

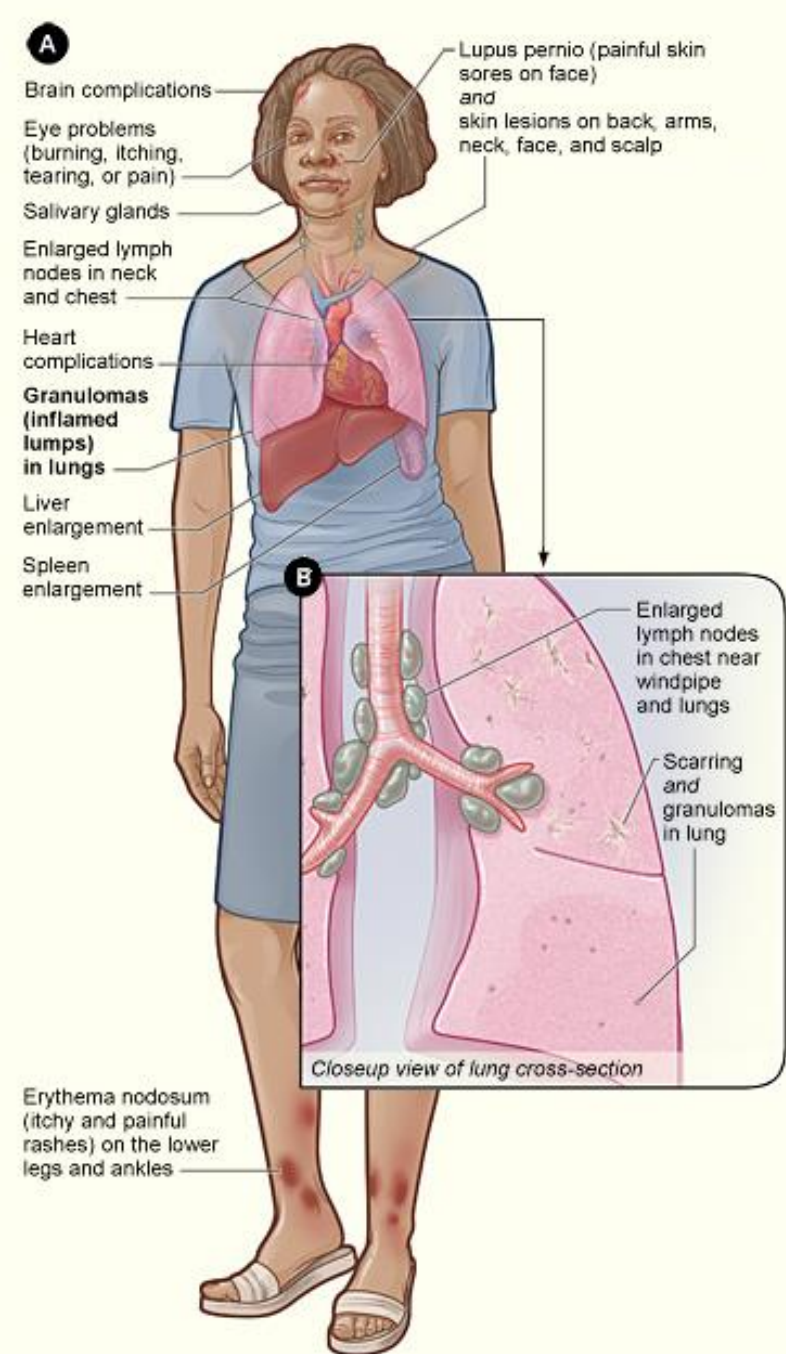


TABLE 1. NUMBER AND PERCENTAGE OF PATIENTS WITH SPECIFIED ORGAN INVOLVEMENT

Organ Involvement	Number	Percent
Lungs	699	95.0
Skin*	117	15.9
Lymph node	112	15.2
Eye	87	11.8
Liver	85	11.5
<i>Erythema nodosum</i>	61	8.3
Spleen	49	6.7
Neurologic	34	4.6
Parotid/salivary	29	3.9
Bone marrow	29	3.9
Calcium	27	3.7
ENT	22	3.0
Cardiac	17	2.3
Renal	5	0.7
Bone/joint	4	0.5
Muscle	3	0.4

Renal Granulomatoses

A Retrospective Study of 40 Cases and Review of the Literature

Nicolas Javaud, MD, Xavier Belenfant, MD, Jérôme Stirnemann, MD, Joëlle Laederich, MD, Marianne Ziol, MD, PhD, Patrice Callard, MD, Pierre Ronco, MD, PhD, Eric Rondeau, MD, PhD, and Olivier Fain, MD

