

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1990



106 005210 8

THESE N°105/1

**THROMBOPENIE SEVERE ASSOCIEE A LA SARCOIDOSE  
À PROPOS D'UNE OBSERVATION**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 26 janvier 1990

par

**MARTINE SOULA**

née le 15 juillet 1962 à BAYONNE

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Monsieur le Professeur LIOZON	- Président
Monsieur le Professeur ARCHAMBEAUD	- Juge
Monsieur le Professeur BONNAUD	- Juge
Monsieur le Professeur BONNET-BLANC	- Juge
Madame le Docteur BORDESSOULE	- Membre invité
Madame le Docteur VIDAL	- Membre invité

THESE MED. LIMOGES 1990 N° 105

ex. 3

A



slip :

203'089

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE**

-----

ANNEE 1990

THESE N°105

**THROMBOPENIE SEVERE ASSOCIEE A LA SARCOIDOSE  
À PROPOS D'UNE OBSERVATION**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 26 janvier 1990

par

**MARTINE SOULA**

née le 15 juillet 1962 à BAYONNE

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Monsieur le Professeur LIOZON	- Président
Monsieur le Professeur ARCHAMBEAUD	- Juge
Monsieur le Professeur BONNAUD	- Juge
Monsieur le Professeur BONNET-BLANC	- Juge
Madame le Docteur BORDESSOULE	- Membre invité
Madame le Docteur VIDAL	- Membre invité

## UNIVERSITE DE LIMOGES

### FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD  
ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA  
: Monsieur le Professeur COLOMBEAU

#### PERSONNEL ENSEIGNANT

##### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-ptisiologie
BONNET-BLANC Jean-Marie	Dermatologie
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie, virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et fonctionnelle
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du travail

DUNOYER Jean	Clinique de chirurgie orthopédique et traumatologique
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et maladies vasculaires
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et oncologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie, gastro-entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-rhino-laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
Vandroux Jean-Claude	Biophysique

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS  
CELS René

A mes Parents  
A mon Frère et mes Soeurs  
A mes Grands-Parents  
avec toute ma tendresse.

A Robert  
avec tout mon amour.

A tous mes Amis dont l'affection m'est si précieuse.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur F. LIOZON.

Professeur des Universités de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Nous avons bénéficié de votre enseignement à la Faculté ainsi qu'à l'Hôpital durant notre cursus.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre profond respect pour la qualité de votre enseignement.

A nos juges.

Madame le Professeur F. ARCHAMBEAUD.

Professeur des Universités de Médecine Interne

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions d'accepter  
de juger ce travail et vous  
exprimons notre sincère  
reconnaissance.

Monsieur le Professeur F. BONNAUD.  
Professeur des Universités de Pneumologie  
Médecin des Hôpitaux  
Doyen de la Faculté de Médecine

Vous nous avez appris la rigueur  
de pensée nécessaire au bon  
accomplissement de la Médecine  
durant notre stage hospitalier.

Nous vous remercions très  
respectueusement du grand  
honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger notre travail.

Monsieur le Professeur J-M. BONNET-BLANC.

Professeur des Universités de Dermatologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Nous avons pu bénéficier de votre grande disponibilité durant notre stage hospitalier.

Le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail nous permet de vous exprimer notre profond respect.

A Madame le Docteur D. BORDESSOULE.

Praticien Hospitalier

Vous nous avez apporté une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à vous exprimer nos remerciements chaleureux et notre amicale reconnaissance pour votre grande disponibilité.

A Madame le Docteur E. VIDAL.

Praticien Hospitalier

Vous nous avez fait partager votre  
expérience médicale durant notre  
stage hospitalier.

Veillez trouver ici l'expression de  
notre profonde reconnaissance.

## PLAN

INTRODUCTION.

RESUME DE L'OBSERVATION.

REVUE DE LA LITTERATURE.

I - La sarcoïdose.

A. Définition.

B. Historique.

C. Epidémiologie.

D. Clinique.

E. Diagnostic histo-pathologique.

F. Critères de diagnostic biologique et immunologique.

G. Les examens complémentaires.

H. Le traitement.

I. Conclusion.

II - Le purpura thrombopénique idiopathique.

A. Définition.

B. Historique.

C. Epidémiologie

D. Clinique.

E. Biologie.

F. Examens complémentaires

G. Physiopathologie.

H. Traitement.

I. Le pronostic

III - Observations des associations purpura thrombopénique idiopathique et sarcoïdose.

A. Présentation de la série.

B. Division de la série en trois groupes.

C. Analyse du PTI.

DISCUSSION.

I -Discussion de notre observation.

II -Discussion physio-pathologique.

A. Hypersplénisme sur rate sarcoïdосique.

B. Rôle de la moelle osseuse.

C. Rôle des facteurs immunologiques.

CONCLUSION.

**INTRODUCTION**

L'association d'un purpura thrombopénique idiopathique avec une sarcoïdose n'a été que rarement rapportée dans la littérature.

A l'occasion d'une observation d'un purpura thrombopénique idiopathique survenu un an avant l'apparition d'une sarcoïdose, nous avons répertorié dans la littérature, de 1945 à nos jours, 27 cas présentant cette association.

Ces observations peuvent être classées en trois groupes, suivant la chronologie d'apparition de ces deux affections.

- le purpura thrombopénique idiopathique précédant la sarcoïdose.
- le purpura thrombopénique idiopathique révélateur de la sarcoïdose.
- le purpura thrombopénique idiopathique compliquant la sarcoïdose.

puis une discussion physiopathologique s'appuyant sur les anomalies immunologiques et hématologiques des deux maladies a permis d'émettre des hypothèses sur l'association de ces deux pathologies chez un même patient.

**RESUME DE L'OBSERVATION.**

Madame L... Marie, âgée de 54 ans est adressée par son médecin-traitant dans le secteur d'hématologie clinique du service de médecine interne A (Pr. LIOZON) du Centre Hospitalier Universitaire DUPUYTREN, le 7 mai 1982, pour un syndrome hémorragique diffus d'apparition brutale.

**Antécédents personnels:**

- hypertension artérielle ancienne avec une maxima à 18, traitée par ESTULIC, équilibrée à 15 sur le dernier contrôle.

- Hystérectomie sans annexectomie pour fibrome par le Dr BOLLOT, le 20 mai 1981 (anatomo-pathologie normale).

- habitus : ne manipule aucun produit toxique ; travaille dans une usine de cartonnage mais actuellement au chômage.

- Thérapeutiques habituellement suivies :

Tranxène 5 : depuis le 14 avril 1982

Anafranil 400 : depuis le 14 avril 1982

Cyclo-spasmol depuis mai 1981

Estulic depuis mars 1981

Natisédine depuis août 1981

Motival, septembre 1981, arrêt depuis.

**Antécédents familiaux :**

- trois enfants (25, 31, 32 ans) en bonne santé.

- Absence d'antécédents familiaux d'hémopathie, mais sa mère est décédée d'un cancer gastrique.

**Histoire de la maladie :**

- mai 82 = cette patiente était régulièrement suivie par son médecin traitant et subissait périodiquement des bilans sanguins. La dernière numération formule sanguine, effectuée le 14 avril 1982, montrait

5.070.000 hématies/mm<sup>3</sup>, 15,6 g d'hémoglobine/dl, 6400 leucocytes/mm<sup>3</sup>, les plaquettes n'avaient pas été numérées.

- En 24 h sont apparus brutalement des signes hémorragiques cutanés diffus et très intenses avec purpura pétéchial, vibices, hématomes et des hémorragies des muqueuses (métrorragies, gingivorragies avec bulles ecchymotiques buccales).

### **Clinique :**

à l'entrée dans le service, le 7 mai 1982 :

- l'état général est médiocre (perte de poids d'environ 5 kg en un an soit 10 % du poids du corps)

- absence de signes généraux : pas de fièvre, ni de prurit ou de sueur.

- on note des signes hémorragiques importants déjà cités plus haut, sans hémorragie au fond d'œil.

- il n'existe pas de syndrome tumoral hématopoïétique : pas d'adénopathie, pas d'hépatosplénomégalie; pas de lésion cutanée spécifique, l'anneau de Waldeyer est normal.

### **Biologie :**

le 7 mai 1982 : la NFS montre 2000 plaquettes/mm<sup>3</sup>. Thrombopénie isolée sans atteinte des autres lignées sanguines (4.960.000 Globules rouges/mm<sup>3</sup>, Hémoglobine 15,3 g/dl, VGM : 91,6 μ<sup>3</sup>, leucocytes : 7500/mm<sup>3</sup>). La NFS a été effectuée sur tube hépariné et sur tube EDTA.

Le myélogramme retrouve : érythroblastes : 21,5 %, granulocytes 58 %, monocytes: 2 %, mégacaryocytes : ++, lymphocytes : 16 %, plasmocytes : 2,5%. Une richesse des étalements : ++

L'hémostase est normale : en particulier pas de coagulation intra-vasculaire disséminée. Le produit de dégradation de la fibrine est négatif. Le fibrinogène est à 3,10 g/l.

Temps de Céphaline Kaolin : Témoin : 41", Malade : 50, Temps de Quick : 13"5, Taux de prothrombine : 73 %, Temps de Thrombine: 28".

Le ionogramme sanguin et des fonctions rénales sont normales. Na : 140 mmoles/l, K : 3,7 mmoles/l, Cl : 102 mmoles/l.

Créatinine sérique : 85  $\mu$ moles/l, urée sérique : 7,2 mmoles/l.

Protidémie : 72 g/l, glycémie : 5,5 mmoles/l.

Acide urique : 241  $\mu$ moles/l.

Fer sérique : 23  $\mu$ moles/l (N : 11 à 23), Capacité totale de fixation : 70  $\mu$ moles/l (N : 45 à 72), coefficient de saturation : 0,33.

Le bilan hépatique est normal : Transaminases glutamo-pyruviques : 20 UI/l, bilirubine totale : 8  $\mu$ moles/l.

#### **Bilan viral**

Les sérologies d'hépatite B, Mononucléose infectieuse, rubéole, rougeole, Cytomégalo virus, varicelle et toxoplasmose sont négatives.

#### **Bilan immunologique :**

Le test de Dixon est très positif :  $136 \cdot 10^{-15}$  g IgG / plaquette

Le test de Coombs est négatif : pas d'auto-anticorps anti-érythrocytaire.

Pas d'anticorps antileucoplaquettaire lymphocytotoxique ou fixant le complément.

Le BW et Latex Waaler Rose sont négatifs.

La recherche d'immuns complexes circulants et de cryoglobuline est négative.

L'étude du complément montre un CH50 : 270 unités, C3 = 1150 mg/ml, C4 = 210 mg/ml, C3A = 260 mg/ml.

### **Examens complémentaires**

- La biopsie médullaire note un petit fragment hémorragique. Les fragments médullaires observés renferment de nombreuses vacuoles adipeuses. Les différentes lignées hématopoïétiques sont retrouvées, la charpente réticulinique a un aspect normal. On n'observe pas d'infiltration anormale.

- La scintigraphie splénique au Technetium met en évidence une rate de taille et de captation normales.

- La biopsie cutanée, effectuée en peau saine exposée, est normale en immuno-fluorescence directe.

- La capillaroscopie retrouve la présence de capillaires dystrophiques nombreux (> 15 %) avec, pour certains, un aspect rigide très allongé, concluant à une microangiopathie organique.

- La Radiographie pulmonaire note une image cardio-pulmonaire normale.

### **Le traitement**

Madame L... a été randomisée selon le protocole O1PTI 80 multicentrique.

- corticothérapie : Prednisone = 1 mg/kg/j pendant 3 semaines, puis décroissance progressive en une semaine (maximum) et abstention jusqu'au 6ème mois.

- 3 culots plaquettaires sur 3 jours avec une bonne tolérance.

### **Conclusion diagnostique :**

Au total, devant cette thrombopénie aiguë brutale et isolée, le bilan élimine une cause centrale (le myélogramme et la biopsie ostéo-médullaire sont normaux).

- Les médicaments en cours : Anafranil 400, Tranxène 5, Cycloplasmol, Estulic, Natisédine, Motival n'entraînent pas de complication thrombopénique connue.

- le bilan immunologique est négatif.

- Il n'y a pas d'antécédent infectieux récent.

- cette patiente ne manipule pas de produit toxique.

- le Dixon est très positif.

On évoque donc un purpura thrombopénique idiopathique (PTI).

**Evolution immédiate (de mai 82 à septembre 82) :**

- sur le plan clinique : on note une bonne régression jusqu'à la disparition des signes hémorragiques.

- sur le plan biologique : les plaquettes restent basses jusqu'au 19 mai 82 (4000/mm<sup>3</sup>) puis commencent à remonter pour atteindre 9700/mm<sup>3</sup> le 25/05/82, date de sa sortie du service.

**Tableau récapitulatif des numérations de formules sanguines.**

DATE	7/05/82	9/05/82	11/05/82	13/05/82	16/05/82	19/05/82	23/05/82	25/05/82
GR (millions/mm <sup>3</sup> )	4,96	4,59	4,66	4,78	4,27	4,60	3,96	4,03
Hb (g/dl)	15,3	14,6	14,6	14,7	13,8	14,3	12,3	12,5
GB (/mm <sup>3</sup> )	7500	7500	8900	9300	11000	18100	12100	11600
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	2000	3300	8000	4000	5000	4000	20000	97000

- La corticothérapie est poursuivie à la dose de 1 mg/kg et elle est diminuée progressivement à 1/2 mg/kg puis par pallier de 0,5 mg jusqu'à mi-juillet 1982. On note une bonne tolérance de la corticothérapie.

L'examen clinique reste normal : en particulier, pas de saignement cutanéomuqueux ni de syndrome tumoral hématopoïétique.

- A 3 mois du début de la maladie, et en abstention de corticothérapie depuis un mois, la rémission complète persiste avec, cliniquement, l'absence de signes hémorragiques et sur la numération de formule sanguine, un taux de plaquettes au-delà de 300.000/mm<sup>3</sup>.

- En septembre 1982 : on peut conclure à une mise en rémission complète de son PTI à 6 mois du début de sa corticothérapie.

#### **Surveillance du Purpura thrombopénique idiopathique (avril 83).**

Le 19 avril 1983, au cours d'une consultation de surveillance du PTI en rémission complète depuis un an, on note l'existence de crachats hémoptoïques depuis 2 à 3 mois, et l'apparition d'une dyspnée d'effort. L'examen clinique retrouve une asthénie, quelques manifestations d'un cryosyndrome et un doute sur l'existence d'une splénomégalie.

Sur le plan biologique : le taux de plaquettes est à 299.000/mm<sup>3</sup>.

***Madame L... est réhospitalisée du 18 au 20 mai 1983 pour un nouveau bilan un an après son diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique.***

#### **Clinique :**

Les crachats hémoptoïques ont disparu, pas d'autre manifestation hémorragique, persistance d'un syndrome de Raynaud et on note l'existence d'un érythème du visage avec télangiectasies. Absence de dyspnée d'effort et de manifestation de syndrome tumoral hématopoïétique en dehors d'une splénomégalie modérée.

**Biologie :**

NFS : 3700 Globules blancs/mm<sup>3</sup>, 4.980.000 Globules rouges/mm<sup>3</sup>,  
hémoglobine : 13,6 g/dl, 316.000 plaquettes/mm<sup>3</sup>, Vitesse de sédimentation  
à 15 à la 1ère heure, l'hémostase est normale.

Le ionogramme sanguin et les fonctions rénales sont normaux et le  
bilan phospho-calcique est normal.

Le test de Dixon : 6,42 . 10<sup>-15</sup> g d'IgG/plaquette.

Les tests de Coombs direct et indirect sont négatifs.

Les recherches d'immuns-complexes et de cryoglobuline sont  
négatives.

Etude du complément : CH50 = 385 unités vargues. C3 : 1200 mg/ml,  
C4 : 260mg/ml, C3A : 360mg/ml, C5 : 90mg/ml.

anticorps antinoyau positif, antimuscle lisse faiblement positif, antimito-  
chondrie négatif, antithyroïde négatif.

**Examens complémentaires :**

- la radio du poumon : apparition d'une adénopathie hilare basse et  
symétrique.

- la lymphographie : hypertrophie modérée de quelques ganglions  
rétro-péritonéaux.

***De crainte d'une hémopathie sous-jacente, on décide  
d'effectuer une splénectomie( fin août 1983 ).***

- compte-rendu de la splénectomie :

l'exploration du foie, de la vésicule, de la rate et du tube digestif est  
normale.

A noter la présence d'adénopathies latéro-aortiques et inter-aortico-  
caves hépatiques.

Une splénectomie et un prélèvement ganglionnaire sont effectués. On procède également à l'exérèse d'un nodule blanchâtre au niveau du grêle sur le bord ante-mésentérique situé à 80 cm de l'angle duodéno-jéjunal.

- l'examen anatomo-pathologique montre une rate pesant 104 g après clampage, mesurant 10 cm x 6 cm x 3,5 cm, sa morphologie externe est normale.

L'examen microscopique note une discrète réaction épithélio-giganto-cellulaire et, au niveau de l'un de ces follicules, une petite plage de nécrose.

Le curage latéro-aortique gauche regroupe une vingtaine de ganglions d'environ 0,5 cm de diamètre.

L'examen microscopique retrouve une importante réaction épithélio-giganto-cellulaire au niveau de l'un de ces ganglions, sans aucune nécrose évidente. Enfin, le nodule ante-mésentérique correspond à un nodule fibreux dystrophique.

#### **Bilan étiologique de cette infiltration épithélio-giganto-cellulaire.**

- sur le plan biologique : la numération de formule sanguine post-opératoire retrouve : globules rouges:  $4.610.000/\text{mm}^3$ , hémoglobine = 14,8 g/dl, VGM =  $93,7 \mu^3$ , globules blancs :  $6200/\text{mm}^3$ , plaquettes :  $621.000/\text{mm}^3$ .

