

Sarcoïdose Miliaire Et Splénique : À Propos D'un Cas

F. Ahsino¹, M. Aharmim¹, H. Charii², J.E. Bourkadi¹

¹Service de pneumo-physiologie de l'Hôpital My Youssef, CHU Avicenne, Rabat, Maroc)

²Service pneumo-physiologie, CHU MOHAMMED VI, Oujda, Maroc)

Abstract:

La sarcoïdose est une affection systémique d'étiologie inconnue caractérisée par la formation de granulomes dans les organes atteints. Les lésions pulmonaires apparaissent souvent chez les patients atteints de la sarcoïdose, elles se présentent typiquement comme des nodules péri lymphatiques, un épaississement du septum interlobulaire et des opacités périhilaires bilatérales. Cependant, l'aspect de miliaire est rare. La sarcoïdose peut se manifester par une splénomégalie le plus souvent de taille modérée mais la forme multinodulaire est rare. Nous rapportons le cas d'un jeune homme de 26 ans atteint d'une sarcoïdose miliaire associée à une splénomégalie multilobulaire. Une corticothérapie a été instaurée avec bonne amélioration.

Key Word: sarcoïdose, miliaire, splénomégalie, corticothérapie.

Date of Submission: 06-05-2023

Date of Acceptance: 16-05-2023

I. Introduction

La sarcoïdose est une affection multisystémique d'étiologie indéterminée caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes non caséux. L'atteinte thoracique est fréquente.

Les aspects radiologiques typiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire comprennent des nodules périlymphatiques, un épaississement du septum interlobulaire et des opacités périhilaires bilatérales. Ces anomalies parenchymateuses prédominent dans les champs pulmonaires supérieurs et moyens. En revanche, l'aspect de miliaire est rare et atypique [1]. De même, la splénomégalie multinodulaire est une forme extrathoracique rare de la sarcoïdose. Le lymphome, la tuberculose et les autres granulomatoses sont les principaux diagnostics différentiels [2].

Nous rapportons le cas d'une sarcoïdose miliaire associée à une splénomégalie multinodulaire.

II. Observation médicale

Il s'agit d'un homme âgé de 26 ans, jamais traité pour tuberculose, sans habitudes toxiques, sans exposition professionnelle, sans prise médicamenteuse et sans tares connues qui présentait depuis 8 mois une toux sèche, persistante et gênante sans autres signes respiratoires ou extra respiratoires. Le patient était apyrétique, en bon état général. L'examen clinique était normal.

Un bilan biologique comprenait, un hémogramme, un ionogramme sanguin, une fonction rénale, une calcémie et une phosphorémie était normal. Le bilan hépatique retrouvait des phosphatase alcaline (PAL) et des gamma-glutamyltransférase (GGT) élevées à 3 fois et 2 fois la normale respectivement. Cependant, le taux de bilirubine était normal sans cytolyse.

La radiographie thoracique montrait des opacités micronodulaires bilatérales avec une opacité latéro-trachéale droite (figure 1). La tomodynamométrie (TDM) thoracique avec injection de produit de contraste objectivait des micronodules diffus intéressant les deux champs pulmonaires prédominant au niveau des 2 lobes supérieurs réalisant un aspect de miliaire avec des polyadénopathies médiastinales intéressant les différentes chaînes ganglionnaires sans caractère nécrotique (figure 2).

La fibroscopie bronchique retrouvait à droite un épaississement de l'éperon de la lobaire moyenne. A gauche, l'aspect endoscopique était normal.

L'étude histologique des biopsies bronchiques étagées montrait la présence de granulomes épithélioïdes et gigancocellulaires sans nécrose caséuse associée. L'étude du lavage broncho-alvéolaire (LBA) a révélé une alvéolite lymphocytaire (60 % de lymphocytes). La recherche de BK dans le liquide d'aspiration bronchique était négative. L'étude anatomopathologique de la biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) avait également mis en évidence des granulomes épithélioïdes et gigancocellulaires sans nécrose caséuse associée.

Une échographie abdominale, réalisée devant la perturbation du bilan hépatique, montrait une hépatomégalie homogène, une splénomégalie de 12 cm micronodulaire et des adénopathies profondes sus-mésocoliques.

L'examen ophtalmologique était normal sans signes d'uvéïte. Un bilan cardiaque comprenant un électrocardiogramme et une échographie transthoracique était normal.

L'exploration fonctionnelle respiratoire, y compris la TLCO, était normale.