TABLE 1. Reported Etiologies of Renal Granulomatoses

Drug induced	
Antibiotic	Methicillin ^{34,38,73} , penicillin ^{38,39,73} , ampicillin ³⁴ , spiramycin ³⁴ , rifampicin ³⁹ , oxacillin ^{29,38} , sulfamides ³⁸ , nitrofurantoin ²⁶ , levofloxacin ⁵² , ciprofloxacin ²⁸
Analgesic	Glafeine ³⁸ , floctafene ^{38,70} , amidopyrine ³⁸ , paracetamol ³⁸
Antiinflammatory agent	Diflunisal ³⁸ , fenoprofen ^{38,56} , clometacin ^{38,56} , ibuprofen ⁶⁰ , benoxaprofen ³⁴
Anticoagulant	Phenindione ³⁸
Diuretic	Thiazides ^{38,73} , triamterene & cyclothiazide or chlorothiazide ¹⁷ , furosemide & chlorpropamide ¹⁷ , tienilic acid ¹⁷
ACE inhibitor	Captopril ²²
Other	Allopurinol ^{32,48} , alendronate sodium ⁴⁹ , carbamazepine ²⁰ , lamotrigine ^{19,41} , omeprazole ⁴²
Infectious	
Bacterial	Tuberculosis ^{16,27,38,73} , leprosy ^{38,43} , atypical mycobacteria ³⁰ , bacille Calmette-Guérin therapy ^{40,64}
Fungal	Histoplasmosis ^{2,44,73} , candidiasis ^{38,73}
Parasitic	Toxoplasmosis ³⁸
Viral	Epstein-Barr virus ³⁸
Granulomatous angiitides/vasculitides	Wegener granulomatosis ^{3,4,24,38,73,74} , Churg-Strauss syndrome ^{11,12,38}
Other	Sarcoidosis ^{5,38,45,47,51,54,67,73} TINU syndrome ^{5,46} Intestinal bypass ^{7,38,63,71,73} Addiction to heroin ^{14,35,38} or oxycodone ⁵⁷ Common variable immune deficiency ⁶² Idiopathic ^{38,54,73}

Abbreviations: ACE = angiotensin-converting enzyme, TINU = tubulointerstitial nephritis with uveitis.

Parameter	Present Report 1991–2004	Bijol et al⁶ 1987–2004	Mignon et al³⁸ 1968–1982	Viero et al⁷³ 1974–1994
Patients, no.	40	46	32	12
Missing data, no. of cases	0	8	0	0
M/F sex ratio	1.66	1	1.66	0.5
Mean age, yr [range]	52 [26–78]	52 [21–84]	48 [20–77]	46 [24–78]
Acute/chronic renal insufficiency, no.	22/18	NR	15/17	7/5
Patients with ≥ 1 extrarenal biopsy, %	57.5	NR	46.9	8.33
Etiology, no. (%)				
Sarcoidosis	20 (50)	11 (28.9)	3 (9.5)	3 (25)
Drug induced	7 (17.5)	17 (44.7)	10 (31.5)	3 (25)
Infectious	5 (12.5)	2 (5.2)	3 (9.5)	3 (25)
WG	2 (5)	2 (5.2)	5 (15.5)	1 (8.33)
Crohn disease	1 (2.5)	0	0	0
Intestinal bypass	0	2 (5.2)	0	1 (8.33)
Idiopathic	5 (12.5)	4 (10.5)	8 (25)	1 (8.33)
Associated diseases	0	0	3 (9*)	0
Granuloma-positive PRB/total no. of PRB [†]	1.37%	0.5%	0.9%	5.9% [‡]

Particularité du phénotype clinique de l'atteinte rénale

- Prédominance Homme (1.75)
- Inaugurale ou concomitante du diagnostic 38/47 cas (81%)
- A distance du diagnostic de sarcoïdose dans 9 cas (19%) (42 mois)
- Signes généraux fréquents (42,5%) en particulier fièvre (17%)
- Atteintes extra-thoraciques dans 52 % des cas +++

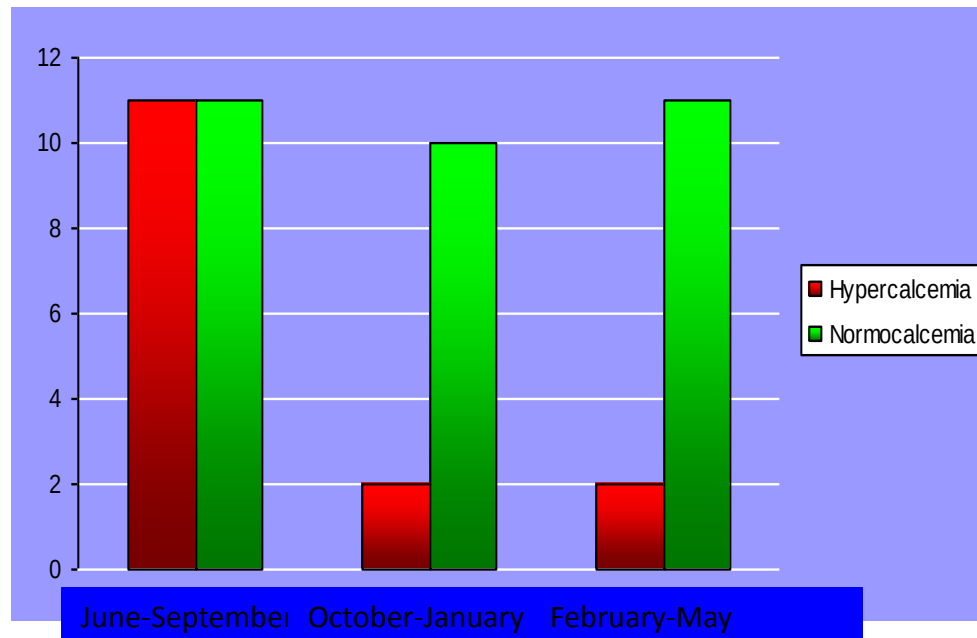
Biologie:

- Insuffisance rénale, 60 % des patients DFG < 30ml/min 1,73m²
- Hypercalcémie (30,5%)
- Discrète protéinurie, leucocyturie aseptique

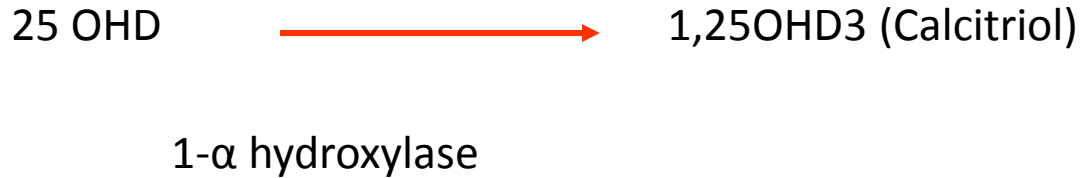
Hypercalcémie très fréquente

16 patients (30,5%) $>2,75\text{mmol/l}$

- Variation saisonnière ($p < 0.001$)
- Rare chez les noirs 1/14 (vs 14/32 $p < 0.001$)
- Plus souvent Homme 12/3



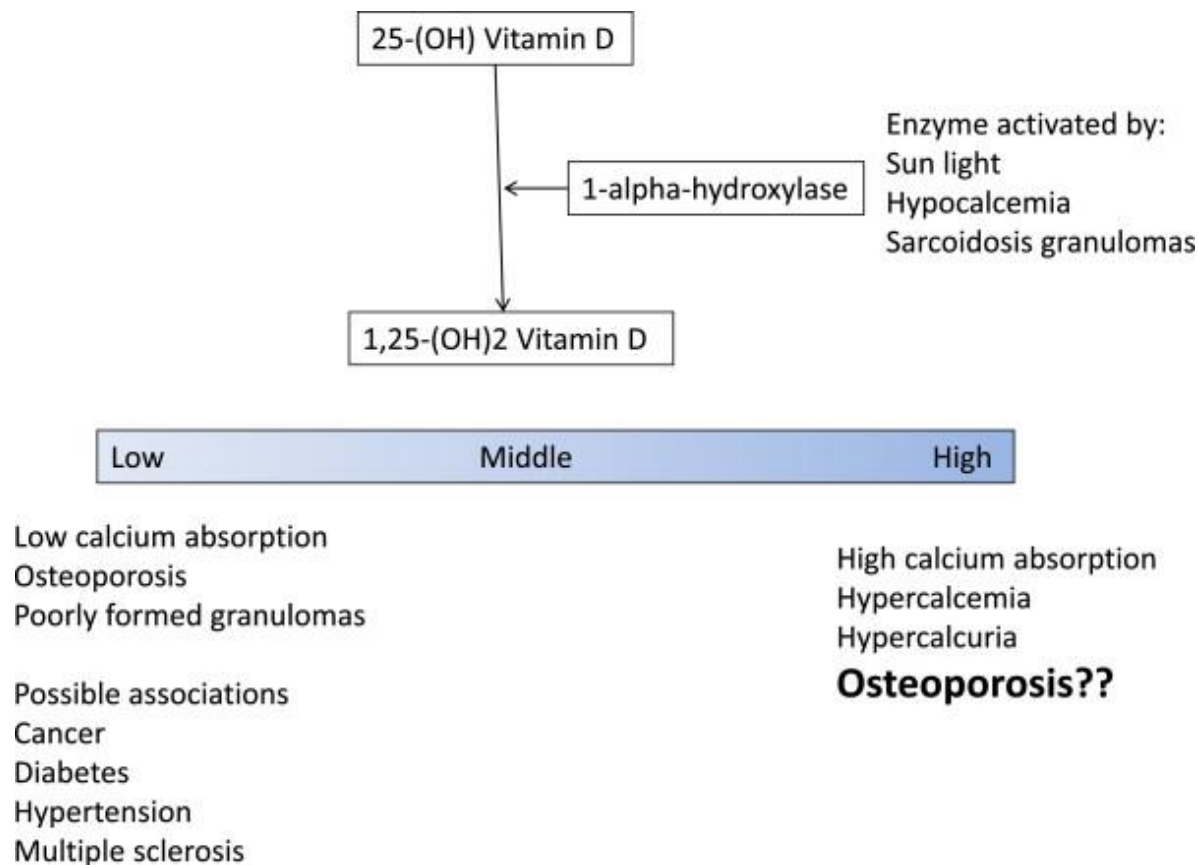
Mécanismes hypercalcémie sarcoïdose ?



- Granulomes et Macrophages pulmonaires expriment la 1- α hydroxylase et résiste au feed back négatif de l'hypercalcémie
- Mécanisme différent rein ?