- Calcium = 2,33 mmoles/l.

- le bilan bactériologique est négatif : à la recherche d'une étiologie tuberculeuse, l'analyse de la moelle, des crachats, des urines et l'aspiration bronchique ne retrouve pas de BK.

A la recherche d'une sarcoïdose, on effectue :

un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui est à la limite supérieure de la normale : 50 UI/l (normale < 52 UI/l).

une fibroscopie bronchique qui est normale, les biopsies étagées des éperons sont restées négatives.

l'exploration fonctionnelle respiratoire est normale avec une capacité vitale à 3,43 l (98 % de la normale), un TLCO normal à 22,3 (16,1 < N < 26,1) et un TLCO/VA normal à 4,07.

la ponction biopsie du foie, effectuée au cours du staging chirurgical, est négative.

une atteinte cutanée est suspectée devant un érythème solaire du visage avec télangiectasie, sans nodule sarcoïdique, mais la biopsie cutanée est négative.

le myélogramme est normal : érythroblastes = 15,5 %, granuleux = 71,5 %, monocytes = 4 %, mégacaryocyte ++, lymphocytes : 7 %, plasmocytes : 2 %, richesse des étalements normale.

la biopsie ostéo-médullaire ne retrouve pas de foyer épithélio-giganto-cellulaire.

#### **Conclusion diagnostique.**

Le diagnostic de sarcoïdose est affirmé sur l'existence d'un infiltrat épithélio-giganto-cellulaire folliculaire sans nécrose caséuse au niveau de la rate et des ganglions latéro-aortiques, sur la négativité du bilan de BK, sur la négativité des multitest Mérieux et la faible positivité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

#### **Le bilan d'extension de cette sarcoïdose :**

atteinte médiastinale basse bilatérale et symétrique péri-hilaire de type 1 et sous-diaphragmatique (rate et adénopathies) et absence d'atteinte parenchymateuse.

L'attitude sera une abstention thérapeutique et une surveillance clinique et biologique mensuelle.

**Evolution de la patiente (octobre 1983 à 1989).**

On ne note aucune récurrence du Purpura thrombopénique idiopathique 6 ans après le diagnostic.

*L'évolution de la sarcoïdose apparaît favorable dans un premier temps*

- Sur le plan clinique : on note un bon état général, pas de syndrome infectieux ni tumoral hématopoïétique, pas de dyspnée d'effort, une éruption cutanée morbilliforme et prurigineuse.

- la biopsie cutanée, effectuée en novembre 1984, reste normale.

- la radiographie pulmonaire montre une stabilité des adénopathies médiastinales et aucune atteinte parenchymateuse.

*Puis, on note la survenue d'une poussée de sarcoïdose en décembre 1986.*

Après une absence de consultation de deux ans, Madame L... est revue en décembre 86.

- On constate alors l'apparition de lésions cutanées violacées avec un prurit.

- La biopsie cutanée montre un aspect de sarcoïdes. Le compte-rendu anatomo-pathologique décrit une biopsie cutanée sur une lésion évocatrice de sarcoïdose de 0,7 cm x 0,3 cm x 0,3 cm.

En microscopie, on retrouve un infiltrat épithélio-giganto-cellulaire de son derme qui respecte les annexes et les filets nerveux présents à ce niveau. Il est recouvert en surface par un épithélium malpighien non réactionnel.

- Sur le plan biologique :

-La NFS est normale : globules blancs = 7.600/mm<sup>3</sup>, globules rouges = 4.450.000/mm<sup>3</sup>, hémoglobine = 14,9g/dl, plaquettes = 512.000/mm<sup>3</sup>.

- Il n'y a pas de syndrome inflammatoire : la Vitesse de sédimentation est à 19 à la 1ère heure et l'électrophorèse des protéines est normale.

- La radio pulmonaire montre des images de pneumopathie interstitielle qui n'existaient pas auparavant.

- L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale.

*Elle est alors adressée au service de Pneumologie du C.H.U. Dupuytren afin de juger de l'utilité de la mise en route d'un traitement en regard de ces nouvelles images pulmonaires.*

Un bilan respiratoire est effectué en mars 1987.

- la radio pulmonaire note un syndrome interstitiel parenchymateux bilatéral diffus avec aspect de miliaire bilatérale.

- l'exploration fonctionnelle respiratoire est normale, en particulier le TLCO en apnée est satisfaisant.

- La fibroscopie bronchique retrouve des petits nodules blancs jaunâtres épars au niveau d'une segmentaire de la bronche lobaire supérieure gauche et dans le tronc intermédiaire.

- La biopsie de ces nodules identifie une lésion lympho-épithélioïde folliculaire sans nécrose, de type sarcoïdique.

- L'examen du lavage alvéolaire révèle la présence de 59.200 globules rouges/ml, 56.300 d'éléments nucléés/ml dont 88 % de macrophages, 11 % de lymphocytes et 1 % de polynucléaires.

- Enfin, l'enzyme de conversion de l'angiotensine est à 57 U.I./l (Normale = 16 à 52 U.I./l).

Devant l'absence d'évolutivité de la sarcoïdose broncho-pulmonaire (Exploration fonctionnelle respiratoire normale, 11 % de lymphocytes et 88 % de macrophages au lavage alvéolaire), une abstention thérapeutique avec surveillance régulière est décidée.

*En juillet 1987, on note une évolutivité nette de la sarcoïdose pulmonaire et cutanée.*

- sur le plan clinique, elle se plaint d'une asthénie, d'une dyspnée d'effort et il existe toujours des sarcoïdes cutanées.

- le cliché pulmonaire montre un aspect interstitiel marqué.

- tandis que la fibroscopie bronchique retrouve une prolifération muqueuse diffuse et le lavage alvéolaire une lymphocytose à 38 % (11 % en mars 87).

Un traitement par Solupred 40 mg/j pendant 15 j avec décroissance de 5 mg tous les 8 jours est institué. La corticothérapie permet une bonne amélioration clinique et radiologique de la patiente avec une régression des sarcoïdes cutanés et une désinfiltration au niveau des sommets pulmonaires.

*Un nouveau bilan complet est effectué en février 1988.*

- Le syndrome radiologique pulmonaire est nettement moins prononcé.

- L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale.

- Il n'y a plus de lymphocytose au lavage alvéolaire (97 % de macrophages et 3 % de lymphocytes).

- L'enzyme de conversion de l'angiotensine est normal à 38 U./l.

*Une décroissance de la corticothérapie est poursuivie jusqu'à l'arrêt total obtenu en août 1988.*

Une surveillance clinique et para-clinique est effectuée tous les 4 mois. Elle montre une bonne stabilité de la sarcoïdose.

Sur le plan clinique, l'état général est bon, l'examen respiratoire est normal.

Sur le plan radiologique, l'aspect interstitiel reste stable.

L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale, tandis qu'une fibroscopie bronchique du 8 septembre 88 note seulement un oedème diffus de la muqueuse sans prolifération visible.

*Au cours d'un nouveau bilan, en septembre 1989, on note la persistance de quelques signes d'évolutivité avec la survenue d'éruption cutanée de temps en temps, un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine à 63 U./l (Normale < 52) et une biopsie hépatique, effectuée en mai 89, montre la présence de plusieurs foyers épithélioïdes. Cependant, ces éléments ne constituent pas des signes de gravité et donc actuellement Madame L... est toujours en abstention thérapeutique.*

Sur le plan du Purpura thrombopénique idiopathique, il faut noter une absence de rechute avec un chiffre de plaquettes se maintenant à 475.000/mm<sup>3</sup> sur la dernière numération de formule sanguine de décembre 1988. Une surveillance biologique par son médecin traitant reste nécessaire tous les mois tandis qu'une consultation annuelle dans le service de Médecine Interne A semble suffisante.

**REVUE DE LA LITTERATURE**

## **I - LA SARCOÏDOSE.**

### **A. DÉFINITION.**

La sarcoïdose est une maladie systémique d'étiologie inconnue se manifestant par des aspects cliniques très divers susceptibles d'intéresser de nombreux organes, elle est également connue sous les termes de lympho-granulomatose bénigne ou encore de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

### **B. HISTORIQUE.**

C'est en 1869 que Jonathan Hutchinson mentionne le premier une lésion cutanée en rapport avec la sarcoïdose. Il la baptise maladie de Mortimer du nom de la patiente concernée. Puis, en 1889, Besnier décrit le lupus pernio, une lésion de la face distincte du lupus tuberculeux tandis qu'une description définitive des lésions cutanées, sous le nom de sarcoïdes, est effectuée par Boeck en 1899.

C'est en 1917, que Jorgen Schaumann souligne le caractère systémique de la sarcoïdose et propose le terme de lympho-granulomatose bénigne (24).

Le rattachement à la maladie de divers syndromes tels que le syndrome de Heerfordt ou fièvre uvéo-parotidienne (61) et l'ostéite de Perthes Jungling, se fera progressivement.

### **C. EPIDÉMIOLOGIE.**

#### **1) FRÉQUENCE DE LA MALADIE.**

Les progrès du diagnostic de la sarcoïdose ont permis de l'évaluer de façon plus précise. L'incidence varie de 5 à 20 nouveaux cas pour 100.000 habitants (44), sa prévalence est estimée à 40 pour 100.000 habitants (45).

#### **2) AGE ET SEXE.**

Cette maladie débute, la plupart du temps, entre 25 et 40 ans, mais elle peut se déclarer fréquemment entre 8 et 15 ans (3 % des observations publiées quelque soit l'âge selon TURIAF) tandis qu'elle débute rarement

après 40 ans. On peut noter une discrète prédominance féminine (57 % de femmes dans une étude de 554 cas de C.CHAPELON).

### **3)RACE.**

La sarcoïdose atteint toutes les races, mais elle semble rare chez les noirs africains tandis que sa fréquence est augmentée chez les métis des îles Caraïbes et des Etats-Unis où elle prend des formes plus graves (128). On note également une augmentation de la fréquence de la maladies dans les pays d'Europe du Nord (44).

### **D. CLINIQUE.**

La sarcoïdose est une maladie diffuse capable d'atteindre de multiples organes de façon successive ou simultanée. Les localisations médiastino-pulmonaires sont les plus fréquentes (80 à 90 % selon les auteurs) (4 - 23 - 51). Cette nette prédominance nous amène à séparer les localisations médiastino-pulmonaires des localisations extra-thoraciques.

Les deux tableaux suivants nous guideront dans l'exposé des différentes atteintes. Ces données sont tirées d'une étude rétrospective coopérative portant sur 554 cas de sarcoïdose hospitalisés dans un service de Médecine Interne de 1974 à 1982 (23).

### Etude des fréquences de localisation.

- Localisations médiastino-pulmonaires :	83 %
- Localisations cutanées :	37 %
Erythème noueux :	32 %
- localisations articulaires :	29 %
- adénopathies périphériques :	19 %
- uvéite :	10 %
- Parotidite :	7 %
- Hépatomégalie :	7 %
- Splénomégalie :	6 %
- Localisations neurologiques :	6 %
- Localisations osseuses :	4 %
- Localisations cardiaques :	3 %
- Localisations rénales :	2 %
- Localisations musculaires :	1 %

### Motifs d'hospitalisation

- Radio pulmonaire systématique :	36 %
- Signes généraux et/ou fonctionnels :	16 %
- Localisation unique révélatrice :	38 %
. cutanée :	18 %
. articulaire :	6 %
. ganglionnaires périphériques	6 %
. neurologique :	2 %
. uvéite :	1 %
. divers :	5 %
- Localisations multiples :	10 %

## 1) LES LOCALISATIONS MÉDIASTINO-PULMONAIRES.

Il faut d'emblée souligner la fréquence de la découverte fortuite de la maladie sur une radiographie thoracique systématique tant la sarcoïdose est souvent asymptomatique (36 % dans l'étude de CHAPELON).

. *Les signes cliniques thoraciques* sont rares mais l'atteinte parenchymateuse peut se traduire par une dyspnée surtout à l'effort tandis qu'une toux sèche signera une atteinte bronchique. Il peut exister, plus rarement, des douleurs thoraciques vagues ou encore des hémoptysies ou un syndrome pleural.

. *Les formes radiologiques* sont classées en 4 stades :

Stade 0 : pas d'anomalie radiologiquement visible.

Stade I : le "lymphome" hilairé bénin, image très évocatrice de la sarcoïdose, représente 40 % des cas. Il réalise une atteinte circonscrite aux adénopathies médiastinales sous forme d'opacités denses, homogènes, volumineuses et habituellement polycycliques bilatérales. Leur siège est bas-situé = inter-bronchique et inter-trachéo-bronchique. L'atteinte de la chaîne latéro-aortique réalise un aspect en cheminée plus inquiétant.

Ces adénopathies sont asymptomatiques et il n'y a pas d'image pulmonaire d'accompagnement mais cela n'exclut pas une atteinte parenchymateuse par la sarcoïdose. L'évolution se fait vers une résolution totale dans 60 à 70 % des cas, tandis qu'une persistance de ces images peut réaliser l'aspect en coquille d'oeuf par calcification des adénopathies. L'aggravation radiologique vers le stade II se voit dans 10 % des cas.

Stade II : la granulomatose infiltrative du poumon correspond à la visualisation radiologique de l'atteinte parenchymateuse.

. stade II a : image pulmonaire associée à la persistance des adénopathies médiastinales.

. stade II b : anomalies parenchymateuses pures. Ces images parenchymateuses sont bilatérales et diffuses péri-hilaires, réalisant classiquement l'aspect en aile de papillon respectant les sommets et les

bases mais, la plupart du temps, elles atteignent les deux champs pulmonaires dans leur totalité. On différencie :

- les images micro-nodulaires inférieures à 3 mm correspondant à un aspect miliaire.
- les images macro-nodulaires pouvant évoluer vers des images denses pseudo-tumorales réalisant un "lâcher de ballons".
- les images réticulo-nodulaires.

Ce stade est souvent asymptomatique et l'évolution est plus difficile à préciser en raison des indications très variables de la corticothérapie. Mais actuellement tous les auteurs s'accordent pour dire que 70 % au moins de ces formes évoluent spontanément de façon favorable.

### Stade III : Le fibro-emphysème pulmonaire.

Il apparaît tardivement, 10 à 20 ans après l'apparition du stade II. Il associe des images de conglomérats opaques très rétractiles avec des plages d'emphysème. Ces lésions correspondent à des remaniements définitifs du parenchyme pulmonaire.

A ce stade, les signes cliniques sont présents, à type de dyspnée et de cyanose, évoluant vers la détérioration progressive de la fonction respiratoire avec retentissement cardiaque droit. La survenue de complications, telles que greffe aspergillaire, hémoptysie ou localisations extra-thoraciques, assombrit encore le pronostic.

## **2) LES LOCATIONS EXTRA-THORACIQUES.**

### ***a) Les lésions cutané-muqueuses.***

On peut distinguer les lésions spécifiques où le granulome tuberculoïde non nécrotique est retrouvé sur le plan histologique et les lésions non spécifiques correspondent histologiquement à des "vascularites" hypodermiques et parfois dermiques.

- *Les lésions spécifiques.*

Les aspects cliniques sont très variés mais certaines caractéristiques permettent d'orienter vers le diagnostic.

. Les lésions apparaissent la plupart du temps infiltrées, indolentes, sans modification épidermique.

. Leur couleur violine ou brun jaunâtre est assez caractéristique.

. La teinte jaunâtre lupoïde, évoquant la présence des infiltrats tuberculoïdes, est mise en évidence par la vitropression.

. Il existe une localisation préférentielle au visage, pourtour du nez et sur les paupières.

On peut différencier plusieurs types de lésions élémentaires :

- les lésions papuleuses : plates, d'environ 2 à 5 mm.

- les lésions nodulaires : plus grosses et infiltrantes que les précédentes.

- les angioloïdes : intermédiaire entre les formes nodulaires et le lupus pernio.

- les lésions en plaques infiltrées ou lupus pernio sont des placards lie-de-vin, tuméfiées, sillonnées en surface de capillaires. Elles siègent préférentiellement sur le nez, le lobe des oreilles et les doigts. Le lupus pernio accompagne souvent des lésions osseuses sous-jacentes au niveau des doigts.

- les localisations hypodermiques prennent l'aspect de formations pseudo-tumorales.

- les sarcoïdes sur cicatrices

- les formes rares hyperkératosiques ou psoriasiformes.

- l'atteinte des muqueuses est possible mais rare, le plus souvent associée à des lésions cutanées type lupus pernio.

- *Les lésions non spécifiques.*

L'érythème noueux, histologiquement aspécifique, constitue cependant une expression cutanée très évocatrice de la sarcoïdose. Dans les 3/4 des cas, il s'associe à des adénopathies hilaires bilatérales définissant le syndrome de Löfgren.

On peut aussi voir des érythèmes polymorphes ou de purpura avec angéite nécrosante correspondant à des vasculites touchant les vaisseaux du derme.

#### ***b) Les localisations articulaires.***

Les manifestations articulaires se rencontrent dans environ 15 % des cas en moyenne, elles entrent souvent dans le cadre du syndrome de Löfgren et prennent divers aspects.

. Les formes aiguës ou subaiguës à type de polyarthralgies ou polyarthrites aiguës : elles touchent préférentiellement les grosses articulations (chevilles et genoux) et sont symétriques et modérées. Elles peuvent évoluer en quelques jours ou plusieurs années et sont très sensibles à la corticothérapie.

. Les polyarthrites chroniques : correspondent à une atteinte sarcoïdique de la synoviale, migratrice, touchant surtout les grosses articulations et évoluant sur une durée supérieure à 18 mois. Le liquide synovial inflammatoire retrouve une hyperlymphocytose, les lésions radiologiques sont minimales. Ces formes constituent un diagnostic différentiel de la polyarthrite rhumatoïde. Elles sont sensibles à la corticothérapie et de bon pronostic.

