

Article original

Les manifestations cutanées et systémiques de la sarcoïdose : à travers une série de cas hospitalisés au CHU d'Oran

Cutaneous and systemic manifestations of sarcoidosis: through a series of hospitalized patients at Oran University Hospital

Amel Khelil, Amel Chiali, Houria Messid, Amina Serradj

Service de Dermatologie, CHU Oran. Faculté de Médecine d'Oran.

Article soumis le 3 Décembre 2017 / Article accepté le 5 Mai 2018

MOTS CLÉS

Sarcoïdose, Peau,
Poumon, Granulome,
Prednisone

KEY WORDS

Sarcoidosis, Skin, Lung,
Granuloma, Prednisone

Résumé

Introduction - La sarcoïdose est une granulomatose multi systémique pouvant revêtir des présentations dermatologiques variées. Notre objectif était de dresser les particularités cliniques des atteintes cutanées et systémiques de la sarcoïdose à travers une série de cas hospitaliers.

Patientes et Méthodes - Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur les cas de sarcoïdose hospitalisés au service de Dermatologie du CHU Oran sur une période de 22 ans.

Résultats - Un total de 29 cas de sarcoïdose cutané-systémique était colligé, avec une légère prédominance féminine (86%). L'âge moyen de survenue était de $52,24 \pm 15,5$ ans. Les atteintes cutanées spécifiques étaient prédominantes (93%). L'atteinte respiratoire était présente chez tous les cas (100%).

Conclusion - La présente étude nous a permis de confirmer la diversité des atteintes cutanées et viscérales de la sarcoïdose dans notre population.

Abstract

Introduction - Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease, that can take different dermatological presentations. Our objective was to set up the clinical manifestations of cutaneous and systemic involvement of sarcoidosis through a series of hospital cases.

Patients and Methods - It is a retrospective descriptive study of sarcoidosis cases hospitalized at the Dermatology Department of Oran University

Hospital over 22 years.

Results - A total of 29 cases of cutaneo-systemic sarcoidosis were collected, of which 25 (86%) were women. The mean age of onset was 52.24 ± 15.5 years. Specific cutaneous involvement was predominant (93%). Respiratory involvement was found in all cases (100%).

Conclusion - This study confirmed the diversity of cutaneous and visceral manifestations of sarcoidosis in our population.

Introduction

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique, d'étiologie inconnue. La nature multisystémique de la maladie a été montrée pour la première fois par Pautrier [1]. Son pronostic est lié à l'existence de lésions viscérales principalement pulmonaires.

La sarcoïdose est universelle mais plus fréquente dans les pays nordiques et les Antilles [2]. Son incidence aux Etats-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. Les femmes ont un risque deux fois supérieur aux hommes [3].

Ses principales localisations sont pulmonaires, médiastinales, cutanées, oculaires, ganglionnaires et hépato-spléniques. Les manifestations cutanées sont très polymorphes et fréquemment inaugurales. Elles sont présentes à tous les stades évolutifs de la maladie. Elles représentent un site de biopsie aisément accessible [4, 5, 6, 7]. Elles sont séparées en : lésions spécifiques formées de granulomes à l'histologie qui ont une évolution chronique et révélatrices de la maladie [5, 8, 9]; et en lésions non spécifiques, représentées principalement par l'érythème noueux d'évolution aiguë le plus souvent [1, 9, 10].

Le diagnostic de sarcoïdose cutanée confronte le clinicien à trois problèmes : la recherche d'une localisation viscérale de la maladie, l'évaluation du pronostic et la prise en charge au long cours ; associant une surveillance régulière et, en cas de gêne esthétique ou fonctionnelle, un traitement [11].

La rareté des études Africaines et Maghrébines (d'après notre recherche bibliographique) sur la sarcoïdose avaient suscité l'interrogation sur sa situation au sein de la population d'Oran et nous avaient par conséquent incités à entreprendre la présente étude.

Notre objectif était de dresser les particularités cliniques des atteintes cutanées et systémiques de la sarcoïdose à travers une série de cas hospitaliers.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective sur une période de 22 années (Janvier 1996 jusqu'à Novembre 2017).

Nous avons utilisé comme source d'information, les dossiers médicaux des malades hospitalisés au service de Dermatologie du

CHU d'Oran pour une prise en charge d'une sarcoïdose cutanée. Et, pour chaque patient hospitalisé, une fiche était remplie saisissant les éléments suivants : l'âge, le sexe, les antécédents, le délai d'apparition, les signes fonctionnels associés, les signes cutanés, les résultats : de l'étude anatomo-pathologique du fragment biopsique, de la biologie et de la radiologie ainsi que les atteintes systémiques associées, le traitement et l'évolution.