Chez notre patient, le diagnostic de la sarcoïdose a été retenu devant la présence de granulomes à cellules épithélioïdes non caséux dans deux sites différents (BBE, BGSA) et devant l'exclusion du diagnostic d'une tuberculose ou une origine néoplasique et l'absence d'exposition professionnelle suggérant une pneumoconiose.

Un traitement à base de la corticothérapie a été instauré à dose de 40 mg/j avec bonne amélioration clinique et fonctionnelle.

III. Discussion

La sarcoïdose est une maladie remarquable par son polymorphisme clinique et la variété de ses modes de présentation [3]. Elle affecte les deux sexes avec une légère prédominance féminine. Le sex-ratio femme/homme varie entre 1,2 et 1,5. L'âge moyen des patients se situe, dans 70 % des cas, entre 25 et 40 ans avec une incidence égale entre hommes et femmes. Dans 30 % des cas, la maladie débute autour de la cinquantaine avec une nette prédominance féminine [4].

La présentation initiale de la maladie est souvent typique (tableau 1). Dans certains cas, des aspects atypiques peuvent être noté (tableau 2).

Tableau 1 : Caractéristiques typiques de la sarcoïdose pulmonaire sur le scanner thoracique.

Caractéristiques typiques :	
Adénopathies	Siège (hilaire, paratrachéale droite), bilatérales et symétriques.
Nodules	Micronodules (2-4 mm), bilatéraux, de distribution lymphatique (péri broncho vasculaire, sous-pleurale et interlobulaire), prédominant dans les parties supérieures et moyennes et péri hilaires
Signes de fibrose	Epaississement des septa, réticulations, distorsion, bronchectasie de traction

Tableau 2 : Caractéristiques atypiques de la sarcoïdose pulmonaire sur le scanner thoracique.

Caractéristiques atypiques :	
Adénopathies	unilatérales, isolées, médiastinales antérieure et postérieure
Consolidation de l'espace aérien	Opacités de type masse, nodules pulmonaires solitaires, Opacités alvéolaires confluentes (aspect sarcoïde alvéolaire). Opacités en verre dépoli
Nodules	Miliaire
Opacités linéaires	épaississement des septa intralobulaires.
Atteinte des voies respiratoires	perfusion en mosaïque, anomalies trachéobronchiques, atélectasie.
Atteinte pleurale	épanchement, chylothorax, pneumothorax, épaississement pleural, calcification
Lésions cavitaires	

La miliaire est rare (<1 % de cas) et pose un problème de diagnostic différentiel avec la tuberculose, les lésions métastatiques et la pneumoconiose [5]. Les nodules miliaires ont une distribution aléatoire et peuvent être vus en relation avec les surfaces pleurales, les petits vaisseaux et les septa interlobulaires, mais ils n'ont pas de relation cohérente ou prédominante avec l'un ou l'autre de ces éléments [5]. S. Rajagopala et al [5] ont colligé 27 cas de sarcoïdose miliaire qui ont été rapportés dans la littérature dont 16 hommes et 9 femmes. L'âge moyen des patients inclus était de 47,5±13,2 ans. Le délai médian de présentation était de 8 semaines. Sur le scanner thoracique, Une distribution des nodules dans le lobe supérieur et moyen a été observée dans 26,9 % des cas et une distribution périphérique dans 69,2 % des cas. Des adénopathies médiastinales ont été observées dans 50 % des cas, en association avec des micronodules et des adénopathies systémiques ont été retrouvées chez 8,7 % des patients.

La splénomégalie multinodulaire est une forme extrathoracique rare de la sarcoïdose. Elle peut être révélatrice de la maladie. Elle pose des problèmes de diagnostic différentiel, en particulier avec le lymphome, la tuberculose et les autres granulomatoses surtout en l'absence de lésion intrathoracique caractéristique d'où l'intérêt d'une preuve histologique [2]. Le plus souvent la splénomégalie est asymptomatique et de taille modérée [3]. La fréquence des splénomégalies majeures est évaluée à 3 % des cas [6]. Elles peuvent être alors symptomatiques sur le plan clinique et responsables de tableaux de pesanteur ou de douleurs abdominales. Cette splénomégalie peut être homogène ou hétérogène. Plus rarement [2], des nodules hypodenses sont retrouvés comme dans le cas de notre patient. Un hypersplénisme a été rapporté dans 20 % des cas [3] alors que la thrombopénie constitue l'anomalie la plus fréquente. Des adénopathies profondes abdominales co-existent chez 69 % des patients porteurs d'une splénomégalie [2]. Chez notre patient, multiples adénopathies hypoéchogènes homogène du hile hépatique, de la loge péri-pancréatique et du hile splénique ont été retrouvées.