#### ***c) Les localisations aux adénopathies périphériques.***

La fréquence des atteintes ganglionnaires superficielles est estimée à 30 % et les groupes les plus souvent atteints sont les ganglions cervicaux, axillaires, épitrochléens et inguinaux. Les ganglions sont mobiles, fermes,

indolores, peu augmentés de volume. Il constitue un matériel de choix pour un prélèvement biopsique.

***d) Les localisations oculaires.***

Elles se situent entre 11 et 38 % des cas selon les séries et la plupart des études soulignent une plus grande fréquence chez les noirs. Ces complications oculaires sont souvent subaigües ou chroniques et découvertes à l'occasion d'examens systématiques.

Les uvéites antérieures.

représentent 50 à 70 % des manifestations oculaires de la sarcoïdose. On distingue l'iridocyclite banale responsables de rougeur, douleur et larmoiement, de l'iridocyclite nodulaire aigue ou subaigüe qui associe douleur et diminution de l'acuité visuelle qui peut aboutir à une perte fonctionnelle de l'oeil.

L'examen à la lampe à fente retrouve des nodules sur l'iris avec parfois des synéchies irido-cristalliniennes. L'iridocyclite nodulaire chronique peut se compliquer de glaucome ou de cataracte.

Les uvéites postérieures.

Elles constituent 25 % des atteintes oculaires sarcoïdiques.

Les chorioretinites en foyer, mises en évidence par l'angiographie fluorescéinique, sont de bon pronostic.

Les granulomes choroïdiens, correspondant à des nodules inflammatoires sur le pôle postérieur de l'oeil, peuvent soit régresser spontanément, soit prendre des proportions très importantes, mettant en jeu le pronostic fonctionnel de l'oeil.

Au contraire, le syndrome de Heerfordt associe une iridocyclite bilatérale, un état fébrile et une hypertrophie des glandes parotidiennes et réagit bien à la corticothérapie.

Les sarcoïdes palpébraux sont une localisation de l'atteinte cutanée à la paupière.

. Les atteintes lacrymales : 5 à 15 % des atteintes oculaires se traduisent soit par une hypertrophie de la glande soit par un syndrome sec.

. L'atteinte conjonctivale réalise des conjonctivites nodulaires (nodules jaunâtres siégeant préférentiellement dans le cul-de-sac inférieur).

. la vascularite est une périphlébite rétinienne entraînant une obstruction veineuse et la formation de néo-vaisseaux qui peuvent saigner secondairement.

. les atteintes orbitaires, très rares, peuvent prendre un aspect de pseudo-tumeur avec exophtalmie ou un aspect d'atrophie optique par localisation sur le nerf optique.

#### ***e) Les localisations salivaires***

L'atteinte des glandes salivaires a été reconnue depuis la description de la fièvre uvéo-parotidienne de HEERFORDT qui reste cependant assez rare (3 à 6 % des cas) (6-99).

L'hypertrophie parotidienne ou une hyposialie peuvent également constituer un signe de la maladie.

La biopsie des glandes salivaires, effectuée le plus souvent "à l'aveugle" apparaît comme un élément intéressant dans le diagnostic de la sarcoïdose : une étude de CHAPELON et coll. (23) retrouve des biopsies positives des glandes salivaires accessoires dans 54 % des cas.

#### ***f) Les localisations hépto-spléniques.***

##### ***a - L'atteinte hépatique.***

L'atteinte granulomateuse du foie présente, dans 60 à 70 % des cas de sarcoïdose, est la plupart du temps silencieuse. Les formes symptomatiques dans 20 % des cas se résument :

- soit à une hépatomégalie isolée ou associée à une grosse rate et indolore

- soit à des perturbations biologiques portant sur les phosphatases alcalines ou les Immuno-globulines G

- des tableaux plus graves peuvent réaliser une hypertension portale avec bloc présinusoïdal granulomateux ou thrombose portale.

b - L'atteinte splénique.

De la même façon, l'atteinte anatomique, observée dans 50 % des cas, contraste avec la splénomégalie palpable. Dans 10 % des cas, la rate est ferme et indolore. Certaines peuvent entraîner des douleurs de l'hypochondre gauche et des troubles digestifs.

Les complications les plus sérieuses étant des ruptures spléniques spontanées exceptionnelles ou un hypersplénisme avec pancytopénie. Microscopiquement, il faut noter que l'abondance des follicules épithélio-giganto-cellulaires laisse peu de tissu splénique normal.

***g) Les localisations neurologiques.***

Elles se rencontrent dans environ 6 % des cas et il faut distinguer :

. L'atteinte du système nerveux central.

Elle représente 35 % des atteintes neurologiques et est de mauvais pronostic.

- Les localisations cérébrales.

réalisent un syndrome hémisphérique focalisé pseudo-tumoral responsable d'épilepsie ou d'une pathologie démentielle. Ces sarcoïdoses cérébrales sont de diagnostic très difficile, le taux de mortalité est de 70 % malgré la corticothérapie.

- Les localisations médullaires.

Ces formes très rares sont de diagnostic très difficile car, sur le plan clinique, rien ne singularise la sarcoïdose médullaire et la preuve histologique n'est pas toujours accessible.

L'atteinte médullaire se caractérise par un syndrome pyramidal progressif accompagné de troubles de la sensibilité des membres inférieurs.

Le liquide céphalo-rachidien montre une hyperprotéinorachie avec glycorachie normale et réaction lymphocytaire. L'examen microscopique permet de mettre en évidence le granulome sarcoïdien.

- L'atteinte méningée.

Elle est anatomiquement très fréquente, se traduit rarement par un syndrome méningé patent et s'accompagne plus souvent de signes d'atteinte diencéphalique ou médullaire sous-jacente.

. Atteinte du système nerveux périphérique.

Elle constitue l'atteinte neurologique la plus fréquente de la sarcoïdose.

- l'atteinte des nerfs crâniens représente 40 % des atteintes neurologiques et est dominée par la localisation au niveau du VII qui se traduit par la paralysie faciale périphérique à frigore.

- l'atteinte des nerfs périphériques. Elle peut réaliser un tableau de mononévrite multiple ou plus rarement de neuropathie périphérique sensitivo-motrice symétrique. Ces différentes manifestations évoluent par poussée et sont de bon pronostic.

#### ***h) Les localisations osseuses.***

On les retrouve dans 5 à 10 % selon les observations. Les atteintes des phalanges des mains et des pieds ainsi que des os du métacarpe sont les plus fréquentes. Elles se manifestent cliniquement par des douleurs et un gonflement des tissus mous avec une peau rouge et violacée.

La radio montre 3 aspects principaux : le type cystoïde sous forme de petites géodes rondes au niveau de la tête des phalanges principalement, le type grillagé avec une image d'hypertransparence diffuse de la phalange et le type à grande bulle ou les géodes volumineuses soufflent la corticale responsables de fracture ou de déformation. Les localisations crâniennes, vertébrales ou pelviennes sont rares.

***i) Les localisations cardiaques.***

Deux types de manifestations peuvent se voir au cours de la sarcoïdose :

. Les manifestations secondaires : elles sont consécutives à une atteinte pulmonaire sévère et réalise le coeur pulmonaire chronique.

. Les manifestations primitives : elles sont anatomiquement assez fréquentes (20 % selon LONGCOPE et FREIMAN), tandis que leur fréquence clinique est d'environ 3 %. Elles correspondent à une atteinte sarcoïdique des feuillets cardiaques.

- la myocardite sarcoïdique , souvent asymptomatique, dépistée par un E.C.G. ou un Holter systématique, peut également être responsable de mort subite . Les troubles de conduction tels que extra-systoles ventriculaires, Flutter auriculaire et l'insuffisance ventriculaire gauche peuvent être l'aboutissement non exceptionnel de ces myocardites. Les péricardites sarcoïdiques et l'infarctus du myocarde restent assez rares.

***j) Les localisations rénales.***

Anatomiquement, le rein présente des lésions granulomateuses dans 5 à 30 % des cas selon les séries.

Elles peuvent réaliser :

. les néphrites granulomateuses interstitielles.

. Les néphropathies glomérulaires responsables de protéinurie avec hématurie, d'insuffisance rénale avec hypertension artérielle ou plus rarement de syndrome néphrotique.

. La néphrocalcinose, la plus fréquente, qui résulte de l'hypercalcémie et surtout de l'hypercalciurie.

***k) Les localisations musculaires.***

L'infiltration granulomateuse est assez fréquente (50 % de biopsie positive) mais la traduction clinique est rare. Elles se manifestent par un

tableau de pseudomyopathie avec faiblesse musculaire et amyotrophie ou de polymyosite avec myalgies spontanées.

***l) L'atteinte de la moelle osseuse.***

Le diagnostic de sarcoïdose médullaire ne peut pas être fait cliniquement et repose essentiellement sur l'analyse histologique d'une biopsie ostéo-médullaire qui mettra en évidence l'existence du granulome épithélio-giganto-cellulaire.

Selon FRIEMAN et LONGCOPE, une autopsie effectuée sur des patients sarcoïdosiques a retrouvé 17 % de granulome au niveau de la moelle osseuse.

L'atteinte des différentes lignées sanguines peuvent se traduire par une anémie dans environ 20 % des cas, une leucopénie dans 30 % des cas et une thrombopénie très rare dans 1,9 % des cas selon une étude de 324 cas par MAYOCK et coll. La responsabilité de la moelle osseuse dans les anomalies hématologiques ne peut être établie avec certitude. En effet, il faut noter que la structure de la moelle osseuse reste normale en dehors de la zone envahie par les granulomes (16).

***m) Autres localisations.***

L'atteinte des glandes endocriniennes correspond le plus souvent à une infiltration granulomateuse de l'hypophyse et de l'hypothalamus réalisant un tableau de diabète insipide. L'atteinte thyroïdienne, des surrénales, génitale et du tube digestif sont très rares.

**E. DIAGNOSTIC HISTO-PATHOLOGIQUE.**

La mise en évidence du granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse constitue un élément majeur du diagnostic de la sarcoïdose. Ce granulome est formé au centre de cellules épithélioïdes accompagnées de cellules géantes multinucléées, de macrophages et de monocytes en petit nombre, tandis que les lymphocytes se situent en périphérie. La nécrose n'est pas totalement absente, limitée à une nécrose fibrinoïde.

## 1) LA BIOPSIE DE LÉSIONS

accessibles ou la biopsie "à l'aveugle" de territoires statistiquement plus fréquemment atteints permet une confirmation histologique de la sarcoïdose. La biopsie de la muqueuse bronchique est positive dans environ 60 % des cas (3). La biopsie pulmonaire transbronchique et la médiastinoscopie viennent compléter cet outil diagnostic.

La biopsie préscalénique de Daniels permet de recueillir du tissu ganglionnaire pathologique dans 40 à 70 % des cas. Les lésions cutanées ou ganglionnaires périphériques, les muqueuses pituitaires, conjonctivales, amygdaliennes, les glandes salivaires accessoires et le tissu hépatique constituent également des sites de prélèvement rentables.

## 2) LE TEST DE KVEIM.

constitue un test histopathologique utile au diagnostic positif de la sarcoïdose. Il consiste en l'injection intradermique d'environ 0,15 ml de suspension salée isotonique de ganglion ou de rate sarcoïdosique qui entraîne, entre la 4ème et 6ème semaine, l'apparition, au point d'injection, d'un granulome possédant à l'examen microscopique les caractères du granulome sarcoïdosique. Son taux de positivité varie de 60 à 80 % selon le stade de la maladie.

L'utilisation routinière de ce test se heurte à l'existence d'environ 10 % de réactions faussement positives et à la difficulté d'obtenir des suspensions antigéniques épurées de corps étrangers.

La lésion histopathologique n'est pas pathognomonique de la sarcoïdose et peut être observée dans d'autres maladies telles que les mycobactérioses, beryllioses, mycoses, rhumatisme articulaire aigu, lupus érythémateux disséminé, maladie de Crohn ou cirrhose biliaire primitive.

Le diagnostic de sarcoïdose se fait donc sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, histopathologiques et biologiques.

## **F. CRITERES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE ET IMMUNOLOGIQUE.**

### **1) LES ANOMALIES HÉMATOLOGIQUES EN DEHORS DE LA THROMBOPÉNIE**

Les anomalies hématologiques de la sarcoïdose sont très variables et non spécifiques. Elles touchent les trois lignées sanguines, érythrocytes, leucocytes et plaquettes.

- Les anomalies des érythrocytes.

Il peut exister une anémie en général très légère avec un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl. L'anémie auto-immune est très rare. MAYOCK et coll. en 1960 ont étudié un total de 1254 observations de sarcoïdose. Sur 145 malades ils retrouvent une anémie dans 22 % des cas.

L'anémie semble secondaire à une séquestration splénique bien que le rôle de phénomène immunologique ne puisse être éliminé.

Un cas de polyglobulie a été décrit par PINNER dû probablement à une fibrose pulmonaire secondaire à la sarcoïdose.

- Les anomalies des leucocytes.

Une leucopénie a été retrouvée par de nombreux auteurs dans environ 1/3 des cas étudiés de sarcoïdose (30 % notés par MAYOCK en 1960 avec des globules blancs inférieurs à 5000).

Une leucocytose a été plus rarement décrite. On peut également parfois noter une hyperéosinophilie et une lymphopénie portant essentiellement sur les lymphocytes T.

### **2) LES MARQUEURS DU SYNDROME INFLAMMATOIRE**

L'hyperprotidémie, l'augmentation de la vitesse de sédimentation, l'augmentation des Immuno-globulines sériques et des bêta 2-microglobulines traduisant l'état inflammatoire, sont fréquents mais sans grande valeur.

### 3) L'HYPERCALCÉMIE

retrouvée dans 10 à 20 % des cas (99), serait en rapport avec une augmentation du métabolite de la vitamine D: le 1,25 dihydroxycholécalférol qui favorise l'absorption intestinale du calcium et la résorption osseuse.

### 4) L'HYPERCALCIURIE

(taux supérieur à 4 mg/kg/24 h) est observée dans 40 à 60 % des cas (45).

### 5) LE LYSOSYME SÉRIQUE

est augmenté et, bien qu'il ne soit pas spécifique de la sarcoïdose (20 % de faux-positifs) (45), il témoigne de l'activité de la maladie car il reflète l'activation des monocytes et macrophages alvéolaires.

### 6) ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE

Une élévation de son taux est retrouvée dans 70 % des cas par J-P BATTESTI, mais elle n'est pas spécifique puisqu'elle peut être retrouvée dans d'autres granulomatoses telles que la lèpre ou la cirrhose biliaire primitive ou même dans la maladie de Hodgkin. Sa présence à un taux élevé dans les ganglions sarcoïdiens indique qu'elle est sécrétée par les cellules épithélioïdes (45) du granulome sarcoïdosique, et elle représente donc un marqueur intéressant de l'évolution et de la surveillance de la maladie (74).

De nombreuses études ont montré que son taux varie en fonction du traitement par les corticoïdes.

### 7) LES COMPLEXES IMMUNS CIRCULANTS

sont observés dans 30 à 70 % des cas. Mis en évidence surtout dans les formes aiguës, ils pourraient entrer dans le développement du granulome sarcoïdien. Ils seraient composés d'antigènes exogène et endogène et pourraient contenir des agents antigéniques de la maladie pour certains auteurs (45).

Les composants sériques du complément (C3 et CH50) sont normaux ou élevés (45).

#### **8) L'ANERGIE TUBERCULINIQUE**

est retrouvée dans environ 80 % des cas mais la présence d'une allergie tuberculinique n'élimine pas le diagnostic de sarcoïdose. C'est surtout la négativation du test auparavant positif qui a une valeur diagnostique. Cette réaction tuberculinique traduirait une diminution de l'immunité cellulaire pour certains auteurs (3).

#### **9) LE LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE**

a permis de mettre en évidence une prolifération des lymphocytes T (30 % des lymphocytes totaux) avec prédominance des lymphocytes T Helper. Elle s'observe également dans les formes à traduction ganglionnaire médiastinale et dans les formes parenchymateuses. Elle est indépendante de l'intensité des signes radiologiques mais elle constitue un bon critère d'évolution et de surveillance de la maladie car la lymphocytose diminue en même temps que les lésions s'améliorent spontanément ou sous corticothérapie. On peut noter également un taux élevé des protéines de l'inflammation et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine alvéolaire.

### **G. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.**

#### **1) L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE :**

Les anomalies à l'exploration fonctionnelle respiratoire sont variables selon le stade de la maladie.

- Aux stades I et II, on note un trouble restrictif dans 20 à 30 % des cas sans syndrome obstructif. La capacité de diffusion du Co rapportée à l'unité de volume alvéolaire (DLCO/VA) est normale.

- Au stade III : on objective un syndrome restrictif net avec, dans 50 % des cas, un syndrome obstructif associé. La capacité de diffusion est abaissée proportionnellement à la restriction alvéolaire (DLCO/VA reste normale).

L'exploration fonctionnelle respiratoire a un intérêt pronostique et thérapeutique car l'altération des fonctions respiratoires est importante à connaître afin de pouvoir instituer une corticothérapie efficace.

## **2) LA SCINTIGRAPHIE AU GALLIUM 67 :**

Le Gallium se fixe sur les tissus inflammatoires pulmonaires (au niveau des macrophages) et extra-pulmonaires. Elle permet de juger de l'extension et de l'évolutivité de la maladie, bien qu'elle ne soit pas spécifique puisqu'elle peut se fixer sur le parenchyme pulmonaire au cours d'atteinte infectieuse ou néoplasique.

On peut noter une nette corrélation entre le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la scintigraphie au Gallium (5).

## **H. LE TRAITEMENT.**

### **1) LES CORTICOIDES**

occupent une place prépondérante dans le traitement de la sarcoïdose depuis les premiers essais en 1951 par JONES ET ISRAEL. Ils sont administrés per os à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour en équivalent Prednisone jusqu'à la disparition des signes cliniques et biologiques (5 à 6 mois). Les doses sont progressivement diminuées puis stoppées, mais il existe fréquemment des phénomènes de rebond avec réapparition des signes d'activité de la maladie qui oblige à reprendre le traitement.

