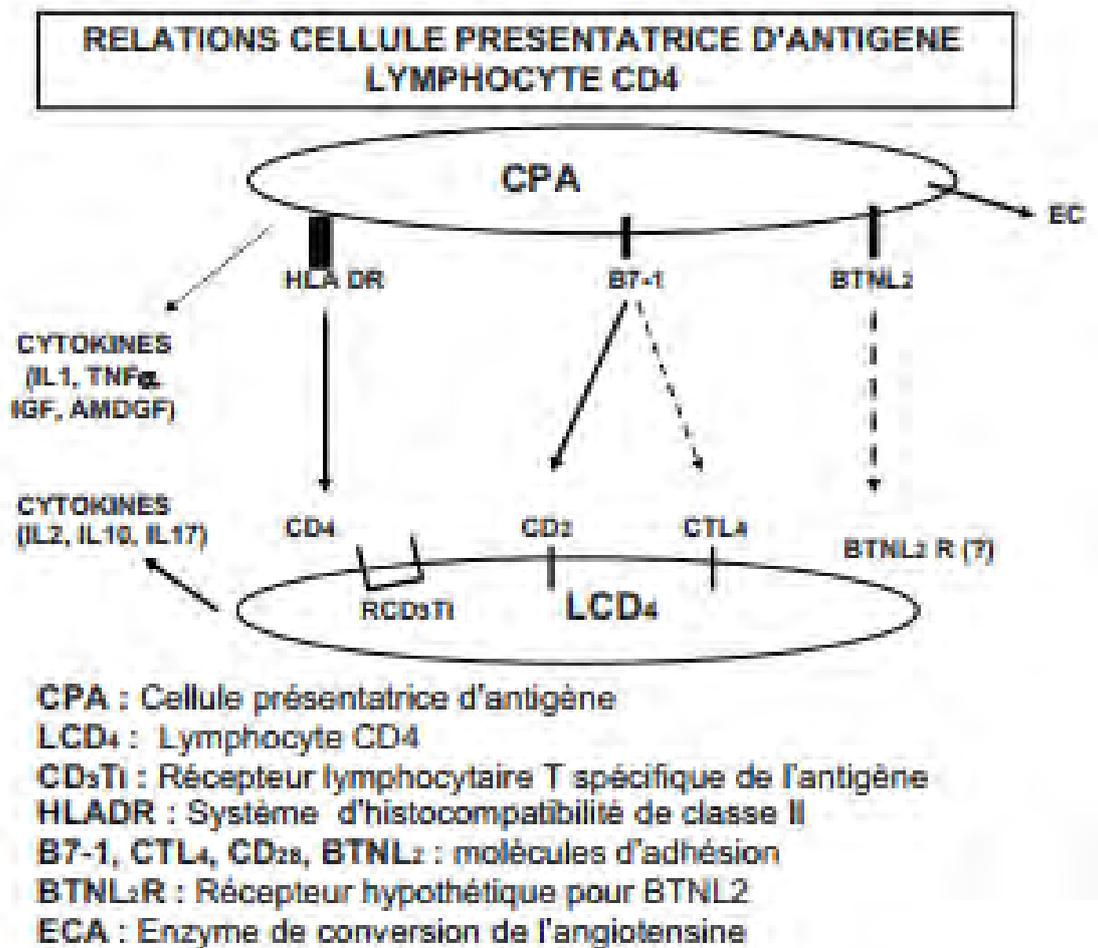


Figure 1 : Illustration schématique des composants de la synapse immunitaire entre cellule présentatrice d'antigène et lymphocyte T [12].

Au cours de la sarcoïdose, apparaît une sectorisation lymphocytaire avec une amplification du nombre de lymphocytes au niveau du poumon profond, mise en évidence dans le lavage alvéolaire et une lymphopénie au niveau du sang périphérique (cf. Fig. 2).

Au niveau alvéolaire, la population lymphocytaire a des propriétés différentes des lymphocytes sanguins, elle est faite surtout de lymphocytes CD4, en situation d'activation, avec des lymphocytes T en cycle résistant à l'apoptose, susceptibles de sectorisation.

Dans le sang veineux périphérique, il y a non seulement une lymphopénie T, mais aussi un défaut de réponse de ces lymphocytes T aux agents stimulants non spécifiques [10].

Au cours de la sarcoïdose, l'amplification de la population T-régulatrice et la lymphopénie seraient responsables de la négativation des réactions d'hypersensibilité retardée.

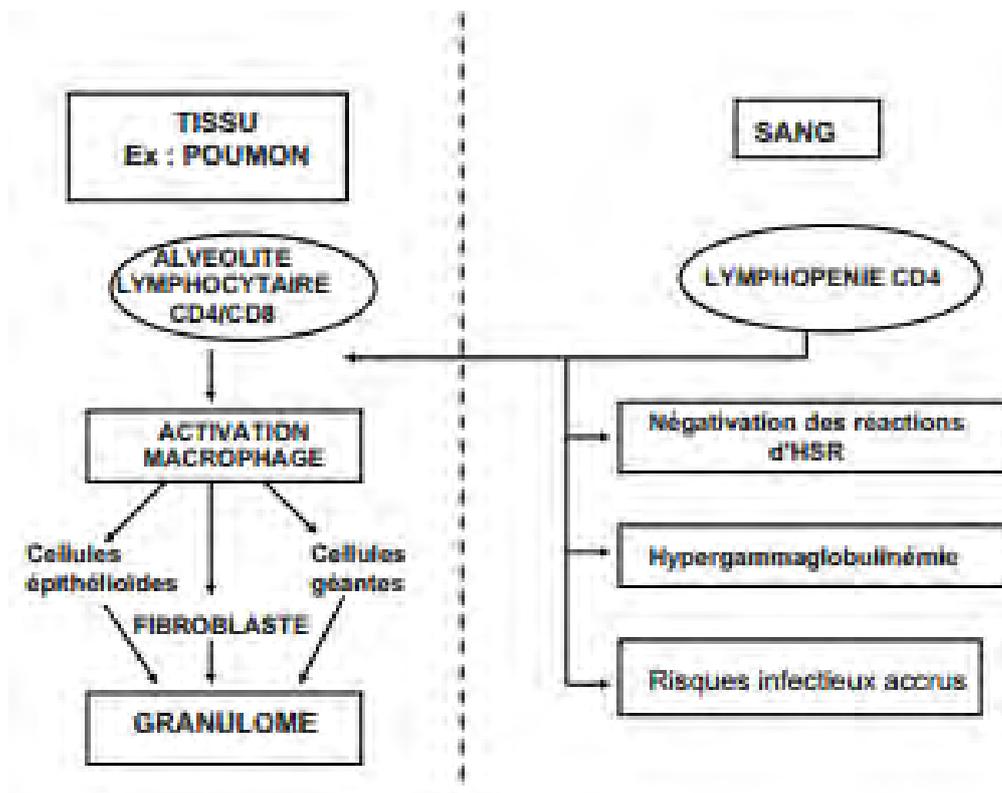


Figure 2 : Sectorisation des lymphocytes CD4 au cours de la sarcoïdose [12].

De nombreux gènes de cytokines et de leurs récepteurs interviennent dans la sarcoïdose [10].

Les gènes HLA jouent un rôle important dans la régulation de la réponse immunitaire adaptative.

CCR2, récepteur à chimiokines (CCL2, 8, 12, 13), exprimé par les macrophages, les monocytes, les cellules dendritiques et les cellules T dont les CD4+, joue un rôle de régulation dans le recrutement des cellules inflammatoires et régule l'accumulation cellulaire pendant la formation du granulome chez la souris.

La fréquence de CCR2 varie selon les études, ce qui pourrait s'expliquer par une différence entre les ethnies.

Les patients CCR532 ont une prédisposition à une réponse immune de type Th1 avec formation d'un granulome et les patients CCR2-64I une réponse Th1 atténuée.

Il existe une association forte entre sarcoïdose et gène butyrophiline-like 2 (BTNL2), dans différentes populations, blanche ou noire américaine et allemande.

Une cartographie fine de la région 6p-21 par technique single nucleotid polymorphisms (SNP) a permis de cibler le gène BTNL2. BTNL2 est un membre de la superfamille des immunoglobulines et a été impliqué, comme molécule co-stimulatrice, dans l'activation lymphocytaire T, sur la base de son homologie avec B7-1. Une mutation G → A (guanine-adénine) conduit à une erreur d'épissage résultant en une protéine ayant perdu le domaine IgC terminal, perturbant la localisation membranaire de cette protéine [10].

Compte tenu de l'importance de cette protéine dans l'interaction entre cellule présentatrice d'antigène et le lymphocyte CD4, une telle perturbation moléculaire est susceptible d'engendrer un désordre immunologique profond.

Dans la sarcoïdose, il existe une utilisation préférentielle des chaînes Beta du récepteur du lymphocyte T pour l'antigène, ce qui constituerait un bon marqueur génétique de cette maladie.

Les molécules TAP1 et TAP2 participent à l'organisation de la présentation antigénique par le CMH, et le gène de TAP2 présente des polymorphismes associés à une susceptibilité à la sarcoïdose.

Il existe une élévation de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique dans la sarcoïdose.

Le gène codant l'ECA est situé sur le chromosome 23 (23q), il en existe des polymorphismes génétiques ; en effet, soit il existe l'insertion (I) d'une séquence dite non-sens au niveau de

l'intron 16, soit une délétion (D), donnant ainsi trois génotypes : DD, DI, II. Il existe une relation entre l'allèle D et une forte production d'enzyme de conversion de l'angiotensine [10].

Parmi les facteurs environnementaux, les étiologies microbiennes ont été envisagées sur la base de similitudes cliniques avec les pathologies granulomateuses. Des efforts très importants ont été faits par le passé pour tenter d'isoler des mycobactéries à partir de tissus sarcoïdiens, mais ces travaux ont donné de rares résultats positifs chez une minorité de patients [12].

Comme montré par l'étude ACCESS, il existe une interaction entre HLA-DRB1 1101 et l'exposition professionnelle aux insecticides. Cette exposition est associée à l'hypercalcémie et à la sarcoïdose cardiaque [12].

Par ailleurs, une hyper expression de la 25-hydroxyvitamine-D1-hydroxylase par les macrophages alvéolaires et ceux constituant les granulomes est responsable des perturbations du métabolisme phosphocalcique.

En résumé, les anomalies immunologiques de la sarcoïdose sont mieux connues. Elles concernent tout particulièrement la synapse immunitaire. Cette dernière est le point de carrefour de facteurs environnementaux et de polymorphismes génétiques. Les études pangénomiques et de gènes candidats ont ouvert des pistes de réflexion mais n'ont pas permis pour l'instant d'orienter vers une cible génétique précise. Il est nécessaire de compléter ces recherches avec de grandes séries, des renseignements cliniques très précis et des travaux génétiques en parallèle, en particulier, sur les formes familiales.

IV. DIAGNOSTIC

IV.1. Diagnostic positif

IV.1.1. Circonstances de découverte [13].

La découverte est fortuite dans un tiers des cas, à l'occasion d'une radiographie pulmonaire qui objective des adénopathies médiastinales et/ou un infiltrat pulmonaire interstitiel.

Elle est découverte dans 27% des cas, devant une anomalie fonctionnelle respiratoire à type de syndrome restrictif, mixte ou plus rarement de syndrome obstructif.

La sarcoïdose peut aussi être diagnostiquée à l'occasion de manifestations cliniques extra-thoraciques, notamment cutanées dans 10 à 35 % des cas.

Parfois, elle est révélée par des signes généraux tels que l'asthénie, qui peut être importante et au premier plan ; l'amaigrissement et la fièvre plus rares qui peuvent s'observer dans le syndrome de Löfgren.

En pratique, 3 grandes présentations sont possibles : intra-thoracique pure dans quarante pour cent des cas, intra et extra-thoracique dans 40 % des cas, et extra-thoracique pure pour les 20% restants.

IV.1.2. Manifestations clinico-paracliniques

Les manifestations de la sarcoïdose sont très diverses.

IV.1.2.1. Sarcoïdose médiastino-pulmonaire [1, 13]

➤ Signes cliniques

Les symptômes respiratoires à type de toux persistante, dyspnée ou douleurs thoraciques sont des symptômes révélateurs dans la moitié des cas [1].

L'examen physique pulmonaire est pauvre et le plus souvent normal. Des râles crépitants sont très rares sauf en cas d'atteinte pulmonaire fibrosante où ils sont retrouvés dans un tiers des cas. L'hippocratisme digital est très rare même en cas de forme avancée (6 % des stades IV). Des râles sibilants peuvent être audibles en cas d'atteinte bronchique.

➤ Radiographie du thorax

Anormale dans 90% des cas, la radiographie thoracique est un examen indispensable au diagnostic, au pronostic, et au suivi de la maladie. Certains signes sont très évocateurs : les adénopathies hilaires bilatérales symétriques et non compressives, présentes dans 50 à 80 % des cas. L'infiltrat pulmonaire micronodulaire et réticulo-nodulaire est présent dans 25 à 50 % des cas, bilatéral et symétrique avec une prédominance supérieure et moyenne. L'atteinte thoracique et son pronostic sont évalués par la classification de Scadding (cf. figure 3).

- **Stade 0:** radiographie thoracique normale,
- **Stade I:** adénopathies sans atteinte parenchymateuse,
- **Stade II:** adénopathies associées à une atteinte parenchymateuse,
- **Stade III:** atteinte parenchymateuse isolée,

- **Stade IV:** une fibrose pulmonaire caractérisée par des opacités rétractiles pseudo-tumorales à prédominance sus-hilaire entraînant leur ascension et l'association à des lésions emphysémateuses des bases. La dyspnée est alors constante ainsi que les anomalies fonctionnelles respiratoires.

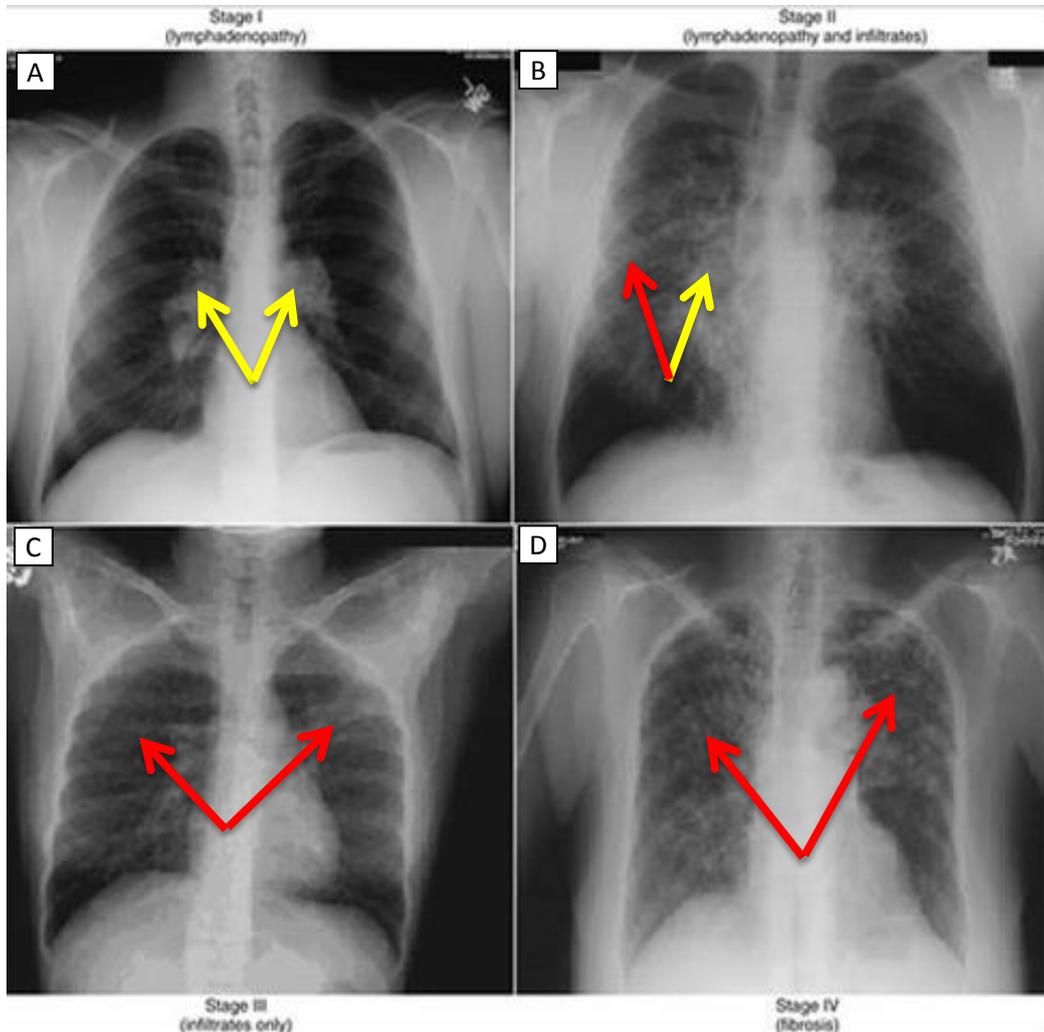


Figure 3 : Radiographie du thorax de face: stades radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire [14].