Dans GSF

7/10 PTH basse, adaptée, 25OHD3 basse, hypercalciurie constante.



cross-sectional study in 142 patients with sarcoidosis
 mean age of 51 years, 23.5% had a history of fractures
 Factors associated with a higher fracture risk consisted not only of **greater glucocorticoid exposure and low dietary calcium, but also of serum 25(OH)D levels that were either low (< 10 ng/mL) or too high (> 20 ng/mL).**

We randomly selected 196 patients with sarcoidosis who received at least 1 prescription of vitamin D between 2005 and 2011 and 196 control patients. Primary outcome was the **incidence of hypercalcemia during the 2 years following the vitamin D prescription.**

RESULTS:

The 25-OH-vit D and 1,25-OH-vit D levels were measured in only 70% and 23%, respectively, of those receiving supplementation. **Hypercalcemia was noted more frequently in the group that received vitamin D (42.3%) as compared with the non supplemented group (18.3%), $P < 0.0001$.**

Patients who received a vitamin D prescription **developed moderate and severe hypercalcemia more frequently (12.8%) as compared to the group that did not receive vitamin D (3.6%), $P = 0.001$.**

In multivariate analysis, having a prescription for vitamin D increased the risk of developing hypercalcemia to **approximately 2-fold. The risk of developing hypercalcemia (odds ratio = 4.1) was increased with renal failure.**

Corticoides au long court + Vitamine D effondrée +
ostéoporose/osteopenia

Supplementation + Calcium plutôt 15/20 ng/ml, si
sarcoidose inactive, ou traitement corticoïde > 20 mg

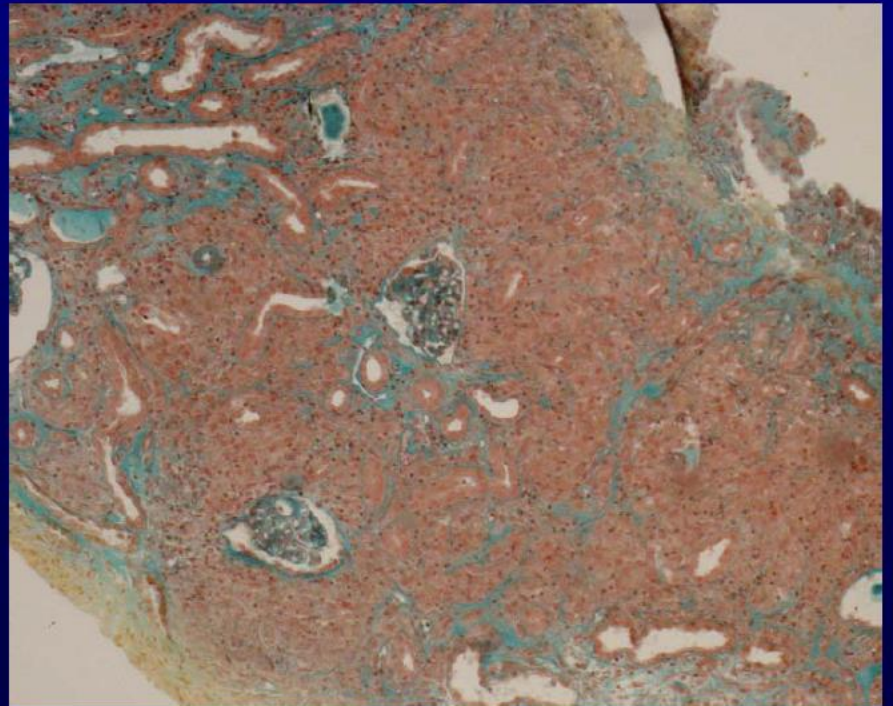
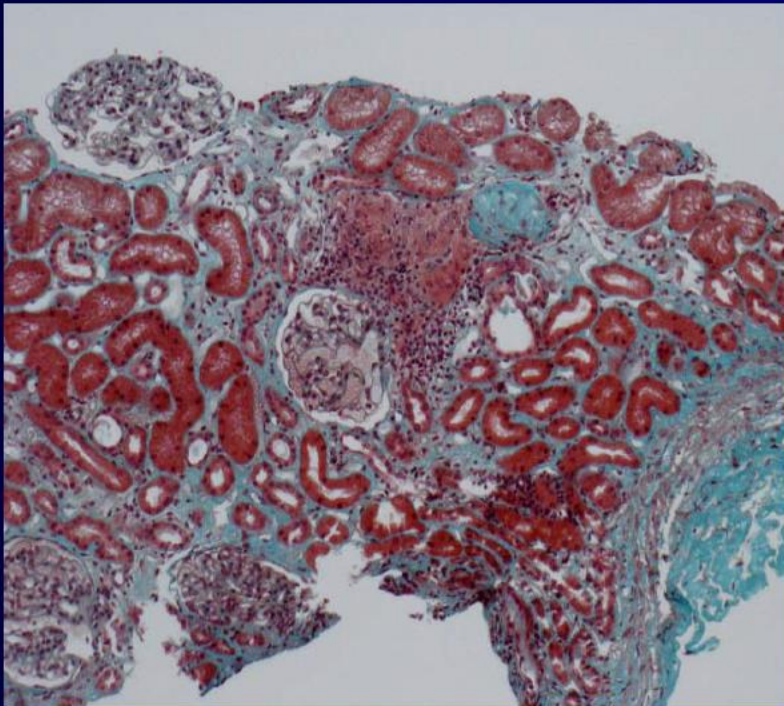
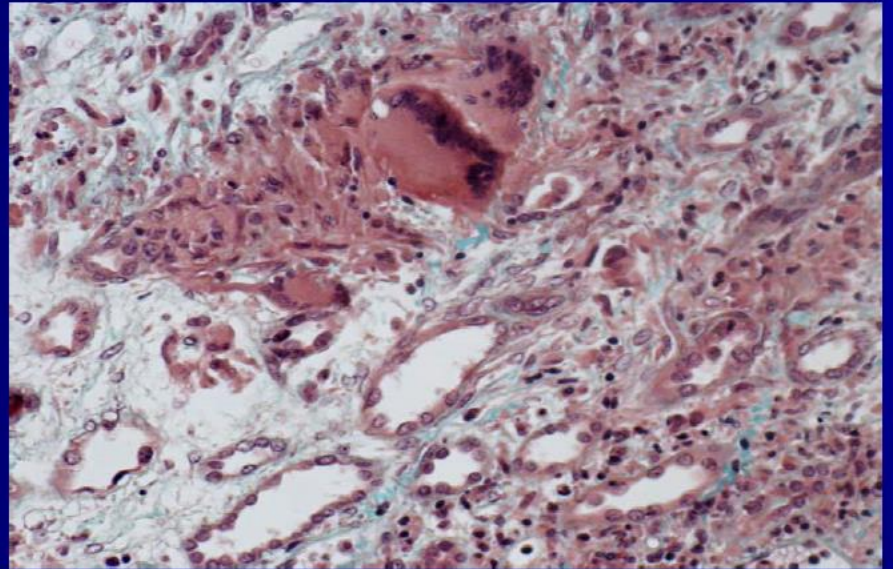
Prudence