Devant l'absence de test diagnostique spécifique approprié à cette pathologie. Le diagnostic de sarcoïdose était retenu sur la confrontation de différents critères, dont une affirmation histologique (granulome).

Afin de répondre aux objectifs de la présente étude, nous avons d'abord analysé les données anamnestiques sociodémographiques, cliniques, et évolutives des patients. Les autres variables ont également été traitées par la suite.

Nous avons colligé 29 cas de sarcoïdoses cutanées, associées à des atteintes viscérales (cutané-sytémiques) durant cette période.

Les critères d'inclusion étaient les manifestations cliniques cutanées évocatrices de sarcoïdose et une histologie caractéristique faite de granulome épithélioïde sans nécrose caséuse, en excluant deux dossiers incomplets et deux autres cas de granulomatoses non sarcoïdiques.

Résultats

Un total de 29 cas de sarcoïdose cutané-sytémique était colligé, avec une légère prédominance féminine (86%) et un sex-ratio (H/F) = 0,16. L'âge moyen de survenue était de $52,24 \pm 15,5$ ans [Extrêmes : 20-77 ans]. Le début de la maladie après l'âge de 40 ans était rencontré chez la majorité des cas (83%). Les atteintes cutanées spécifiques étaient prédominantes (93%), dont 3,5% des cas de lupus pernio. Les localisations aux extrémités étaient préférentielles chez nos patients (visage et membres) (Figure 1, 2). Ces lésions étaient le plus souvent papuleuses (Figure 3) et rarement annulaires (Figure 4).

Les atteintes cutanées se sont accompagnées dans tous les cas (100%) d'une atteinte respiratoire, majoritairement pulmonaire (69%). Le stade III de l'atteinte pulmonaire était présent chez

25% des cas. 41,4% des cas avaient présenté une atteinte systémique de plus de 03 organes.

La corticothérapie générale seule (Prednisone) à la dose de 0,5-1mg/kg/j était prescrite chez environ la moitié des cas (41%), et seulement une minorité (20,5%) avait nécessité une association de deux armes thérapeutiques (corticothérapie générale et anti paludéens de synthèse). L'évolution était marquée par la disparition des lésions cutanées et l'amélioration des atteintes viscérales chez la majorité des cas (66%). Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives de notre population d'étude.

Tableau 1. Répartition des principales caractéristiques des cas de sarcoïdose

CARACTERISTIQUES DES CAS	N(%)
TRANCHES D'AGE (années)	
<20	01(3,5)
21-30	01(3,5)
31-40	03(10)
41-50	10(35)
51-60	04(14)
61-70	05(17)
71-80	05(17)
SIEGE ET TYPES DES ATTEINTES CUTANÉES	
Visage	21(35)
Membres	19(32)
Tronc	11(18)
Muqueuses	05(08)
Cuir chevelu	04(07)
EXTRA-CUTANÉES	
Respiratoire	29(100)
Ganglionnaire	13(45)
Articulaire	07(24)
Osseux	06(21)
Cardiaque	04(14)
Neurologique	04(14)
FORMES CLINIQUES CUTANÉES SPECIFIQUES	
Maculo-papuleuse	14(30)
Plaque infiltrée	10(22)
Erythémato-squameuse	08(17)
Atrophiques	07(15)
Annulaire	04(09)
NON SPECIFIQUES	
Erythème noueux	03(07)
STADES RADIOLOGIQUES PULMONAIRES	
Stade I	04(20)
Stade II	10(50)
Stade III	05(25)
Stade IV	01(05)

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	
CTC gle	14(41)
APS	07(20,5)
CTC gle + APS	07(20,5)
IS	04(12)
CTC locale	02(06)
EVOLUTION	
Rémission	19(66)
Perdus de vue	04(14)
Complications	03(10)
Transférés	03(10)

CTC gle: corticothérapie générale, APS: anti paludéens de synthèse, IS: immunosuppresseurs.



Figure 1. Forme atrophique de sarcoïdose du visage



Figure 2. Dactylitesarcoïdique



Figure 3. Forme papuleuse de sarcoïdose



Figure 4. Forme annulaire de sarcoïdose

Discussion

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique, d'étiologie inconnue. Ses manifestations cutanées sont extrêmement polymorphes ; et sont répertoriées à travers plusieurs classifications [12, 13, 14].