A. Adénopathies médiastinales (flèches jaunes) **B.** Adénopathies médiastinales (flèche jaune) + atteinte parenchymateuse (flèche rouge) **C.** Atteinte parenchymateuse isolée **D.** Fibrose pulmonaire

➤ **Autres**

✓ **TDM**

La tomodensitométrie (TDM) thoracique ne doit pas être systématique. Elle est indiquée en présence d'un tableau clinique et/ou radiologique atypique, en cas de suspicion de sarcoïdose avec une radiographie normale, lorsque le diagnostic différentiel est difficile, en particulier en cas de stade III, et pour guider l'endoscopie. Elle aide à différencier les lésions inflammatoires actives réversibles des lésions fibreuses irréversibles, et aide aux décisions thérapeutiques en cas de stade IV.

En revanche, elle n'est pas indiquée dans le suivi de la maladie en dehors de la recherche de complications ou de comorbidités (stade IV, trouble ventilatoire obstructif, HTAP, aspergillose, néoplasie).

✓ **EFR**

Le retentissement fonctionnel respiratoire consiste le plus souvent en un syndrome restrictif avec altération essentiellement de la capacité de diffusion mesurée par la DLCO. Le syndrome obstructif, moins fréquent, n'est pas rare mais les mécanismes en sont souvent multiples et intriqués chez un même patient.

✓ **Fibroscopie bronchique + LBA**

L'examen le plus rentable pour la mise en évidence des lésions histologiques caractéristiques en l'absence de localisations cutanées ou ganglionnaires périphériques très évidentes, est probablement la fibroscopie bronchique avec biopsie bronchique réalisée à l'aveugle au niveau des éperons de division. Cette dernière a une sensibilité de 50-60% dans la détection de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, plus importante en cas d'anomalie macroscopique de la muqueuse bronchique.

L'aspect macroscopique est souvent normal ou révèle une muqueuse dite en fond d'œil, plus rarement des granulations blanchâtres évocatrices des bronches proximales.

L'exploration endoscopique permet aussi la réalisation d'un LBA. Il révèle le plus souvent une hypercellularité à prédominance lymphocytaire (20 à 50%) plutôt de type CD4 avec un rapport $CD4/CD8 > 3,5$. Ces modifications sont certes évocatrices mais non spécifiques. Dans les formes évoluées, le rapport $CD4/CD8$ a tendance à se normaliser.

✓ **La TEP**

L'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) TEP-TDM au 18 fluorodésoxyglucose a supplanté la scintigraphie au gallium 67 (moins irradiante et avec meilleure définition des images).

Ses indications sont la recherche d'un site occulte potentiellement biopsiable en l'absence de confirmation histologique aisée; la confirmation d'une atteinte cardiaque active; l'évaluation de l'activité dans les stades IV ; l'investigation globale de l'activité devant des signes d'inconfort persistant en l'absence de signes biologiques d'activité.

Elle n'a pas de place en routine, son caractère irradiant et son coût doivent être pris en considération.

IV.1.2.2. Sarcoïdose extra thoracique

Elle est fréquente. Certaines localisations sont bénignes et leurs présentations parfois caractéristiques sont alors très utiles au diagnostic.

IV.1.2.2.1. Sarcoïdose et Rein [4, 5, 6, 15,16]

La prévalence de l'insuffisance rénale au cours de la sarcoïdose est très variable d'une étude à l'autre : 2 à 25% [15]. Des atteintes rénales diverses ont été décrites chez les patients atteints de sarcoïdose [4]. Elles surviennent habituellement dans un contexte de sarcoïdose multifocale et floride [5].

Elles sont soit fonctionnelles liées aux troubles du métabolisme phosphocalcique ou parenchymateuses dominées par la néphropathie tubulo-interstitielle chronique.

➤ Atteintes fonctionnelles

✓ IRAF [15]

Cette insuffisance rénale aiguë est beaucoup plus fréquente que la néphropathie tubulo-interstitielle granulomateuse.

Elle est liée à une perte rénale de sodium secondaire à l'hypercalcémie.

Le tableau le plus fréquent est celui d'une insuffisance rénale aiguë avec natriurèse abondante. A la clinique, on a une polyurie avec hypovolémie et déshydratation extra cellulaire.

A la biologie, l'urée et la créatininémie sont élevées. Dans les urines, la fraction d'excretion du sodium est inférieure à 1%, celle de l'urée inférieure à 35% et le rapport sodium sur potassium est inférieur à 1 ($Na^+/K^+ < 1$). On a une hypercalciurie, une hypercalcémie, une alcalose métabolique de contraction et une hypokaliémie. L'alcalose métabolique est fréquente, par stimulation de la réabsorption proximale des bicarbonates. L'hypokaliémie peut être présente du fait des vomissements (si l'hypercalcémie est aiguë et sévère) et du fait de l'alcalose métabolique.

✓ **IRA obstructive**

Elle est liée à la présence de lithiases urinaires de nature oxalo-calcique.

Ces dernières sont présentes chez environ 10 % des patients et peuvent parfois révéler la sarcoïdose [4].

A la clinique on retrouve une douleur lombaire à type de colique néphrétique, une hématurie macroscopique totale, des troubles urinaires irritatifs et rarement une anurie.

A la biologie, on note une élévation de l'urée et de la créatininémie.

L'échographie des voies urinaires met en évidence un calcul et une dilatation des cavités pyélocalicielles.

Des complications à type de pyélonéphrite aiguë (PNA), néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC) par pyélonéphrite chronique (PNC), peuvent être retrouvées.

➤ **Atteintes parenchymateuses**

✓ **NIA [15]**

Le tableau clinique est fréquemment asymptomatique. L'atteinte aiguë typique se caractérise par une détérioration de la fonction rénale qui varie de la simple augmentation modérée et transitoire de la créatinine plasmatique jusqu'au tableau d'insuffisance rénale aiguë majeure.

L'insuffisance rénale peut aussi être lentement progressive sur plusieurs semaines. En dehors des signes éventuels extra-rénaux associés, la symptomatologie clinique est pauvre. Les douleurs lombaires, secondaires à l'œdème rénal et à la distension de la capsule sont rarement

présentes. On peut noter l'absence d'œdème, une diurèse habituellement conservée et l'absence d'HTA.

Aux BU, est retrouvée une leucocyturie sans nitrites et plus ou moins une hématurie.

● **Biologie**

On trouve:

▪ **Dans le sang**

- une lymphopénie
- une hypercalcémie, non spécifique car la calcémie peut être normale ;
- une IRA fréquente avec augmentation de l'urée et de la créatinine ;

▪ **Dans les urines**

- une hypercalciurie ;
- une $Pu < 2g/24h$ (la protéinurie est de débit faible ou modéré faite essentiellement de B2 microglobulines) ;
- une leucocyturie abactérienne avec des cylindres leucocytaires et parfois une HU microscopique au compte d'addis.

La leucocyturie est très fréquente, sans germes, et avec présence de cylindres granuleux. L'hématurie microscopique est plus fréquente que la macroscopique, avec parfois des cylindres hématiques, pourtant jugés spécifiques des lésions glomérulaires prolifératives.

● **Imagerie**

- à l'échographie, les reins sont de taille normale ou augmentée avec des contours réguliers et parfois une hyperéchogénicité corticale du fait de l'œdème interstitiel.
- au scanner abdominal, sont objectivés des plages parenchymateuses spontanément hyperdenses au niveau du parenchyme rénal et prenant faiblement le contraste après injection.

● A la PBR

On trouve un infiltrat granulomateux interstitiel fait d'un granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose casseuse avec présence d'une inflammation tubulaire (tubulite), des vaisseaux et des glomérules habituellement sains sauf discrète hypertrophie mésangiale.

Les granulomes peuvent manquer sur un petit fragment biopsique quand ils sont rares d'où l'intérêt des coupes sériées.

✓ NTIC

Aux signes cliniques de la NIA s'ajoute une polyurie, une nycturie et une déshydratation globale.

La pression artérielle est normale (HTA secondaire à l'insuffisance rénale chronique peut survenir tardivement).

● Biologie

On met en évidence :

▪ Dans le sang

- une anémie;
- des troubles hydro électrolytiques liés à une tubulopathie réalisant au maximum un syndrome de Fanconi (acidose tubulaire proximale, hypokaliémie avec kaliurèse élevée, hypophosphorémie, glycosurie normoglycémique, natriurèse augmentée, aminoacidurie, bicarbonaturie élevée) ;
- une altération de la fonction rénale (DFG) variable en fonction du moment où la néphropathie est découverte [16].

▪ Dans les urines

- au sédiment urinaire (SU), une leucocyturie aseptique et plus ou moins une hématurie (HU) ;
- une PU < 2g/24h (la protéinurie tubulaire est de faible débit (en règle < 2g/jour) constituée de protéines de faible poids moléculaire (B2 microglobulins +++), avec peu ou pas d'albuminurie.

- **Imagerie**

L'échographie trouve des reins de petite taille, à contours irréguliers avec une corticale amincie.

- **PBR**

Elle met en évidence un infiltrat lymphoïde et macrophagique et une fibrose interstitielle (figure 4).

La NGTIC peut évoluer vers l'insuffisance rénale terminale.

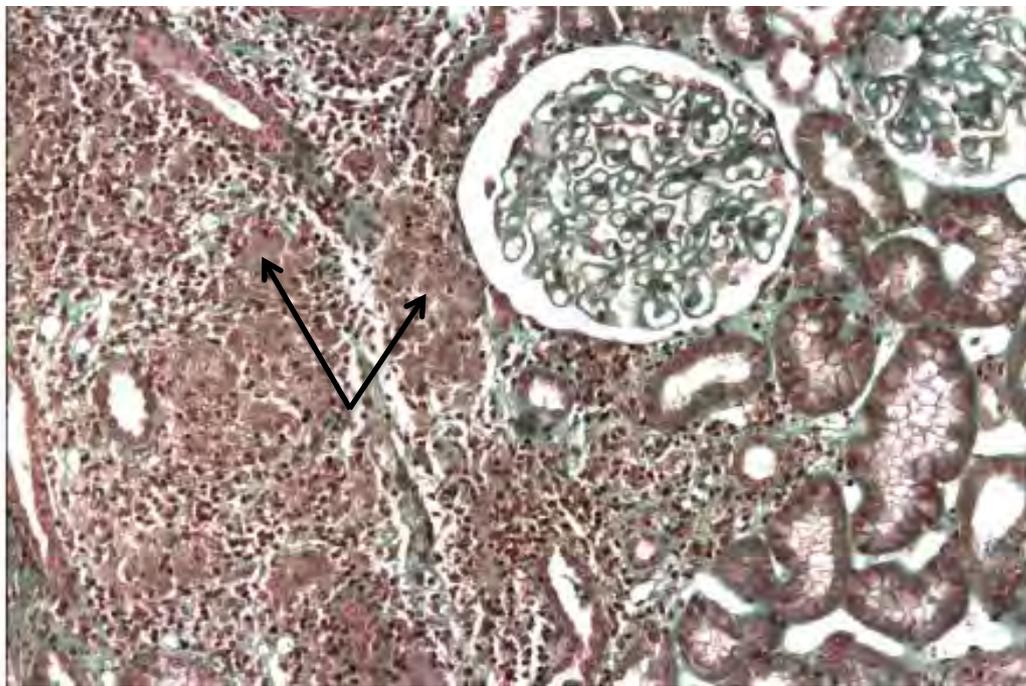


Figure 4 : Infiltrat cellulaire interstitiel avec granulome épithélioïde et géantocellulaire (flèches) (trichrome de masson x 100) [4].

- ✓ **Néphrocalcinose**

Hypercalcémie et hypercalciurie persistantes sont responsables de néphrocalcinose. Elle est marquée par un dépôt de calcium dans le parenchyme rénal. Le tableau est celui d'une néphropathie tubulo-interstitielle chronique [15].

- **Biologie**

Il s'agit d'une hypercalcémie avec hypercalciurie et les signes biologiques de la NTIC.

- **Imagerie**

L'échographie rénale met en évidence des calcifications diffuses au sein des parenchymes rénaux marquées par une hyper échogénéicité des pyramides avec leurs cônes d'ombres.

La TDM objective une hyperdensité bilatérale de la médullaire rénale (cf. figure 5) [4].

- **Histologie**

Elle met en évidence les dépôts calciques après coloration de Von kossa.

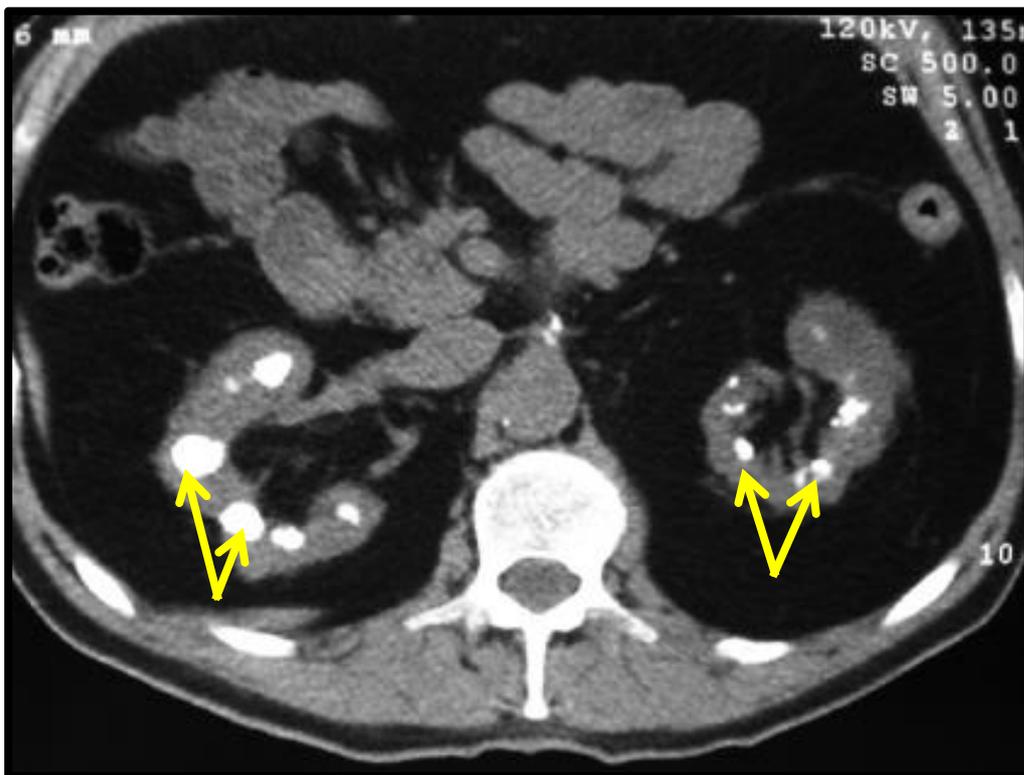


Figure 5 : Lésions de néphrocalcinose médullaire bilatérale macroscopique visibles à la TDM abdominale coupe axiale [4].