- Sarcoidose active
- Antécédent d'hypercalcémie
- Sarcoidose rénale



HISTOLOGIE RENALE

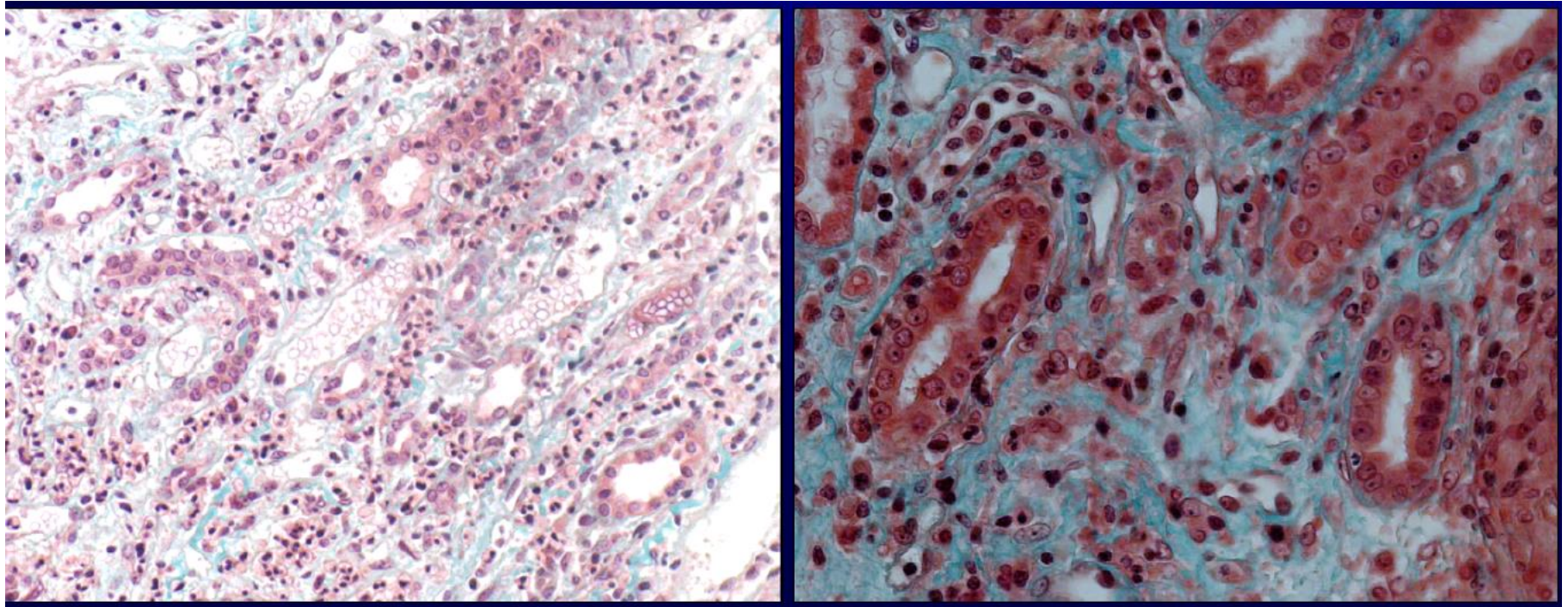
- Granulomes sans nécrose caséuse chez 37 patients
- Variabilité lésions



