



Journal Homepage: -[www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/16482  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/16482>



### RESEARCH ARTICLE

#### LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET EVOLUTIFS DE LA SARCOÏDOSE MEDIASTINOPULMONAIRE AU SEIN DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE CHU HASSAN II FES

**Btissame Es-Sabbahi, Abir Bouhamdi, Rajae Amiali, Mounia Serraj, Mohammed Elbiaze, Mohammed Chakib Benjelloun and Bouchra Amara**

Service De Pneumologie, CHU Hassan II, BP: 1835, Route Sidi Harazem, 30050 Fés, Maroc.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 19 January 2023

Final Accepted: 24 February 2023

Published: March 2023

##### Key words:-

Sarcoidosis, Epidemiology, Evolution

#### Abstract

**Introduction:** Sarcoidosis is a non-necrotizing systemic granulomatosis of unknown cause characterized by a predominant pulmonary tropism. It is a disease of very variable manifestation and evolution. Its evolutionary course is difficult to predict: from spontaneous resolution in the absence of treatment to progressive organ destruction despite several lines of therapy.

**Objectives:** The aim of our study is to describe the evolutionary profile of mediastinopulmonary sarcoidosis followed in the pneumology department of CHU Hassan II Fez.

**Material and methods:** This is a retrospective study, covering the cases of mediastinopulmonary sarcoidosis followed in our department between January 2016 and December 2019; we required a follow-up period of at least 3 years to be able to retain the cure.

**Results:** We collected 41 patients, the average age was 45.68 years (28-65), with a clear female predominance, 95,1% of women, type I was found in 12.2% of cases, type II in 73.2% of cases, type III in 7.3% of cases, and type IV in 7.3% of cases also. Histological confirmation was obtained by mediastinoscopy in 41.5% of cases, and by staged bronchial biopsies in 46.4% of cases. We opted for a therapeutic abstention in 46.3% of the cases (19 patients), 3 of them required treatment during their follow-ups. 22 patients required treatment with oral corticosteroids from the start, 4 relapses were noted after stopping corticosteroids, 4 patients required a second line of azathioprine, and 15 patients were cured after at least 3 years of no treatment.

Copy Right, IJAR, 2023,. All rights reserved.

#### Introduction:-

La sarcoïdose est une maladie systémique, de cause inconnue, caractérisée par l'infiltration des organes atteints par des granulomes immunitaires épithélioïdes et gigantocellulaires (appelés aussi granulomes tuberculoïdes) sans nécrose caséuse. Elle est hétérogène sur le plan épidémiologique, et sa présentation clinique est variable. Elle peut toucher l'ensemble de l'organisme, mais l'atteinte médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente, présente chez environ 90% des patients, et isolée dans la moitié des cas. Elle touche préférentiellement la femme dans la troisième et quatrième décennie, et prédomine dans les populations d'origine caribéenne ou africaine chez qui l'évolution est plus volontiers chronique. Le diagnostic nécessite d'avoir éliminé les causes connues de granulome. L'évolution est variable, environ la moitié des patients guérissent spontanément en moins de 2 ans, l'autre moitié nécessite le recours

**Corresponding Author:- Btissame Es-Sabbahi**

Address:- Service De Pneumologie, CHU Hassan II, BP: 1835, Route Sidi Harazem, 30050 Fés, Maroc.

à un traitement général. L'évolution pouvant être chronique, généralement sur moins de 5 ans mais parfois jusqu'à 15 ans voire plus. Dix à 20% des patients souffrent de séquelles plus ou moins invalidantes et notamment développent une fibrose pulmonaire. Entre 0, 5 et 7, 6 % finalement meurent de leur sarcoïdose.

### Objectifs:-

L'objectif de notre étude est de décrire le profil évolutif des sarcoïdoses médiastino-pulmonaires suivies dans le service de pneumologie au sein de CHU Hassan II Fès.

### Matériel Et Méthodes:-

C'est une étude rétrospective, portant sur les cas de sarcoïdose médiastino-pulmonaire suivis dans notre service entre le 1er Janvier 2016 et le 31 Décembre 2019 avec un suivi d'au moins 3 ans.