➤ **Atteinte tubulaire**

Elle accompagne souvent l'hypercalcémie (secondaire à la précipitation intra tubulaire de calcium) ou la néphrite interstitielle et est responsable d'une insuffisance rénale aiguë [15].

➤ **Atteinte glomérulaire**

Elle a été rarement décrite et est généralement représentée par la glomérulonéphrite extra membraneuse [6].

➤ **Autres**

Des lésions granulomateuses des uretères, des adénopathies rétropéritonéales ou une fibrose rétropéritonéale rarissime au cours de la sarcoïdose, peuvent être potentiellement une cause d'insuffisance rénale obstructive.

Enfin, des formes pseudotumorales en cas d'atteinte interstitielle floride sont possibles. Elles sont liées à une infiltration interstitielle par un granulome floride et posent un problème de diagnostic différentiel avec la tumeur du rein.

➤ **Traitement du rein sarcoïdique [15]**

• **Traitement de la néphropathie interstitielle sarcoïdique**

Le traitement repose sur la corticothérapie. Il n'y a pas de schéma thérapeutique validé. Dans les différentes études, la plupart des auteurs prescrivent des bolus de méthylprednisolone, suivis d'une corticothérapie lentement dégressive. La réponse aux corticoïdes est souvent jugée efficace même si la fonction rénale ne redevient pas strictement normale. La durée et la dose de corticoïdes sont souvent dictées par l'existence simultanée de signes extra-rénaux.

• **Traitement de l'hypercalcémie**

L'hypercalcémie secondaire aux granulomatoses se corrige sous stéroïdes. La prednisone est utilisée à la dose de 1 mg/kg/jour. Sous ce traitement, la calcémie et la calciurie se normalisent en quelques jours. Dès que la calcémie est redevenue normale, la corticothérapie peut être réduite en 3 à 4 semaines. On y associe la réhydratation.

- **Transplantation rénale [7]**

Elle peut se discuter malgré le caractère systémique de la maladie devant l'IRC, après un traitement médical bien conduit s'il n'existe pas de contre-indication. Cependant il est à noter, la possibilité de récurrence sur le greffon.

IV.1.2.2.2. Sarcoidose cutanée

Les manifestations cutanées sont très polymorphes. Elles s'observent approximativement chez 25% des patients atteints de sarcoidose [17]. Les manifestations peuvent être spécifiques ou non.

Les lésions spécifiques les plus fréquentes sont les papules ou sarcoïdes à petits nodules (cf. figure 6), les nodules ou sarcoïdes à gros nodules (cf. figure 7 et 8), le lupus pernio (cf. figure 9), les sarcoïdes en plaques (cf. figure 10 et 11), les sarcoïdes sur cicatrice ou « scar sarcoidosis » et les sarcoïdes hypodermiques dites « de Darier-Roussy ». Elles prédominent surtout à la face et au thorax. Ce sont des nodules bruns, violacés, indolores, non-prurigineux. La biopsie cutanée permet d'en faire le diagnostic par la présence d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse. [13].

De nombreuses autres lésions ont été décrites, plus rares et trompeuses, soulignant le polymorphisme clinique de cette affection [18].

D'autres lésions cutanées non-spécifiques comme l'érythème noueux sont classiques, dans le cadre du syndrome de Löfgren. Il s'agit d'une dermo-hypodermite aspécifique, aiguë inflammatoire et prédominant sur les faces d'extension des membres, notamment les jambes. Les noueux régressent spontanément en 2 à 3 semaines. La biopsie cutanée est inutile car elle ne met pas en évidence de lésions granulomateuses.



Figure 6 : Sarcoïdes à petits nodules (6A à 6C) [19]

Sarcoïdes à petits nodules disséminés à la face(A); localisés en pré auriculaire droite (B) et à la face interne du bras droit(C).

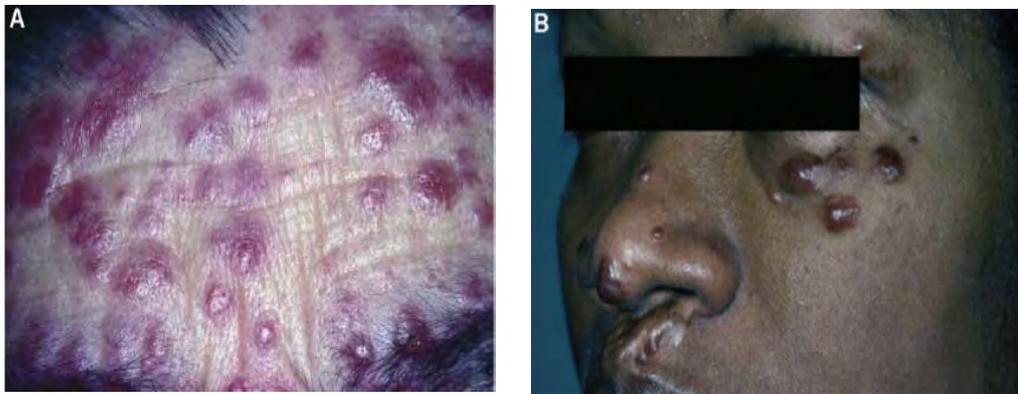


Figure 7 : Sarcoïdes à gros nodules (7A et 7B) [19]

Localisés au niveau du cuir chevelu (A) en péri oculaire et nasale (B)



Figure 8 : Sarcoïdes à gros nodules (flèches blanches) et petits nodules (flèches noires) (8A et 8B).



Figure 9 : Lupus pernio [19]

Placard violacé de consistance dure qui s'étend sur le nez et les deux joues en ailes de papillon.



Figure 10 : Sarcôïdose en plaques

Lésions en plaque annulaires érythémateuses infiltrées et localisées au tronc et aux membres supérieurs



Figure 11 : Sarcôïdose en plaques

Lésions localisées au niveau des membres inférieurs et du dos

IV.1.2.2.3. Atteinte ganglionnaire [20]

IV.1.2.2.3.1. Adénopathies périphériques

Un tiers des patients atteints de sarcoïdose ont des adénopathies périphériques palpables indolores, fermes, mobiles, qui ne s'ulcèrent pas, ni ne fistulisent [20].

IV.1.2.2.3.2. Adénopathies profondes

➤ Adénopathies abdominales

Elles sont rares et sans spécificité d'imagerie.

➤ Adénopathies médiastinales

Elles sont présentes dans les stades I et II de la forme médiastino-pulmonaire.

IV.1.2.2.4. Atteinte oculaire

L'atteinte oculaire est observée chez un patient sur quatre et peut être révélatrice de la sarcoïdose dans 19 % des cas. Ses manifestations sont polymorphes [20]. Toutes les structures oculaires peuvent être lésées. Elle est typiquement bilatérale et asymétrique, parfois unilatérale. L'expression clinique la plus fréquente reste l'uvéite antérieure ou l'iridocyclite [21]. L'association uvéite-parotidite-paralysie faciale périphérique et fièvre réalise le syndrome d'Heerfordt [13].

IV.1.2.2.5. Atteinte neurologique [9]

Les localisations neurologiques de la sarcoïdose sont rares (de 5 à 40 % en fonction des critères, cliniques ou autopsiques) et protéiformes, pouvant atteindre n'importe quelle partie du système nerveux central ou périphérique. Elles sont souvent révélatrices de la maladie et peuvent être l'unique localisation de la sarcoïdose. Le diagnostic de neurosarcoïdose est difficile du fait du polymorphisme clinique et radiologique et des difficultés à avoir une preuve histologique. Les principales manifestations neurologiques observées sont résumées dans le tableau 1.

Tableau I : Principales atteintes au cours des neurosarcoïdoses [9]

Type d'atteinte	Caractéristiques cliniques	Fréquence (1)	Remarques
SNC		85-90%	
Méningées	Présentation variable: troubles cognitifs, psychiatriques, épilepsie, hypertension intracrânienne, etc. parfois asymptomatiques	10-50%	Définie par une prise de contraste leptoméninge ou une pléiocytose sur le LCS
Médullaires	Troubles moteurs et sensitifs de degré variable Troubles sphinctériens	3-43%	Peut se présenter sous forme d'une pseudo-compression médullaire
Hypothalamo-hypophysaires	Atteintes de l'hypophyse antérieure et/ou diabète insipide	~20%	Associées aux atteintes rhino-sinusiennes
Nerfs crâniens (2)	Les plus fréquemment atteints: II (3-38%) V, VII, plus rarement: VIII, oculomotricité, peut-être bilatérale ou à bascule	11-80%	Peut récupérer spontanément, souvent récidivante
Autres atteintes du SNC	Atteintes parenchymateuses de localisation variable, parfois pseudo-tumorales Atteintes temporales Atteintes pseudo-vasculaires	ND	Rarement hématome intracrânien
SNP		10-15%	
Radiculopathies	Atteintes pluri-radiculaires, pouvant confiner à un syndrome de la queue de cheval, atteintes thoraciques possibles	ND	
Musculaires	Forme nodulaire Forme aiguë Forme pseudo-myopathique	5%	La forme pseudo-myopathique est de survenue plus tardive
Autres atteintes du SNP	Neuropathie axonale motrice pure, sensitive pure ou sensitivomotrice Neuropathie pseudo-démyélinisante Mono neuropathie multiple (exceptionnel) Neuropathie des petites fibres	Rares	

SNC : Système Nerveux Central ; SNP : Système nerveux périphérique ; ND : Non disponible ; LCS : liquide cébrospinal.

(1) Fréquence parmi les atteintes neurologiques

(2) Atteintes des nerfs crâniens habituellement classées avec les atteintes du SNC bien que relevant d'une atteinte du SNP.

➤ **Imagerie par Résonance Magnétique**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale met en évidence des hypersignaux FLAIR qui ont un aspect non spécifique, et peuvent être localisées dans n'importe quelle partie du système nerveux central : substance blanche sus-tentorielle, tronc cérébral, noyaux gris, cervelet. Certaines localisations sont toutefois évocatrices : atteinte des nerfs optiques, du plancher du V4, du tronc cérébral ou des pédoncules cérébelleux, atteinte de la région hypothalamo-hypophysaire. Une prise de contraste leptoméningée est fréquemment trouvée. Elle est très évocatrice lorsqu'elle présente un aspect micronodulaire confluent [9].

IV.1.2.2.6. Atteinte cardiaque

Au cours de la sarcoïdose, l'atteinte cardiaque n'est symptomatique que dans 3% à 5% des cas, alors que les études autopsiques systématiques montrent des lésions évolutives dans 20% à 50% des cas [22]. La plupart des lésions cardiaques resteront infracliniques, mais l'électrocardiogramme est en général perturbé retrouvant des troubles du rythme et de la conduction (bloc intra-ventriculaire ou bloc auriculo-ventriculaire ou trouble du rythme ou de la repolarisation). Une complication secondaire à ces derniers est retrouvée dans 30–65 % des décès de sarcoïdose [22]. Il peut exister des anomalies septales ou une dyskinésie en échocardiographie [13].

Les recommandations actuelles ne conseillent pas la recherche systématique d'une atteinte cardiaque par une IRM ou une TEP scanner en l'absence de signe clinique évocateur ou d'anomalie sur les examens de première intention (électrocardiogramme, holter-électrocardiogramme ou échocardiographie), qui sont recommandés en dépistage des atteintes cardiaques au cours des sarcoïdoses [9].

Les cardiomyopathies sarcoïdiques restent graves, puisque même traitées, elles diminuent l'espérance de vie [23].

IV.1.2.2.7. Atteinte hépatosplénique [13].

La localisation hépatique est très fréquente histologiquement (50 à 80 % des séries autopsiques), les granulomes siègent dans les espaces portes, mais leur traduction clinique est très rare et seuls 20 % des patients ont une cytolyse ou une cholestase. Il existe une hépatomégalie dans 10 % des cas, une splénomégalie dans 15 % des cas. La localisation splénique est en règle asymptomatique ou elle se manifeste par une splénomégalie en général

modérée [20]. La ponction biopsique hépatique est très souvent positive mais la découverte de lésions granulomateuses au niveau du parenchyme hépatique reste très peu spécifique [13].

IV.1.2.2.8. Atteinte ostéo-articulaire [13, 20]

Vingt-cinq à trente-neuf pour cent des patients atteints de sarcoïdose souffrent d'oligo ou de polyarthralgies inflammatoires séronégatives, aiguës et symétriques, localisées préférentiellement et par ordre décroissant aux genoux, chevilles, coudes, poignets et aux articulations des mains et des pieds. Ces arthrites sont en règle non destructrices, si bien que les anomalies en radiographie standard sont rares. En revanche, l'échographie-doppler ou l'IRM peuvent mettre en évidence des signes de ténosynovite non spécifiques en plus de signes d'arthrite d'une inflammation des tissus péri articulaires [20].

L'atteinte osseuse est rare mais possible. Elle concerne 5 à 10 % des patients atteints de sarcoïdose.

L'atteinte est le plus souvent multiple, touchant préférentiellement les phalanges des mains et des pieds où elle s'accompagne fréquemment d'une atteinte cutanée (lupus pernio), d'un gonflement des parties molles (« ostéite » de Perthes-Jungling) et/ou d'une ténosynovite. En radiographie standard ou au scanner, une sarcoïdose osseuse typique touche les phalanges (préférentiellement la deuxième) ou les petits os.

Elle prend un aspect grillagé, dentelé (figure 12) ou en rayons de miel à cause de clartés pseudokystiques ou d'érosions osseuses qui peuvent être extensives et alors fréquemment responsables de fractures pathologiques.



Figure 12 : Radiographie de face de la main gauche: aspect en dentelle (flèche) de la première phalange des deux derniers doigts [20].

IV.1.2.2.9. Sarcoidose systémique

La sarcoidose peut intéresser un seul organe ou être systémique c'est-à-dire multi-viscérale (avec atteinte d'au moins 3 organes). Dans la sarcoidose systémique, la fréquence de survenue des différentes manifestations est variable, mais la forme médiastino-pulmonaire prédomine dans près de 90%.

IV.1.3. Autres signes paracliniques

IV.1.3.1. Biologie

Les anomalies biologiques sont corrélées à la diffusion viscérale et à l'évolutivité de la sarcoidose.

L'anergie tuberculique est classique, retrouvée dans 75 % des cas. Elle a une valeur d'orientation diagnostique intéressante [13].

La concentration sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I est élevée dans 60 % des cas. Une concentration supérieure à deux fois la normale constitue un élément important d'appoint au diagnostic.

Les anomalies du métabolisme calcique sont à type d'hypercalcémie dans 5 % des cas et d'hypercalciurie dans 40 % des cas.