L'atteinte hépatique représente une localisation fréquente, retrouvée dans 50 à 80 % des biopsies hépatiques en cas de sarcoïdose systémique [7-8]. Elle est habituellement asymptomatique. Cependant, le tableau clinique comprend des douleurs abdominales plus rarement un ictère cutané muqueux. Un prurit en cas de cholestase, une hépatomégalie généralement modérée, molle et indolore ou une splénomégalie peuvent être retrouvés [9]. Cette localisation se complique rarement de cholestase chronique, d'hypertension portale (HTP), ou de cirrhose et exceptionnellement d'un syndrome de Budd-Chiari ou d'une insuffisance hépatocellulaire [10]. Le bilan hépatique est perturbé dans 20 à 40 % des cas de sarcoïdose [7]. Il s'agit d'une augmentation modérée des PAL, des GGT et des transaminases [10]. Les PAL sont plus fiables que les GGT dans la prédiction de l'atteinte hépatique [8]. Une cytolyse peut être constatée dans plus de 70% des cas [4]. L'imagerie est d'un grand apport dans le diagnostic de la sarcoïdose hépatique. Les données de l'échographie abdominale ne sont pas spécifiques mais sont utiles au dépistage de l'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose. Associée à l'échographie, la TDM montre une hépatomégalie homogène dans 29 % des cas, des petits nodules hépatiques et spléniques, rarement calcifiés (5 à 15 % des cas), plutôt hypodenses [11].

Dans la sarcoïdose miliaire, la corticothérapie systémique est efficace [12]. Dans la série de S. Rajagopala et al [5] un traitement par les corticostéroïdes a été proposé dans 95,2 % des cas, avec une réponse de 100 %.

En général, le traitement de la sarcoïdose splénique comprend la corticothérapie avec de la prednisonne, du méthotrexate et/ou des médicaments antipaludéens, permettant une bonne réponse au traitement [13]. Le recours à la splénectomie peut être envisagé à titre de diagnostic différentiel (surtout en cas de formes extrathoraciques) ou dans certaines situations cliniques particulières (absence de réponse au traitement médical, hypersplénisme sévère et prophylaxie de la rupture splénique). Baughman et al [11] ont détecté une splénomégalie chez 32 de 235 patients atteints de sarcoïdose; 9 de ces patients ont bien répondu au traitement médicamenteux appliqué, tandis que 2 patients ont dû subir une splénectomie. S. Madaule et al [3] ont rapporté 17 cas de splénomégalie avec une sarcoïdose prouvée histologiquement. La corticothérapie était prescrite chez 15 patients. On a noté une diminution de taille de la splénomégalie chez six d'entre eux et sa disparition chez neuf patients. La splénectomie a été réalisée chez deux patients pour exclure le diagnostic différentiel d'un lymphome.

En présence d'une splénomégalie sarcoïdique, S. Madaule et al. ont proposé cette conduite à tenir thérapeutique pratique [3] :

* En présence d'une splénomégalie asymptomatique de taille modérée et en l'absence d'anomalie biologique franche et de localisations extraspléniques nécessitant une prise en charge spécifique, on peut proposer une abstention thérapeutique sous couvert d'une surveillance en raison d'un taux important de rémission spontanée des splénomégalies modérées.

* En présence d'une splénomégalie de taille importante responsable de manifestations cliniques ou d'anomalies biologiques associées comme un hypersplénisme ou une thrombopénie, on peut proposer une corticothérapie qui sera efficace sur les signes cliniques et biologiques mais qui aura le plus souvent un effet suspensif.

* La place des traitements d'épargne cortisonique reste à définir dans cette situation.

* La place de la splénectomie reste à discuter, elle reste indiquée en cas d'échec du traitement médical par corticothérapie et en cas de splénomégalie massive symptomatique avec risque de rupture splénique. Toutefois elle ne modifie pas le cours de la maladie.