On a inclus tous patients chez qui le Diagnostic de sarcoïdose médiastino-pulmonaire a été confirmé:

1. Tableau clinique et radiologique compatible avec une sarcoïdose médiastino-pulmonaire
2. Isolement du granulome épithélio-gigantocellulaire sans nécrose caséuse, sur au moins un site anatomique.
3. Après avoir éliminé les diagnostics différentiels

Et qui ont eu un suivi sur une période d'au moins 3 ans pour ceux en abstention thérapeutique, ou 3 ans après arrêt de traitement chez les patients traités.

On a exclu les dossiers qui n'ont pas eu de confirmation histologique, qui ont été perdu de vue, ou qui n'ont pas encore totalisé 3 ans de suivi après arrêt de traitement.

### Méthodologie:-

Les données initiales ont été recueillies à partir de données médicales des patients selon une fiche d'exploitation préétablie analysant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives. L'analyse des données a été faite à l'aide d'un logiciel SPSS, Windows version 20. Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et en pourcentage.

### Résultats:-

L'âge moyen est de 45.68 ans, avec des extrêmes allant de 28 à 65 ans. La tranche d'âge entre 20 et 50 ans représente 61 % de l'ensemble des patients (25 patients), et entre 51 et 60 ans représente 34% des cas (14 patients). (figure 1)

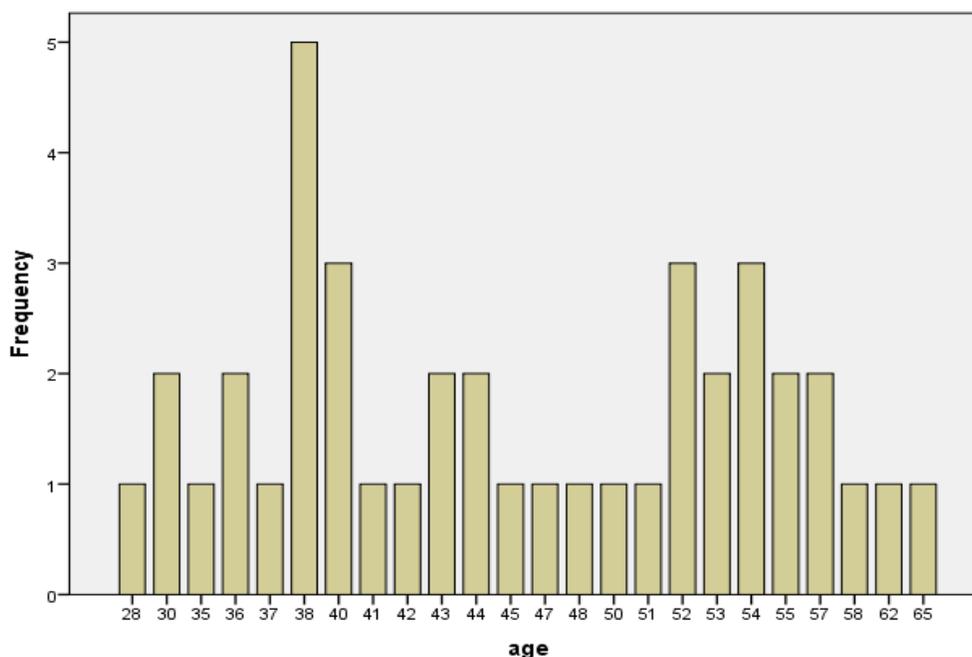


Figure 1:- Répartition des patients selon l'âge.

Dans notre série, une nette prédominance féminine a été notée ; nous avons 39 femmes (95.1 %) et 2 hommes (4.9 %). 2 patientes avaient des ATCD familiaux de sarcoïdose (4.8%).

Concernant les antécédents pathologique, le diabète a été trouvé chez 9 patients (22 %), l'HTA chez 3 patients (7,3 %), un ATCD de tuberculose médiastinopulmonaire chez 7 patients (17,1 %), SPA chez 2 patients (4,9 %), asthme chez 3 patients (7,3 %), dysthyroïdie chez 3 patients (7,3 %), tabagisme passif chez 6 patients (14,6 %), goutte chez 1 patients (2,4%).