Une hypergammaglobulinémie polyclonale est constatée dans 20 à 80 % des cas.

Une cholestase en rapport avec une granulomatose hépatique se voit chez 20 % des patients.

L'étude de la fonction rénale permet de dépister une rare localisation rénale.

La numération formule sanguine peut montrer une lymphopénie T CD4+, plus rarement une anémie hémolytique et/ou une thrombopénie.

IV1.3.2. Histologie

En l'absence de syndrome caractéristique (Löfgren), une biopsie est donc requise et le site à biopsier dépend de la présentation clinique et des organes les plus probablement affectés par la présence de granulomes.

Ainsi on privilégiera les sites d'accès aisé tels qu'une lésion cutanée, des adénopathies périphériques, une biopsie des glandes salivaires accessoires (rentabilité 40%) et des biopsies bronchiques étagées proximales à l'endoscopie.

La biopsie des glandes salivaires accessoires offre l'avantage d'être moins invasive mais reste assez rarement contributive [13].

La biopsie hépatique (en cas d'anomalie biologique hépatique) est très sensible mais manque de spécificité dans la mesure où les réactions hépatiques granulomateuses sont fréquemment mises en évidence au sein du parenchyme hépatique, en dehors de toute sarcoïdose.

Des biopsies transbronchiques en cas d'atteinte parenchymateuse peuvent être utiles. La rentabilité de ces biopsies transbronchiques est importante aux alentours de 60%, mais elles exposent à un risque certes faible d'hémorragie ou de pneumothorax [13].

La ponction à l'aiguille des ganglions médiastinaux guidée par écho-endoscopie peut être réalisée en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale.

La médiastinoscopie, est également un examen intéressant permettant d'accéder facilement aux ganglions médiastinaux, sites fréquents de localisation granulomateuse.

Par contre, une biopsie pulmonaire chirurgicale est rarement nécessaire.

La lésion histologique est caractérisée par un granulome gigantomacrophagaire et épithélioïde sans nécrose caséuse.

IV.2. Diagnostic différentiel

Le principal diagnostic différentiel devant les adénopathies reste la tuberculose. Cependant, à la clinique on note, une altération de l'état général ; une fièvre vespéro-nocturne, des adénopathies inflammatoires avec tendance à la fistulisation. Et lorsqu'elle est multifocale avec une atteinte pulmonaire, cette dernière est symptomatique. A la paraclinique sont retrouvés, un syndrome inflammatoire biologique; une IDRT positive, un infiltrat pulmonaire alvéolo interstitiel volontiers apical avec parfois excavations à l'imagerie. Et l'aspect histologique est tout de même différent puisqu'il existe dans ce cas une nécrose caséuse au centre du granulome.

Et le diagnostic de certitude reposera sur la culture sur milieux spécifiques avec mise en évidence du mycobaterium tuberculosis.

Ainsi la recherche de mycobactéries doit être systématique devant un tableau clinique compatible avec une sarcoïdose.

Les autres diagnostics différentiels devant les adénopathies sont essentiellement le lymphome Hodgkinien ou non-Hodgkinien et les adénopathies métastatiques.

Ils seront éliminés avec certitude à l'histologie en montrant respectivement des cellules de Reed Sternberg, une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes complétée par l'immunohistochimie, et par la présence de cellules extra hématopoïétiques.

Ces notions renforcent l'intérêt de la réalisation quasi systématique d'une biopsie diagnostique.

V. TRAITEMENT [1, 7, 24]

V.1. Buts

Les buts du traitement sont :

- d'empêcher ou de réduire l'altération fonctionnelle des organes atteints ;
- de prévenir le développement de la fibrose ;
- au mieux, de guérir la maladie.

V.2. Moyens

Ils sont symptomatiques (traitements non spécifiques) et étiopathogéniques (traitements spécifiques).

V.2.1. Moyens symptomatiques

➤ Mesures hygiéno-diététiques

Il faut prescrire un régime pauvre en calcium et prévenir l'exposition solaire en cas d'hypercalcémie.

➤ Les traitements topiques [7]

- Les collyres de corticoïdes sont le traitement de référence en cas d'uvéite antérieure.
- Les corticoïdes inhalés n'ont pas d'efficacité sur l'atteinte pulmonaire parenchymateuse, mais s'avèrent très efficaces comme traitement symptomatique de la toux chez les patients ne nécessitant pas de traitement général.
- Les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas d'atteinte dermatologique localisée.

➤ Traitements d'organes

De nombreux autres traitements peuvent être prescrits selon le retentissement viscéral.

- Atteinte respiratoire : oxygénothérapie ; traitement médical, chirurgical ou radiologique interventionnel d'une infection aspergillaire ou de ses complications hémorragiques ;
- Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP): la corticothérapie apporte un bénéfice parfois spectaculaire sur l'HTAP associée à la sarcoïdose dans les très rares cas où il n'y a pas de fibrose pulmonaire. L'indication de traitement spécifique (bosentan, antagoniste du récepteur de l'endothéline1) doit être discutée au cas par cas, ce d'autant que la présence fréquente d'un certain degré de maladie veino-occlusive n'est pas rare [1].

- Atteinte cardiaque : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, anti arythmiques, diurétiques, anticoagulants ;
- Atteinte neurologique et neuro endocrinienne: antiépileptiques, opothérapie substitutive;
- Atteinte rénale : correction d'une hypercalcémie aiguë sévère, traitement d'une lithiase urinaire, dialyse transitoire ou définitive.

➤ **Transplantation d'organe [7]**

La transplantation d'un organe peut se discuter malgré le caractère systémique de la maladie devant la défaillance terminale d'un organe, après un traitement médical bien conduit s'il n'existe pas de contre-indication. Le cas le plus fréquent est celui d'une transplantation pulmonaire dont l'opportunité devra être soigneusement évaluée et pour laquelle une transplantation bi pulmonaire est habituellement préférable. Une récurrence de la sarcoïdose peut se développer sur le poumon transplanté lors de la surveillance radiologique ou sur une biopsie transbronchique de contrôle, nécessitant un réajustement du traitement mais sans conséquence sévère dans la plupart des cas. D'autres organes ont pu être transplantés comme le coeur ou le rein avec également la possibilité de récurrence sur le greffon.

V.2.2. Traitement de fond de la sarcoïdose

V.2.2.1. La corticothérapie par voie générale

La corticothérapie par voie générale a été proposée dans la sarcoïdose dès les années 1950. C'est le traitement de référence; il s'avère efficace dans la plupart des cas, même si son effet est purement suspensif. La corticothérapie permet la régression des lésions granulomateuses en bloquant la production d'IL2, d'interféron alpha et de TNF alpha notamment. La prednisone permet le plus souvent d'obtenir une réponse en 4 à 12 semaines, mais le pourcentage de réponse dépend de la posologie: maximum à 1 mg/kg par jour et de moins en moins important jusqu'à 10 mg/j. À 0,5 mg/kg par jour, une réponse est néanmoins attendue dans la plupart des cas. La dose choisie dépendra de l'enjeu: pour une atteinte sévère, il est urgent d'obtenir un effet avec un maximum de probabilité, d'où les doses de 1mg/kg par jour [7].

A contrario, une dose de 0,3 à 0,5 mg/kg par jour est souvent suffisante lorsque la prévention des risques iatrogènes devient particulièrement importante. L'utilisation de méthylprednisolone en bolus intraveineux peut être proposée dans quelques situations

particulièrement sévères et urgentes mettant en péril une fonction vitale ou sensorielle (par exemple, une névrite optique ou une atteinte laryngée mal tolérée), voire en cas d'impasse thérapeutique. Une fois obtenue une réponse la plus complète possible, le traitement est diminué toutes les 6 à 12 semaines, soit jusqu'à l'arrêt du traitement, soit jusqu'à une éventuelle rechute qui nécessitera de revenir à la dernière posologie efficace. Le traitement peut être arrêté à un an si la maladie est contrôlée. La survenue possible de récurrences à l'arrêt du traitement justifie une surveillance à 3, 6, 12, 24 et 36 mois avant d'affirmer la guérison.

Les corticoïdes sont à l'origine de nombreux effets secondaires chez plus de 50% des patients; les effets étant d'autant plus fréquents que la dose est élevée et la durée de traitement prolongée. Pour ces raisons, il est recommandé d'associer un traitement d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil de réponse est supérieure à 10 mg/j ou lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance sans oublier le traitement adjuvant. Dans ce contexte, la prévention de l'ostéoporose cortisonique repose sur l'utilisation de bisphosphonates, préférable à la supplémentation vitaminocalcique qui fait courir le risque d'induire une hypercalcémie - hypercalciurie ou une lithiase urinaire lors de la décroissance de la corticothérapie [7].

V.2.2.2. Les antipaludéens de synthèse (APS) [7]

Ces molécules induisent une diminution de la présentation antigénique via la modification du pH intra-lysosomal. La chloroquine pourrait être plus efficace que l'hydroxychloroquine mais est, cependant, plus souvent responsable d'une toxicité rétinienne. L'hydroxychloroquine à la dose de 400 mg/j avec une surveillance ophtalmologique, tous les six à douze mois, est habituellement préférée pour cette raison. Les APS en plus de leur efficacité sur l'atteinte cutanée, ont en outre prouvé leur efficacité sur les troubles du métabolisme calcique et en cas d'atteinte pulmonaire. Cette efficacité étant moins constante et plus lente (entre trois et huit mois) à se manifester qu'avec les corticoïdes. Les APS peuvent être proposés en première intention ou en alternative aux corticoïdes en cas d'échec ou d'intolérance de ceux-ci, ou comme traitement d'épargne aux corticoïdes.

V.2.2.3. Les immunosuppresseurs et les biothérapies [7].

Le méthotrexate à faible dose hebdomadaire (le plus souvent 10 à 15 mg per os ou par voie sous-cutanée), a été le plus utilisé. Il a fait la preuve de son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique dans une étude contrôlée.

Le méthotrexate est souvent proposé comme alternative aux corticoïdes en cas d'inefficacité, de contre-indication ou d'effets secondaires sévères, ou surtout comme traitement d'épargne lorsqu'un traitement par prednisone est nécessaire au long cours à une dose supérieure à 10mg/j. Les contre-indications (grossesse, projet de grossesse ou de paternité, hépatopathie associée, éthyliste) doivent être respectées et une information claire des patients et une surveillance biologique régulière sont nécessaires. L'efficacité est plus lente qu'avec les corticoïdes (entre deux et six mois), ce qui peut impliquer d'associer initialement une corticothérapie.

L'azathioprine administrée à la dose de 2mg/kg par jour a également montré son efficacité qui est superposable à celle du méthotrexate. Il faut en respecter les contre-indications (hépatopathie, allaitement) et mettre en œuvre une surveillance biologique [7].

Le cyclophosphamide peut s'avérer nécessaire dans certaines situations graves comme les localisations neurologiques ou cardiaques réfractaires aux corticoïdes et aux autres immunosuppresseurs en sachant que des effets secondaires particulièrement graves sont possibles (infections opportunistes, risque carcinologique, stérilité). Le léflunomide a fait l'objet de peu d'investigations mais pourrait s'avérer intéressant en cas de contre-indication ou d'intolérance au méthotrexate [7].

Le mycophénolate mofétil a pu donner quelques succès et peut s'avérer intéressant comme relais thérapeutique après obtention d'une rémission avec les traitements classiques mais les données publiées nous paraissent insuffisantes pour en préconiser l'usage en première ligne.

Le thalidomide semble être bénéfique en cas de lupus pernio au prix de complications fréquentes et lourdes dans ce contexte où un traitement prolongé est nécessaire. Le risque majeur est l'effet tératogène tristement célèbre mais d'autres complications sévères sont possibles (neuropathie périphérique, maladie thromboembolique veineuse profonde, etc...)[7].

L'infliximab a montré une efficacité significative mais cliniquement très modérée sur l'atteinte pulmonaire dans une étude contrôlée. Le bénéfice était quantitativement modéré mais proportionnel au degré du retentissement fonctionnel préalable. L'infliximab a également permis une réponse spectaculaire dans certaines atteintes réfractaires à tous les autres traitements au niveau de l'œil, du cerveau, de la peau (lupus pernio) et du rein. L'effet d'épargne cortisonique semble modéré comme le suggère l'étude rétrospective du groupe sarcoïdose francophone [7].

Les complications à court terme semblent peu fréquentes mais une étude française récente montre que des événements graves peuvent survenir jusque dans 23% des cas, de sorte que

l'utilisation de l'infliximab doit être argumentée et débattue avec des médecins très expérimentés dans le domaine de la sarcoïdose [7].

L'étanercept serait moins ou non efficace, comme dans les autres granulomatoses. Cela est fortement suggéré par le résultat d'une étude contrôlée concernant l'atteinte oculaire et une étude ouverte concernant l'atteinte pulmonaire [7].

Il n'y a pas d'étude contrôlée avec l'**adalimumab** qui pourrait avoir une efficacité intermédiaire et pourrait représenter une alternative intéressante en cas de mauvaise tolérance à l'**infiximab**.

V.3. Indications thérapeutiques [7, 24]

La prise en charge repose sur l'éducation du patient, les mesures hygiéno-diététiques, ainsi que le traitement et la prévention des complications liées aux atteintes d'organes. Un point essentiel avant de décider d'un traitement est de préciser le bénéfice attendu et d'évaluer ensuite si la cible a été atteinte.

Sachant l'extrême diversité des situations, certaines indications peuvent être schématisées :

- **L'abstention thérapeutique** est proposée [24]:
 - Dans les sarcoïdoses de stade I asymptomatique, le syndrome de Löfgren, et les patients asymptomatiques avec EFR normales ou subnormales.
 - Il s'agit alors de surveiller les patients à 3 mois, puis tous les 3 à 12 mois jusqu'à guérison [24].
- **Le traitement par une corticothérapie générale** est immédiat [7, 24]:
 - Dans les atteintes respiratoires, stades II-III symptomatiques et/ou avec EFR anormales.
 - La situation reste débattue dans les stades II-III persistant pendant 6 mois ou plus chez le patient asymptomatique et avec EFR normales ou subnormales.
 - Dans les stades IV, l'algorithme suivant peut être proposé (cf. figure 13).