Lésions interstitielles

Aigue: Infiltrat lymphocytaire, tubulite

Chronique: Fibrose +++, atrophie tubulaire



Efficacité relative de la corticothérapie orale dans la sarcoïdose rénale

Etude	Nombre de patients	DFGe initial en mL/min/1,73 m ²	DFGe à la fin du suivi en mL/min/1,73 m ²	Suivi médian en mois
Rajakariar	19	26 ± 14	48 ± 6,8	84
GSF	47	28 ± 19	48 ± 19	24

ETUDE GSF → 2/3 des patients en IRC à la fin du suivi

- 66% DFG < à 60 ml/min/1,73m² à la fin du suivi
- **23% DFG < à 30 ml/min/1,73m² à la fin du suivi**
- 6% IRT à la fin du suivi
- Hémodialyse permanente chez 2 patients

Efficacité relative de la corticothérapie orale dans la sarcoïdose rénale

Etude	Nombre de patients	DFGe initial en mL/min/1,73 m ²	DFGe à la fin du suivi en mL/min/1,73 m ²	Suivi médian en mois
Rajakariar	19	26 ± 14	48 ± 6,8	84
GSF	47	28 ± 19	48 ± 19	24

ETUDE GSF  2/3 des patients en IRC à la fin du suivi

- 66% DFG < à 60 mL/min/1,73m² à la fin du suivi
- **23% DFG < à 30 mL/min/1,73m² à la fin du suivi**

Données rétrospectives de deux études suggèrent une supériorité des bolus sur la corticothérapie orale.

Résultats de l'étude Corticoïdose.

Etude prospective multicentrique randomisée comparant l'efficacité et la tolérance des bolus de méthylprednisolone dans la sarcoïdose rénale.

**M.Mahévas, T.Simon, V.Audard, E.Krastinova, E.Daugas, E.Pillebout,
L. Vrigneaud, M. Delhousse, D.Verhelst, D. Guerrot, D.Valeyre, JJ Boffa
et collaborateurs GSF.**

Service de Médecine Interne, CHU Henri-Mondor, AP-HP. Unité de recherche clinique EST, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP. Service de Néphrologie, CHU Henri-Mondor, AP-HP. Service de Néphrologie, CHU Bichat, AP-HP. Service de Néphrologie, CHU Saint-Louis, AP-HP. Service de Médecine Interne et de Néphrologie, CH Valenciennne. Service de Néphrologie et transplantation, CH Foch. Service de Néphrologie, CH Avignon. Service de Néphrologie, CHU Rouen. Service de Pneumologie, CHU Avicennes. Service de Néphrologie, CHU Tenon.

Objectif Principal: Évaluer l'efficacité de bolus IV de méthylprednisolone à **15mg/kg/j** pendant **3 jours** sur l'amélioration de la fonction rénale des patients atteints de sarcoïdose rénale

Critères d'inclusion

- ❑ Age ≥ 18 ans
- ❑ Insuffisance rénale aiguë avec $DFGe < 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, $\text{Créat} \uparrow > 25\%$
- ❑ Critères diagnostiques de sarcoïdose (ATS/ERS/WASOG):
 - histoire clinique et radiologique compatible
 - présence d'un granulome épidermoïde et giganto-cellulaire
 - absence des autres causes de granulomatose
- ❑ Biopsie rénale compatible avec une sarcoïdose rénale :
 - néphropathie tubulo-interstitielle granulomateuse, et atteinte extra-rénale de la sarcoïdose prouvée histologiquement ou évocatriceou
 - néphropathie tubulo-interstitielle sans granulome et atteinte extra-rénale de la sarcoïdose prouvée histologiquement
- ❑ Patient ayant signé le consentement de l'étude
- ❑ Patient bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale ou ayant droit (sauf AME)

Critères d'exclusion

- ☐ Corticoïdes > 0,25mg/kg équivalent prednisone et/ou un immunosuppresseur dans le mois précédant
- ☐ Insuffisance rénale chronique préexistante sévère (DFG < 30 mL/min/1,73m²)
- ☐ Un sepsis non contrôlé ou une tuberculose

Critères de jugement principal

Pourcentage de patients ayant
une réponse positive à 3 mois



Amélioration $>100\%$ du DFGe (selon MDRD simplifié
et/ou CKD-EPI) par rapport au DFGe avant traitement

ou

Une normalisation de leur fonction rénale ($\text{DFGe} \geq 60$).

Critères de jugement secondaires

Critères secondaires :

- DFGe à M1, M6 et M12
- % de patients ayant un DFGe $< 60\text{mL/min/1.73m}^2$ à M1, M6 et M12
- Explorations des manifestations extra-rénales sur point d'appel clinique
- Incidence des troubles du rythme et de conduction cardiaque, de diabète, de fracture de fragilité, de troubles neuro-psychiatriques et d'infections à M1, M3, M6 et M12
- Nombre de rechutes rénales et extra-rénales à M1, M3, M6 et M12
- Dosages sanguins et urinaires vitamino-calcique avant l'initiation du traitement