Le traitement de la sarcoïdose hépatique dépend des manifestations cliniques et biologiques de la maladie. Un traitement immédiat par une corticothérapie générale s'impose en cas d'atteinte hépatique grave. Cependant, il est clair que l'atteinte granulomateuse histologique asymptomatique n'est pas justifiable d'un traitement [8-10]. Contrairement au rôle des corticostéroïdes dans le traitement de la sarcoïdose pulmonaire, leur rôle dans la sarcoïdose hépatique est imprécis. Les patients atteints d'une maladie légère sont souvent en rémission spontanée. Ainsi, pour les patients avec des symptômes légers ou inexistantes, le traitement par corticostéroïdes n'est pas recommandé en raison des effets indésirables liés aux stéroïdes et du manque d'efficacité prouvée du traitement dans ces groupes. Parmi les patients symptomatiques, tels que ceux présentant des douleurs abdominales importantes, ou ceux présentant un prurit aigu ou chronique, il a été démontré que les corticostéroïdes diminuent le nombre de granulomes hépatiques et la taille du foie, ce qui entraîne une amélioration des symptômes [14]. Les immunosuppresseurs peuvent être utilisés seuls ou associés à des faibles doses de corticoïdes. Le méthotrexate a montré son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique. Cependant, sa toxicité hépatique constitue un véritable dilemme dans le traitement de la sarcoïdose hépatique. Ce traitement a montré son efficacité dans certains cas de sarcoïdose hépatique corticorésistante [15]. Les anti TNF- α , tels que l'infliximab, ont été efficaces dans les cas de sarcoïdose extrapulmonaire, mais les données évaluant spécifiquement la sarcoïdose hépatique font défaut. L'acide ursodésoxycholique (UDCA) doit être proposé, en particulier en cas de syndrome cholestatique ou de lésion biliaire prouvée par biopsie [15]. En cas de maladie hépatique au stade terminal réfractaire aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs, la

transplantation hépatique peut être indiquée dans la sarcoïdose. Des rechutes sont observées dans 30% des cas de l'allogreffe, mais elles sont généralement contrôlées par les corticostéroïdes [15].

IV. Conclusion

Les aspects atypiques de la sarcoïdose posent le problème du diagnostic différentiel. La sarcoïdose miliaire est rare et répond bien au traitement corticostéroïde. La sarcoïdose peut se manifester par une splénomégalie le plus souvent de taille modérée mais peut être massive et responsable de signes cliniques. Le traitement est basé essentiellement sur la corticothérapie chez les patients symptomatiques. Le recours à la splénectomie peut être envisagé à titre de diagnostic différentiel ou dans certaines situations cliniques particulières.