### **2) D'AUTRES THÉRAPEUTIQUES**

ont été proposées mais n'ont pas prouvé leur efficacité, telles que les médications anti-tuberculeuses (par analogie entre les lésions sarcoïdiques et tuberculeuses), les anti-paludéens de synthèse (Chloroquine), la D-Pénicillamine, la Spironolactone, l'Allopurinol, le Levamisole, l'Héparine, la phénylbutazone, des agents cytotoxiques tels que le Méthotrexate, le Chlorambucil ou la Azathioprine, et enfin le Captopril comme inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

### **3) L'ATTITUDE ACTUELLE**

consiste en une abstention thérapeutique avec surveillance régulière des critères d'activités cliniques, radiologiques et biologiques (Enzyme de

conversion de l'angiotensine , lavage broncho-alvéolaire, scintigraphie au Gallium), tous les 3 à 6 mois car l'évolution de la maladie peut être spontanément favorable.

#### **4) LE TRAITEMENT**

est débuté devant certaines manifestations qui constituent une indication formelle car elles mettent en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

- les localisations myocardiques, neuroméningées, oculaires (uvéites postérieures), les troubles du métabolisme calcique, une altération de l'état général importante et des manifestations cutanées hypertrophiques ou inesthétiques.

- une évolution radiologique ou fonctionnelle respiratoire défavorable.

- la persistance prolongée (6 mois) d'un taux élevé de lymphocytes alvéolaires et/ou d'enzyme de conversion de l'angiotensine.

*La mortalité liée à la maladie est d'environ 5 % selon SILTZBACK et coll. et est due aux morts subites par atteinte cardiaque et à l'insuffisance respiratoire.*

#### **I. CONCLUSION.**

Au total, la sarcoïdose est une maladie touchant la plupart des organes, d'étiologie totalement inconnue et dont le diagnostic repose sur l'association de critères cliniques, radiologiques, histopathologiques, biologiques et immunologiques.

##### **1) SUR LE PLAN CLINIQUE :**

. certaines localisations préférentielles telles que les adénopathies médiastinales, le poumon ou la peau

. la diffusion des lésions

. l'élimination d'une autre cause de granulome

sont des éléments d'orientation en soi

. de même que le syndrome de Heerfordt et le syndrome de Löfgren sont très évocateurs.

## 2) SUR LE PLAN BIOLOGIQUE ET IMMUNOLOGIQUE.

- . l'hypercalcémie
  - . l'élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et du lysosyme sérique
  - . l'anergie tuberculique
  - . l'absence de BK dans l'expectoration ou les produits du tubage gastrique
  - . l'hyperlymphocytose retrouvée au lavage broncho-alvéolaire
  - . la scintigraphie au Gallium mettant en évidence une fixation importante
  - . le test de Kveim positif
- permettent d'étayer une hypothèse diagnostique.

## 3) ENFIN L'HISTOPATHOLOGIE

reste l'élément indispensable au diagnostic avec la mise en évidence d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse sur les différents sites de biopsie.

# II - LE PURPURA THROMBOPÉNIQUE IDIOPATHIQUE.

## A. DÉFINITION.

Le purpura thrombopénique idiopathique, dont l'étiologie reste inconnue, se définit par l'association de plusieurs facteurs.

- l'existence d'un purpura cutanéomuqueux ou d'autres manifestations hémorragiques.

- un taux de plaquettes diminué, inférieur à 100.000/mm<sup>3</sup>.

- des mégacaryocytes en nombre normal ou augmenté sur le myélogramme.

- l'élimination de causes ou de maladies connues pour entraîner des thrombopénies telles que l'ingestion de médicaments (Quinine, Thiazidique, Aspirine), l'existence d'une infection virale (rougeole, rubéole, varicelle, mono-nucléose infectieuse) ou l'association à un lupus érythémateux disséminé, un lymphome, une thyroïdite d'Hashimoto, une tuberculose, sarcoïdose, coagulation intra-vasculaire disséminée ou encore l'exposition à un insecticide.

## **B. HISTORIQUE.**

En 1735, Paul WERLHOF décrit l'apparition brutale d'un épistaxis accompagné d'un purpura chez deux jeunes femmes sous le nom de "Morbus hemorrhagicus maculosus". KRAUSS en 1883 et DENYS en 1887 expliqueront la responsabilité d'une thrombopénie importante dans la survenue du purpura décrit par WERLHOF.

FRANCK en 1915 sera le premier à suggérer qu'il pourrait exister un facteur sécrété par la rate, responsable d'un arrêt de formation de plaquettes à partir de mégacaryocytes. En 1916, KAZNELSON observe l'analogie existant entre l'anémie hémolytique auto-immune et le purpura thrombopénique idiopathique et avance l'hypothèse d'une hyperdestruction plaquettaire par la rate. Les purpura thrombopéniques idiopathiques seront traités par splénectomie.

En 1951, HARRINGTON met en évidence l'existence d'un facteur thrombocytopénique (probablement une globuline) dans le sérum des patients porteurs d'un purpura thrombopénique idiopathique (52).

SCHULMAN en 1964 démontre que le facteur thrombocytopénique correspond à un anticorps adsorbé au niveau des plaquettes spécifique d'une espèce et appartenant au groupe des immunoglobulines (119). La nature immunologique de cet anticorps a été ensuite confirmée par de nombreux auteurs (63-64) qui ont proposé le terme de purpura thrombopénique auto-immun.

### C. EPIDÉMIOLOGIE

Une étude de DOAN et coll. retrouve 271 purpura thrombopéniques idiopathiques sur un nombre total de 381 purpura thrombopéniques.

La morbidité est de 4,5 hommes pour 100.000 habitants par an et 7,5 femmes pour 100.000 habitants par an (89). La distribution est différente selon l'âge et le sexe. Le purpura thrombopénique idiopathique prédomine chez les femmes (68 % de femmes contre 32 % d'hommes dans une étude de DOAN). Il apparaît plus fréquent chez les garçons avant dix ans, mais la fréquence chez la femme augmente entre 20 et 30 ans. Toutes les tranches de la vie sont intéressées entre 1 et 85 ans, avec un pic de fréquence chez les moins de 25 ans (8).

Une prédisposition génétique chez les sujets présentant un purpura thrombopénique idiopathique reste très discutée. Cependant l'association du purpura thrombopénique à quelques groupes HLA est plus fréquemment reconnue par les différents auteurs. L'incidence du groupe HLA DRW2 semble augmenté : 75 % des adultes porteurs d'un purpura thrombopénique idiopathique selon Mac MILLAN et Mac INTOSH (79, 80). Les groupes A26 BW38 et A3 B7 sont aussi plus souvent décrits (Mac MILLAN, KARPATKIN) (80, 63, 64).

### D. CLINIQUE.

Il faut distinguer trois formes cliniques du purpura thrombopénique idiopathique (KARPATKIN) : la forme aiguë, la forme intermittente, la forme chronique.

#### **1) LA FORME AIGUE :**

survient le plus souvent chez les enfants (sex ratio = 1) après une maladie virale dans 50 % des cas (la période entre la maladie et le purpura variant autour de 15 jours), de caractère saisonnier (hiver et printemps), le purpura thrombopénique idiopathique apparaît brutalement, dure de 2 à 6 mois et est de bon pronostic. 7 à 28 % des enfants développeront un purpura thrombopénique idiopathique chronique selon KARPATKIN.

**2) LA FORME CHRONIQUE :**

apparaît plus fréquemment chez l'adulte avec un sex ratio femme/homme de 3/1. La survenue du purpura thrombopénique idiopathique est plus insidieuse et le patient décrit souvent l'existence d'hématomes sans traumatisme notable ou la fréquence d'épistaxis dans les années précédentes. Le purpura thrombopénique idiopathique évolue sur plusieurs années et peut durer toute la vie.

**3) LA FORME INTERMITTENTE :**

représente un purpura thrombopénique idiopathique alternant avec des périodes de rémission d'au-moins trois mois et survient aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Le principal signe clinique du purpura thrombopénique idiopathique est la manifestation hémorragique.

Le tableau ci-dessous, tiré d'une étude de 544 observations par G. TOBELEM, indique la fréquence des hémorragies dans les différents tissus.

Signes hémorragiques	
- purpura	79 %
- hémorragie muqueuse	27 %
- hémorragie utérine	13 %
- hématurie	1,2 %
- hémorragie rétinienne	3,8 %
- céphalées avec hémorragie rétinienne	1,8 %
- hémorragie cérébro-méningée	0,5 %

- au niveau de la peau, on retrouve un purpura ne disparaissant pas à la vitropression, surtout au niveau des zones de pression telles que la ceinture, les chevilles et les poignets. Le purpura peut s'étendre et prendre la forme d'ecchymoses.

- les hémorragies des muqueuses sont représentées par les épistaxis, les gingivorragies, les vésicules hémorragiques de la muqueuse buccale, ou encore des melaenas pour la muqueuse intestinale.

- les hémorragies cérébro-méningées sont une manifestation rare du purpura thrombopénique idiopathique mais représente la complication la plus sérieuse mettant en jeu le pronostic fonctionnel (cécité) et vital du sujet.

D'autres signes cliniques tels qu'une fièvre modérée, des céphalées ou des nausées peuvent être présents surtout dans le purpura thrombopénique idiopathique aigu.

Une splénomégalie est retrouvée dans moins de 10 % des cas, le plus souvent chez les enfants (89) et le poids de la rate reste dans les limites de la normale. Une rate très augmentée de volume doit faire rechercher un autre diagnostic.

## **E. BIOLOGIE.**

### **1) LE NOMBRE DES PLAQUETTES**

est diminué, inférieur à  $100.000/mm^3$ . On note une diminution plus importante dans les purpura thrombopéniques idiopathiques aigus que chroniques.

### **2) MORPHOLOGIE DES PLAQUETTES**

La taille et la forme des plaquettes sont souvent modifiées. On note une augmentation des mégathrombocytes reflétant l'accélération de la thrombopoïèse, mais également la présence de microthrombocytes dans les thrombopénies très sévères a pu être aussi révélée (89).

### **3) TAUX DES AUTRES LIGNÉES SANGUINES**

Le taux des globules rouges, hémoglobine et globules blancs sont généralement normaux. Une légère anémie avec déficit en fer traduira une perte sanguine importante. Si une anémie hémolytique à Coombs positif est associée au purpura thrombopénique idiopathique, c'est un critère de gravité de cette affection.

Une hyperéosinophilie supérieure à 4 % a été retrouvée dans 22 % de purpura thrombopénique idiopathique aigu chez les enfants (89), tandis qu'une hyperlymphocytose a également été signalée.

### **4) HÉMOSTASE**

Les altérations au niveau de l'hémostase sont en rapport avec une diminution des plaquettes : le temps de saignement est augmenté et le

temps de rétraction du caillot est diminué in vitro. Des anomalies qualitatives des plaquettes ont pu être retrouvées in vitro avec un test d'adhésion plaquettaire diminué.

## **F. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES**

### **1) LA DURÉE DE VIE DES PLAQUETTES**

étudiée par le marquage au Chrome 51, est diminuée à moins de 30 heures. La normale se situant entre 7 et 10 jours.

### **2) LE MYÉLOGRAMME**

montre un taux de mégacaryocytes normal (39 % des cas par G. TOBELEM) ou augmenté (57 % dans la même étude).

### **3) LE MARQUAGE DES PLAQUETTES AU CHROME 51**

a permis de mettre en évidence deux sites majeurs de séquestration des plaquettes : la rate et le foie mais il peut exister une destruction au hasard sans séquestration.

### **4) LE TEST DE DIXON**

décrit en 1975, (35) permet de mesurer le taux d'immunoglobulines G présentes in vivo à la surface des plaquettes. Le principe est de mettre en présence les plaquettes du malade avec une antiglobuline anti-IgG, des globules rouges de mouton recouverts d'IgG d'origine humaine et le complément du cobaye.

Le complément induit l'hémolyse des globules rouges et le degré d'hémolyse est inversement proportionnel à la quantité d'IgG fixé sur les plaquettes. Le taux normal est de  $10^{-15}$  g d'IgG/plaquette. Ce test est positif dans le purpura thrombopénique idiopathique, comme d'ailleurs dans tous les purpura d'origine immune. Il n'est donc pas spécifique du PTI et un taux normal d'IgG n'élimine pas le diagnostic (48).

## **G. PHYSIOPATHOLOGIE.**

Jusqu'en 1950, les tentatives d'explications du mécanisme intervenant dans le PTI restait très partagées. DAMASHEK soutenait la thèse d'une

diminution de l'activité des mégacaryocytes, tandis que KAZNELSON impliquait des phénomènes d'hyperdestruction plaquettaire au niveau de la rate. En 1950, HARRINGTON démontre l'existence d'un facteur thrombocytopénique dans le plasma des patients atteints de PTI. En effet, en injectant du sérum issu de ces malades, il induit l'apparition d'un purpura thrombopénique chez des sujets sains (52), puis SCHULMAN établit que le facteur thrombocytopénique correspond à une immunoglobuline G capable de se fixer sur la plaquette et d'entraîner sa destruction par le système réticulo-endothélial. Le foie et la rate sont identifiés comme les deux principaux organes de séquestration et de destruction de ces plaquettes sensibilisées.

KARPATKIN et Mac MILLAN montreront, dans des études séparées, que la rate est également un lieu de production essentiel des immunoglobulines G anticorps-antiplaquettaires (67,81), mais qu'il existe aussi une production d'anticorps par la moëlle osseuse. En 1975, Richard DIXON et coll. mettent au point une technique basée sur une réaction d'inhibition d'hémolyse des globules rouges de mouton qui permet de mesurer le taux d'immunoglobulines G fixées à la surface des plaquettes. La quantité d'immunoglobulines plaquettaires est inversement proportionnel au taux de plaquettes dans le PTI (35).

Cependant, la spécificité de cet anticorps, présent à la surface des plaquettes, reste discutée.

- soit c'est un anticorps spécifique anti-plaquettaire réagissant avec un antigène dont la nature reste inconnue (67).

- soit c'est un anticorps sans aucune spécificité pour un antigène plaquettaire mais absorbé de façon non immune sur la membrane plaquettaire.

En effet, différents travaux (136) suggèrent que l'immunoglobuline G détectée par la méthode de Dixon pourrait être la partie anticorps de complexes immuns circulants capables de se fixer sur les plaquettes par le fragment Fc de l'immunoglobuline et de provoquer l'agglutination et la destruction des plaquettes.

Une étude de A-J. TRENT et coll., en 1980, établit une relation inversement proportionnelle entre le taux de complexes immuns et celui des plaquettes chez les sujets porteurs d'un PTI (127).

Mac MILLAN suggère également que l'anticorps antiplaquettaire serait capable de se fixer au niveau des mégacaryocytes entraînant ainsi une destruction de plaquettes au niveau de la moëlle avant leur libération dans le sang. Si la responsabilité de l'immunité humorale a été avancée dès le début des études dans la pathogénie du purpura thrombopénique idiopathique, il existe peu d'études désignant la participation de l'immunité cellulaire dans cette maladie.

En 1970, PIESENS et coll. évoquent l'hypothèse d'une altération de l'immunité cellulaire car il démontre que les plaquettes des sujets porteurs de PTI exercent un effet stimulant sur leurs propres lymphocytes (101), suggérant ainsi une altération dans les fonctions de reconnaissance des lymphocytes face à un auto-antigène. Cette étude sera confirmée par CLANCY-WYBRAN et FURDENBERG en 1972.

En 1977, MORIMOTO observe que les lymphocytes stimulés par les plaquettes produisent un facteur d'inhibition des macrophages soutenant ainsi l'hypothèse de l'intervention de l'immunité cellulaire dans le développement du PTI (88).

Au terme de ces expériences, trois théories sont évoquées :

- soit le développement de l'immunité cellulaire est réactionnel à une anomalie de la membrane plaquettaire par des virus, en particulier dans le PTI aigu transformant celle-ci en corps étranger,

- soit l'immunité cellulaire réagit non spécifiquement à l'existence de complexes anticorps-antigènes plaquettaires,

- soit l'apparition de lymphocytes sensibilisés entraîne un emballement du système immunitaire. En effet, normalement, face à un auto-antigène, les lymphocytes T régulent à la fois l'immunité humorale par leur action sur les lymphocytes B et l'immunité cellulaire. Les lymphocytes T Helper favorisent la prolifération de lymphocytes B responsables de la

production d'anticorps et la multiplication des autres populations des lymphocytes T, tandis que les lymphocytes T suppresseurs contrebalancent ces effets pour éviter une réaction excessive.

Mac MILLAN, en 1979, met en évidence un déficit des lymphocytes T suppresseurs (79) tandis qu'en 1981 Mac INTOSH et coll. font une étude de 28 enfants présentant un PTI (80).

- 64 % des enfants thrombopéniques ont une activité suppressive de lymphocytes T anormalement diminués et 80 % des enfants ont une des anomalies suivantes :

. déficit des lymphocytes T suppresseurs, présence d'autoanticorps, taux bas des fractions C4 et C5 du complément, taux élevé d'IgE ou histoire familiale évoquant un désordre auto-immun.

Ces différentes constatations suggèrent donc que le purpura thrombopénique idiopathique serait une maladie auto-immune due à des anomalies de l'immunité humorale (production d'auto-anticorps plaquettaires et de l'immunité cellulaire (diminution des lymphocytes T suppresseurs qui permettrait une prédominance de l'action des T Helper et donc une augmentation de production des auto-anticorps.

## **H. TRAITEMENT.**

Le traitement du purpura thrombopénique idiopathique continue à poser des problèmes importants au vu de la gravité de certaines manifestations hémorragiques, de la difficulté à prévoir l'évolution de la maladie et la réponse aux différents traitements (rémissions complètes, rechutes ou échecs).