Sarcoïdose rénale

Inclusion et Randomisation

Groupe A

**Méthylprednisolone 15 mg/kg
J1-J3**

Groupe B

Prednisone per os

M1: 1 mg/kg

M2-3: 0,5 mg/kg

M4-M6 0,25 mg/kg

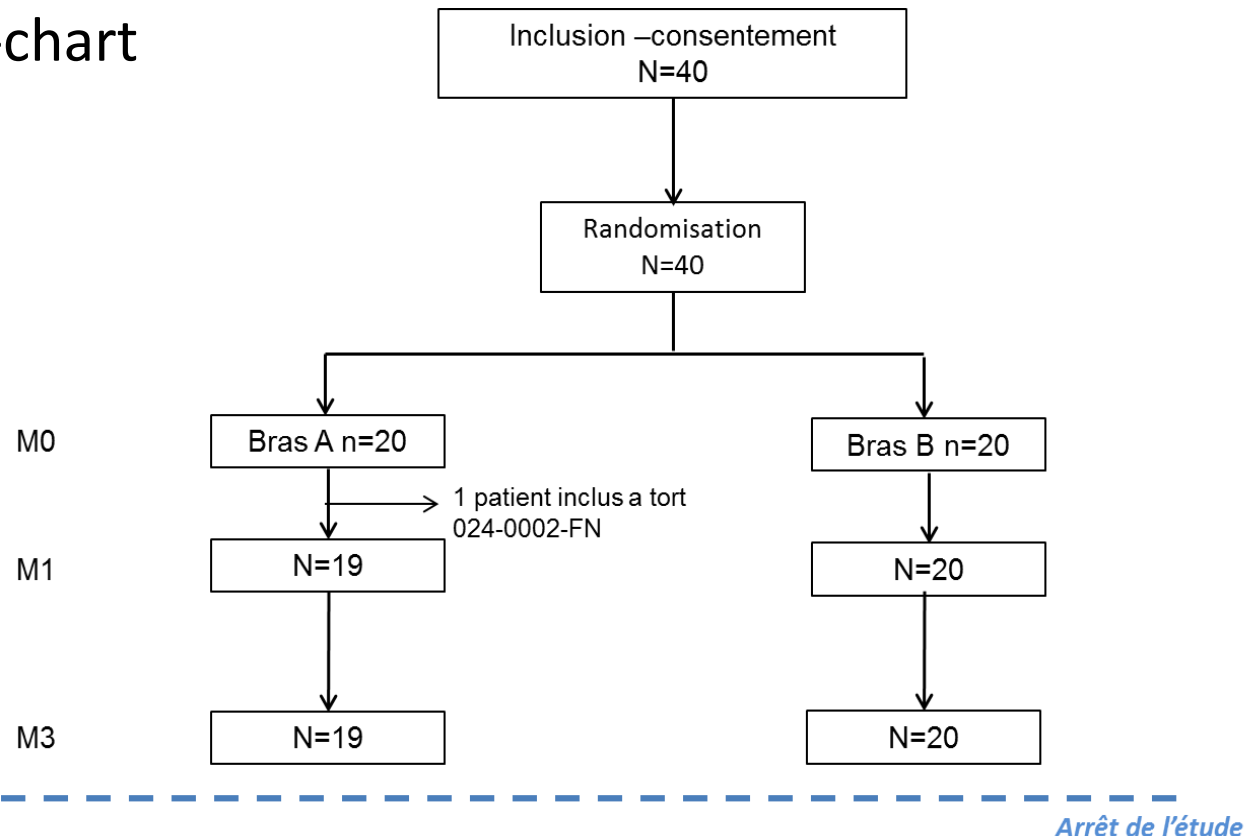
M7-M12 5-10 mg/j

Suivi M1±7j – M3±7j – M6±15j – M12±15j

ΔDFGe; tolérance

Résultats

- Nombre de patients à inclure prévu: 80 (40 par bras)
- 40 patients inclus et randomisés entre le 15/10/2012 au 31/08/2016 (arrêt prématuré).
- Fin de suivi à M3 le 30/11/2016
- Flow-chart



Caractéristiques initiales des patients

	Bras A MP (n=20)	Bras B (n=20)	P-value
Homme, n(%)	13 (65)	15 (75)	0.5
Age à l'inclusion, année médian (IQR)	59 (45-68)	60 (45-65)	0.8
Origine géographique, n(%)			0.6
▪ Caucasien	12 (60)	12 (60)	—
▪ Africain	7 (35)	5 (25)	—
▪ Asiatique	1 (5)	2 (10)	—
▪ Latino-américain	0	1	
Mediastino-thoracique	15 (75%)	12 (60%)	NS
≥ 3 localisations	14	15	

Présentation biologique à l'inclusion

	Bras A MP (n=20)	Bras B (n=20)	P-value
Créatininémie, $\mu\text{mol/L}$	201 (173-267)	237 (168-321)	0.3
DFG, mL/min	27 (22-37)	22 (17-40)	0.3
CPK-EDI, ml/min	25 (22-36)	22 (16-44)	0.3

Critère jugement principal

Basé sur le CKD-EPI

	Bras A MP	Bras B	p-value
CKDEPI M3 ml/min, médian (IQR)	45 (39-64)	45 (34-73)	0.7
CKDEPI à M3 soit normal (≥ 60) soit x2 DFG de J0, n(%)	10 (50%)	16 (80%)	0.047

