

Sarcoïdose en Tunisie : Particularités épidémiologiques et cliniques

Bechir Louzir, Jouda Cherif, Nadia Mehiri, Nozha Ben Salah, Sonia Toujani, Anissa Zouaoui, Anissa Ouadhour, Jalloul Daghfous, Majed Beji

Service De Pneumologie Allergologie,
Hôpital La Rabta. Tunis. Tunisie.
Université Tunis El Manar

B. Louzir, J. Cherif, N. Mehiri, N. Ben Salah, S. Toujani, A. Zouaoui, A. Ouadhour, J. Daghfous, M. Beji

B. Louzir, J. Cherif, N. Mehiri, N. Ben Salah, S. Toujani, A. Zouaoui, A. Ouadhour, J. Daghfous, M. Beji

Sarcoïdose en Tunisie : Particularités épidémiologiques et cliniques

Sarcoidosis in Tunisia: epidemiologic and clinical study

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°04) : 332 - 335

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°04) : 332 - 335

R É S U M É

Prérequis : L'étude épidémiologique de la sarcoïdose se heurte à de nombreuses contraintes. En Tunisie, la situation épidémiologique de cette affection est jusque-là inconnue. Les données rapportées sont fragmentaires et n'ont pas intéressé de larges séries. La sous estimation de cette maladie s'explique en partie par l'endémicité de la tuberculose dans notre pays.

But : Etablir les particularités épidémiologiques, les principales manifestations cliniques, les spécificités de l'atteinte thoracique et extra-thoracique.

Méthodes : Il s'agit d'une série rétrospective de patients colligés entre 1991 et 2005 dans le service de pneumologie de la Rabta à Tunis.

Résultats : Il s'agit de 131 patients dont 79 femmes et 52 hommes. L'âge moyen était de 47 ± 14 ans. Les patients étaient symptomatiques dans 95,4% des cas. La présentation clinique était dominée par les signes cutanés (56,8), les signes respiratoires (46,8%) et les signes généraux (41,6%). La présentation médiastino-pulmonaire concernait 89,3% des cas. En radiographie thoracique et en tomodensitométrie, les types II et III étaient les plus fréquents. L'exploration fonctionnelle respiratoire était perturbée dans 58,5% des cas. L'atteinte extra-thoracique, notée chez 89,5% des cas, était dominée par l'atteinte cutanée. Les prélèvements histologiques ont contribué au diagnostic dans 66,6% des cas.

Conclusion : La fréquence de la localisation cutanée nous a fait discuter une certaine prédisposition génétique voire environnementale comme l'exposition solaire.

S U M M A R Y

Background: The epidemiologic study of sarcoidosis is problematic and differing incidences across the world are reported. In Tunisia, the incidence of this affection is yet unknown. This is at least attributable to the lack of large series and the overshadowing presence of tuberculosis.

Aim: To determine presenting signs, symptoms and investigations particularities.

Methods: We report a retrospective series patients with sarcoidosis followed up in the Rabta university hospital between 1991 and 2005 and try to determine presenting signs, symptoms and investigations particularities.

Results: 131 patients (79 women and 52 men) with a median age of 47 ± 14 years were reviewed. They were symptomatic in 95 % of cases. Cutaneous symptoms were present at onset in 56.8 %, respiratory symptoms in 48.6 % and general symptoms in 41.6 %. Thoracic presentation was observed in 81.3%. Chest X-ray changes and tomodensitometry showed that type II and III were predominant. Lung function was disturbed in 58.5% of the cases. Extrathoracic involvement, observed in 89.3 % of the cases, was largely dominated by cutaneous lesions. Histopathological lesions provided diagnosis in 66.6%.

Conclusion: The relative high frequency of dermatological lesions suggests genetic or even environmental predisposition to develop sarcoidosis such as sunlight exposition.