### **1) EN CAS D'URGENCE :**

devant un PTI aigu avec des signes hémorragiques importants, les transfusions plaquettaires essaieront de contrôler l'hémorragie malgré la rapide destruction des plaquettes transfusées du fait des mécanismes immunitaires. La plasmaphérèse, les veinoglobulines à hautes doses et la splénectomie pourront également constituer une solution d'urgence.

## 2) LA CORTICOTHÉRAPIE

est un traitement de première intention quelque soit la durée d'évolution de la maladie. Elle est administrée à des doses de 1 à 2 mg/kg.jour équivalent Prednisone durant trois semaines. L'effet sur les plaquettes est noté dans les 48 heures à 4 jours suivant l'administration des corticoïdes, mais les résultats définitifs sont jugés après un an d'évolution.

On peut observer, selon une étude de GOUDEMANT, que le taux de rémission des PTI aigus (65 %) est nettement plus élevé que celui des PTI chroniques (14 %). De même, il existe davantage de rémissions chez l'enfant (75 %) que chez l'adulte (57 %). Par contre, il n'y a pas de différence selon le sexe.

Au total, les rémissions complètes varient de 40 à 60 % selon les auteurs (8, 31, 63, 64). Mais tous les purpuras cortico-sensibles ne seront pas guéris à l'arrêt de la corticothérapie et certains nécessiteront le maintien d'une petite dose de corticoïdes (cortico-dépendance) pour empêcher la récurrence de manifestations hémorragiques bruyantes.

## 3) LA SPLÉNECTOMIE

sera le traitement effectué en cas d'échec ou de rechute à la corticothérapie.

On note une augmentation des plaquettes dans la première semaine après l'intervention. Le taux de rémission à un an est d'environ 80 %. Le taux de rechute précoce ou tardive se situe autour de 10 à 12 % et l'échec est constaté dans 10 % des cas.

Il n'y a pas de différence significative selon le sexe, l'âge ou l'ancienneté de la thrombopénie (49). Une relation entre la cortico-sensibilité antérieure, le taux d'immunoglobulines G plaquettaires et le résultat positif de la splénectomie a été évoquée par de nombreux auteurs (80, 63, 64), mais ne semble pas être confirmée (49). Actuellement, le seul élément prédictif semble être le lieu de séquestration plaquettaire. En effet, le succès de la splénectomie apparaît nettement plus important chez les

malades ayant une séquestration splénique pure que chez ceux qui ont une séquestration hépatique pure ou prédominante sur l'étude de la durée de vie par méthode isotopique.

#### 4) LES IMMUNO-SUPPRESSEURS

seront envisagés dans les formes réfractaires à la corticothérapie et la splénectomie (25 % des cas). Le Cyclophosphamide, l'Azathioprine, les alcaloïdes de pervenche et la Cyclosporine sont les principaux produits utilisés. Mais l'indication de tels produits est discutée chez les femmes jeunes.

. Le Cyclophosphamide est utilisé à la dose de 2 à 3 mg/kg/jour per os ou 300 à 600 mg/m<sup>2</sup> intra-veineux toutes les trois semaines. L'effet sur les plaquettes est obtenu entre deux semaines et deux mois et le taux de rémission complète est de 30 à 40 % (80, 49) mais le risque leucémogène de ce médicament n'est pas négligeable.

. L'Azathioprine, administré à des doses de 1 à 3 mg/kg est souvent associée aux corticoïdes. Le délai de réponse est long, pouvant aller jusqu'à 12 mois (49) et la proportion de résultats positifs varie de 20 à 50 %. Là encore, il existe un risque de toxicité médullaire.

. Les alcaloïdes par voie intra-veineuse donnent des résultats dans des délais plus courts que les produits précédents mais la rémission complète est rare.

- L'utilisation de plaquettes marquées à la Vincristine a été proposée par AHN et coll (1). Le but étant de détruire les macrophages par la phagocytose de ces plaquettes au niveau de la rate. Cette technique reste réservée aux patients présentant un gros risque d'hémorragie et ayant résisté aux traitements précédents.

- La transfusion de doses massives d'immuno-globulines polyvalentes intra-veineuses (0,4 g/kg/jour durant 5 jours) avait pour but de saturer le système des récepteurs Fc des immuno-globulines à la surface des macrophages, entraînant ainsi une diminution de la destruction des plaquettes par les macrophages spléniques (41).

Il faut noter que l'efficacité de cette thérapeutique est rapide mais transitoire. Ceci permettrait de proposer des interventions chirurgicales telles que la splénectomie (en particulier chez l'enfant) sans risque hémorragique majeur chez les patients réfractaires à toute autre thérapeutique, mais le coût élevé de ces traitements et l'efficacité transitoire font des immuno-globulines à hautes doses un traitement réservé à quelques indications.

- Le Danazol a été utilisé de façon limitée. Cet androgène semblerait restaurer les fonctions des lymphocytes T suppresseurs et diminuer la production d'anticorps anti-plaquettes (2).

- Le traitement par injection de plaquettes marquées à l'Ectoposide (ce produit est un épipodo-phyllotoxine comme les alcaloïdes de pervenche) reste au stade expérimental (141). De même que l'utilisation d'Ascorbate qui semble intéressant par son absence de toxicité, mais des études approfondies sont nécessaires afin de connaître son mécanisme d'action (17).

## I. LE PRONOSTIC

Le PTI est une maladie dont le pronostic est favorable dans environ 92,5 % des cas où on note une amélioration durable des signes cliniques et biologiques. Mais la mortalité se situe autour de 5 % et est essentiellement due aux hémorragies cérébro-méningées. Celles-ci surviennent plus particulièrement dans les premières années de la maladie et chez les sujets âgés. Le taux de rémission complète, quelque soit le traitement, est d'environ 60 % (8, 31) et semble plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte, sans différence selon le sexe.

Il faut souligner que les rémissions du PTI chronique sont obtenues dans 75 % des cas pour la splénectomie (8, 49).

La proportion des formes réfractaires à toute thérapeutique est de 5 % (49) et leur pronostic est fonction de l'intensité de la thrombopénie (plaquettes inférieures à 50.000). Il ne faut pas oublier qu'il existe des rechutes dans 11 % des cas (49, 31) qui peuvent être précoces mais également tardives (4 à 10 ans d'évolution).

### **III - OBSERVATIONS DES ASSOCIATIONS PURPURA THROMBOPÉNIQUE IDIOPATHIQUE ET SARCOÏDOSE.**

#### **A. PRÉSENTATION DE LA SÉRIE.**

Nous avons répertorié dans la littérature 27 cas de patients présentant l'association d'un purpura thrombopénique idiopathique et une sarcoïdose. On retrouve une légère prédominance masculine avec un sex ratio de 15 hommes pour 12 femmes. Ce fait est étonnant face à la prépondérance féminine habituelle du PTI et de la sarcoïdose. L'âge des patients s'échelonne de 13 à 63 ans avec une moyenne d'âge autour de 30 ans. C'est la moyenne d'âge observée habituellement dans les PTI.

Auteurs	Manifestations Chronologiques	Sexe Age	Purpura thrombopénique idiopathique				Sarcoïdose		
			Plaquettes	Myélogramme	Ac. Anti-Plaq.	Traitement	Evolution	Critères Diagnostiques	Splénomégalie
Schwartz 1945	PTI révélateur de sarcoïdose	F 16 ans	15000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Splénectomie	Rémission	RP: Adénop.Hiliaires IDR = (-) Dg : Histo sur rate	présente Poids=507 g
Nordland 1946	PTI révélateur de sarcoïdose	F 26 ans	60000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Splénectomie	Rémission	Dg : Histo sur rate	présente Poids=275 g
Ribaudo 1950	PTI révélateur de sarcoïdose	F 23 ans	100000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Splénectomie	Rémission	Dg : Histo sur rate	présente Poids non précisé
Edwards 1950	Sarcoïdose 1947 PTI 1950	F 15 ans	0	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Transfusion	Décès par hémorragie cérébrale	Atteinte oculaire Adp.cervicale -inguinale IDR(-) RP: Adp.hilaire droite Dg : Histo sur rate, Adp. rein, poumon, foie	présente Poids=210 g
Bruschi 1950	Sarcoïdose 1943 PTI 1947	H 37 ans	36000	Normal	non fait	Transfusion Splénectomie	Rémission	AEG IDR(-) Adp.sous-maxillaire RP: Millaire bilatérale Dg : Histo sur rate, Adp.Abdominale	présente Poids = 680 g

Auteurs	Manifestations Chronologiques	Sexe Age	Purpura thrombopénique idiopathique				Sarcoïdose		
			Plaquettes	Myélogramme	Ac. Anti-Plaq.	Traitement	Evolution	Critères Diagnostiques	Splénomégalie
Kunkel 1950	PTI révélateur de sarcoïdose	H 55 ans	0	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Splénectomie	Rémission	RP: aspect granuleux bilatéral IDR (-) Dg : Histo Rate	absente Poids = 210 g
Notkin 1950	PTI révélateur de sarcoïdose	H 46 ans	40000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Splénectomie	Rémission	IDR (-) Dg : Histo Rate	Présente Poids = 291 g
Schrijver 1952	PTI révélateur de sarcoïdose	F 16 ans	0	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Transfusion ACTH Splénectomie	Rémission	RP : Adp hilare bilatérale Dg : Histo Rate	Présente Poids = 95 g
Pillay 1967	PTI révélateur de sarcoïdose	H 41 ans	0	Hyperplasie mégacaryocyte	Positif	Corticoïdes	Rémission	AEG Erythème nouveau RP : Adp hilare bilatérale	Absente
G.Oliva Otero 1967	PTI révélateur de sarcoïdose	F 30 ans	10000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	0	Décès par hémorragie gastro-int.	AEG Dg : Histo Rate, Adp, poumons et thyroïde	Présente Poids = 280 g
Van Slyck 1969	PTI révélateur de sarcoïdose	H 29 ans	9600	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Corticoïdes	Rémission	RP : Adp hilare bilatérale aspect granuleux bilatéral Dg : Histo Adp médiastin	Absente
Dickerman 1972	PTI révélateur de sarcoïdose	H 13 ans	7000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Transfusion Corticoïdes	Rémission	Uvêite RP : Adp hilare bilatérale Adp sus-claviculaire + épitrochléenne Test de Kweim (+) Histo Adp cervicale	Présente

Auteurs	Manifestations Chronologiques	Sexe Age	Purpura thrombopénique idiopathique				Sarcoïdose		
			Plaquettes	Myélogramme	Ac. Anti-Plaq.	Traitement	Evolution	Critères Diagnostiques	Splénomégalie
Dickerman 1972	Sarcoïdose 1967 PTI 1970	H 14 ans	Thrombopénie taux non précisé	Normal	non fait	Corticoïdes	Rémission	RP: aspect granulomateux bilatéral Dg : Histo Rein et Foie	absente
Holt 1973	Sarcoïdose 1970 PTI 1971	F 63 ans	26000	Normal	non fait	Corticoïdes Splénectomie	Echec des Corticoïdes Rémission après Splénectomie	Lésion cutanée Adp.cervicale -inguinale Test de Kweim (+) RP : opacités diffuses des deux champs Dg : Histo Rate et peau	Absente Poids = 285 g
Semple 1975	PTI 1972 Sarcoïdose 1973	H 25 ans	50000	Normal	Positif	Corticoïdes	Rémission	Lésion cutanée RP : Adp hilare bilatérale Test de Kweim (+) Dg : Histo lésion cutanée	Absente
Demirjian 1978	PTI révélateur de Sarcoïdose	F 24 ans	6000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Corticoïdes	Rémission	RP : Adp hilare bilatérale Dg : Histo ganglion	Absente
Brent 1979	Sarcoïdose PTI 4 mois plus tard	H 28 ans	<1000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Corticoïdes	Rémission	AEG Adp épitrochléenne RP : Adp hilare bilatérale + opacités nodulaires Dg : Histo Adp médiastin	Absente
Knodel 1980	PTI révélateur de Sarcoïdose	F 23 ans	2000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Transfusion Corticoïdes	Décès par hémorragie cérébrale	Toux, dyspnée Adp.inguinale et sus-claviculaire RP : Adp hilare bilatérale + opacité pulmonaire Dg : Histo Rate, foie et poumon	Présente 980 g

Auteurs	Manifestations Chronologiques	Sexe Age	Purpura thrombopénique idiopathique				Sarcoïdose		
			Plaquettes	Myélogramme	Ac. Anti-Plaq.	Traitement	Evolution	Critères Diagnostiques	Splénomégalie
Weitberg 1981	PTI révélateur de Sarcoïdose	H 37 ans	9000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Transfusion Corticoïdes	Rémission	RP: infiltrat réticulo- nodulaire bilatéral Dg : Histo foie, poumon, Adp médiastin	Présente
James 1981	Sarcoïdose 1972 PTI 1980	H 35 ans	5000	Normal	non fait	Transfusion Corticoïdes	Rémission	Atteinte pulmonaire, hépatique, cutanée, neuro-musculaire Dg : Histo foie, Adp	non précisée
Thomas 1982	Sarcoïdose PTI 3 mois après	H 27 ans	3000	Hyperplasie mégacaryocyte	Positif	Corticoïdes Splénectomie (arrêt des Corticoïdes car psychose)	Rémission	RP: infiltrat réticulo- nodulaire diffus IDR (-) Dg : Histo Rate, foie et poumon	Absente 230 g
Rebattu 1982	PTI révélateur de Sarcoïdose	F 19 ans	12000	Normal	Positif Dixon	Corticoïdes Splénectomie	échec cortic. rémission	Adp.axillaire Dg : Histo rate, Adp	Absente
Rebattu 1982	Sarcoïdose 1979 PTI 1982	F 55 ans	9500	Normal	Positif Dixon	Corticoïdes Splénectomie	échec cortic. rémission	Sarcoïdose médiastino- pulmonaire Dg : lésion sarcoïde sur la rate	Présente
Oberlin 1982	Sarcoïdose 1980 PTI 4 mois après	H 28 ans	20000	Hyperplasie mégacaryocyte	Positif Dixon	0	Rémission spontanée	LBA: hyperlymphocytose IDR (-) Test de Kweim (+) RP: opacités alvéolaires bilatérales ECA élevé Dg histo bronchique	Absente

Auteurs	Manifestations Chronologiques	Sexe Age	Purpura thrombopénique idiopathique				Sarcoïdose		
			Plaquettes	Myélogramme	Ac. Anti-Plaq.	Traitement	Evolution	Critères Diagnostiques	Splénomégalie
Schneider 1982	Sarcoïdose PTI 18 ans après	F 56 ans	18000	Hyperplasie mégacaryocyte	Positif technique du PF3	Corticoïdes	Rémission	Adp.cervicale RP : Adp hilare bilatérale Test de Kweim (+) Dg:Histo Adp médiastin et cervicale	Absente
Scand.J. Haematol. 1985	Sarcoïdose PTI 4 mois après	H 27 ans	2000	Hyperplasie mégacaryocyte	non fait	Corticoïdes	Rémission	RP : Adp hilare bilatérale ECA élevé Dg:Histo Adp médiastin	Absente
Jeffrey 1985	Sarcoïdose PTI 1 an après	H 26 ans	6000	Normale	Positif Dixon	Corticoïdes Vincristine>	Rémission après Vincristine	AEG Adp généralisées RP: opacités nodulaires peri-trachéales IDR(-) Dg Histo sur Adp axillaire	Présente

Abréviations :

- H : Homme
- PTI : Purpura thrombopénique idiopathique
- RP : Radiographie pulmonaire
- Dg : Diagnostic
- Adp : Adénopathie
- ECA: Enzyme de conversion de l'angiotensine

- F : Femme

- Ac.Anti-Plaq : Anticorps anti-plaquettaires
- IDR : Intradermo-réaction
- Histo : Examen histologique
- AEG : Altération de l'état général
- PF3: facteur III plaquettaire

## **B. DIVISION DE LA SÉRIE EN TROIS GROUPES.**

### **1) LE PTI PRÉCEDE LA SARCOÏDOSE DANS UN CAS.**

SEMPLE décrit le cas d'un jeune homme de 25 ans qui présente un purpura thrombopénique idiopathique en 1972 sous la forme d'un purpura et épistaxis aigus avec une thrombopénie à 50.000. Il est mis en rémission complète par la corticothérapie.

En 1973, il développera des lésions cutanées dont la biopsie met en évidence des granulomes épithélio-giganto-cellulaires non caséux caractéristiques de la sarcoïdose.

### **2) LE PTI EST RÉVÉLATEUR DE LA SARCOÏDOSE DANS 14 CAS SUR 27.**

Dans la majorité des observations, les patients sont initialement hospitalisés pour des manifestations hémorragiques, généralement bruyantes, à type de purpura ou d'épistaxis accompagnés d'une thrombopénie majeure.

Le diagnostic de la sarcoïdose sera fait soit devant l'existence du granulome sarcoïdosique sur la biopsie, d'adénopathies axillaires ou médiastinales (7 cas sur 14), soit sur l'histopathologie systématique de la rate au décours d'une splénectomie effectuée dans le cadre du PTI ou d'une autopsie (7 cas sur 14).

### **3) LE PTI APPARAÎT COMME UNE COMPLICATION DE LA SARCOÏDOSE DANS 12 CAS SUR 27.**

Le PTI se manifeste par la survenue brutale d'hémorragies cutanéomuqueuses qui peuvent apparaître dans des délais variant de 3 mois à 18 ans d'évolution de la sarcoïdose.

On note 4 cas où le PTI est une complication précoce de la sarcoïdose, moins de 6 mois du diagnostic (14, 95, 125, 144). Dans la majorité des autres cas, la survenue du PTI se situe dans une période de 1 à 5 ans après la révélation de la sarcoïdose (18, 33, 37, 54, 75, 105).