Elle atteint le plus souvent la femme que l'homme, avec un pic de fréquence entre 40 et 50 ans [2]. Un deuxième pic de fréquence est aussi mis en évidence chez les femmes après 60 ans, dans des études de séries internationales: au Danemark, au Japon, en Israël et à Singapour [15]. Nos données sont comparables à celles de ces séries [2, 15]. De même que pour la faible fréquence des formes juvéniles chez nos patients [2].

La sarcoïdose est une maladie systémique qui peut affecter tous les organes du corps. Elle revêt le plus souvent des présentations cliniques dermatologiques variées, parfois atypiques et trompeuses, pouvant mimer une autre affection dermatologique, et pouvant être à l'origine des problèmes diagnostiques. Elle a remplacé pour le dermatologue la syphilis, jadis considérée comme la « grande simulatrice ». Ainsi, de nombreuses autres formes cliniques ont été décrites :

formes érythrodermiques, ichtyosiformes, alopeciantes pouvant mimer un lupus discoïde, psoriasiformes, micropapuleuses/lichénoides, pseudo nécrobiose lipoïdique, chalazodermiques, dyschromiques hypo ou hyperpigmentées, érosives ou ulcérées, papulo-nécrotiques [16, 17, 18, 19].

Ses manifestations dermatologiques sont très polymorphes et importantes à connaître. Elles peuvent permettre le diagnostic de la maladie et inciter à réaliser un bilan à la recherche des localisations viscérales.

Dans notre étude, l'atteinte cutanée était inaugurale (88%) et associée dans tous les cas à une atteinte respiratoire. Des résultats similaires ont été rapportés dans des séries maghrébines [20, 21]. Cette localisation cutanée était un site accessible à la biopsie ce qui nous a permis de poser le diagnostic et de rappeler par la suite les caractéristiques cliniques et évolutives de la maladie. L'étude anatomo-pathologique a mis en évidence un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse dans la totalité des formes spécifiques conformément aux critères diagnostiques de la sarcoïdose. Ses manifestations cutanées observées peuvent survenir à la phase initiale de la maladie qu'elles permettent alors de découvrir [22, 23].

Chez nos patients, les atteintes cutanées étaient séparées en lésions spécifiques (93% des cas), qui avaient une évolution chronique, et classiquement les plus rencontrées dans toutes les séries [20, 21]. Des lésions non spécifiques étaient retrouvées dans 7% des cas à type d'érythème noueux entrant dans le cadre du syndrome de Löfgren, révélateur de l'affection dans 20% des cas. Habituellement, les lésions non spécifiques ont une évolution aiguë et sont classiquement peu fréquentes [9, 24, 25].

Les formes topographiques rares sont peu décrites dans la littérature médicale [21, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Chez nos patients, elles étaient représentées par les localisations muqueuses et les localisations phanériennes (plaques d'alopecie au cuir chevelu). Les localisations aux extrémités étaient préférentielles chez nos patients (visage et membres), comme retrouvées dans les séries maghrébines [20, 21].

Bien que la sarcoïdose peut atteindre tous les organes, elle touche principalement les poumons, la peau et les yeux [12]. L'atteinte pulmonaire est quasi constante au cours de l'évolution de la maladie, l'atteinte ganglionnaire est très fréquente (90%) et l'atteinte cutanée est présente dans 20 à 35 % des cas [32]. Dans notre série, les atteintes cutanées se sont accompagnées dans tous les cas (100%) d'une atteinte respiratoire, majoritairement pulmonaire (69%), suivie de l'atteinte ganglionnaire (45%), comme les résultats des séries internationales et maghrébines [9, 21].

L'évolution des lésions dermatologiques (à l'exception de l'érythème noueux), au cours d'une sarcoïdose systémique ou cutanée, est volontiers chronique. Ces lésions peuvent persister inchangées pendant des années. Elles s'affaissent souvent en leur centre, prenant un aspect annulaire. Les lésions papuleuses sont en général associées à un bon pronostic avec une régression spontanée dans les deux années suivantes [10, 11]. Les lésions en plaques sont volontiers chroniques. Le lupus pernio a une évolution généralement prolongée (2-25 ans) [11].

La gravité de la sarcoïdose est plus importante chez les sujets noirs avec des formes cliniques à la fois plus aiguës et plus sévères. Les atteintes extra-thoraciques semblent plus fréquentes chez les sujets noirs américains, d'origine porto-

ricaine et les scandinaves [11].