Le diagnostic a été posé devant une symptomatologie respiratoire chez 30 patients (73,2 %), bilan de systématisation d'une sarcoïdose extra thoracique chez 7 patients (17,1%), découverte fortuite chez 4 patients (9,8%). La toux a été trouvée chez 30 patients (73,2 %), la dyspnée chez 16 patients (39%)

Le type II était le stade radiologique le plus retrouvé (73 %), suivi de type I (12 %) et le type III et IV (7%) chacun.

La fibroscopie bronchique a été réalisée chez 37 patients, dans presque la moitié des cas l'aspect endoscopique était normal (46%), une muqueuse inflammatoire a été trouvée dans 34% des cas, des granulations blanchâtres dans 10% des cas.

Le granulome épithélio-gigantocellulaire sans nécrose caséuse a été trouvé sur des biopsies bronchiques étagées (BBE) chez 19 patients, le diagnostic a été confirmé par biopsie d'autres sites dans le reste des cas (tableau 1). Le tableau 1 montre les différents sites sur lesquels le granulome a été trouvé. Le tableau 2 résume les différentes localisations extra thoraciques associées.

	Nombre des patients (%)
<b>BBE</b>	19 (46,3)
<b>Médiastinoscopie</b>	17 (41,5)
<b>Biopsie cutanée</b>	6 (14,6)
<b>Adénopathie périphérique</b>	3 (7,3)
<b>Biopsie pulmonaire</b>	1 (2,4)
<b>BGSA</b>	1 (2,4)
<b>Biopsie pleurale</b>	1 (2,4)

**Tableau 1:-** les différentes sites sur lesquels le granulome a été trouvé.

Atteinte extra thoracique	Nombre de patients (%)
<b>cutanée</b>	7 (17,1)
<b>oculaire</b>	5 (12,2)
<b>Adénopathies périphériques</b>	4 (9,8)
<b>articulaire</b>	3 (7,3)
<b>Hépatique</b>	2 (4,8)
<b>Splénique</b>	2 (4,8)
<b>Neurologique</b>	2 (4,8)
<b>Cardiaque</b>	1 (2,4)
<b>Abdominale</b>	1 (2,4)
<b>Osseuse</b>	1 (2,4)
<b>Pancréatique</b>	1 (2,4)
<b>Pleurale</b>	1 (2,4)