Tandis que JAMES décrit l'apparition d'un purpura avec thrombopénie majeure (5000 plaquettes) chez un guadeloupéen de 38 ans traité depuis 8

ans par corticothérapie discontinuée pour des atteintes sarcoïdiques multiples. Enfin, SCHNEIDER présente le cas extrême du développement d'un purpura thrombopénique brutal chez une femme de 56 ans suivie depuis 18 ans pour une sarcoïdose (113).

### **C. ANALYSE DU PTI.**

Ainsi, le plus souvent, le PTI apparaît comme une manifestation révélatrice ou comme une complication hémorragique aiguë au cours de la sarcoïdose.

#### **1) CLINIQUE.**

Il se manifeste essentiellement sous la forme aiguë, très bruyante, par l'apparition soudaine d'hémorragies cutané-muqueuses, d'épistaxis, d'hématurie et de métrorragies chez des sujets jusque-là en bonne santé apparente.

On peut cependant noter, dans quelques observations, l'expression d'un PTI chronique probable retrouvé dans les antécédents sous la forme de saignements spontanés sans cause traumatique évidente et qui n'avaient pas fait l'objet d'une exploration clinique ou biologique précise (37, 40, 94).

Une splénomégalie est retrouvée dans 13 cas sur 27 (soit 46 % des cas) mais il faut souligner que l'étude histologique a mis en évidence, dans tous les cas, des granulomes sarcoïdiques. Ces splénomégalies semblent donc plus en rapport avec la sarcoïdose qu'avec le PTI.

#### **2) MYÉLOGRAMME.**

L'analyse de la moelle osseuse retrouve un myélogramme normal dans 8 cas sur 27 tandis qu'une hyperplasie mégacaryocytaire, avec abondance de formes jeunes, est notée dans la majorité des observations soit 19 cas sur 27. Ces données permettent de confirmer le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique.

### 3) IMMUNOLOGIE.

La première recherche d'anticorps anti-plaquettaires, dans notre revue de la littérature, est effectuée par PILLAY en 1967 par la méthode indirecte de consommation d'antiglobulines permettant de détecter les anticorps anti-plaquettaires dans le sérum. Le test effectué chez un homme de 41 ans, qui a développé brutalement un purpura accompagné d'épistaxis et d'hématurie, se révèle positif mais l'intensité de cette positivité n'est pas notée.

SEMPLE en 1975 et THOMAS et SCHNEIDER en 1982, retrouvent également un taux d'anticorps anti-plaquettaire positif chez leur patient (113, 125, 118).

Puis REBATTU et OBERLIN utilisent le test de Dixon qui révèle des taux de  $14,7 \cdot 10^{-15}$  g IgG/plaquettes (Normale inférieure à 4,5), et  $4,9 \cdot 10^{-16}$  g/pl chez les deux patientes de REBATTU et un taux positif non précisé chez le malade de OBERLIN (106, 95).

Enfin, SCHNEIDER en 1985 détectera des anticorps anti-plaquettaires chez son patient par la méthode de détection du facteur 3 anti-plaquettaire (113).

Au total, dans les 8 observations où le test de Dixon a été effectué par différentes méthodes, il a été positif dans tous les cas avec une intensité plus ou moins forte.

### 4) LE TRAITEMENT DU PTI.

Le traitement par corticoïdes, parfois précédé de transfusion, est utilisé en première intention dans 17 cas sur 27 (= 63 %). Il se traduit par la survenue de 11 rémissions, 5 échecs et 1 décès.

L'inefficacité de la corticothérapie a nécessité une splénectomie permettant la normalisation du chiffre des plaquettes dans trois cas (106, 54). La mise en rémission est obtenue par une thérapeutique par la Vincristine intra-veineuse après une absence de résultat par les corticoïdes dans un cas (75).

L'arrêt des corticoïdes devant la survenue d'une psychose aiguë a été suivi d'une splénectomie avec succès dans un cas (125), et enfin un échec des corticoïdes a été suivi par le décès de la patiente (71) à la suite d'une hémorragie cérébrale.

La splénectomie constitue la thérapeutique initiale de 7 cas sur 27 avec une rémission immédiate dans 100 % des cas. Elle a été effectuée en 2ème intention après échec aux corticoïdes dans les 4 cas déjà cités plus haut. Toutes les interventions ayant été suivies d'une augmentation du nombre des plaquettes.

Enfin, il faut noter une rémission spontanée du PTI chez un jeune homme de 28 ans (95) qui n'a donc nécessité aucun traitement, tandis que deux décès sont survenus avant la mise en route de toute thérapeutique : chez une jeune fille de 15 ans victime d'une hémorragie cérébrale (37) et une femme de 30 ans décédée d'une hémorragie gastro-intestinale (96), ce qui plaide en faveur de la gravité des manifestations hémorragiques et l'importance de ne pas méconnaître le diagnostic de PTI dans le bilan initial au cours de la sarcoïdose.

Au total, dans notre revue de la littérature, on note que la corticothérapie utilisée en première intention entraîne 65 % de rémission tandis que la splénectomie a une efficacité de 100 % sur le retour à la normale des plaquettes.

La sarcoïdose associée à un PTI ne possède aucun caractère d'individualisation, ni une grande richesse symptomatique.

**DISCUSSION**

## I - DISCUSSION DE NOTRE OBSERVATION.

Notre observation rapporte l'histoire d'une femme âgée de 54 ans qui va présenter successivement un purpura thrombopénique idiopathique puis une sarcoïdose.

Le purpura thrombopénique est typique et inaugural avec des manifestations hémorragiques bruyantes motivant l'hospitalisation.

Lors du bilan étiologique initial aucune cause évidente ne sera retrouvée : pas d'hémopathie sous-jacente, pas de prise de médicaments toxiques sur le plan hématologique, pas d'antécédent d'affection virale récente, pas de manipulation de produit toxique.

Le bilan immunologique négatif, la normalité de la biopsie ostéo-médullaire et du myélogramme et la positivité du test de Dixon, permettront de classer cette thrombopénie dans le cadre des purpuras thrombopéniques idiopathiques.

Ce PTI est parfaitement cortico-sensible puisqu'une rémission complète est obtenue après deux mois de corticothérapie. Mais un an après apparaissent des signes frustrés de sarcoïdose, sans aucune récurrence du PTI qui est en abstention thérapeutique.

Le diagnostic de sarcoïdose ne sera pas évoqué cliniquement, mais l'existence d'une splénomégalie, d'adénopathies retrouvées sur la radio pulmonaire et la lymphographie feront craindre une hémopathie sous-jacente qui conduira à une splénectomie.

Ce n'est que sur la pièce de splénectomie et sur les adénopathies du hile, mettant en évidence une réaction épithélio-giganto-cellulaire typique de sarcoïdose, que sera porté le diagnostic de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

L'évolution ultérieure de ces deux affections sera dissociée :

- la sarcoïdose, qui est asymptomatique au moment du diagnostic, évoluera vers l'aggravation avec l'apparition successive de lésions

cutanées sous forme de nodules et, ultérieurement, des lésions médiastino-pulmonaires dont la biopsie prouvera l'atteinte sarcoïdique.

- tandis que le purpura thrombopénique idiopathique ne récidivera pas = absence de nouvelles manifestations hémorragiques.

Dans cette observation, la survenue successive de ces deux affections soulève l'existence d'un lien entre ces deux maladies. Bien sûr, le hasard n'est pas exclu, mais les 27 associations sarcoïdose et PTI rapportées dans la littérature plaident plutôt en faveur d'un rapport entre ces deux pathologies.

Il est plus fréquent que le PTI soit révélateur de la sarcoïdose (14 cas sur 27), ou se traduise par une complication bruyante de la BBS (12 cas sur 27) représentant pour MAYOCK 1,9 % des sarcoïdoses graves, il a aussi été décrit un cas identique au notre, chronologiquement où le PTI apparaît un an avant le diagnostic de sarcoïdose.

Ainsi, il ne s'agit vraisemblablement pas d'une coïncidence et plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent être discutés pour expliquer cette association.

## II -DISCUSSION PHYSIO-PATHOLOGIQUE.

### A. HYPERSPLÉNISME SUR RATE SARCOÏDOSIQUE.

Lorsque les premiers cas associant le PTI et la BBS\* ont été décrits, l'hypothèse d'un hypersplénisme provoqué par l'atteinte sarcoïdique de la rate et responsable de la diminution des plaquettes a tout d'abord été retenue.

En effet, pour la majorité des auteurs, la présence d'une splénomégalie semblait éliminer le diagnostic de PTI et donc la découverte d'une thrombopénie chez un patient atteint de sarcoïdose avec splénomégalie était attribuée à un hypersplénisme par atteinte

---

\* Maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMAN (Sarcoïdose)

sarcoïdique de la rate (18). La rate augmentée de volume a une activité de séquestration et de phagocytose entraînant une hyperdestruction plaquettaire.

La responsabilité de l'hypersplénisme a permis d'expliquer la survenue simultanée d'une thrombopénie, d'une leucopénie et d'une anémie décrite par de nombreux auteurs (37, 69, 72), et s'appuie également sur le succès de la splénectomie qui entraîne immédiatement une rémission de la thrombopénie (73, 18).

Cependant, la thèse favorisant le rôle de la rate sarcoïdique en tant qu'organe hyperplasique s'oppose à plusieurs constatations :

- Le caractère exceptionnel de la thrombocytopénie est étonnant face à la fréquence de l'atteinte de la rate au cours de la sarcoïdose. MAYOCK en 1960 établit un taux de 1,9 % de thrombopénie sur 324 cas étudiés, tandis qu'il note 30 % de splénomégalie palpable avec une étude histologique qui retrouve 50 % d'atteinte latente.

- La taille des rates atteintes par la sarcoïdose se situe entre 95 et 980 g dans notre série, ce qui semble peu compatible avec un hypersplénisme au cours duquel le développement des macrophages est beaucoup plus important.

- De plus, cette hypothèse n'explique pas la survenue d'un purpura thrombopénique sans splénomégalie au cours de la sarcoïdose.

- Tandis que BRUSCHI en 1950 se demande également si le remaniement de la rate peut laisser suffisamment de tissu splénique sain pour permettre une séquestration et une destruction plaquettaire importante.

## **B. ROLE DE LA MOELLE OSSEUSE.**

L'intervention de la moelle osseuse dans le mécanisme du PTI associé à la sarcoïdose a également été avancée. Certains auteurs suggèrent un défaut de production des cellules par la moelle osseuse envahie par des granulomes sarcoïdiques.

Mais l'atteinte médullaire, au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, reste assez faible (17 % sur une analyse autopsique de moelle osseuse par LONGCOPE et FREIMAN). Cette atteinte est hétérogène et la grande majorité de la structure médullaire reste intacte en dehors des granulomes sarcoïdiques.

De plus, l'atteinte unique de la lignée plaquettaire serait étonnante alors que l'étude du myélogramme lors du PTI montre une hyperplasie mégacaryocytaire avec augmentation des formes jeunes (29), ce qui est plutôt en faveur d'une réactivité de la moelle face à une hyperdestruction plaquettaire périphérique.

### C. ROLE DES FACTEURS IMMUNOLOGIQUES.

1) L'apparition d'une thrombopénie associée à la sarcoïdose sans hypertrophie de la rate est notée dans 48 % des cas de notre revue de la littérature, et une hyperplasie mégacaryocytaire est retrouvée dans 70 % des cas. Ceci laisse donc présumer d'une cause périphérique telle que la présence d'anticorps antiplaquettaires dans le sang des patients, responsables d'une hyperdestruction plaquettaire.

2) En 1972, DICKERMAN décrit le cas de deux enfants porteurs d'un PTI associé à une sarcoïdose, et remarque que la diminution de la durée de vie des plaquettes étudiée par méthode isotopique dans cette association, ainsi que la disparition rapide des plaquettes transfusées chez ses deux patients plaident en faveur de la responsabilité d'un processus immunologique. De même, HOLT en 1973, qui publie le cas d'une femme présentant un PTI un an après la découverte de la sarcoïdose, rejoint les hypothèses de DICKERMAN.

3) C'est en 1967 que PILLAY est le premier à expliquer la survenue d'un purpura thrombopénique chez son patient comme étant le résultat de l'action d'anticorps anti-plaquettaires retrouvés par le test de consommation d'antiglobulines. Ces anticorps seraient, selon lui, le produit d'un phénomène auto-immun intervenant dans la sarcoïdose.

Puis dans les années suivantes, la recherche d'anticorps anti-plaquettaires, dans le sang des sujets atteints de PTI et de sarcoïdose, a été développée par de nombreux auteurs.

Dans notre revue de la littérature, on retrouve 8 cas où la mise en évidence d'anticorps a pu être effectuée par différentes méthodes (Test de Dixon PF3). En particulier, la description du test de Dixon a permis de développer la recherche des anticorps anti-plaquettaires. Il faut noter que, quelque soit le test utilisé, la recherche des anticorps s'est révélée positive permettant d'appuyer la réalité d'un phénomène auto-immun.

Notre observation constitue un apport supplémentaire à cette hypothèse puisque le test de Dixon note un taux élevé à  $136 \cdot 10^{-15}$  g IgG/plaquette (Normale inférieure à  $10 \cdot 10^{-15}$ ).

PILLAY note également que les anticorps à la surface des plaquettes se négativent après corticothérapie, ce qui semblerait confirmer le caractère immunologique de l'association du PTI et de la sarcoïdose (102).

De même, dans notre observation, le test de Dixon est revenu à un taux normal ( $6,42 \cdot 10^{-15}$  g IgG/plaquette) après le traitement corticoïde.

4) Devant la description de cas associant une anémie hémolytique auto-immune, un PTI et une sarcoïdose (18, 85, 118), on pourrait imaginer que les désordres immunologiques, actuellement connus dans la sarcoïdose, favoriseraient la survenue d'un PTI (le PTI apparaît comme une complication de la sarcoïdose dans 12 cas sur 27 dans notre revue de la littérature), ou d'une maladie hémolytique.

a - En effet, il est établi qu'il existe, au cours de la sarcoïdose, une lymphopénie sanguine touchant essentiellement les lymphocytes T (134) qui entraîne une diminution de l'immunité cellulaire (IDR négative) et un déficit de l'immuno-surveillance favorisant l'éclosion de clones B normalement réprimés, sécrétant des auto-anticorps.

b - De plus, l'étude de l'immunité cellulaire chez les patients porteurs d'un PTI a démontré une stimulation des lymphocytes par leurs propres plaquettes. Ceci pourrait résulter, selon WYBRAN et FURDENBERG (143),

d'une altération de l'antigénicité plaquettaire par la fixation d'anticorps ou d'immuns-complexes.

Ainsi, l'emballement de l'immunité humorale, retrouvée au cours de la sarcoïdose, a pour conséquence une production d'anticorps ou la formation d'immuns-complexes (53) qui seraient capables de se fixer secondairement sur les plaquettes, tandis que ces plaquettes sensibilisées entraîneraient à leur tour une stimulation des lymphocytes.

c -On pourrait également considérer que le PTI et la sarcoïdose constituent deux manifestations différentes d'une maladie auto-immune commune, non encore identifiée actuellement.

Dans notre revue de la littérature, le PTI est révélateur de la sarcoïdose dans 13 cas sur 27.

**CONCLUSION**

La survenue d'une sarcoïdose un an après un purpura thrombopénique idiopathique très bruyant chez une même patiente nous a conduit à faire une revue de la littérature : 27 associations identiques ont déjà été rapportées.

La discussion de cette association survenant successivement soulève différentes hypothèses physiopathologiques : thrombopénie périphérique par hypersplénisme sur rate sarcoïdique, thrombopénie centrale par atteinte médullaire du fait de l'envahissement par des nodules sarcoïdiques ou thrombopénie périphérique par désordres immunologiques communs à ces deux affections.

Le rôle de la rate et de la moelle osseuse, suspecté autrefois, n' a pu être retenu entièrement devant l'existence de nombreux arguments contradictoires. La responsabilité des facteurs immunologiques semble privilégiée aujourd'hui.

L'intrication des désordres immunologiques, connus dans la sarcoïdose et dans le purpura thrombopénique idiopathique, tente d'apporter quelques explications à l'association de ces deux maladies.

La survenue d'une sarcoïdose favorise-t-elle l'apparition d'un PTI ? Ou ces deux pathologies sont-elles l'expression d'un même désordre immunologique ?.

La poursuite des recherches sur l'étiologie de ces deux affections permettra peut-être un jour d'élucider cette énigme.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. AHN Y-S, BYRNES J-J, HARRINGTON W-J, CAYER M-L, SMITH D-S, BRUNSKILL D-E, PALL L-M.  
The treatment of idiopathic thrombocytopenia with vinblastine loaded-platelets.  
The New England Journal of Medicine, 18 mai 1978, vol 298, n° 20, p. 1101-1107.
2. AHN Y-S, HARRINGTON W-J, SIMON S-R, MYLVAGANAM R, PALL L-M, SO A-G.  
Danazol for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The New England Journal of Medicine, 9 juin 1983, vol 308, n° 23, p. 1396-1399.
3. BATTISTI J-P.  
Critères de diagnostic de la sarcoïdose.  
La Nouvelle Presse Médicale, 28 février 1981, vol 10, n° 9, p. 673-674.
4. BATTISTI J-P, VALEYRE D.  
Localisations médiastino-pulmonaires.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 91-94.
5. BEAUMONT D, HERRY J-Y, SAPENE M, BOURGUET P, LARZUL J-J, de LABARTHE B.  
Gallium 67 in the evaluation of sarcoïdosis : correlation with serum angiotensin converting. Enzyme and broncho-alveolar lavage.  
Thorax, 1982, vol 37, p. 11-18.
6. BEL A, GIRARD D.  
Atteintes hépatiques et digestives au cours de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1189-1190.
7. BERMAN J-S, BEER D-J, BERNARD J, KORNFELD H, CENTER M-D.  
A proposed model for the accumulation of helper/inducer lymphocytes in sarcoïdosis.  
Annals of the New-York Academy of sciences 198, 465, p. 98-109.
8. BERNARD J, TOBELEM G.  
Les purpuras thrombopéniques idiopathiques.  
La Nouvelle Presse Médicale, 3 octobre 1981, vol 10, n° 35, p. 2869-2875.
9. BOIZARD B, WAUTIER J-L, CAEN J.  
Taux des immuno-globulines plaquettaires au cours des purpuras thrombopéniques.  
La Nouvelle Presse Médicale, 10 décembre 1979, vol 8, n° 48, p. 3943-3946.
10. BOUCHE P, AUVERT L, BREAU J-L, HURTH M, CHRETIEN J, DEROUESNE C, CASTAIGNE P.  
Un cas de sarcoïdose médullaire.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 136, n° 4, p. 351-352.