References

- [1]. Criado E, Sanchez M, Ramirez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2010;30(6):1567-86. Epub 2010/11/13. doi: 10.1148/rg.306105512. PubMed PMID: 21071376.
- [2]. Schwartz A, Paleiron N, Quinquenel ML, Peyrcu T, Rault A, Dufau JP. Rate pseudo-tumorale révélatrice de sarcoïdose. *Rev Mal Respir* 2010;27:515-9.
- [3]. Madaule S, Lauque D, Sailler L, Arlet P, Carles P. Les splénomégalias sarcoïdiques: caractéristiques cliniques et évolutives. A propos de 17 observations [Splénomégaly in sarcoidosis: clinical features and outcome. Analysis of 17 cases]. *Rev Med Interne*. 2004 May;25(5):348-56. French. doi: 10.1016/j.revmed.2003.11.007. PMID: 15110952.
- [4]. H. Elloumi a,*, S. Marzouk b, N. Tahri c, Z. Bahloul b, M.M. Azouz , Sarcoïdose et atteinte hépatique : étude de 25 cas, *La Revue de médecine interne* 33 (2012) 607-614
- [5]. Rajagopala S, Sankari S, Kancherla R, Ramanathan RP, Balalakshmoji D. Miliary Sarcoidosis: does it exist? A case series and systematic review of literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2020;37(1):53-65. doi: 10.36141/svdl.v37i1.7837. Epub 2020 Mar 15. PMID: 33093769; PMCID: PMC7569537.
- [6]. Fordice J, Katras T, Jackson RE, Cagle PT, Jackson D, Zaleski H, Asimacopoulos PJ. Massive splenomegaly in sarcoidosis. *South Med J*. 1992 Jul;85(7):775-8. doi: 10.1097/00007611-199207000-00028. PMID: 1631702.
- [7]. Ayyala US, Padilla ML. Diagnosis and treatment of hepatic sarcoidosis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9:475-83
- [8]. Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:3184-92
- [9]. ChapelonAbric C. Localisation extrathoraciques graves de la sarcoïdose. *Rev Med Interne* 2011;32:80-5.
- [10]. Ganne-Carrie N, Guettier C, Ziol M, Beaugrand M, Trinchet JC. Sarcoïdose et foie. *Ann Med Interne (Paris)* 2001;152:103-7.
- [11]. Dupas B, Gournay J, Frampas E, Leaute F, Le Borgne J. Une cholestase anictérique : l'apport de l'imagerie au diagnostic étiologique. *J Radiol* 2006;87:441-59.
- [12]. Taki M, Ikegami N, Konishi C, Nakao S, Funazou T, Ariyasu R, Yoshida M, Nakagawa K, Morita K, Hee Hwang M, Yoshimura C, Wakayama T, Nishizaka Y. Pulmonary Sarcoidosis Presenting with Miliary Opacities. *Intern Med*. 2015;54(19):2483-6. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4681. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26424308.
- [13]. Pavlović-Popović Z, Zarić B, Kosjerina Z, Petrović D. Splenomegaly in Sarcoidosis: Frequency, Treatment, Prognosis and Long-term Follow-up. *Srp Arh Celok Lek*. 2015 May-Jun;143(5-6):279-83. doi: 10.2298/sarh1506279p. PMID: 26259399.
- [14]. Kumar M, Herrera JL. Sarcoidosis and the Liver. *Clin Liver Dis*. 2019 May;23(2):331-343. doi: 10.1016/j.cld.2018.12.012. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30947880.
- [15]. Rossi G, Ziol M, Roulot D, Valeyre D, Mahévas M. Hepatic Sarcoidosis: Current Concepts and Treatments. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Oct;41(5):652-658. doi: 10.1055/s-0040-1713799. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32777850.
- [16]. Valeyre D, Nunes H, Duperron F, et al. Sarcoïdose. *EMC Pneu- mologie* 2005, 6-039-D-10.
- [17]. Sugino K, Ono H, Ando M, Igarashi S, Kurosaki A, Tsuboi E. Miliary opacities in pulmonary sarcoidosis. *Respirol Case Rep*. 2020 Apr 18;8(5):e00563. doi: 10.1002/rcr2.563. PMID: 32313657; PMCID: PMC7165362.
- [18]. Peña Arce C, Vázquez Gómez Ó, Merino Morales F, Diego Hernández C. Sarcoidosis and massive splenomegaly: a diagnostic dilemma. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020 Nov;220(8):520-521. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2019.04.011. Epub 2019 Jun 29. PMID: 31266640.
- [19]. Kawano, S., Kato, J., Kawano, N., Yoshimura, Y., Masuyama, H., Fukunaga, T., Shima, Y., Mihara, K., Ueda, A., Toyoda, K., Imamura, T. & Kitamura, K. (2012) Sarcoidosis manifesting as cardiac sarcoidosis and massive splenomegaly. *Intern. Med.*, 51, 65-69.
- [20]. Mohan A, Sood R, Shariff N, Gulati MS, Gupta SD, Dutta AK. Sarcoidosis manifesting as massive splenomegaly: a rare occurrence. *Am J Med Sci*. 2004 Sep;328(3):170-2. doi: 10.1097/00000441-200409000-00007. PMID: 15367876.
- [21]. Saito S, Kodama K, Kogiso T, Yamanashi Y, Taniai M, Ariizumi S, Yamamoto M, Tokushige K. Atypical Sarcoidosis Diagnosed by Massive Splenomegaly. *Intern Med*. 2020 Mar 1;59(5):641-648. doi: 10.2169/internalmedicine.3646-19. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31666466; PMCID: PMC7086327.
- [22]. Baughman RP, Ohmichi M, Lover EE. Combination therapy for sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2001; 18:133-7.
- [23]. Chugh IM, Agarwal AK, Arora VK, Shah A. Bilateral miliary pattern in sarcoidosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 39: 245-249, 1997.
- [24]. Hodges HK, Lee PY, Hausmann JS, Teot LA, Sanford EL, Levin KW. Hypercalcemia and miliary sarcoidosis in a 15-year-old boy. *Arthritis Rheum* 65: 2112, 2013.
- [25]. Kumar P, Jaco MJ, Pandit AG, et al. Miliary sarcoidosis with secondary Sjögren's syndrome. *J Assoc Physicians India* 61: 505-507, 2013.

Figures:

Figure 1: Radiographie thoracique montrant des opacités micronodulaires bilatérales avec une opacité latéro-trachéale droite



Figure 2: TDM thoracique montrant des micronodules diffus intéressant les deux champs pulmonaires prédominant réalisant un aspect de miliaire.