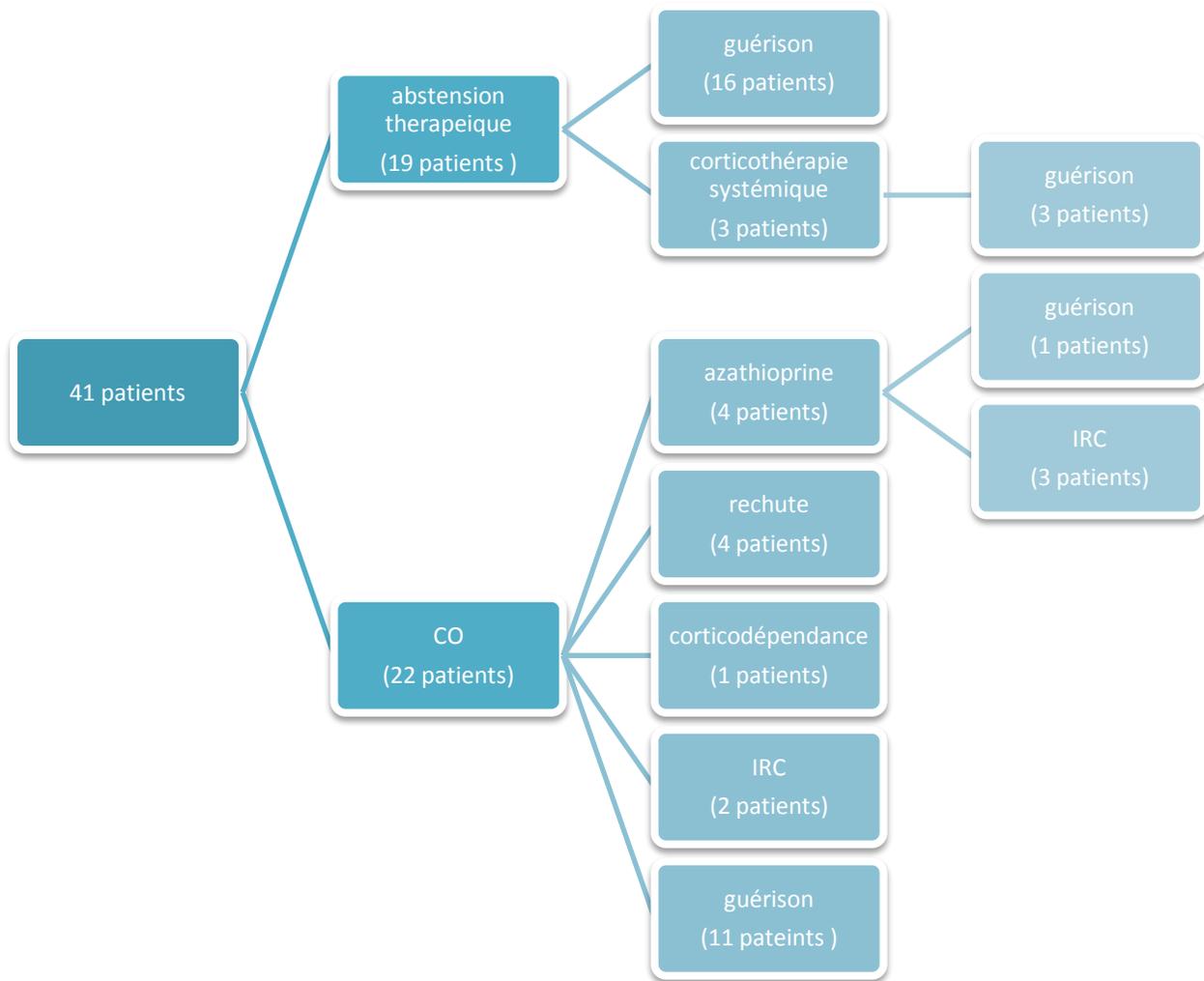
**Tableau 2:-** Les localisations extrathoraciques associées.

L'EFR a révélé un syndrome restrictif dans 47% des cas, était normale dans 40 % des cas, un TV mixte retrouvé dans 10% des cas, et un TVO dans 3 % des cas.

L'abstention thérapeutique avec surveillance était l'attitude chez 19 patients (46,3 %), 3 parmi eux (16 %) ont nécessité un traitement par corticothérapie systémique par la suite. Alors que 22 patients ont nécessité une corticothérapie systémique d'emblée (53,7 %), la durée moyenne de traitement est de 18 mois (16 – 30 mois), 4 ont nécessité le recours à une 2<sup>ème</sup> ligne thérapeutique, à base d'azathioprine.

On a noté 60% des cas de guérisons sous traitement, 16 % des cas de rechute, 4 % des cortico-dépendance, et 20 % ont évolué vers la chronicité. Au total, on avait 31 cas de guérison (76%), 16 cas spontanément (39%), et 15 cas sous traitement (36.6%). La figure 2 montre l'évolution de tous les patients.

Concernant les complications, 8 cas ont développé (19,5%) une fibrose pulmonaire, l'HTP a été noté dans 3 cas (7,3), l'IRC dans 4 cas (9,8%), une greffe aspergillaire sur des lésions cavitaire dans un cas (2,4%), et une patiente a développé une mediastinite fibreuse (2,4%). Concernant les complications liées à la corticothérapie longue durée on a noté 3 cas d'insuffisance surrénalienne (7,3%), 2 cas de diabète cortico-induit (4,8%), un cas d'HTA cortico-dépendant (2,4%), 2 cas d'ostéoporose (4,8%).