Mots-clés

Sarcoïdose, Tuberculose, Granulomatose, Diagnostic, Sarcoidose Plumonaire

Key- words

Sarcoidosis, Tuberculosis, Granulomatosis, Diagnosis, Pulmonary sarcoidosis

L'épidémiologie de la sarcoïdose se heurte à de nombreuses contraintes inhérentes à la définition de la maladie, sa latence d'installation et la fréquence de ses formes asymptomatiques. Son incidence est variable en fonction de données ethniques et géographiques.

En Tunisie, la situation épidémiologique de cette affection est jusque-là inconnue. Les données rapportées sont fragmentaires et n'ont pas intéressé de larges séries.

L'objectif de notre travail est de rapporter, à travers une large série tunisienne, les particularités épidémiologiques et cliniques de la sarcoïdose en Tunisie.

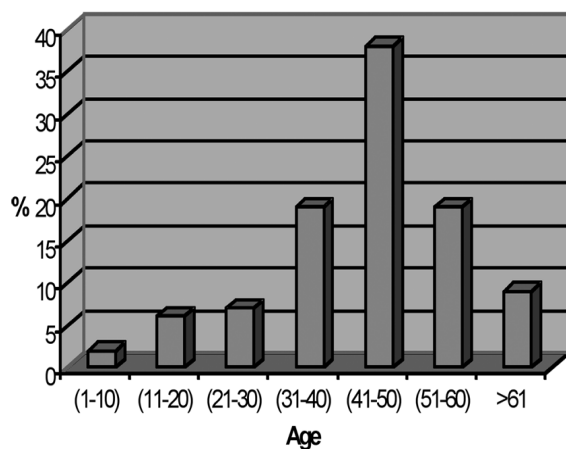
MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers portant sur 131 patients suivis en pneumologie CHU la Rabta de Tunis ou adressées par d'autres services pour un complément d'exploration respiratoire. C'est une étude colligée sur 14 ans : de 1991 à 2005. Le diagnostic de sarcoïdose a été retenu soit sur des preuves histologiques soit à la conjonction des éléments cliniques, radiologiques, biologiques et évolutifs. Pour chaque patient inclus dans cette étude, une fiche de renseignement a été établie. Les données étaient recueillies par un même examinateur identifiant le patient, précisant son âge, le sexe, les antécédents, la symptomatologie clinique, les données de l'examen physique, biologique, anatomopathologique ainsi que les résultats des examens para cliniques notamment radiologiques, endoscopiques et fonctionnelles. Cent quarante cinq données étaient saisies pour chaque patient et analysées sur le logiciel informatique EPI info version 6.

RÉSULTATS

Notre étude a porté sur 131 patients dont 79 femmes et 52 hommes soit un sex ratio de 1,51. L'âge moyen était de 47 ± 14 ans, variant de 5 et 78 ans. Ils étaient répartis comme suite (figure 1).

Figure 1 : Répartition par tranches d'âge des patients ayant la sarcoïdose



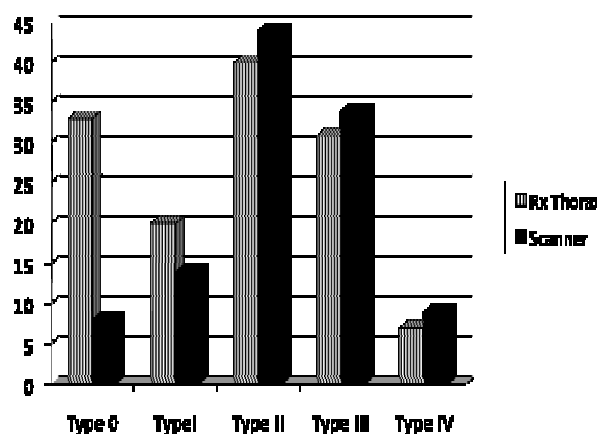
Les patients ont consulté parce qu'ils étaient symptomatiques dans 95% des cas. L'atteinte cutanée a été une circonstance de découverte dans 71 cas, les manifestations respiratoires dans 61 cas et les signes généraux dans 52 cas (tableau 1). Les symptômes respiratoires étaient dominés par la toux (32%), la dyspnée (29%) et les douleurs thoraciques (11%). L'examen pleuro-pulmonaire était normal chez 82% des malades.