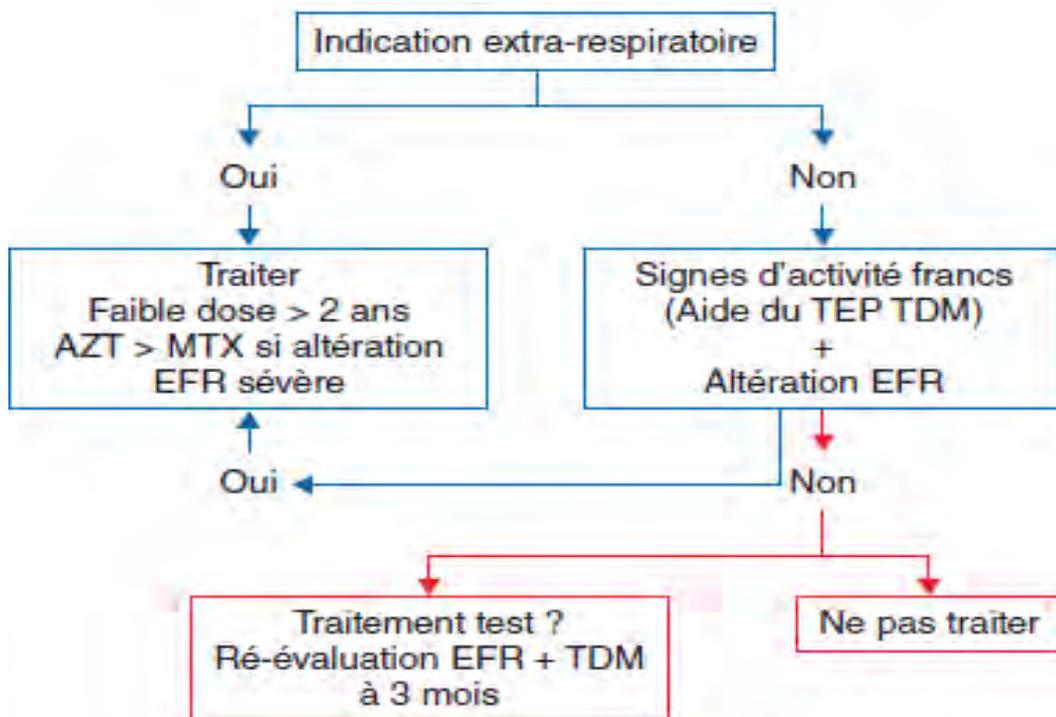


Figure 13 : Algorithme de traitement dans les sarcoïdoses de stade IV [24]. Signes d'activité: zones d'hyper métabolisme au TEP TDM

- Devant une localisation bronchique sténosante.
 - Dans les atteintes extra-respiratoires, l'indication est formelle en cas d'atteinte oculaire (après échec du traitement local), cardiaque, du système nerveux central et pituitaire, rénale, laryngée, et métabolique (hypercalcémie sévère), atteinte hépatique grave, compression ganglionnaire, forme diffuse et progressive mal supportée [7].
 - La dose et le recours éventuel à la méthylprednisolone à forte dose par voie veineuse se discutent en fonction des enjeux.
- **Le traitement par une corticothérapie générale** peut être différé devant :
- L'apparition secondaire en cours de surveillance d'une atteinte parmi celles décrites précédemment;
 - La progression d'une atteinte pulmonaire sur la radiographie ou l'exploration fonctionnelle respiratoire.

- **Le traitement immunosuppresseur** est instauré en cas de :
 - Contre-indication aux corticoïdes
 - Épargne cortisonique (quand une évolution chronique est prévisible (atteinte cardiaque, SNC) et/ou une dose seuil supérieure à 10 mg/j. Dans ce dernier cas, il conviendra d'attendre deux mois avant de réduire les corticoïdes).
 - Cortico-résistance (rare, se définit par l'absence de réponse à 3 mois de traitement. Il faut alors éliminer une autre cause d'échec)
 - Le traitement ne sera considéré comme efficace que s'il permet de diminuer significativement la dose seuil de corticoïdes.
 - Sont préférés le méthotrexate à faible dose ou l'azathioprine, le choix dépendra des éventuelles contre-indications. Leur efficacité étant la même dans la sarcoïdose. Le cyclophosphamide est indiqué en cas d'atteinte cardiaque ou neurologique centrale sévère et réfractaire à une corticothérapie à forte dose et à un autre immunosuppresseur;
 - Les APS indiqués d'emblée devant une atteinte cutanée extensive, peuvent être également proposés en cas d'atteinte pulmonaire persistante ou lentement évolutive ou comme traitement d'épargne cortisonique pour d'autres localisations en dehors des atteintes sévères.

VI. ÉVOLUTION

Elle est très variable, même si dans la majorité des cas, la sarcoïdose est une maladie bénigne. Néanmoins, son évolution est loin d'être constamment favorable. Une rémission totale n'est observée que dans un peu plus de 50 % des cas. La moitié des patients vont guérir sans complications ni séquelles en l'absence de tout traitement [7].

La guérison est définie par la disparition des signes de la maladie ; dans cette situation, le risque de récurrence est extrêmement faible.

La surveillance périodique jusqu'à la guérison avérée est indispensable quelle que soit la présentation clinico-radiologique, y compris en cas de syndrome de Löfgren où 5 à 20 % des patients vont avoir une évolution chronique [7].

Il n'existe à ce jour aucun paramètre prédictif garantissant une évolution favorable. Le patient sera surveillé tous les trois à six mois en prenant en compte l'histoire de la maladie.

Sont recommandés au minimum: un examen clinique complet et au moins tous les six mois une radiographie de thorax, un ECG et une biologie standard avec au moins une numération formule sanguine, une créatininémie et une calcémie (surtout l'été) [7]. Le groupe défavorable inclut (en dehors de l'hypercalcémie) des malades qui « au mieux » ont des séquelles physiques ou psychologiques, ou « au pire » une atteinte des organes nobles, qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel et parfois vital [25].

DEUXIEME PARTIE

I. OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'une dame V. S. âgée de 40 ans, de nationalité sénégalaise, ménagère et habitant les Parcelles assainies. Elle a 10 gestes, dont quatre (4) avortements sans contexte particulier, sans notion de phytothérapie au long cours retrouvée, de contage tuberculeux, ni d'exposition aux insecticides.

Elle était suivie pendant un mois au service de gastro entérologie de l'HALD, pour l'exploration d'une hépatosplénomégalie. Devant la découverte fortuite d'une altération de la fonction rénale, elle est ainsi référée au service de néphrologie de l'HALD à la date du 1er juillet 2016.

Le début des symptômes a commencé en juillet 2015. Il est marqué par la survenue d'une douleur de l'hypochondre gauche, à type de torsion, d'intensité modérée, intermittente, sans horaire ni irradiation particulière, sans facteurs déclenchants et calmée par les antalgiques de pallier 1. Laquelle douleur était associée à une tuméfaction de l'hypochondre gauche sans troubles du transit. Ce tableau survenait dans un contexte d'amaigrissement important, d'installation progressive, avec une perte de poids estimée à plus de 20kg en une année; d'asthénie physique et d'anorexie non sélective. Cette symptomatologie avait ainsi motivé une consultation en périphérie et plusieurs explorations réalisées avant d'être orientée au service de gastroentérologie de l'HALD pour prise en charge d'une hépatosplénomégalie sans perturbation du bilan biologique hépatique. En cours d'exploration, il fut trouvé une altération de la fonction rénale définie par une élévation de la créatininémie; d'où son admission dans le service de néphrologie pour la suite de la prise en charge.

➤ **L'examen physique, initialement, avait objectifé**

- une patiente en assez bon état général avec des muqueuses conjonctivales colorées et non ictériques. Il n'y avait pas de signes de déshydratation, de dénutrition, ni d'œdème des membres inférieurs.
- une pression artérielle à 120/80 mm Hg, une fréquence cardiaque à 90 battements/mn, une fréquence respiratoire à 16 cycles/mn, une SaO₂ à l'air ambiant à 100%, un poids de 59,5 kg pour une taille à 1,57 m, ce qui correspondait à un IMC de 24kg/m² et une diurèse de 1200 ml/ 24H.
- à la BU, deux croix d'hématies, trois croix de leucocytes, une croix de protéines et l'absence de nitrites.

- une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 16mm à surface antérieure régulière, indolore, ferme, bord inférieur mousse, sans TSVJ ni reflux hépato jugulaire;
- une splénomégalie stade 4 de Hackett sans ascite, sans CVC et sans adénopathies ;

L'examen des autres appareils notamment cardiopulmonaire, neurologique, locomoteur, urogénital et cutané-phanérien, ophtalmologique était sans particularités de même que les touchers pelviens.

➤ **En résumé,**

C'est une patiente âgée de 40 ans qui présentait :

- une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 16cm, à surface antérieure régulière, indolore, ferme, bord inférieur mousse, sans TSVJ ni reflux hépato-jugulaire ;
- une splénomégalie stade 4 de Hackett sans signes d'hypertension portale ;
- un syndrome interstitiel (BU : leucocyturie (+++) hématurie (++) protéinurie (+))
- une altération de l'état général stade 1 de l'OMS

➤ **Paraclinique**

✓ **Les explorations sanguines mettaient en évidence :**

- à l'hémogramme: des globules blancs à $4300/\text{mm}^3$ avec une lymphopénie à $1180/\text{mm}^3$, un taux d'hémoglobine à 12,2g/dl et des plaquettes à $257000/\text{mm}^3$;
- une CRP élevée à 28mg/l;
- à l'électrophorèse des protéines sériques: une hypergammaglobulinémie polyclonale à 33,9g/l et une hypoalbuminémie à 29,3g/l ;
- une glycémie à jeun normale à 0,75g/l ;
- un bilan hépatique normal : ALAT : 9,1UI/l ; ASAT : 16,3UI/l ; Bilirubine totale : 4,47mg/l ; Bilirubine directe : 2,31mg/l ; Gamma GT : 117UI/l ; Alpha foeto-proteine : 2,55ng/ml ; Ag Hbs: négatif, anti-Hbc totaux: positifs anti-VHC: négatif ; TP : 86% ; INR: 1,1
- une azotémie à 0,55g/l, une élévation de la créatinine à 28mg/l soit un DFG à $24,13\text{ml}/\text{mn}/1,73\text{m}^2$ selon MDRD, une légère hyperphosphatémie à 46mg/l, un ionogramme sanguin normal avec une natrémie à 136mmol/l, une kaliémie à 4,6mmol/l et une chlorémie à 100 mmol/l ;
- une hypercalcémie à 127mg /l soit une calcémie corrigée à 137,721mg/l ;
- une vitamine D diminuée à 18ng/ml ;

- un taux d'ECA normal à 42 UECA
- une IDRt positive à 8mm.
- la PTHi n'a pas été dosée

✓ **Dans les urines, nous notions**

- une PU minime à 0,76g /24h;
- une hématurie à 25585/mn et une leucocyturie à 19722/mn au compte d'Addis
- une uroculture stérile.

✓ **L'imagerie objectivait**

- à l'ECG, une tachycardie régulière sans troubles du rythme ni de la conduction ;
- à la radiographie du thorax, un syndrome interstitiel bilatéral diffus sans élargissement médiastinal pouvant correspondre à un stade 3 de la classification de Scadding (cf. fig 14).

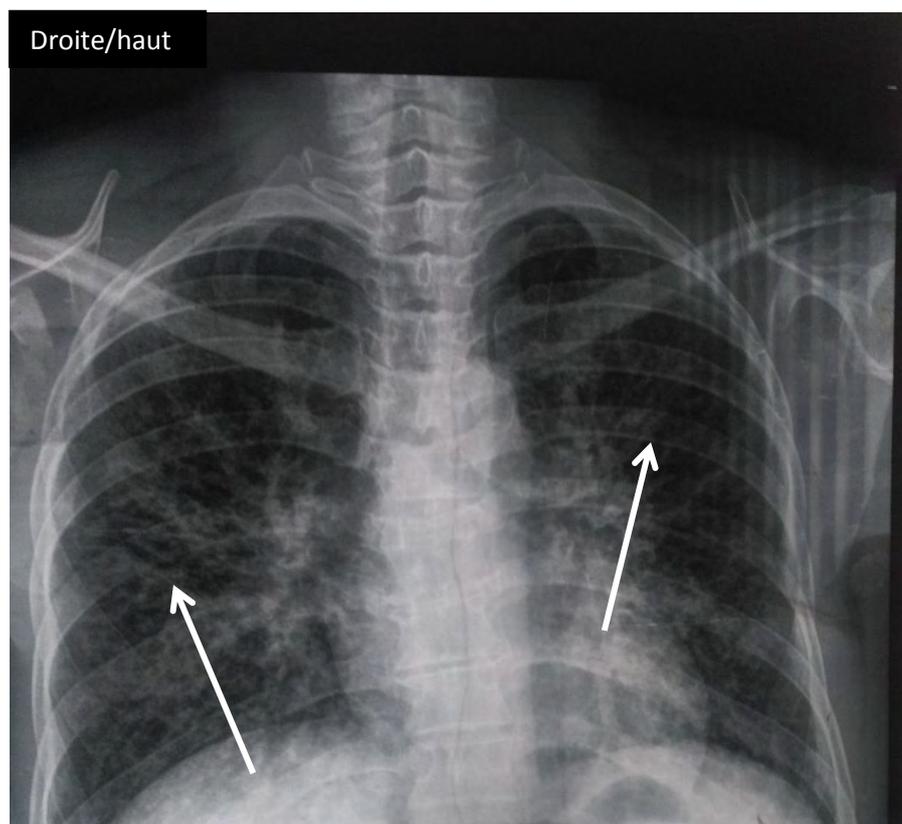


Figure 14 : Radiographie du thorax de face de la patiente: présence d'un syndrome interstitiel bilatéral diffus (flèches)

- Au scanner thoracique, de multiples adénopathies non nécrotiques, médiastinales et un syndrome interstitiel diffus et bilatéral ;

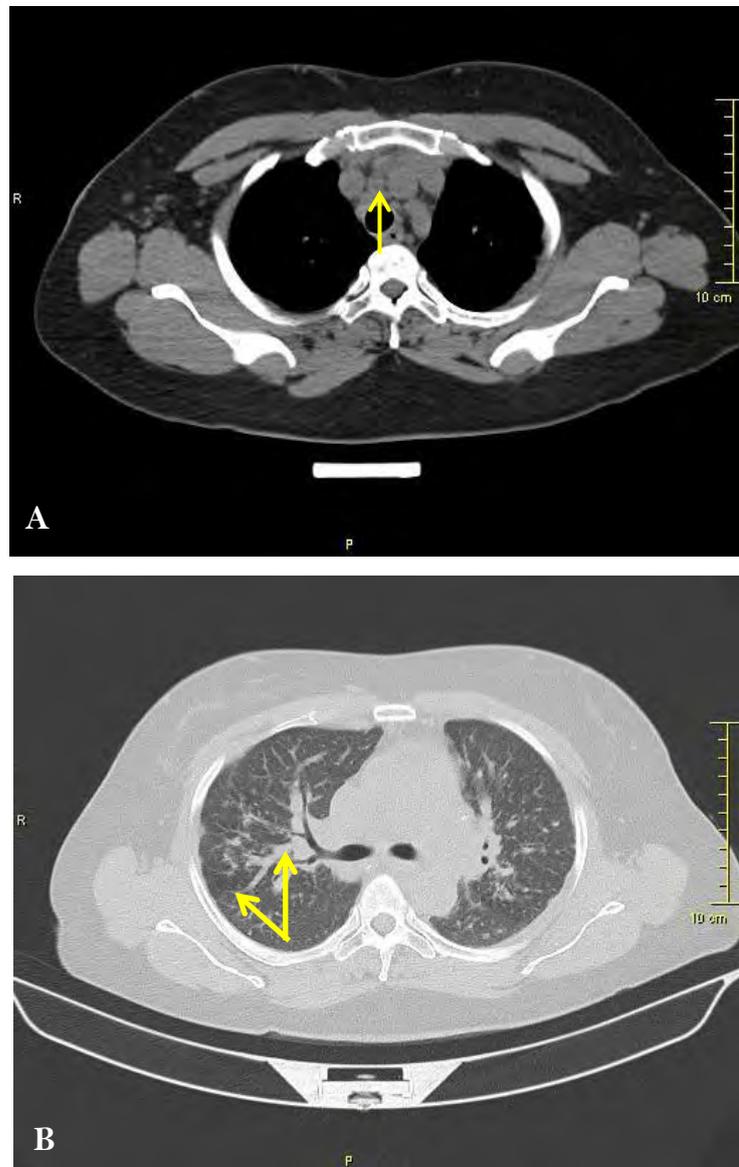


Figure 15 : Scanner thoracique de la patiente : A) fenêtre médiastinale : multiples adénopathies et B) coupe parenchymateuse : syndrome interstitiel bilatéral diffus

- A l'échographie abdominale du mois d'août 2015, une hépato-splénomégalie homogène avec des reins à différenciation cortico-médullaire médiocre et de taille limite à gauche. (110X42mm à droite ; 96X51mm à gauche) ;