**Figure 2:-** Schéma détaillant l'évolution des patients toute au long de la période de suivi.

### **Discussion:-**

L'âge moyen était de 45.68 ans, avec des extrêmes allant de 28 à 65 ans. La tranche d'âge entre 20 et 50 ans représente presque 2/3 des cas (61%), avec 1/3 des cas diagnostiqués entre 51 et 60 ans. Ces données rejoignent les données de la littérature, où le diagnostic de sarcoïdose se fait dans 2/3 des cas entre 25 et 60 ans, avec 2 pics de fréquence, le premier entre 20 et 50 ans, et le 2ème après 50 ans, c'est le cas aussi dans notre série où on observe une augmentation des cas après 50 ans. La maladie reste rare avant 20 ans et après 60 ans, dans notre série aucun cas n'a été diagnostiqué avant 28 ans, et les patients âgés de plus de 60 ans représentent moins de 5%. Une nette

prédominance féminine a été notée; nous avons 39 femmes (95.1%) contre 2 hommes (4.9 %). Il existe une prédominance féminine à travers le monde. Un ATCD de tuberculose pulmonaire a été trouvé chez 7 patients soit 17.3% des cas, ce qui peut être en faveur d'une implication des mycobactéries dans la pathogenèse et le déclenchement de la sarcoïdose. Mais également, ça peut être dû au hasard, surtout dans un pays de forte endémie de tuberculose comme le Maroc. Dans notre série 2 patientes avaient des ATCD familiaux de sarcoïdose (4.8%); Jorgensen a été le premier à évaluer la fréquence de la sarcoïdose familiale; sur 2475 patients atteints de sarcoïdose, il avait recensé 54 sujets dont un membre au moins de la famille était également atteint de sarcoïdose, soit 2,18 %, c'est-à-dire une fréquence de la maladie, 30 fois supérieure à ce qu'elle était dans une population témoin [1]. Ainsi pour Nassif [2], la fréquence des formes familiales est de 2, 4 % toutes ethnies confondues. À côté des études d'agrégation familiale, un travail épidémiologique récent, de l'étude ACCESS, a permis de montrer que le risque de la maladie était significativement augmenté chez les membres de premier et second degré de la famille [3]. Le diagnostic de sarcoïdose médiastinopulmonaire a été fait devant une symptomatologie respiratoire dans 73% des cas, dans le cadre d'un bilan de systématisation d'une sarcoïdose extra respiratoire dans 17 % des cas, et dans 10 % des cas la découverte a été fortuite, ce qui est en accord avec les données de la littérature, généralement les symptômes respiratoires constituent le principal mode de révélation dans la moitié des cas [4], dans notre série on s'est intéressé aux patients avec sarcoïdose médiastino-pulmonaire diagnostiqué dans un service de pneumologie, ce qui explique ce résultat, plus de 70% des cas ont été diagnostiqués devant des symptômes respiratoires. La découverte fortuite sur un examen d'imagerie est devenue rare, moins de 8% des cas [5]. Le type II était le stade radiologique le plus retrouvé, dans 73 % des cas, suivi de type I dans 12 % des cas et le type III dans 7% des cas. Dans la large étude multicentrique prospective américaine « A case control etiologic study of sarcoidosis » (ACCESS), la fréquence de chacun des stades radiologiques était: stade 0 : 8,3 %, stade I : 39,7 %, stade II : 36,7 %, stade III : 9,8 % et stade IV : 5,4 % [6] L'EFR a révélé un syndrome restrictif dans 47% des cas, était normale dans 40 % des cas, un TV mixte retrouvé chez 10% des cas, et un TVO dans 3 % des cas. Dans les différentes séries de la littérature, l'EFR est le plus souvent normale au moment du diagnostic [6]. Le retentissement fonctionnel consiste majoritairement en un syndrome restrictif [6]. Un TVO est présent dans 14 à 50% des cas [7]. Dans presque la moitié des cas l'aspect endoscopique était normal (46%), une muqueuse inflammatoire a été trouvée dans 34% des cas, des granulations blanchâtres dans 10% des cas, et n'a pas été fait dans 10 % des cas. Théoriquement les biopsies bronchiques, qui doivent être étagées et au nombre d'au moins 6, sont positives dans environ 60 % des cas selon l'existence ou non d'anomalies macroscopiques [8]. 54 % des malades ont nécessité une corticothérapie systémique d'emblée, alors que l'abstention thérapeutique avec surveillance était l'attitude dans 46% des cas Parmi les patients qui n'ont pas nécessité de traitement initial, 3 patients (16 %) ont nécessité un traitement par corticothérapie systémique par la suite. Dans la littérature entre 20 et 70 % des patients ayant une sarcoïdose auront besoin d'un traitement d'emblée ou en cours de suivi [9]. Parmi les patients traités par CO, Ont a eu 60% des cas de guérisons, 16 % des cas de rechute, 4 % des cortico-dépendance, et 20 % ont évolué vers la chronicité, sans aucune réponse thérapeutique notable. Au totale on avait 31 cas de guérison, 16 cas spontanément (39%), et 15 cas sous traitement (36.6%). Dans la moitié des cas la sarcoïdose est spontanément résolutive 2 ans après le diagnostic [4]. Mais dans certains cas l'évolution se fait catastrophiquement vers l'insuffisance respiratoire chronique, secondaire à une fibrose pulmonaire le plus fréquemment, où bien une HTP. D'autres cas développent des complications qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital, notamment les complications infectieuses, et plus précisément la greffe aspergillaire sur des lésions cavitaires ou des lésions de fibrose, qui peuvent être à l'origine d'hémoptysie foudroyante, dans notre série un seul cas d'aspergillome sur des lésions cavitaires a été retrouvé. Le traitement par corticothérapie systémique à long terme est aussi à l'origine de complications graves, tel l'insuffisance de l'axe hypothalamo-hypophysaire (7.3 % des cas dans notre série), diabète cortico-induite (4.8 % des cas dans notre série), HTA corti-dépendante (2.4% des cas dans notre série). Donc il convient de mettre en balance les effets indésirables d'une corticothérapie systémique et le bénéfice attendu de ce traitement.