Tableau 1 : Répartition des patients selon les signes de révélation cliniques

Signes cliniques	Nombre de cas	%
Cutanées	71	56,8%
Respiratoires	61	48,8%
Généraux	52	41,6%
Articulaires	30	24%
ADP périphériques	25	20%
Ophthalmologiques	22	17%
ORL	15	12
Neurologiques	8	6,4%
Hépatiques	4	5,6 %

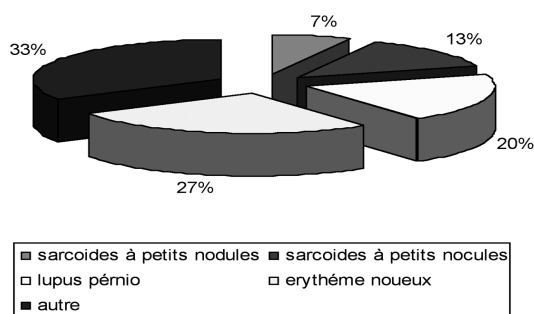
La présentation médiastino-pulmonaire concernait 89,3 % des cas. Tous nos malades ont bénéficié d'une radiographie thoracique. Celle-ci était normale chez 33 patients (25,2%) et pathologique dans le reste des cas soit 74,8% : un syndrome alvéolaire (30%), interstitiel, (47%), bronchique (68%) et médiastinal (30%). En radiographie thoracique et en tomодensitométrie, les types II et III étaient les plus fréquents (78 cas); la concordance typologique a été retrouvée dans 71% des cas. Ces lésions étaient réparties en 5 types comme suit (figure 2). Cent cinq patients ont eu un lavage broncho-alvéolaire ; une alvéolite à prédominance lymphocytaire a été observée dans 100 cas (96,1 %) avec une moyenne de 640 103 éléments/ml. L'étude phénotypique lymphocytaire a trouvé un rapport CD4/CD8 moyen de 5,87.

Figure 2 : Proportions des lésions élémentaires cutanées



L'atteinte extra-thoracique était présente chez 117 patients (soit 89,5%). Elle était isolée chez 14 patients (soit 10,7%). L'atteinte médiastino-pulmonaire était associée à une atteinte extra-thoracique chez 101 patients (soit 77,1 %) des malades, et ceci de manière très variable. L'atteinte cutanée était la localisation extra thoracique la plus observée dans 71 des cas (56,8%). Les lésions cutanées les plus rencontrées ont été réparties comme indiquées à la figure 3.

Figure 3 : Répartition radiologique des patients selon les données de la radiologie conventionnelle et la tomographie par rapport au nombre des malades



L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) a été réalisée chez 85% de nos patients et était normale dans 41,5% des cas. Elle a par ailleurs objectivé un syndrome restrictif dans 31,5% des cas et syndrome obstructif dans 13,5% des cas. Une atteinte des petites voies aériennes a été notée dans 30,5 % des cas.

Un ou plusieurs prélèvements tissulaires pour étude histologique, effectués chez 112 patients (soit 85,7 %), ont objectivé un granulome sarcoidosique dans 66,5 %. La biopsie des lésions cutanées a contribué au diagnostic dans 46,5% des cas, les biopsies bronchiques dans 34,6%, hépatiques dans 8,6%, ganglionnaires dans 4,3% et des glandes salivaires dans 1,7%. Suite à une confrontation des éléments cliniques, radiologiques, biologiques et évolutifs, le diagnostic de sarcoidose a été retenu chez les autres patients après avoir écarté les autres causes de granulomatose, notamment la tuberculose.