Devant certaines localisations qui pouvaient menacer le pronostic fonctionnel, vital parfois esthétique (pulmonaire, neurologique, osseuse, cutané), une évaluation pronostique était indispensable pour que nos patients puissent bénéficier d'une meilleure prise en charge. Pour cela, la corticothérapie générale était l'arme thérapeutique la plus utilisée et parfois de première intention dans notre série, suivie par les antipaludéens de synthèse seuls ou associés à la corticothérapie. En l'absence d'étiologie connue, il n'y a pas de thérapie spécifique et la corticothérapie générale, quel que soit l'organe atteint, est toujours le traitement de référence. Sa prescription est cependant rarement retenue en première intention pour le contrôle des manifestations cutanées spécifiques [34].

Les signes cliniques de mauvais pronostic rapportés dans la littérature sont : l'absence d'érythème noueux, l'origine afro-américaine, le début de la maladie après 40 ans, la persistance des symptômes pendant plus de six mois, la splénomégalie, l'atteinte de plus de trois organes, le stade III de l'atteinte pulmonaire. L'existence du lupus pernio est aussi considérée comme un marqueur de mauvais pronostic. Ce dernier témoigne souvent d'une atteinte plus profonde avec outre l'atteinte des muqueuses nasales, des localisations aux voies respiratoires supérieures (54 %) avec atteinte pharyngée, laryngée et une évolution vers la fibrose [11]. Malgré la présence de certains de ces signes chez nos patients, une rémission était notée dans deux tiers des cas (66%), ce qui rejoint les résultats des séries Maghrébines [33]. Seulement 10% de nos patients avaient présenté des complications fonctionnelles respiratoires.

Notre étude se distingue par la présence des localisations rare de la sarcoïdose (muqueuses et phanères) et par la faible fréquence de l'atteinte ganglionnaire qui est prédominante (90%) dans les données de la littérature [32]. Elle se distingue également par la faible fréquence des facteurs de bon pronostic: forme papuleuse (30%) et l'érythème noueux (7%).

Limites de l'étude

Le recrutement des patients a été effectué dans un service spécialisé de dermatologie, ce qui représente la principale limite de cette étude. Malgré la faible taille de notre échantillon, l'ensemble des résultats de notre étude se rapprochait de ceux retrouvés dans la littérature. Une étude multicentrique portant sur une large cohorte permettrait certainement de retrouver un profil particulier de la sarcoïdose dans notre population. L'atteinte cutanée peut survenir à tous les stades évolutifs de l'affection et de ce fait, le recrutement des cas de sarcoïdose concernera d'autres services spécialisés.

Conclusion

La présente étude nous a permis de confirmer la diversité des atteintes cutanées et viscérales et de découvrir la faible fréquence des atteintes ganglionnaires dans notre population.

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui nous ont aidés à la réalisation de ce travail ainsi que tous les patients qui ont participé à l'étude.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

- [1] Pautrier L.M. La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Paris : Masson et Cie; 1940 (Page 344).
- [2] Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Elsevier Masson SAS ; 2017 (pages), ISBN : 978-2-294-74649-9. e-ISBN : 978-2-294-74882-0.
- [3] Baughman R.P, Lower E.E, Du Bois R.M. Sarcoidosis. Lancet 2003; 361:1111-8.
- [4] Bonnet blanc J-M. Sarcoïdose. Ann DermatolVénéreol 2008, Vol 135s, F121-123.
- [5] Iannuzzi M.C, Fontana J.R. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. JAMA 2011; 305: 391–9.
- [6] Hanno R, Needelman A, Eiferman R.A et al. Cutaneous sarcoïdal granulomas and the development of systemic sarcoidosis. Arch Dermatol 1981;117: 203–7.
- [7] Amal S, Khadir K, Agzour K et al. Erythrodermie ichtyosiforme, manifestation atypique de la sarcoïdose. Ann DermatolVénéreol 2000;127:64–6.
- [8] Mangas C, Fernández-Figueras M.T, Fité E et al. Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. J Cutan Pathol 2006; 33:772-7.
- [9] Bessis D, Huet P. Sarcoïdose. Dermatologie et Médecine, vol. 1 : Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées. Springer-Verlag France 2006:17.1-17.12.
- [10] Mañá J, Marcoval J. Skin manifestations of sarcoidosis. Presse Med 2012;41:e355–74.
- [11] Descamps V, Bouscarat F. Cutaneous manifestations of sarcoidosis. Expertise médicale continue en dermatologie. Dermatoses des états inflammatoires hors eczémas. Ann DermatolVénéreol 2016 ; 143 :39–50.l
- [12] Dubois S et al. Sarcoïdose cutanée à type de livédo. Ann DermatolVénéreol 2016, disponible a l'adresse URL : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2016.02.010>.
- [13] Fukushima R. Sarcoidosis. Minophagen Med Rev 1972; 17:17–68.
- [14] Scadding J.G. Sarcoidosis. London: Eyre Spottiswoode 1967: p.174–94.
- [15] Müller-Quernheim J, Prasse A, Zissel G. Pathogenesis of sarcoidosis. Presse Med 2012; 41: 275–87.
- [16] Henderson C.L, Lafleur L, Sontheimer R.D. Sarcoïdal alopecia as a mimic of discoid lupus erythematosus. J Am AcadDermatol 2008; 59:143–5.
- [17] Garrido-Ruiz M.C, Enguita-Valls A.B et al. Lichenoidsarcoidosis: a case with clinical and histopathologicallichenoid features. Am J Dermatopathol 2008; 30:271–3.
- [18] Mendoza V, Vahid B, Kozic H et al. Clinical and pathologic manifestations of necrobiosislipoidica-like skin involvement in sarcoidosis. Joint Bone Spine 2007; 74:647–9.
- [19] Ichiki Y, Kitajima Y. Ulcerative sarcoidosis: case report and review of the Japanese literature. ActaDermVénéreol 2008; 88:526–8.
- [20] Ben Yahia W, Aounallah A, Boussafara L et al. Sarcoïdose cutanée : à propos d'une série hospitalière de 22 cas. 71e Congrès de la Société nationale française de médecine interne, Besançon 10-12 juin 2015. La Revue de