### **Conclusion:-**

L'évolution de la sarcoïdose est difficile à prévoir. Beaucoup de patients sont asymptomatiques, ne progressent pas ou présentent une résolution spontanée. D'autres auront besoin d'une première, deuxième ou même d'une troisième ligne de traitement. Étant donné cette évolution imprédictible, les patients atteints de sarcoïdose nécessitent un suivi de longue durée avec l'objectif d'introduire un traitement à temps s'il s'avère nécessaire et d'empêcher ou de minimiser la survenue d'une atteinte fonctionnelle irréversible.

### **Référence:-**

[1] Jorgensen G. Sarcoidosis genetics. *Genetik Arch Klin Exp Dermatol* 1966;227:16—23.

- [2] Nassif X, Valeyre D, Loiseau A, Battesti JP. Sarcoidose familiale. À propos de 22 familles. *Ann Med Interne* 1985;136:611–4.
- [3] Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2085—91.
- [4] Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet P-Y, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *The Lancet*. 2014; 383(9923):1155–67.
- [5] Mañá J, Rubio-Rivas M, Villalba N, Marcoval J, Iriarte A, Molina-Molina M, et al. Multidisciplinary approach and long-term follow-up in a series of 640 consecutive patients with sarcoidosis: Cohort study of a 40-year clinical experience at a tertiary referral center in Barcelona, Spain. *Medicine (Baltimore)*. 2017 ; 96(29): e7595.
- [6] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. (2001) 164:1885–9. Doi:10.1164/ajrccm.164.10.2104046
- [7] Mihailovic-Vucinic V, Jovanovic D. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2008 ; 29(3):459–73, viii– ix
- [8]. Von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, Eberhardt R, Herth FJ, in 't Veen JCCM, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 ; 309(23):2457–64
- [9] Statement on Sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) Adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. (1999) 160:736–55. doi: 10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99.