DISCUSSION

L'évaluation de la situation épidémiologique de la sarcoidose reste toujours insuffisante et les essais dans ce domaine se heurtent à de nombreuses contraintes (1). C'est une maladie chronique dont le début est long, insidieux et souvent asymptomatique. L'incidence est très variable allant de 0,8 à 19/100.000H/an (2, 3). Elle paraît plus élevée dans certains pays (Scandinavie), dans certains groupes ethniques et dans certaines familles (4). Elle est rarement rapportée en Espagne (moins de 1,2/100 000 h) au Portugal, en Arabie Saoudite, en Inde, en Amérique du Sud, et au Japon (4). Ceci peut être en partie expliqué par l'absence de programme de dépistage de masse de la sarcoidose et la présence d'autre granulomatose

infectieuse plus fréquente telle que la tuberculose (5, 6) qui peut dans certain cas mimer en tout point une sarcoidose et poser des problèmes d'ordre diagnostique et thérapeutique (7).

En Tunisie, les données rapportées sont fragmentaires et n'ont pas intéressé de larges séries. Dans notre étude, nous avons rapporté une moyenne de 9,3 nouveaux cas par an (131 cas sur 14 ans). Ce chiffre est difficile à extrapoler dans le sens d'une incidence. Toutefois et à titre indicatif, 150 cas de tuberculose par an sont recensés dans la même structure hospitalière, au cours de la même période.

La sarcoidose serait-elle 16 fois moins fréquente dans notre pays ?

En considérant l'incidence de la tuberculose en Tunisie en 2005 qui est de 20,7/100.000 habitants. Ceci nous ramène à une incidence estimée de la sarcoidose à 1,29/100.000 h. Ce chiffre proche de l'incidence estimée en Espagne (8) est à interpréter avec beaucoup de prudence.

La plupart de nos sujets étaient symptomatiques (95%), les signes cutanés et les signes respiratoires étaient au premier plan. Ce constat s'oppose aux données de la littérature où les formes asymptomatiques occupent les plus larges séries (9). Cette discordance pourrait être expliquée, en partie, par le mode de recrutement hospitalier de nos patients qui se présentent à un stade déjà patent de la maladie et par le grand nombre de patients adressés du service de dermatologie pour complément d'exploration respiratoire. L'atteinte médiastino-pulmonaire, retrouvée chez 87,6 % de nos malades, n'a rien de spécifique sur le plan clinique : la toux sèche, la dyspnée, les douleurs thoraciques et la normalité de l'examen pleuro-pulmonaire étaient relevées chez la majorité de nos patients, rejoignant ainsi les données de la littérature (9, 10). Dans une étude menée au moyen orient (11), incluant 130 patients, les symptômes les plus communs étaient la toux et la dyspnée. Quant à l'aspect radiologique, les types II et III en radiographie standard et en tomographie, représentent le double de ce qui a été rapporté dans la littérature (11, 12, 13). Les particularités relevées par les données de l'EFR, de l'endoscopie bronchique et du lavage bronchoalvéolaire sont en accord avec la littérature (14, 15). La fréquence de l'atteinte cutanée, dans notre série, était de 53%. Cette localisation était associée à l'atteinte médiastino-pulmonaire dans les 2/3 des formes multi viscérales de la maladie. Ces chiffres dépassent largement les données de la littérature européenne, notamment dans les pays nordiques et Américains. En effet, (16) l'étude ACCESS incluant 736 patients colligés sur 10 centres au USA avait rapporté des résultats différents avec une localisation cutanée de l'ordre de 16%. Notre profil se rapproche plus du modèle retrouvé dans les séries africaines (17). Cette variabilité continentale et ethnique peut faire évoquer une prédisposition génétique commune ou une particularité environnementale. Ceci peut être inhérent à une forte exposition solaire et un climat aride comme celui retrouvée dans notre pays et à fortiori dans tous les autres pays chauds du continent. Cette particularité environnementale peut être à l'origine de la fréquence élevée des lésions cutanées qui constitue le motif de découverte de la maladie dans la plupart du temps.