11. BOUVENOT G.  
Les manifestations osseuses et articulaires de la sarcoïdose.  
Le Concours Médical, 9 février 1985, vol 107, n° 6, p. 537-541.
12. BOUVIER M, BONVOISIN B.  
Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, n° 1173-1178.
13. BRANEHOG I, KUTTI J, RIDELL B, SWOLLIN B, WEINFELD A.  
The relation of thrombokinetics to bone marrow megacaryocytes in  
idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Blood, 1975, vol 45, n° 4, p. 551-561.
14. BRENT L-H.  
Sarcoïdosis with thrombocytopenia.  
The Delaware Medical Journal, juin 1979, vol 51, n° 6, p. 341-345.
15. BREWERTON D-A, COCKBURN C, JAMES D-C-O, JAMES D-G,  
NEVILLE E;  
HLA antigens in sarcoïdosis.  
Clinical and experimental immunology, 1977, vol 27, p. 227-229.
16. BROWNE P-M, SHARMA O-P, SALKIN D.  
Bone marrow sarcoïdosis.  
Journal of the American Medical Association, 8 décembre 1978, vol  
240, n° 24, p. 2654-2655.
17. BROX A-G, HOWSON-JAN K, FAUSER A-A.  
Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with ascorbate.  
British Journal of haematology, 1980, vol 70, p. 341-344.
18. BRUSCHI M, HOWE J-S.  
Classification of the hematologic variations and abnormalities  
associated with Boeck's sarcoïd ; review of the literature, report of a  
case of thrombocytopenic purpura associated with recovery following  
splenectomy.  
Blood, 1950, vol 5, p. 478-479.
19. BUGE A, ESCOUROLLE M, POISSON M, RANCUREL G, GRAY F.  
Sarcoïdose médullaire : observation anatomo-clinique.  
Annales de Médecine Interne, janvier 1975, vol 126, n° 1, p. 11-16.
20. BURN T-R, SALEEM A.  
Idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The American Journal of Medicine, décembre 1983, vol 75, p. 1001-  
1006.
21. CAROIT M.  
Les lésions osseuses et les lésions musculaires de la sarcoïdose.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 102-104.

22. CESARO P, DEFER G, BARBIZET J, DEGOS J-D.  
Sarcoïdose du système nerveux central et périphérique.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 144-148.
23. CHAPELON C, UZZAN B, PIETTE J-C, JACQUES S-C, COCHE E,  
GODEAU P.  
La sarcoïdose en médecine interne : étude coopérative de cinq cent cinquante quatre cas.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 125-131.
24. CHRETIEN J.  
La sarcoïdose un siècle après BESNIER : de l'approche descriptive à l'approche pathogénique.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 89-90.
25. CHRETIEN J, BAGLIN J-Y.  
La sarcoïdose : bases de diagnostic et rappel des classifications.  
La Revue du Praticien, 11 septembre 1983, vol 33, n° 39, P. 2027-2034.
26. CLANCY R.  
Cellular immunity to autologous platelets and serum-blocking factors in idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The Lancet, janvier 1972, vol 1, p. 6-9.
27. CLANCY R, JENKINS E, FIRKIN B.  
Qualitative platelet abnormalities in idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The New England Journal of Medicine, Mars 1972, vol 286, n° 12, P. 622-626.
28. COLLET Ph, VIGHETTO A, BADY B, FISCHER G, TRILLET M.  
Sarcoïdose intra-médullaire : une observation confirmée histologiquement.  
La Nouvelle Presse Médicale, 12 juin 1983, vol 12, n° 40, p. 2533.
29. DAMESHEK W, MILLER E-B.  
The megacaryocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura : a form of hypersplenism.  
Blood, 1946, vol 1, p. 27-50.
30. DANIELE R-P, DAUBER J-H, ROSSMAN M-D.  
Immunologic abnormalities in sarcoïdosis.  
Annals of Internal Medicine, 1980, vol 92, n° 3, p. 406-416.
31. DELOBEL J, GREUZET A-M.  
Pronostic à long terme des purpuras thrombopéniques idiopathiques.  
Actualités Hématologiques, 1975, 9ème série, p. 48-58.

32. DEMIRJIAN Z, FERRUCCI J-T, SANDLER A-I, JACOBSON B-M, LONG J-C, SCULLY R-E, ZUSMAN R-M.  
Case records of the Massachussets General Hospital : case 39. 1978.  
The New England Journal of Medicine, octobre 1978, vol 299, n° 14, P. 765-769.
33. DICKERMAN J-D, HOLBROOK P-R, ZINKHAM W-H.  
Etiology and therapy of thrombocytopenia associated with sarcoïdosis.  
The Journal of Pediatrics, octobre 1972, vol 81, n° 4, p. 758-764.
34. DIGGS L-W, HEWLETT J-S.  
A study of the bone marrow from thirty-six patients with idiopathic hemorrhagic (thrombocytopenic) purpura.  
Blood, 1948, vol 3, p. 1090-1104.
35. DIXON R, ROSSE W, EBBERT L.  
Quantitative determination of antibody in idiopathic thrombocytopenic purpura : correlation of serum and platelet-bound antibody with clinical response.  
The New England Journal of Medicine, 1975, vol 292, p. 230-236.
36. DOAN C-A, BOURONCLE B, WISEMAN B-K.  
Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura : clinical study and evaluation of 381 case over a period of twenty-eight years.  
Annals of Internal Medicine, novembre 1960, vol 53, n° 5, p. 861-875.
37. EDWARDS M-H, WAGNER J-A, KRAUSE L-A-M.  
Sarcoïdosis with thrombocytopenia : report of a case.  
Annales de Médecine Interne, 1952, vol 37, p. 803-812.
38. ELLIOT R-H-E, TURNER J-C.  
Combined staff clinic : hypersplenism.  
American Journal of Medicine, 1951, vol 11, p. 494-506.
39. ELLIOT R-H-E, TURNER J-C.  
Splenectomy of purpura hemorrhagica.  
Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1951, vol 92, p. 539-544.
40. ERLICH L, SCHWARTZ S-O.  
Splenomegaly in thrombocytopenic purpura.  
American Journal of Medical Sciences, 1951, vol 221, p. 158-168.
41. FARADJI A, LANG J-M, BOILLETOT A, GIRON C, BERGERAT J-P, SCHMITTHAUSLER R, ZORN J-J, HAUPTMANN G, MAYER S, OBERLIN F.  
Purpura thrombocytopénique idiopathique : traitement par transfusions d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses.  
La Nouvelle Presse Médicale, 23 octobre 1982, vol 11, n° 42, p. 3107-3110.

42. FAUCI A, DALE D, BALOW J-E.  
Glucocorticosteroïd-therapy : mechanisms of action and clinical considerations.  
Annals of internal Medicine, 1976, vol 278, p. 304-315.
43. FERNANDEZ B, PRESS P, GIRARD J-P.  
Distribution and function of T and B cell sub-populations in sarcoïdosis.  
Annals of The New-York Academy of Sciences, 1976, vol 278, p.84-87.
44. FREIMAN D-G.  
Sarcoïdosis.  
The New England Journal of Medicine, 1948, n° 239, p. 664-671.
45. GODARD Ph, MICHEL F-B.  
Sarcoïdose.  
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 1984, Poumon 6039, C 10, p. 1-13.
46. GODWIN J-S, DE HORATIUS R, ISRAEL H, PEAKE G-T, MESSNER R-P.  
Suppressor cell function in sarcoïdosis.  
Annals of internal Medicine, 1979, vol 90, n° 2, p. 169-173.
47. GORMSEN H.  
The occurrence of epithelioïd cell-granulomas in human bone marrow.  
Acta Medica Scandinavica, 1948, vol 213, supplément, p. 154-164.
48. GOUDEMANT J.  
Purpura thrombopénique idiopathique : intérêt diagnostique et pronostique du test de Dixon.  
La Presse Médicale, 23 juin 1984, vol 13, n° 26, p. 1621-1626.
49. GOUDEMANT J, MAREY A, CAULIER M-Th, BAUTERS F, GOUDEMANT M.  
Traitement du purpura thrombopénique idiopathique : résultats obtenus dans une série de 219 observations.  
Nouvelle Revue Française d'Hématologie, 1982, vol 24, p. 59-68.
50. GOUDEMANT J, SANTORO F.  
Recherche de complexes immuns circulants dans des affections comportant un processus d'hyperdestruction plaquettaire.  
Path., Biol., 1978, vol 26, n° 7, p. 435-439.
51. GUERIN J-C.  
Localisations endothoraciques de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1145-1150.

52. HARRINGTON W-J, MINNICH V, HOLLINGSWORTH J-W, MOORE C-V.  
Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura.  
The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, juillet 1951, vol 38, n° 1, p. 1-9.
53. HERDFORS E, NORBERG R.  
Evidence for circulating immune complexes in sarcoïdosis.  
Clinical and Experimental Immunology, 1974, vol 16, p. 493-496.
54. HOLT P-J, WARDROP C-A, WADDINGTON E.  
Sarcoïdosis and thrombocytopenic purpura.  
British Journal of Dermatology, 1973, vol 89, supplément, p. 81-85.
55. HUNNINGHAKE G-W, CRYSTAL R-G.  
Pulmonary sarcoïdosis : a disorder mediated by excess helper T-lymphocyte activity at sites of disease activity.  
The New England Journal of Medicine, 20 août 1981, vol 305, n° 8, p. 429-433.
56. HUNNINGHAKE G-W, CRYSTAL R-G.  
Mechanisms of hypergamma-globulinemia in pulmonary sarcoïdosis.  
The Journal of Clinical Investigations, janvier 1981, vol 67, p. 86-92.
57. HUNNINGHAKE G-W, FULMER J-D, YOUNG R-C, GADEK J, CRYSTAL R-G.  
Localization of the immune response in sarcoïdosis.  
American Review of Respiratory Disease, 1979, vol 120, p. 49-57.
58. JACOBS P, WOOD L, DENT D-M.  
Results of treatment in immune thrombocytopenia.  
Quaterly-Journal of Medicine, new series, 58, fev. 1986, n° 226, p. 153-165.
59. JAMES J-M, GACOUIN J-C, SAUVAGET J, YUART J, MURAT J.  
Sarcoïdose avec thrompopenie périphérique aigüe sévère.  
La Nouvelle Presse Médicale, 26 décembre 1981, vol 10, n° 47, p. 3853.
60. JAMES D-G, WILLIAMS W-J.  
Immunology of sarcoïdosis.  
The American Journal of Medicine, janvier 1982, vol 72, p. 5-7.
61. JERSILD M.  
The syndrome of Heerfordt (uveo-parotid fever), a manifestation of Boeck's sarcoïd.  
Acta Medica Scandinavica, 1938, vol 97, n° 3, p. 323-328.
62. JOB-DESLANDRE Ch, FELDMANN J-L, PRIEUR A-M, MENKES C-J.  
Les manifestations articulaires chroniques de la sarcoïdose, à propos de sept observations.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 139-143.

63. KARPATKIN S.  
Autoimmune thrombocytopenic purpura.  
Blood, septembre 1980, vol 56, n° 3, p. 329-339.
64. KARPATKIN S.  
Autoimmune thrombocytopenic purpura.  
Seminars in Hematology 1985, vol 22, n°4, p. 260-288.
65. KARPATKIN S, FOTINO M, GIBOFISKY A, WINCHESTER R-J.  
Association of HLA-DR-W2 with autoimmune thrombocytopenic purpura.  
Journal of Clinical Investigation, mai 1979, vol 63, p. 1085-1088.
66. KARPATKIN S, FOTINO M, WINCHESTER R.  
Hereditary autoimmune thrombocytopenic purpura : an immunologic and genetic study.  
Annals of Internal Medicine, juin 1981, vol 94, n° 6, p. 781-782.
67. KARPATKIN S, STRICK N, SISKIND G-W.  
Detection of splenic anti-platelet antibody synthesis in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura.  
British Journal of Haematology, 1972, vol 23, p. 167-176.
68. KATARIA Y-P, PARK H-K.  
Dynamics and mechanism of the sarcoïdal granuloma : detecting T. cell subsets, non T. cells and immunoglobulins in biopsies at varying intervals of Kwein siltzback test sites.  
Annals of the New-York Academy of Sciences, 1986, 465, p. 221-231.
69. KAY S.  
Sarcoïdosis of the spleen : report of four cases with a twenty-three year follow-up in one case.  
The American Journal of Pathology, 1950, vol 26, p. 427-443.
70. KIMBRELL O-C.  
Sarcoïdosis of the spleen.  
The New England Journal of Medicine, 18 juillet 1957, vol 257, n° 3, p. 128-131.
71. KNODEL A-R, BEEKMAN J-F.  
Severe thrombocytopenia and sarcoïdosis.  
Journal of the American Medical Association, janvier 1980, vol 243, n° 3, p. 258-259.
72. KRAUS E-J.  
Sarcoïdosis (Boeck-Bésnier-Schaumann disease) as cause of a pituitary syndrome.  
The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1942, vol 28, p. 140-146.

73. KUNKEL P, YESNER R.  
Thrombocytopenic purpura associated with sarcoïd granulomas of the spleen.  
Archives of Pathology, 1950, vol 50, p. 778-786.
74. LARZUL J-J, LETREUT A, COULIOU H, BEAUMONT D, DELAVAL Ph, SAPENE M, de LABARTHE B.  
Taux sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans la sarcoïdose : essai de corrélation avec l'activité clinique de la maladie.  
La Nouvelle Presse Médicale, 28 février 1981, vol 10, n° 9, p. 675-678.
75. LAWRENCE H-J, GREENBERG B-R.  
Autoimmune thrombocytopenia purpura.  
The American Journal of Medicine, décembre 1985, vol 79, p. 761-762.
76. LESSANA-LEIBOWITCH M, MONSUEZ J-J, NOBLE J-P, SEDEL D, CADOT M, HEWITT J.  
Manifestations cutanées de la sarcoïdose : revue de la littérature et de cinquante-trois observations personnelles.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 97-101.
77. LIEBERMAN J.  
Elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) level in sarcoïdosis.  
The American Journal of Medicine, septembre 1975, vol 59, p. 365-372.
78. LONGCOPE W-T, FREIMAN D-G.  
A study of sarcoïdosis : based on a combined investigation of one hundred and sixty cases including thirty autopsies from the John Hopkin's Hospital and Massachussetts General Hospital.  
Medicine, 1952, n° 31, p. 1-129.
79. MAC INTOSH S, JOHNSON C, HARTIGAN P, BAUMGARTEN A, DWYER J-M.  
Immunoregulatory abnormalities in children with thrombocytopenic purpura.  
The Journal of Pediatrics, octobre 1981, vol 99, n° 4, p. 525-530.
80. MAC MILLAN R.  
Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The New England Journal of Medicine, 1981, vol 304, n° 19, p. 1135-1145.
81. MAC MILLAN R, LONGMIRE R-L, YELENOSKY R, DONNEL R-L, ARMSTRONG S.  
Quantitation of platelet-binding IgG, produced in vitro by spleens from patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The New England Journal of Medicine, octobre 1974, vol 291, p. 812-816.

82. MAC MILLAN R, LONGMIRE R-L, YELENOSKY R, SMITH R-S, CRADDOCK C-G.  
Immunoglobulin synthesis in vitro by splenic tissue in idiopathic thrombocytopenic purpura.  
The New England Journal of Medicine, mars 1972, vol 286, n° 13, p. 681-684.
83. MAC MILLAN R, LUIKEN R, LEVY R, YELENOSKY R, LONGMIRE R-L.  
Antibody against megacaryocytes in idiopathic thrombocytopenic idiopathic.  
Journal of the American Medical Association, 9 juin 1978, vol 239, n° 23, p. 2460-2462.
84. MAGNET J-L, STRAUSS J, GUARD O.  
Localisation intra-médullaire d'une sarcoïdose.  
La Nouvelle Presse Médicale, 10 mai 1980, vol 9, n° 21, p. 1518.
85. MAYOCK R-L, BERTRAND P, MORRISSON C-E, SCOTT J-M.  
Manifestations of sarcoïdosis : analysis of one hundred and forty five patients, with a review of nine series selected from the literature.  
American Journal of Medicine, juillet 1963, vol 35, p. 67-89.
86. MISHRA B-B, POULTER L-W, JANOSSY G, SHERLOCK S, JAMES D-G.  
The Kwein siltzback granuloma : a model for sarcoïd granuloma formation.  
Annals of the New-York Academy of Sciences, 1986, 465, p. 164-174.
87. MITCHELL D-N, SCADDING J-G, HEARD B-E, HINSON K-F-W.  
Sarcoïdosis : histopathological definition and clinical diagnosis.  
Journal of Clinical Pathology, 1977, vol 30, p. 395-408.
88. MORIMOTO C, ABE T, HARA M, HOMMA M.  
Cell-mediated immune response in idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Clinical Immunology and Immunopathology, 1977, vol 8, p. 181-189.
89. MUELLER-ECKHARDT C.  
Idiopathic thrombocytopenic purpura : clinical and immunologic considerations.  
Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 1977, vol 3, p. 125-159.
90. NAVEAU B.  
Manifestations articulaires de la sarcoïdose.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 105-108.
91. NEVILLE E, CARSTAIRS S, JAMES D-G.  
Sarcoïdosis of bone.  
Quarterly Journal of Medicine, 1977, vol 46, n° 18, p. 215-227.