- A la TDM abdominopelvienne de juin 2016, une hépato splénomégalie homogène avec une rate mesurée à 16x8cm dans son grand axe pour une hauteur à 20cm exerçant un léger effet de masse sur le rein homolatéral sans obstruction des voies urinaires supérieures, des reins à contours irréguliers et des adénopathies mésentériques.
- o Devant l'altération de la fonction rénale avec un sédiment urinaire actif et des signes extra rénaux, une PBR réalisée le 28/07/16 sur le rein gauche, avait objectivé:
 - à l'étude histologique portant sur trois carottes, la présence de granulomes histiocytaires épithélio gigantocellulaires, entourés d'une sclérose collagène annulaire mutilante sans parenchyme rénal résiduel. Aspect en faveur d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse faisant évoquer le diagnostic de sarcoïdose (cf. figure 16 et 17)

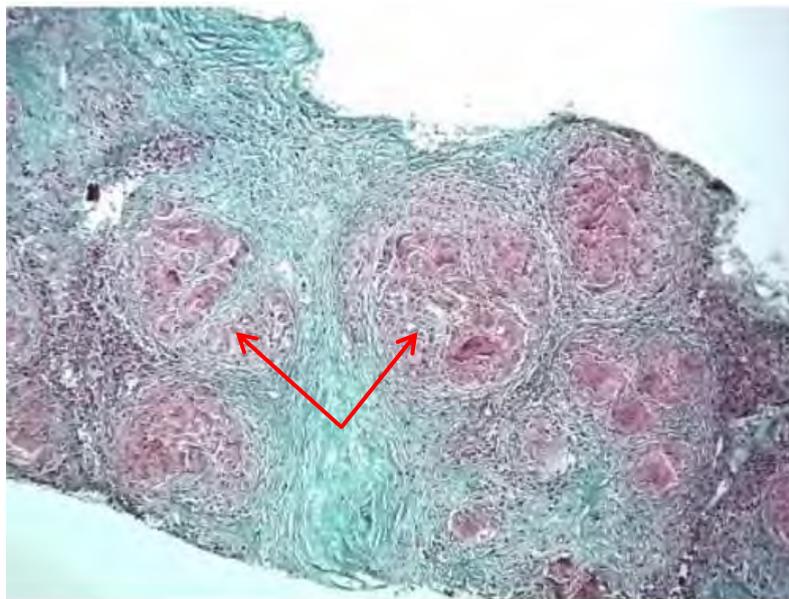


Figure 16 : 1ère PBR de la patiente (rein gauche) : Granulomes sarcoïdiques multiples (flèches) dans un tissu fibreux et sans structure rénale visible. Trichrome de Masson x 100

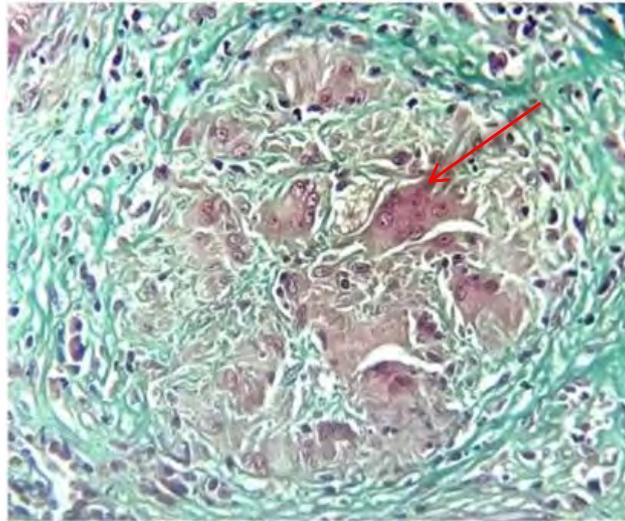


Figure 17 : 1^{ère} PBR de la patiente (rein gauche) : Granulome sarcoïdosique, formé d'histiocytes épithélioïdes et multinucléés (flèche rouge) (Trichrome Massonx200).

Nous signalons que cette première PBR était faite au pôle inférieur du rein gauche et n'avait objectivé du parenchyme rénal mais un tissu quasi fibrosé dont la nature ne pouvait être déterminé (tissu splénique, graisse péri rénale?). C'est ainsi qu'une autre PBR a été faite le 03 Mars 2017.

- La PBR faite le 03/03/17 avait porté sur une petite carotte biopsique rénale corticale comportant deux glomérules dont l'un est sclérosé, l'autre volumineux ischémique sans lésion proliférative et une fibrose interstitielle diffuse modérée comportant un infiltrat lymphoplasmocytaire modéré diffus et des atrophies tubulaires proportionnelles. Aspect en faveur d'une néphropathie tubulo-interstitielle chronique modérée. (cf. figure 18 et 19).

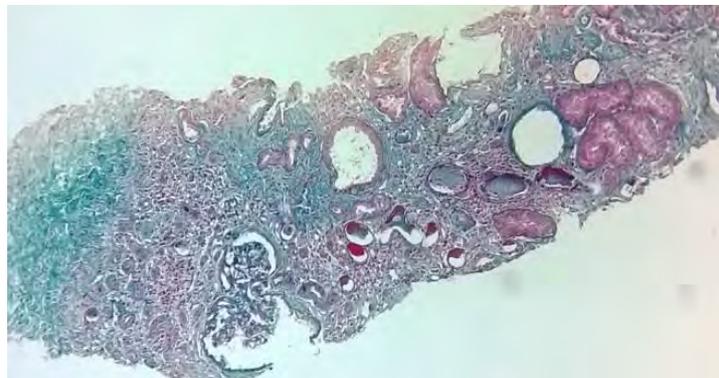


Figure 18 : 2^{ème} PBR de la patiente (rein droit): Néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC) modérée. Trichrome de Masson x 100

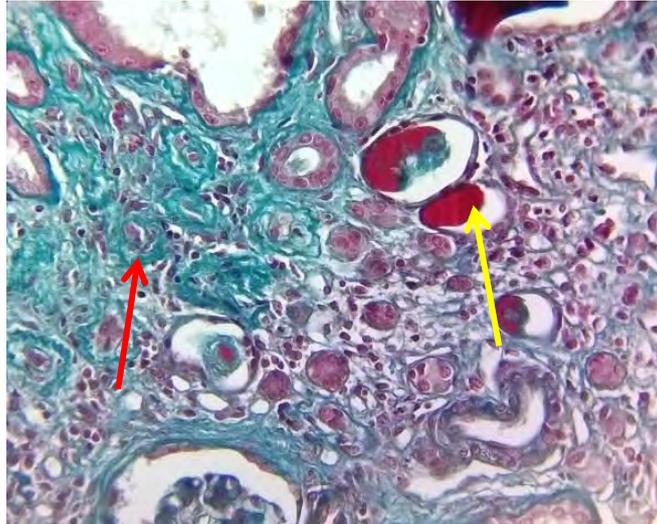


Figure 19 : 2^{ème} PBR de la patiente : NTIC : Fibrose interstitielle (flèche rouge), atrophies tubulaires (flèche jaune) et infiltrat lymphocytaire. Trichrome de Masson x 100.

En résumé, il s'agit d'une patiente de 40 ans suivie en Hépatogastro-entérologie pour exploration d'une hépatosplénomégalie. Chez qui a été découvert, une altération de la fonction rénale correspondant au stade 4 de la MRC par NTIC.

A la première PBR réalisée au pôle inférieur du rein gauche, étaient objectivés des granulomes sarcoïdiques multiples mais sans parenchyme rénal visualisé. La ponction a probablement porté sur de la graisse péri rénale ou du tissu splénique vu la volumineuse splénomégalie avec effet de masse sur le rein gauche. Cependant, la nature exacte de ce tissu ne pouvait être déterminé vu la présence importante de fibrose. Ceci motiva alors la réalisation d'une deuxième PBR qui mettait en évidence une NTIC modérée. Comme signes extra rénaux, elle présentait une hépatosplénomégalie sans perturbation du bilan hépatique et sans hypersplénisme, des adénopathies profondes abdominales, un tableau pulmonaire non symptomatique à type d'adénopathies médiastinales et d'infiltrat interstitiel bilatéral, une lymphopénie à l'hémogramme, un syndrome inflammatoire biologique, une hypercalcémie et un taux d'ECA normal.

➤ Discussion

Devant ce tableau qui associait une hépatosplénomégalie sans fièvre, une atteinte pulmonaire asymptomatique, des adénopathies profondes et une atteinte rénale; les hypothèses de **lymphome, de tuberculose multifocale et de sarcoïdose systémique** ont été évoquées.

- ✓ Le lymphome est rapidement éliminé devant les biopsies :
- La première PBR (faite probablement au niveau de la graisse péri rénale ou du tissu splénique du fait de la volumineuse splénomégalie) et la deuxième PBR ne retrouvaient pas de cellules de Reed Sternberg ni de prolifération monoclonale maligne de cellules lymphoïdes.

- ✓ La tuberculose multifocale était très probable devant l'atteinte hépatosplénique, ganglionnaire profonde, pulmonaire et rénale dans notre contexte d'endémicité. Les arguments en faveur de cette hypothèse étaient un syndrome inflammatoire biologique non spécifique avec CRP élevée et hypergammaglobulinémie, une IDRT positive (bien que faiblement) à 8mm, une néphropathie tubulo-interstitielle à la biopsie rénale. Mais ce diagnostic n'était pas retenu devant l'absence de contage tuberculeux direct; une fièvre vespéro-nocturne avec sueurs et le tableau pulmonaire asymptomatique bien qu'à l'imagerie il y'avait un infiltrat interstitiel bilatéral diffus. Le tubage gastrique à la recherche de BAAR n'était pas effectué. Le bilan hépatique (transaminases, gamma GT) constamment perturbé au cours de la tuberculose hépatique était normal. L'argument de taille, non en faveur de la tuberculose, était l'absence de nécrose caséuse dans les granulomes tuberculoïdes retrouvés à la 1ère PBR même si la culture sur milieux spécifiques n'était pas réalisée.

- ✓ La sarcoïdose systémique à localisation rénale, pulmonaire, et hépato-spléno-ganglionnaire était retenue devant :
 - l'âge (40 ans) ; le genre féminin ;
 - l'hépatosplénomégalie ;
 - le syndrome inflammatoire biologique; la lymphopénie; l'hypercalcémie;
 - l'infiltrat pulmonaire interstitiel bilatéral diffus à la radiographie du thorax de face, associé au scanner à un épaississement péri bronchovasculaire et des adénopathies médiastinales bilatérales hilaires non nécrotiques;
 - la première PBR qui mettait en évidence des granulomes tuberculoïdes multiples sans nécrose caséuse ;
 - l'atteinte rénale à type de néphropathie tubulo-interstitielle granulomateuse chronique histologique ;

- et la bonne évolution sous corticothérapie, marquée par la régression complète de l'hépto-splénomégalie et l'amélioration de la fonction rénale qui est passée du stade 4 au stade 3.

Cependant l'IDRT était faiblement positive (8mm) et l'ECA était normale à 40 UECA.

Dans la littérature, l'anergie tuberculinique n'est observée que dans 75% des cas de sarcoïdose, et l'enzyme de conversion de l'angiotensine est élevée dans 55% [1, 13]. Egalement, à la 2^{ème} PBR, il n'y avait pas de granulomes.

Au plan anatomopathologique, les lésions élémentaires consistent en un infiltrat cellulaire interstitiel et une inflammation tubulaire.

La présence de granulomes n'est pas systématique. Le biais d'échantillonnage inhérent à la biopsie ou la chronicité de l'atteinte sont des explications possibles à l'absence fréquente de granulomes [4].

➤ **Traitement**

La patiente a été mise le 28/10/16 sous

- corticothérapie : Prednisone à raison de 1mg /kg/jr soit 60mg/jour avec des mesures adjuvantes comportant de l'oméprazole à raison de 20mg/jr, du potassium à 600 mg/jr et un déparasitage par de l'albendazole 400 mg/ jour pendant 3 jours.
- Bisphosphonate : Alendronate 70mg/semaine a été associé pour le traitement de l'hypercalcémie.

➤ **Evolution**

Après 2 mois de traitement, la patiente a été revue en consultation, le 30/12/16:

- aucune plainte particulière n'a été rapportée;
- une mauvaise observance thérapeutique était retrouvée à l'interrogatoire
- l'examen notait une perte pondérale de 3 kg
- le bilan biologique de contrôle trouvait :
 - à la NFS : une anémie à 10,5g/dl normochrome et normocytaire, un taux de globules blancs à 9200/mm³ et des plaquettes à 316000/mm³ ;
 - un taux de réticulocytes à 68320/mm³ ;
 - une calcémie à 100,8mg/l

Le même traitement a été reconduit avec sensibilisation sur l'intérêt de l'observance thérapeutique.

La patiente fut revue en février puis en mai 2017 avec reprise du poids et régression complète de l'hépatosplénomégalie.

A la biologie, la NFS était normale avec un taux d'Hb à 13,4g/dl, des lymphocytes à 1630/mm³ et des plaquettes à 219000. La calcémie était limite à 105 mg/l et la calcémie corrigée de contrôle n'a pas été calculée. La glycémie à jeun était également normale à 0,82g/l et la créatininémie était passée de 28 à 24mg/l soit un DFG à 38,86ml/mn/1,73m².

La corticothérapie a été maintenue, avec une dégression progressive toutes les 6 semaines associée au traitement adjuvant.

II. COMMENTAIRES

La sarcoïdose est une granulomatose systémique rare. Sa prévalence est très variable [4]. Elle varie de 0,04 à 64 cas pour 100 000 habitants [13]. L'incidence chez les sujets américains noirs d'origine africaine est trois fois supérieure à celle des sujets blancs caucasiens. Ainsi l'incidence aux États-Unis est estimée à 10,9 pour 100 000 habitants chez les sujets blancs et de 35,5 pour 100 000 chez les sujets noirs [26].

Si le poumon et le système lymphatique sont atteints dans plus de 90 % des cas, tous les organes peuvent être atteints avec une fréquence variable. Parmi les localisations viscérales de la sarcoïdose, la localisation rénale est rare et concerne surtout les formes florides [4]. L'atteinte rénale spécifique habituellement retrouvée est une néphropathie interstitielle granulomateuse [27].

Ainsi, à notre connaissance, ce cas clinique ayant porté sur l'atteinte rénale spécifique au cours d'une sarcoïdose systémique reste la première rapportée au Sénégal.

➤ Aspects épidémiologiques

La sarcoïdose atteint habituellement les jeunes adultes, majoritairement les femmes, et préférentiellement certains groupes ethniques comme les afro-américains [4].

Elle survient à tout âge mais atteint avec prédilection les sujets âgés de 25 à 40 ans [28]. Elle prédomine légèrement chez la femme avec une sex-ratio F/H de 1,4 [20].

Ainsi, Elmghari M. et al au Maroc rapportaient sur une série de 81 cas de sarcoïdose pulmonaire un sex ratio de 68 femmes et 13 hommes avec une moyenne d'âge de 40 ans (29-62) [8].

Aouadi S. et al en Tunisie retrouvaient dans leur série de 74 cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire colligés entre 2005 et 2015 une nette prédominance féminine (80 %) et un âge moyen de 50 ans (24-75ans) [29].

De même, Niang et al au Sénégal, dans une étude rétrospective menée entre 2005 et 2014; portant sur 21 patients trouvaient également cette prédominance féminine (8 H et 13 F) avec un âge moyen de 52 ans (39-70) [11].