Dans les pays orientaux, notamment au Japon (18) une étude

rétrospective portant sur 123 patients a révélé que la circonstance de diagnostic de la sarcoïdose le plus fréquent était en rapport avec une localisation ophtalmique ou cardiaque. Ce constat appuie l'hypothèse d'une origine ethnique ou continentale probable.

Notre approche diagnostique s'est basée sur une argumentation clinico-radiologique. Nous avons eu recours à un prélèvement tissulaire chez 85,7% des patients. La contribution diagnostique des prélèvements per endoscopiques, dans notre série, a été relativement faible par rapport aux données de la littérature (19, 20). Cette rentabilité devrait être améliorée.

Références

- Gideon N M, Mannino D M. Sarcoidosis mortality in the United States, 1979-1991: An analysis of multiple-cause mortality data. *Am J Med* 1996; 100:423-27.
- Valeyre D. Sarcoïdose (1ère partie). *Ann Med Interne* 2001;152:58-69.
- Wirnsberger R M, Vries J, Breteler MHM et al. Evaluation of quality of life in sarcoidosis patients. *Respir Med* 1998;92:750-56.
- Hart LA, Conron M, Bois RM. Sarcoidosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001 5:791-806.
- Rybicki BA, Major M, Popovich J et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5 year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1998;148:234-41.
- Baughman R P, Teirstein A S, Judson MA et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885-9.
- Brennan N J, Crean JP, Long J P et al. High prevalence of familial sarcoidosis in an Irish population. *Thorax* 1984;39:14-18.
- Demedts M, Wells A H, Anto J M et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *Eur Respir J* 2001;18:2-16.
- Costabel U, Hunninghake G W. ATS/ERS/WASOG Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:736-55.
- Battesti J P, Azoulay E. Formes atypiques de la sarcoïdose. *Ann Med Interne* 2001;152 :51-57.
- Behbehani N, JayKrishnan B, Khadadah M, Hawa H, Farah Y. Clinical presentation of sarcoidosis in a mixed population in the Middle East. *Respir med* 2007;1016:06-025.
- Mangiapan G, Cadranet J. Sarcoïdose. *Rev Prat (Paris)* 1996;1651-58.
- Brauner M, Attali P, Dumas JL et al. Apport de l'imagerie dans la sarcoïdose. *Ann Med Interne* 2001;152:39-44.
- Brauner M, Grenier P, Monpoint D et al. Pulmonary sarcoidosis: Evaluation with high resolution CT. *Radiology* 1989;172:467-71.
- Costabel U. Sarcoidosis: Clinical update. *Eur Respir J* 2001; 1856-68.
- Baughman R P, Teirstein A S, Judson M A et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885-89.
- Costabel U. CD4/CD8 ratios in bronchoalveolar lavage fluid: value for diagnosing sarcoidosis? *Eur Respir J* 1997;10:2699-700.
- Matsuo T, Fujiwara N, Nakata Y. First presenting signs or symptoms of sarcoidosis in a Japanese population. *Jpn J Ophthalmol.* 2005;49:149-52.
- Faure M. Manifestation cutanées de la sarcoïdose. *Rev Prat (Paris)* 1994;44:2038-41.
- Fortune O, Baughman R P. The implications of BAL positive but biopsy negative sarcoidosis. *Chest* 2000;118:112-13.

CONCLUSION

La sarcoïdose est une affection de mieux en mieux connue. Elle continue toutefois à se heurter à de nombreuses contraintes. Les données de notre étude nous incitent à être plus vigilant en ce qui concerne l'approche diagnostique de cette granulomatose, surtout dans un pays comme la Tunisie où la tuberculose sévit à l'état endémique et où la sarcoïdose peut être sous diagnostiquée.