92. NEWLAND A-C, TRELEAVEN J-G, MINCHINTON R-M, WATERS A-H.  
High-dose intravenous IgG in adults with autoimmune thrombocytopenia.  
The Lancet, janvier 1983, vol 1, p. 84-87.
93. NORDLAND M, YLVIKAKER R-S, LARSON P, REIFF R.  
Pregnancy complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura and sarcoïd disease of the spleen : splenectomy and subsequent normal delivery.  
Minnesota Medicine, 1946, vol 29, p. 166-170.
94. NOTKIN M, OFFENKRANTZ F-M, ABRAMO A.  
Sarcoïd spleen with thrombocytopenic purpura.  
Journal of the Medical Society of New-Jersey, 1950, vol 47, n° 6, p. 272-275.
95. OBERLIN F, DURIEUX P, REYES F, CHRETIEN J.  
Sarcoïdose avec thrombopénie périphérique aigue sévère.  
La Nouvelle Presse Médicale, 18 décembre 1982, vol 11, n° 51, p. 3799.
96. OLIVA-OTERO G, TANO-ASSINI M-T, CASSONE E.  
Sarcoïdosis generalizada : presentacion de un caso que evoluciona con purpura trombocitopenica.  
Revista Clinica Espanola, avril 1967, vol 105, p. 140-145.
97. PACHECO Y, CORDIER G, PERRIN-FAYOLLE M, REVILLARD J-P.  
Flow cytometry analysis of T lymphocytes in sarcoïdosis.  
The American Journal of Medicine, juillet 1982, vol 73, p. 82-88.
98. PAUPERT-RAVAULT M, HULLO A.  
Manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1156-1161.
99. PERRIN-FAYOLLE M.  
Les localisations viscérales de la sarcoïdose.  
La Revue du Praticien, 1983, vol 33, n° 39, p. 2039-2048.
100. PERRIN-FAYOLLE M, HARF R.  
Eléments du diagnostic de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1137-1142.
101. PIESSENS G-W, WYBRAN J, MANASTER J, STRIJCKMANS P-A.  
Lymphocyte transformation induced by autologous platelets in a case of thrombocytopenic purpura.  
Blood, octobre 1970, vol 36, n° 4, p. 421-427.
102. PILLAY W-K.  
Thrombocytopenic purpura complicating sarcoïdosis.  
South African Medical Journal, février 1967, vol 41, p. 114-115.

103. QUAGLIATA F, KARPATKIN S.  
Impaired lymphocyte transformation and capping in autoimmune thrombocytopenic purpura.  
Blood, mars 1979, vol 53, n° 3, p. 341-349.
104. RANKIN J-A, OLCHOWSKI J, NAEGEL G-P, MERRIL W, REYNOLDS H-Y.  
Immunoglobulins G subclasses in sarcoïdosis.  
Annals of the New-York Academy of Sciences, 1986, 465, p. 122-129.
105. REBATTU P, BRYON P-A.  
Manifestations ganglionnaires et hématologiques de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1166-1170.
106. REBATTU P, COIFFIER B, GINDRE D, VIALA J-J, PERRIN-FAYOLLE M.  
Sarcoïdose accompagnée d'une thrombopénie périphérique aigue sévère : nature immunologique probable.  
La Nouvelle Presse Médicale, 6 novembre 1982, vol 11, n° 4, p. 3274.
107. REINHERZ E-L, SCHLOSSMAN S-F.  
Regulation of the immune response : inducer et suppressor T lymphocyte subsets in human beings.  
The New England Journal of Medicine, 1980, vol 303, n° 7, p. 370-373.
108. RIBAUDO C-A, GILLIGAN T-J, ROTTINO A.  
Purpura hemorrhagica associated with sarcoïdosis.  
Archives of Internal Medicine, 1949, vol 83, p. 322-330.
109. ROBERTS J-C, RANG M-C.  
Sarcoïdosis of liver and spleen.  
The Lancet, 1958, n° 2, p. 296-299.
110. RUBIN E-H, PINNER M.  
Sarcoïdosis : one case report and literature review of autopsied cases.  
The American Review of Tuberculosis, 1944, n° 49, p. 146-169.
111. SARAUX H.  
Manifestations oculaires de la sarcoïdose.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 109-112.
112. SCHWARTZ S-O.  
The prognostic value of marrow eosinophils in thrombocytopenic purpura.  
American Journal of the Medical Sciences, 1945, vol 209, p. 579-587.
113. SCHNEIDER R-M, WORSLEY A, LICHTMAN S, MEYER R-J.  
Sarcoïdosis with immune hemolytic anemia and thrombocytopenia humoral aberrations responding to steroïds or splenectomy.  
The Mount Sinai Journal of Medicine, avril 1982, vol 49, n° 2, p. 115-120.

114. SCHRIJVER H, SCHILLINGS Ph-M.  
Thrombocytopenic purpura with sarcoïdosis, cured after splenectomy.  
Acta Medica Scandinavica, 1952, vol 144, n° 3, p. 213-216.
115. SEMENZATO G, AGOSTINI C, ZAMBELLO R, TRENTIN L, CHILOSI M,  
ANGI M-R, OSSI E, CIPRIANI A, PIZZOLO G.  
Activated T cells with immunoregulatory functions at differents sites of  
involvement in sarcoïdosis : phenotypic and fonctionnal evaluations.  
Annals of the New-York Academy of Sciences, 1986, 465, P. 56-71.
116. SEMENZATO G, PEZZUTO A.  
Redistribution of T lymphocytes in the lymph nodes of patients with  
sarcoïdosis.  
The New England Journal of Medicine, janvier 1982, vol 306, n° 1, p.  
48-49.
117. SEMENZATO G, PEZZUTO A, PIZZOLO G, CHILOSI M, OSSI E, ANGI  
M-R, CIPRIANI A.  
Immunohistological study in sarcoïdosis : evaluation at different sites of  
disease.  
Clinical Immunology and Immunopathology, 1984, vol 30, p. 29-40.
118. SEMPLE B.  
Thrombocytopenia, haemolytic anemia and sarcoïdosis.  
British Medical Journal, 1975, vol 4, p. 441-442.
119. SHULMAN R, MARDER V-J, WEINRACH R-S.  
Similarities between known antiplatelet antibodies and the factor  
responsible for thrombocytopenia in idiopathic purpura. Physiologic,  
serologic and isotopic studies.  
Annals of the New-York Academy of Sciences, 1965, vol 124, p. 499-  
542.
120. SCHULMAN R, WEINRACH R-S, LIBRE E-P, ANDREWS H-L.  
The role of the reticuloendothelial system in the pathogenesis of  
idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Trans., Assoc., Am., Phys., 1965, vol 78, p. 374-389.
121. SIEGEL R-S, RAE J-L, BARTH S, COLEMAN R-E, REBA R-C,  
KURLANDER R, ROSSE W-F.  
Platelet survival and turner : important factors in predicting response to  
splenectomy in immune thrombocytopenic purpura.  
American Journal of Hematology, 1989, vol 30, p. 206-212.
122. SILTZBACH L-E, JAMES D-G, NEVILLE E, TURIJAF J, BATTESTI J-P,  
SHARMA P, HOSODA Y, MIKAMI R, ODAKA M.  
Course and prognosis of sarcoïdosis around the world.  
The American Journal of Medicine, décembre 1974, vol 57, n° 6, p.  
847-852.

123. SINGER E-R, ADAMS J-S.  
Abnormal calcium homeostasis in sarcoïdosis.  
The New England Journal of Medicine, 18 septembre 1986, vol 315, n°  
12, p. 755-757.
124. STUART M-J, TOMAR R-H, MILLER M-L, DAVEY F-R.  
Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura : a familial  
immunodeficiency syndrome ?  
Journal of the American Medical Association, 6 mars 1978, vol 239, n°  
10, p. 939-942.
125. THOMAS L-L-M, ALBERTS C, PEGELS J-G, BALK A-G, VON-DEM-  
BORNE A-E-G-K.  
Sarcoïdosis associated with autoimmune thrombocytopenia and  
selective IgA deficiency.  
Scandinavian Journal of Haematology, 1982, vol 28, p. 357-359.
126. TOURAINE R, CORDIER J-F.  
Le traitement actuel de la sarcoïdose.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1195-1198.
127. TRENT R-J, CLANCY R-L, DANIS V, BASTEN A.  
Immune complexes in thrombocytopenic patients : cause or effect.  
British Journal of Haematology, 1980, vol 44, p. 645-654.
128. TURIJAF J.  
Diagnostic de la sarcoïdose.  
La Revue du Praticien, 1974, vol 24, p. 4209-4213.
129. TURIJAF J.  
La sarcoïdose.  
La Revue du Praticien, 1974, vol 24, n° 46, p. 4017-4040.
130. TURIJAF J, MENAULT M, BATTESTI J-P.  
Recherche sur les manifestations immunologiques de la sarcoïdose.  
Annales de Médecine Interne, Bulletins et Mémoires de la Société  
Médicale des Hôpitaux de Paris, février 1970, n° 2, p. 117-133.
131. VAN SLYCK E-J, DASGUPTA D.  
Sarcoïdosis and idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Henry Ford Hospital Medical Journal, 1969, vol 17, n° 2, p. 93-101.
132. VEIEN N-K, HARDT F, BENDIXEN G, GENNER J, RINGSTED J,  
WANSTRUP J, WIJK A, CHRISTIANSEN E.  
Humoral and cellular immunity in sarcoïdosis.  
Acta Medica Scandinavica, 1978, vol 203, p. 321-326.

133. VEIEN N-K, HARDT F, BENDIXEN G, RINGSTED J, BRODTHAGEN H, FABER V, GENNER J, HECKSCHER T, SVEJGAARD A, FREISLEBEN S, WANSTRUP J, WIJK A.  
Immunological studies in sarcoïdosis : a comparison of disease activity and various immunological parameters.  
Annals of the New-York Academy of Sciences, 1976, vol 278, p. 47-51.
134. VENET A, CHRETIEN J.  
Immunologie de la sarcoïdose.  
Annales de Médecine Interne, 1984, vol 135, n° 2, p. 113-124.
135. VOISIN C, WALLAERT B.  
Pronostic et traitement de la sarcoïdose.  
La Revue du Praticien, 1983, vol 33, n° 39, p. 2077-2082.
136. WAUTIER J-L, BOIZARD B, WAUTIER M-P, KADEVA H, CAEN J-P.  
Platelet-associated IgG and circulating immune complexes in thrombocytopenic purpura.  
Nouvelle Revue Française d'Hématologie, 1980, vol 22, p. 29-36.
137. WEBB A-K, MITCHELL D-N, BRADSTREET C-M-P, SALSBURY A-J.  
Splénomégaly and splenectomy in sarcoïdosis.  
Journal of Clinical Pathology, 1979, vol 32, p. 1050-1053.
138. WEITBERG A-B, PASSERO M-A.  
Thrombocytopenia and pulmonary hemorrhage in sarcoïdosis.  
Southern Medical Journal, février 1981, vol 74, n° 2, p. 253-254.
139. WIESENDANGER T.  
L'exploration fonctionnelle respiratoire au cours de la sarcoïdose ganglio-pulmonaire.  
Les Cahiers Médicaux, 1983, vol 8, n° 19, p. 1143-1144.
140. WISEMAN B-K, DOAN C-A, WILSON S-J.  
The present status of thrombocytopenic purpura.  
The Journal of the American Medical Association, juillet 1940, vol 115, n° 1, p. 8-13.
141. WOOD L, JACOBS P.  
Durable response to etoposide-loaded platelets in refractory immune thrombocytopenic purpura : a case report.  
Americal Journal of Haematology, 1988, vol 27, p. 63-64.
142. WRIGHT S-C, DOAN C-A, BOURONCLE B-A, ZOLLINGER R-M.  
Direct splenic arterial and venous blood studies in the hypersplenic syndromes before and after epinephrine.  
Blood, 1951, vol 6, n° 3, p. 195-213.
143. WYBRAN J, FUNDENBERG H-H.  
Cellular immunity to platelets in idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Blood, 1972, vol 40, n° 6, p. 856-861.

144. Acute thrombocytopenia and sarcoïdosis.  
Scandinavian Journal of Haematology, octobre 1985, vol 35, n° 4, p.  
456-457.

**TABLE DES MATIERES**

PLAN.....	10
INTRODUCTION.....	12
RESUME DE L'OBSERVATION.....	14
REVUE DE LA LITTERATURE.....	28
I. La sarcoïdose.....	29
A. Définition.....	29
B. Historique.....	29
C. Epidémiologie.....	29
1)Fréquence de la maladie.....	29
2)Age et sexe.....	29
3)Race.....	30
D. Clinique.....	30
1)Les localisations médiastino-pulmonaires.....	32
2)Les locations extra-thoraciques.....	33
a)Les lésions cutané-muqueuses.....	33
b)Les localisations articulaires.....	35
c)Les localisations aux adénopathies périphériques.....	35
d)Les localisations oculaires.....	36
e)Les localisations salivaires.....	37
f)Les localisations hépato-spléniques.....	37
g)Les localisations neurologiques.....	38
h)Les localisations osseuses.....	39
i)Les localisations cardiaques.....	40
j)Les localisations rénales.....	40
k)Les localisations musculaires.....	40

l) L'atteinte de la moelle osseuse. ....	41
m) Autres localisations. ....	41
E. Diagnostic histo-pathologique. ....	41
1) La biopsie de lésions ....	42
2) Le test de Kveim. ....	42
F. Critères de diagnostic biologique et immunologique. ....	43
1) Les anomalies hématologiques en dehors de la thrombopénie ....	43
2) Les marqueurs du syndrome inflammatoire ....	43
3) L'hypercalcémie ....	44
4) L'hypercalciurie ....	44
5) Le lysosyme sérique ....	44
6) Enzyme de conversion de l'angiotensine ....	44
7) Les complexes immuns circulants ....	44
8) L'anergie tuberculinique ....	45
9) le lavage broncho-alvéolaire ....	45
G. Les examens complémentaires. ....	45
1) L'exploration fonctionnelle respiratoire : ....	45
2) La scintigraphie au Gallium 67 : ....	46
H. Le traitement. ....	46
1) Les corticoïdes ....	46
2) D'autres thérapeutiques ....	46
3) L'attitude actuelle ....	46
4) Le traitement ....	47
I. Conclusion. ....	47
1) Sur le plan clinique : ....	47

2) Sur le plan biologique et immunologique.....	48
3) Enfin l'histopathologie.....	48
II. Le purpura thrombopénique idiopathique.....	48
A. Définition.....	48
B. Historique.....	49
C. Epidémiologie.....	50
D. Clinique.....	50
1) La forme aiguë :.....	50
2) La forme chronique :.....	51
3) La forme intermittente :.....	51
E. Biologie.....	53
1) Le nombre des plaquettes.....	53
2) Morphologie des plaquettes.....	53
3) Taux des autres lignées sanguines.....	53
4) Hémostase.....	53
F. Examens complémentaires.....	54
1) La durée de vie des plaquettes.....	54
2) Le myélogramme.....	54
3) le marquage des plaquettes au Chrome 51.....	54
4) Le test de Dixon.....	54
G. Physiopathologie.....	54
H. Traitement.....	57
1) en cas d'urgence :.....	57
2) La corticothérapie :.....	58
3) La splénectomie :.....	58

4) Les immuno-suppresseurs :.....	59
I. Le pronostic .....	60
III.Observations des associations purpura thrombopénique idiopathique et sarcoïdose. ....	61
A. Présentation de la série.....	61
B. Division de la série en trois groupes.....	67
1)Le PTI précède la sarcoïdose dans un cas.....	67
2)Le PTI est révélateur de la sarcoïdose dans 14 cas sur 27. ....	67
3)Le PTI apparaît comme une complication de la sarcoïdose dans 12 cas sur 27. ....	67
C. Analyse du PTI. ....	68
1)Clinique.....	68
2)Myélogramme. ....	68
3)Immunologie. ....	69
4)Le traitement du PTI.....	69
DISCUSSION .....	71
I.Discussion de notre observation.....	72
II.Discussion physio-pathologique.....	73
A. Hypersplénisme sur rate sarcoïdosique.....	73
B. Rôle de la moelle osseuse.....	74
C. Rôle des facteurs immunologiques.....	75
CONCLUSION.....	78
BIBLIOGRAPHIE.....	80
TABLE DES MATIERES.....	96

**SERMENT D'HIPPOCRATE.**

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et, s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce Serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 5

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RÉSUMÉ

La description de l'observation d'un purpura thrombopénique idiopathique, survenant un an avant l'apparition d'une sarcoïdose chez un même patient, nous a donné l'opportunité de répertorier 27 associations de ces deux pathologies dans la littérature.

Trois groupes ont pu être individualisés :

- le purpura thrombopénique idiopathique précédant la sarcoïdose.
- le purpura thrombopénique idiopathique révélateur de la sarcoïdose.
- le purpura thrombopénique idiopathique compliquant la sarcoïdose.

Une discussion physiopathologique a permis d'évoquer la responsabilité de divers mécanismes dans cette association.

Le rôle de la rate par hypersplénisme et de la moelle osseuse par envahissement par des nodules sarcoïdosiens est discuté.

Tandis que les différents désordres immunologiques, présents dans le purpura thrombopénique idiopathique et la sarcoïdose, constituent actuellement une piste privilégiée pour tenter d'expliquer la survenue de ces deux maladies chez un même patient.

## MOTS CLÉS

- Thrombopénie sévère.
- Sarcoïdose