L'âge jeune et le genre féminin correspondaient au profil de notre patiente, qui était âgée de 40 ans au moment du diagnostic.

Cependant Stehlé T. et al, en France dans une étude rétrospective multicentrique (sept centres), portant sur 25 patients et Hadj Sadek B. au Maroc sur une étude rétrospective de 5 patients atteints de sarcoïdose avec atteinte rénale notaient respectivement un sex ratio de 17 H pour 8 femmes, et 3H/2F et un âge moyen de 37 à 39 ans et 31,6 ans [27, 30].

➤ Aspects cliniques et paracliniques

La sarcoïdose demeure une maladie à expression principalement thoracique. L'atteinte pulmonaire est observée dans 90 à 95 % des cas [1]. Elle est souvent silencieuse, et est un argument essentiel pour le diagnostic devant une présentation clinique extrapulmonaire [28] [31].

Chez notre patiente, l'atteinte thoracique était présente et est restée silencieuse jusqu'à ce jour. Ainsi il n'y avait aucune symptomatologie clinique pulmonaire, mais à la radiographie du thorax, un syndrome interstitiel sans élargissement du médiastin et la présence d'adénopathies non nécrotiques associée à un syndrome interstitiel bilatéral et diffus objectivée à la TDM thoracique en faisait un stade 2.

Les EFR n'ont cependant pas été réalisées.

La sarcoïdose médiastino-pulmonaire est asymptomatique chez plus de la moitié des patients. L'examen clinique pulmonaire est normal le plus souvent, sans râles crépitants ni hippocratisme digital [32]. même en cas de forme avancée (6 % des stades IV) [1].

Il a été rapporté dans la littérature que l'atteinte pulmonaire reste silencieuse, sauf en cas de fibrose (stade 4) où les crépitants sont retrouvés dans un tiers des cas.

Ce silence pourrait être expliqué par le fait que les stades les plus fréquents au diagnostic sont les stades I et II. La fréquence des stades au diagnostic est de 8,3% pour le stade 0; de 39,7% pour le stade I; de 36,7% pour le stade II ; de 9,8% pour le stade III et seulement de 5,4% pour le stade IV [1].

Ainsi, les manifestations cliniques et le retentissement fonctionnel respiratoire de la sarcoïdose sont étroitement liés à la classification radiographique de l'atteinte pulmonaire en quatre stades. Cette classification, garde à ce jour une valeur pronostique particulièrement robuste. En effet, la maladie est habituellement asymptomatique sur le plan respiratoire aux stades 0 et I ; elle est symptomatique dans deux tiers des cas aux stades II et III ; la dyspnée d'effort est constante au stade IV. De même, des anomalies fonctionnelles respiratoires sont

présentes dans 20% des cas au stade I, 40 à 80 % des cas aux stades II et III et dans tous les cas au stade IV [32].

Les anomalies radiographiques sont souvent révélatrices et parfois les seules manifestations de la maladie [33].

La radiographie du thorax est anormale dans 90% des cas.

Bien que l'atteinte médiastino-pulmonaire soit la plus fréquente, la sarcoïdose peut intéresser tous les organes notamment la peau, les yeux, le système lymphatique et le foie.

Etait présente dans notre cas, une splénomégalie stade 4 de Hackett douloureuse, sans signes d'hypertension portale confirmée à l'échographie et au scanner. A la biologie, il n'y avait pas de pancytopenie pouvant attester d'un hypersplénisme.

La fréquence de ces splénomégalies majeures est évaluée à 3 % des cas. Elles peuvent être symptomatiques sur le plan clinique et alors être responsable de douleurs digestives [34].

L'hypersplénisme est constaté dans environ 20 % des cas et accompagne essentiellement les splénomégalies massives. Certains auteurs établissent une corrélation entre la taille de la rate et l'intensité des cytopénies mais ceci n'est pas retrouvé par tous. La splénomégalie s'intègre souvent dans le cadre de sarcoïdoses multiviscérales avec parfois des formes extrathoraciques pures [34]. Chez notre patiente elle s'intégrait dans le cadre d'une sarcoïdose multiviscérale.

Une hépatomégalie est fréquemment associée [34].

Notre patiente présentait une sarcoïdose multiviscérale notamment hépatosplénique avec un bilan biologique hépatique normal (transaminase, bilirubine, TP et albumine) et une hépatomégalie homogène à l'échographie abdominale.

L'atteinte hépatique est rarement révélatrice de la maladie. Dans 33 à 80 % des cas, elle est découverte lors d'un bilan d'une sarcoïdose déjà connue. Elle est le plus souvent asymptomatique.

L'hépatomégalie constitue le signe clinique le plus fréquent au cours de la sarcoïdose hépatique. Les perturbations biologiques sont présentes dans 20 à 40%.

Elloumi H. et al. en Tunisie ont trouvé sur une série de 25 cas de sarcoïdose hépatique une hépatomégalie chez dix patients et un bilan hépatique normal dans 16%. Ils trouvaient également que l'évolution était favorable sous corticothérapie dans 81% à 96% des cas [35].

Ketari Jamoussi S. et al. avaient aussi trouvé une hépatomégalie fréquente chez six patients sur leur série de sept [36].

Dans la série de Madaule S. et al elle intéressait 41% des patients [34].

Il a été décrit au cours de la sarcoïdose des atteintes rénales diverses.

Elles peuvent apparaître au cours de l'évolution de la maladie ou la révéler avec une atteinte extrarénale concomitante dans 80% des cas [37]. Les perturbations du métabolisme phosphocalcique sont les anomalies les plus fréquentes [4].

Watrin A. et al. avaient rapporté une hypercalcémie majeure avec insuffisance rénale aiguë révélatrices d'une sarcoïdose induite par l'Etanercept, chez une patiente de 39 ans suivie pour PR [38].

L'insuffisance rénale est présente dans environ 40% des cas et la néphrite interstitielle granulomateuse est l'aspect histologique le plus souvent retrouvé (80% des cas) avec pour la plupart un sédiment urinaire normal [37].

Sur le plan rénal, notre patiente présentait une néphropathie tubulo-interstitielle chronique au stade IV de la MRC. Ce diagnostic lésionnel a été confirmé par la PBR qui était en faveur d'une néphropathie granulomateuse tubulo-interstitielle chronique.

Dans la série de Barbouch S. et al. une néphropathie tubulo- interstitielle aiguë était présente à la PBR de tous les 6 patients. Celle-ci était associée à la présence de cellules géantes dans 3 cas et d'un granulome géantocellulaire dans 3 cas [39].

Cypierre A. et al. notaient à la PBR une atteinte interstitielle granulomateuse dans le cadre d'une sarcoïdose rénale pseudo tumorale [37].

Marc K. et al. avaient mis en évidence une néphrite tubulo-interstitielle avec un granulome sans nécrose caséuse, à la biopsie rénale d'une patiente présentant une IRA dans un contexte de sarcoïdose systémique avec atteinte médiastino-pulmonaire [5].

Hadj Sadek B. trouvait également une néphropathie tubulo-interstitielle granulomateuse chez tous les patients de sa série [30].

Plus rarement des atteintes glomérulaires ont été décrites, dont la plus fréquente est la glomérulonéphrite extra membraneuse [27].

Stehlé T. et al. avaient noté, dans une étude rétrospective multicentrique (sept centres), portant sur 25 patients présentant une sarcoïdose, une nette prédominance des GEM. Ces dernières survenaient majoritairement avant la sarcoïdose. Et lorsque les deux pathologies étaient concomitantes, une néphrite interstitielle granulomateuse pouvait être associée à la glomérulopathie, elle serait alors associée à une meilleure évolution rénale [27].

En l'absence de traitement, la NGTI évolue vers la fibrose et l'insuffisance rénale terminale. La corticothérapie systémique permet une amélioration rapide de la fonction rénale, cependant pour plus d'un tiers des patients (35%) la fonction rénale se stabilise ou s'altère conduisant parfois à la dialyse [37]. Une amélioration de la fonction rénale sous corticothérapie a été notée chez notre patiente, avec un DFG qui est passé de 24 à 38 ml/mn/m².

L'anergie tuberculique est classique, retrouvée dans 75 % des cas. Elle a une valeur d'orientation diagnostique intéressante [13].

Sa valeur diagnostique est surtout importante s'il y a négativation de tests tuberculiques antérieurement positifs [32].

Notre patiente avait une IDRt faiblement positive et vu notre contexte d'endémicité une tuberculose a été évoquée mais non retenue par l'absence d'arguments probants et la bonne évolution clinico-biologique sous corticothérapie.

Dans 15 à 50 % des cas, il existe une hypercalciurie, parfois une hypercalcémie [13].

La mise en évidence d'une lymphopénie, d'une hypercalciurie et plus rarement d'une hypercalcémie, peut contribuer à orienter le diagnostic.

La mise en évidence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale est fréquente. La valeur diagnostique du dosage sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est faible [29] [32].

Chez notre patiente, on notait une lymphopénie à 1180/mm³, hypergammaglobulinémie polyclonale, une hypercalcémie à 127mg/l soit une calcémie corrigée à 137,7mg/l ; une diminution de la vitamine D, et l'ECA qui était normale à 42 UECA.

Eloumi H. et al. objectivaient à la numération formule sanguine une lymphopénie dans 16% et à l'électrophorèse des protéines sériques une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 64% des cas [35].

Dans la série de Le Besnerais M et al. quatre patients sur cinq avaient une hypercalcémie avec une calcémie corrigée médiane à 2,96 mmol/L (extrêmes : 2,4–3,4). L'hypercalcémie était toujours associée à une hypercalciurie, sans élévation de la parathormone. Les taux médians de la 25(OH) vitamine D3 étaient diminués (< 10 nmol/L ; N : 10–50) chez quatre patients. L'angiotensine convertase était élevée chez tous les patients (5) [6].

Dans la série de Ketari S. et al. sur 7 patients, le bilan phosphocalcique sanguin et urinaire ne montrait une hypercalciurie que chez une seule patiente. Le taux sérique de l'enzyme de conversion était élevé chez cinq patients avec un taux moyen de 136 U/l [36].

Schwartz A. et al. trouvaient chez une patiente de 55 ans, porteuse d'une sarcoïdose splénique pseudotumorale un taux de lymphocytes normal à 1500/mm³. La calcémie, la calciurie et l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA à 49 pour une normale inférieure à 68) étaient également normales [40].

Ces résultats étaient pour la plupart conformes à ceux de notre patiente. Cependant l'ECA était normale dans notre cas, résultat retrouvé chez 2 sur 7 patients de la série de Ketari S. et chez la patiente de Schwartz A. qui en plus avait un bilan calcique et un taux de lymphocytes normaux.

➤ Aspects thérapeutiques et évolutifs

La sarcoïdose est très hétérogène dans sa présentation et son évolution, et sa sévérité est très variable. Une bonne évaluation clinico-paraclinique initiale et tout au long du suivi est nécessaire à l'instauration d'un traitement adapté. L'évaluation de l'efficacité et des effets secondaires doit être rigoureuse. Des travaux doivent être conduits pour améliorer le rapport bénéfice-risque des thérapeutiques spécifiques dont l'utilisation reste encore basée en grande partie sur des données empiriques [7].

La corticothérapie est le traitement de référence; elle s'avère efficace dans la plupart des cas, même si son effet est purement suspensif. Ce n'est qu'en cas de corticorésistance, ou en vue d'une épargne cortisonique que des traitements complémentaires peuvent être associés (hydroxychloroquine, méthotrexate, azathioprine, leflunomide). Cependant, lorsqu'il y a une

atteinte viscérale de mauvais pronostic à savoir l'atteinte cardiaque et du SNC, ce traitement de fond peut être associé d'emblée.

Ainsi sur le plan thérapeutique, devant l'atteinte rénale, notre patiente a été mise sous corticoïde à raison de 1mg/kg/jour de prédnisone associé à un traitement adjuvant à base d'IPP, d'une supplémentation potassique, d'un déparasitage et de bisphosphonates à la place de la supplémentation calcique et des mesures hygiéno-diététiques.

La corticothérapie systémique reste le traitement de référence et de première intention devant plusieurs localisations: cardiaque, neurologique centrale ou périphérique, hypothalamique, rénale, l'uvéite postérieure bilatérale ou vascularite rétinienne occlusive, la névrite optique, la localisation laryngée ou pulmonaire sévère (infiltration active du poumon avec dyspnée ou trouble fonctionnel notable), la localisation bronchique sténosante, l'atteinte hépatique grave, la compression ganglionnaire, une forme diffuse et progressive mal supportée et l'hypercalcémie sévère [7].

La corticothérapie doit être précocement introduite pour empêcher une évolution vers l'insuffisance rénale chronique [30]. Le risque élevé de rechute, et la difficulté diagnostique d'une éventuelle récurrence rénale isolée justifient le maintien prolongé de la corticothérapie à faibles doses, après une décroissance progressive lorsque la rémission est obtenue. Une durée totale de 18 à 24 mois paraît être le minimum raisonnable [4].

Chez notre patiente, nous n'avons pas assez de recul, la corticothérapie instaurée le 28/10/2016 a été irrégulièrement prise avec même un arrêt volontaire. Ainsi elle a été réintroduite le 30 décembre 2017, avec cette fois une meilleure observance thérapeutique. Néanmoins une évolution favorable clinico-paraclinique a été notée avec régression totale de l'hépto-splénomégalie et une amélioration de la fonction rénale qui est passée du stade 4 au stade 3, le DFG passant de 24,13ml/mn/1,73m² à 38,86ml/mn/1,73m² selon MDRD.

Dans la série de 5 cas de Hadj Sadek B, tous les patients ont été mis sous corticoïdes par voie orale à base de Prednisone, à raison de 1 mg/kg par jour associé au traitement de l'hypercalcémie. La durée de suivi variait de 13 à 84 mois avec une moyenne de 52,6 mois. Une nette amélioration des chiffres de la créatininémie était notée chez tous les patients avec normalisation de la fonction rénale chez deux patients [30].

Dans l'étude de Rajakariar et al. [41], tous les patients présentaient une amélioration du DFG à un an. Le DFG à la fin du suivi, en moyenne de 84 mois, a été amélioré de 26,8 à 47,9

ml/min/1,73m². Toutefois, dans les cas où la fibrose interstitielle était importante, le DFG à un an bien que significativement plus élevé qu'au diagnostic, est resté en moyenne inférieur à 50 ml/min/1,73m².

Dans l'étude rétrospective et multicentrique de Mahevas et al. [42], on trouvait des résultats similaires: à un mois de traitement, l'amélioration du DFG était importante de 20 à 44 ml/min/1,73m². À un an, le DFG était stable en moyenne à 47 ml/min/1,73m².

De même dans l'étude de Barbouch S, quatre patientes sur six ont eu recours à l'hémodialyse. L'instauration d'une corticothérapie avait permis d'arrêter la dialyse et de normaliser la fonction rénale dans tous les cas. Deux patientes ont bénéficié d'un traitement à base de cyclophosphamide en bolus. La durée moyenne de suivi était de 6,3 ans [39].

CONCLUSION

La sarcoïdose est une affection granulomateuse multiviscérale, de cause inconnue, caractérisée par une infiltration tissulaire constituée de granulomes tuberculoïdes à cellules géantes, sans nécrose caséuse associée. C'est une affection rare mais le plus souvent bénigne avec un tropisme pulmonaire et lymphatique prédominant.

Sa prévalence est estimée entre 1 et 40 pour 100 000 habitants. L'incidence chez les sujets américains noirs d'origine africaine est trois fois supérieure à celle des sujets blancs d'origine caucasienne. Ainsi l'incidence aux États-Unis est estimée à 10,9 pour 100 000 habitants chez les sujets blancs et de 35,5 pour 100 000 chez les sujets noirs.