médecine interne 2015 ; 36S : A76-A185.

[21] Ben Ghorbel I, Belfeki N, Ben Salem T et al. Les manifestations cutanées de la sarcoidose systémique. À propos de 34 cas. 65e Congrès français de médecine interne, Clermont-Ferrand, 14-15 et 16 juin 2012. La Revue de médecine interne 2012 ; 33S : S1-S109.

[22] Awada H, Abi-Karam G, Fayad F. Musculoskeletal and other. Extra pulmonary disorders in sarcoidosis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003; 17: 971-87.

[23] Huet P et al. Sarcoidose cutanée : corrélation dermatopatho-dermatoscopique. Ann Dermatol Vénéreol 2016. Disponible à l'adresse URL : <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2016.02.002>,

[24] Mana J, Marcoval J, Graells J et al. Cutaneous involvement in sarcoidosis : relationship to systemic disease. Arch Dermatol 1997; 133: 882-888.

[25] Young R.J, Gilson R.T, Yanase D et al. Cutaneous sarcoidosis. Int J Dermatol 2001; 40: 249-253.

[26] Kasamatsu A, Kanazawa H, Watanabe T et al. Oral sarcoidosis: report of a case and review of literature. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65:1256-9.

[27] Ezughah F.I, Ghaly A.F, Evans A et al. Vulvarsarcoid: a systemic presentation of sarcoidosis. J Obstet Gynaecol 2005; 25:730-2.

[28] Suresh L et Radfar, L. Oral sarcoidosis: a review of literature. Oral Dis 2005; 11:138-45.

[29] McLaughlin S.S, Linquist A.M et Burnett, J.W. Cutaneous sarcoidosis of the scrotum: a rare manifestation of systemic disease. Acta Derm Venereol 2002; 82:216-217.

[30] Katta R, Nelson B et Chen D. Sarcoidosis of the scalp: a case series and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2000; 42:690-692.

[31] Jmour Y, Jones M, Litaïem N et al. La sarcoidose cutanée en Tunisie : à propos d'une série hospitalière de 75 cas. 75e Congrès français de médecine interne - Brest, 14, 15 et 16 juin 2017. La Revue de médecine interne 2017 ; 38S : A110-A225

[32] Gary A, Modeste A-B, Richard C et al. Traitement de la sarcoidose cutanée par le méthotrexate : 4 observations. Ann Dermatol Vénéreol 2005; 132:659-62 [1].

[33] Elmghari M, Zaghba N, Benjelloun H et al. L'atteinte cutanée au cours de la sarcoidose thoracique. Service des maladies respiratoires, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. 20e Congrès de pneumologie de langue française - Lille, 29-31 janvier 2016.

[34] Vorselaars A.D, Van Moorsel C.H, Deneer V.H et al. Current therapy in sarcoidosis, the role of existing drugs and future medicine. Inflamm Allergy Drug Targets, 2013; 12:360-377.