Si les manifestations pulmonaires conduisent aisément au diagnostic de sarcoïdose, les atteintes rénales sont plus rares. Il importe de ne pas les méconnaître, car elles sont potentiellement graves, pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel rénal.

L'atteinte rénale est le plus souvent la conséquence de troubles du métabolisme calcique ou d'une atteinte granulomateuse interstitielle.

Le pronostic de la sarcoïdose est très hétérogène et seulement la moitié des patients nécessite la mise en route d'un traitement. La corticothérapie systémique reste le traitement de référence et de première intention

Elle est considérée comme la pierre angulaire du traitement des patients présentant une néphrite interstitielle sarcoïdosique prouvée par une étude anatomopathologique rénale. Vu la cortico-sensibilité des lésions aiguës et le caractère fixé des lésions chroniques, il serait important de souligner l'importance de la précocité du traitement.

La prise en charge est globale et multidisciplinaire, en lien avec les spécialistes d'organes affectés par la maladie. L'éducation du patient et le respect des règles hygiéno-diététiques sont primordiaux.

Ainsi nous avons rapporté un cas de néphropathie tubulo-interstitielle chronique granulomateuse révélatrice d'une sarcoïdose systémique, qui serait le premier décrit au Sénégal.

Il s'agit d'une sénégalaise nommée V.S. âgée de 40 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, référée de l'hépatogastroentérologie pour altération de la fonction rénale au décours de l'exploration d'une hépatosplénomégalie et chez qui les manifestations cliniques étaient :

- une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 16cm à surface antérieure régulière, indolore, ferme, bord inférieur mousse, sans TSVJ et sans reflux hépatojugulaire ;
- une splénomégalie stade 4 de Hackett sans signes d'hypertension portale ;
- une altération de l'état général stade 1 de l'OMS ;
- BU: leucocyturie(+++) hématurie(++) protéinurie(+).

Les manifestations paracliniques étaient les suivantes :

- à la biologie:
 - o une lymphopénie ;
 - o un syndrome inflammatoire biologique ;
 - o une IDRT faiblement positive ;
 - o une hypercalcémie ;
 - o une hyperphosphatémie ;
 - o une élévation de la créatininémie avec un DFG à 24,13 ml/mn/m²
 - o à la cytologie urinaire: une leucocyturie et une hématurie.
 - o une protéinurie tubulaire et un taux normal de l'ECA.
- à l'imagerie:
 - o un stade 2 au scanner thoracique.
 - o à l'échographie et au scanner abdominopelvien: une hépato-splénomégalie, des adénopathies mésentériques et des reins à différenciation cortico-médullaire médiocre, de taille limite et de contours irréguliers.
- à la PBR: un granulome tuberculoïde et gigantomycétoïde associé à une atteinte interstitielle chronique marquée faisant évoquer le diagnostic de NGTIC.

Sur le plan thérapeutique, elle a été mise sous corticothérapie à savoir prednisone à raison de 1mg /kg/ jr avec un traitement adjuvant.

Sur le plan évolutif, après 4 mois, nous notons une amélioration clinico paraclinique avec régression totale de l'hépatosplénomégalie; mais également de la MRC qui est passée du stade 4 au stade 3.

La patiente est actuellement suivie en consultation externe avec un bon état général et sa dernière créatininémie est à: 24mg/l soit le DFG à 38,86 ml/mn/1,73m² selon MDRD.

Ce cas illustre la rareté de l'atteinte rénale au cours de la sarcoïdose dans nos régions qui est pour la plupart méconnue.

La gravité de l'atteinte rénale mais surtout le caractère fixé des lésions chroniques soulignent l'importance de la précocité du diagnostic et du traitement.

Si l'atteinte hépatosplénique fait évoquer en premier lieu les causes infectieuses et hématologiques, il ne faut pas méconnaître une cause systémique telle la sarcoïdose.

Ceci, d'autant plus que ses manifestations sont pour la plupart asymptomatiques.

Ainsi donc nous recommandons devant toute suspicion de sarcoïdose, de faire :

- un bilan pulmonaire systématique pour conforter le diagnostic ;
- mais également un bilan rénal et cardiaque, du fait de leur gravité et surtout pour l'instauration précoce du traitement, sans pour autant omettre l'exploration des autres organes vu le caractère systémique de la sarcoïdose.

REFERENCES

1. Uzunhan Y, Jeny F, Crockett F et al.

Sarcoïdose pulmonaire : aspects cliniques et modalités thérapeutiques.

Rev Med Int. 2016; 37:594–607.

2. Hübsch G et al.

Les localisations nasosinusiennes de la sarcoïdose.

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2005; 122(6): 281-6.

3. Jaziri F, Ben Abdelghani K, Boussetta N et al.

Atteinte rénale au cours de la sarcoïdose: à propos de 17 observations.

Néphrol Ther 2013 ; 9 :320–360.

4. Stehlé T, Boffa J-J, Lang P et al.

Atteintes rénales de la sarcoïdose.

Rev Med Int. 2013; 34:538–544.

5. Marc K, Bourkadi JE, Cherradi N et al.

Sarcoïdose et insuffisance rénale : à propos de deux cas.

Rev Med Int 2007; 28 :787–789.

6. Le Besnerais M, François A, Leroy F, Janvresse A, Levesque H, Marie I.

Renal sarcoidosis: A series of five patients.

Rev Med Int. 2011; 323–328.

7. Londner C, Zendah I, Freynet O et al.

Treatment of sarcoidosis.

Rev Med Int.2011; 32 : 109–113.

8. Elmghari M, Zaghba N, Benjelloun H, Yassine N.

Les modalités de prise en charge thérapeutique de la sarcoïdose thoracique.

Rev Mal Respir. 2017; 34: A145.

9. Cohen Aubart F, Galanaud D, Haroche J et al.

Neurosarcoidosis: Diagnosis and therapeutic issues.

Rev Med Int. 2017 ; 38(6) :393–401.

10. Pacheco Y.

Étiopathogénie de la sarcoïdose.

Rev Med Interne 2011;32:73–9.

11. Pacheco Y.

Sarcoïdose et génétique.

Rev Mal Respir. 2011 ; 28(4) : 409-418.

12. Sarcoidose.

http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_124/site/html/cours.pdf

Consulté le 09 février 2017 à 16h26.

13. Sarcoidose

<http://wikiecn.norfen.net/index.php?title=124 : Sarco%C3%AFdose>

Consulté le 09 février 2017 à 20heures.

14. Descamps V, Bouscarat F, Marinho E.

Cutaneous sarcoidosis.

EMC-Dermatologie Cosmétologie 2005; 2 : 177–188.

15. Peraldi MN.

Atteintes tubulo-interstitielles au cours de la sarcoïdose et du syndrome TINU

DIU Rein et Maladies de système 2016.

16. Jolly D.

Néphrologie. Néphropathies interstitielles

Paris, Vernazobres-Gregg, Médecine KB, 2008-2009, 363pages.

- 17. Ouahidi F-E, Hocar O, Akhdari N,**
Profuse sarcoidosis associated with multiple cutaneous squamous cell carcinomas.
Ann Dermatol Venereol. 2015 ; 142 : 751—756.
- 18. Descamps V, Bouscarat F.**
Cutaneous manifestations of sarcoidosis.
Ann Dermatol venereol.2016; 143: 39-50.
- 19. Michel-Letonturier M, Aumaître O, J.-L. Kemeny et al.**
Imagerie des localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose.
Feuill Radiol. 2007; 47(3) :147-158.
- 20. Hariz H, Marzouk S, Ben Salah R.**
Les manifestations oculaires au cours de la sarcoïdose.
Rev Med Int. 2012 ; 33S : A90–A198.
- 21. Dhôte R, Vignaux O, Blanche P et al.**
Value of MRI for the diagnosis of cardiac involvement in sarcoidosis.
Rev Med Int. 2003 ; 24 ;151–157.
- 22. Chapelon-Abric C.**
Cardiac sarcoidosis
Rev Med Int. 2007 ; 28 : S33–S35.
- 23. Badarani O, Nunes H.**
Anti inflammatory treatments and other treatments in sarcoidosis.
Rev Mal Respir. 2016; 8(2) :156-158.
- 24. Chapelon Abric C.**
Localisations extra thoraciques graves de la sarcoïdose.
Rev Med Int. 2011 ; 32(2):80-85.

25. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS.

Sarcoidosis.

N Engl J Med 2007;357:2153–65.

26. Stehlé T, Joly D, Rémy P et al.

Diversité des atteintes glomérulaires associées à la sarcoïdose: étude rétrospective française portant sur 25 patients.

Néphrol Ther. 2011; 7 : 344–383.

27. Jamilloux Y, Bernard C, Lortholary O.

Les infections opportunistes au cours de la sarcoïdose.

Rev Med Int. 2017 ; 38 (5) :320-327.

28. Aouadi S., Majdoub Fehri S, Gharsalli H et al.

Profil cytologique du lavage broncho-alvéolaire dans la sarcoïdose médiastino-pulmonaire

Rev Mal Respir. 2017; 34: A145.

29. Niang A, Diop Y, Diédhiou I, Mbaye Sagna M, Ndao-Fall A, Ba Fall K.

Profil épidémiologique, clinique et évolutif de la sarcoïdose au Sénégal.

Rev Mal Respir 2016 ; 33: A138–A139.

30. Sève P, Pavic M.

Sarcoidosis: What's new in 2010 for the internists?

Rev Med Int. 2011 ; 3 : 71–72.

31. Cottin V.

Sarcoïdose pulmonaire : difficultés du diagnostic.

Rev Med Int. 2011 ; 32: 93–100.

32. Brillet P-Y, Nunes H, Soussan M, Brauner M-W.

Imagerie de la sarcoïdose pulmonaire.

Rev Pneumol Clin. 2011; 67(2) : Pages 94-100.

- 33. Madaule S, Lauque D, Sailler L, Arlet P, Carle P.**
Les splénomégales sarcoïdiques : caractéristiques cliniques et évolutives. À propos de 17 observations.
Rev Med Int. 2004 ; 25(5) :348-356.
- 34. Elloumi H, Marzouk S, Tahri N, Bahloul Z, Azouz MM.**
Sarcoïdose et atteinte hépatique : étude de 25 cas.
Rev Med Int. 2012; 33 (11) : 607-614.
- 35. Ketari Jamoussi S, Mâamourib N, Ben Dhaou B.**
Liver involvement in sarcoidosis: Study of seven cases.
Rev Med Int. 2009 ; 31(1) :12–16.
- 36. Watrin A, Royerb M, Legrand E, Gagnadoux F.**
Severe hypercalcaemia revealing sarcoidosis precipitated by etanercept.
Rev Mal Respir 2014; **31**:255-258.
- 37. Barbouch S, Mhibik S, Karoui C et al.**
Insuffisance rénale aiguë au cours d'une sarcoïdose.
Rev Med Int. 2010 ; 31S : S84–S193.
- 38. Cypierre A, Ly KH, Bézanahary H et al.**
Sarcoïdose rénale pseudo-tumorale compliquée d'une néphrite interstitielle granulomateuse.
Rev Med Int. 2010 ; 31S : S404–S50.
- 39. Hadj Sadek B, Sqalli Z, Al Hamany Z, Benamara L, Bayahia R, Ouzeddoun N.**
Renal failure in sarcoidosis
Rev Pneumol clin 2011 ; 67:342-346.
- 40. Schwartz A, Paleiron N, Quinquenel M-L.**
Rate pseudotumorale révélatrice de sarcoïdose
Rev Mal Respir.2010 ; 27(5) : 515-519.

41. Rajakariar R, Sharples EJ, Raftery MJ, Sheaff M, Yaqoob MM. Sarcoid tubulointerstitial

Sarcoidosis tubule-interstitial Nephritis: long-term outcome and response to corticosteroid therapy.

Kidney Int 2006;70:165–9.

42. Mahevas M, Lescure FX, Boffa JJ, et al.

Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients.

Medicine (Baltimore) 2009;88:98–106.

SARCOÏDOSE SYSTEMIQUE A REVELATION RENALE : A PROPOS D'UNE

OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTERATURE

Résumé

1. Introduction

La sarcoïdose est une granulomatose multiviscérale de cause inconnue, caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse, conséquence d'une réaction immunitaire excessive. Affection rare mais le plus souvent bénigne, elle peut atteindre pratiquement tous les organes avec un tropisme pulmonaire et lymphatique prédominant.

L'atteinte rénale y est rare et est le plus souvent la conséquence de troubles du métabolisme calcique ou d'une atteinte granulomateuse interstitielle. Le pronostic de la sarcoïdose est très hétérogène et seulement la moitié des patients nécessite la mise en route d'un traitement. La corticothérapie systémique reste le traitement de référence et de première intention.

Nous rapportons ici un cas de néphropathie tubulo-interstitielle chronique révélatrice d'une sarcoïdose systémique, qui serait le premier décrit au Sénégal.

2. Observation

Il s'agit d'une sénégalaise V.S. âgée de 40 ans, suivie en hépato-gastro-entérologie pendant un mois pour exploration d'une hépatosplénomégalie au décours de laquelle fut trouvée une altération de la fonction rénale. Elle fut ainsi référée au service de néphrologie de l'HALD à la date du 1er juillet 2016.

A la clinique, elle présentait une hépatomégalie à surface antérieure régulière, indolore, ferme, à bord inférieur mousse, sans TSVJ et sans reflux hépatojugulaire; une splénomégalie stade 4 de Hackett sans signes d'hypertension portale; un syndrome de néphropathie interstitielle et une altération de l'état général stade 1 de l'OMS.

On notait à la biologie, une lymphopénie, un SIBNS, une hypercalcémie, une altération de la fonction rénale avec un DFG à 24ml/mn/1,73m². A l'imagerie, étaient mis en évidence un infiltrat pulmonaire interstitiel bilatéral diffus à la radiographie du thorax de face, associé au scanner à un épaississement péri bronchovasculaire et des adénopathies médiastinales bilatérales hilaires non nécrotiques;

A l'histologie, la première PBR trouvait des granulomes tuberculoïdes multiples sans nécrose caséuse au sein d'un tissu envahi de fibrose dont la nature n'a pu être déterminé et la deuxième PBR, une néphropathie tubulo-interstitielle chronique.

Le diagnostic retenu était une sarcoïdose systémique à localisation hépato-spléno-ganglionnaire, pulmonaire et rénale.

Cependant on notait une IDRt positive et un taux d'ECA normal. Des résultats similaires ont été décrits dans la littérature.

Comme traitement, elle a été mise sous corticothérapie à savoir prednisone à raison de 1mg /kg/ jr avec un traitement adjuvant. Sur le plan évolutif, après 4 mois, nous notons une amélioration clinico paraclinique avec régression totale de l'hépatosplénomégalie; mais également de la MRC qui est passée du stade 4 au stade 3. La patiente est actuellement suivie en consultation externe avec un bon état général et sa dernière créatininémie est à 24mg/l soit le DFG à 38,86 ml/mn/1,73m² selon MDRD.

Conclusion

Les manifestations pulmonaires au cours de la sarcoïdose sont fréquentes et conduisent aisément au diagnostic. Néanmoins, l'atteinte rénale nécessite de pas être méconnue vu sa gravité et le caractère rapidement fixé et irréversible des lésions chroniques sans traitement. Ceci souligne l'importance de la précocité du diagnostic et du traitement.

Mots clés : sarcoïdose, granulomatose, multiviscérale, néphropathie tubulo-interstitielle chronique, IDRt, ECA, corticothérapie.