Basé sur le DFG MDRD

	Bras A MP	Bras B	p-value
DFG M3 ml/min, médian (IQR)	46 (40-67)	45 (34-65)	0.6
DFG à M3 soit normal (≥ 60) soit x2 DFG de J0, n(%)	9 (45%)	15 (75%)	0.053

Critère jugement secondaires

- Pas de différence selon la sévérité du DFGe initial (<30 ml/min); $p=0.4$
- Pas de différence pour le DFGe à M1
Bras A 43ml/min (35-58) vs 43ml/min (34-72), $p=0.9$
- Pas de différence du nombre de nombre de patients avec DFGe<60ml/min à M1
17(85%) vs 14 (70%), $p=0.3$

Tolérance

Tableau EIG 4 Recodage des EIG, n (%) voir annexe 3.4.

	Bras A	Bras B	
	N=15	N=14	p-value
Diabète Incident	2 (13)	3 (21)	0.6
Décompensation d'ancien diabète	4 (27)	6 (43)	
Fracture cortico-induite	2 (13)	1 (7))	
Infection	1 (7)	2 (14)	
Anémie	1 (7)	0 (0)	
Autres	5 (33)	2 (14)	

Comparaison avec la littérature

	DFGe initial	DFGe M1	DFGe M3	DFGe 1 an	DFGe Fin
Rajakariar (Londres)	26±14	-	-	49±5	48±3
Mahevas (France)	20±19	44±27	-	47±20	49±25
Mihout (Haut de F)	20±14	39±	39±	41±	-
Corticoïdose (France)	23 (16-44)	43 (34-72)	45 (43-73)	-	-

Conclusions

- NTIG sarcoïdosique est une maladie sévère, améliorée partiellement par les corticoïdes.
- Pas de bénéfice des bolus de corticoïdes sur la fonction rénale à M3 à évaluer à M12.
- Le futur:
 - Identifier des facteurs pronostiques de réponse
 - Evaluer l'intérêt des immunosuppresseurs

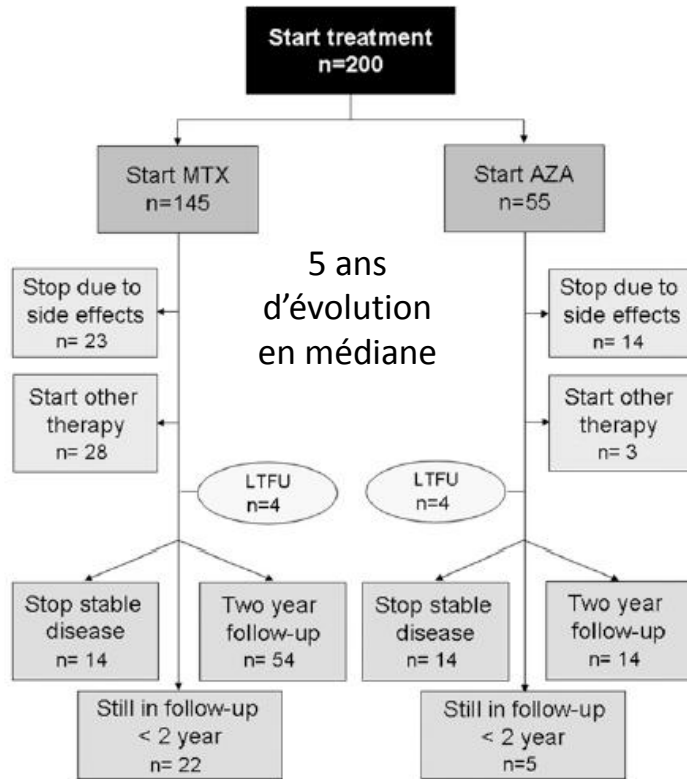
2 facteurs de mauvais pronostics

- DFG à 1 mois
- Stade de fibrose PBR



Processus granulomateux rapide, empêcher l'évolution vers la fibrose rénale, irréversible.

Methotrexate vs Azathioprine in Second-line Therapy of Sarcoidosis



Treatment indication

		Methotrexate (n = 145)	Azathioprine (n = 55)
Pulmonary	136 (68)	95 (66)	41 (74)
Neurologic	15 (7.5)	10 (6.9)	5 (9.1)
Cardiac	9 (4.5)	6 (4.1)	3 (5.5)
Uveitis	2 (1)	2 (1.4)	0 (0)
Joints	10 (5)	7 (4.8)	3 (5.5)
Fatigue	5 (2.5)	4 (2.8)	1 (1.8)
Cutaneous	2 (1)	1 (0.7)	1 (1.8)
GI	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)
Renal	1 (0.5)	1 (0.7)	0 (0)
Multiple organs	19 (9.5)	18 (12.4)	1 (1.8)

MTX =Excrétion rénale, donc plutôt non
Imurel > Cellcept mais sans evidence based
medicine

Comment améliorer la prise en charge de ces patients ?

Un diagnostic précoce

- Y penser systématiquement en cas de diagnostic de sarcoïdose et dans le suivi d'une sarcoïdose +++
- Poser l'indication de la biopsie rénale

Eviter l'évolution vers l'IRC (Eviter la fibrose) +++

- Corriger rapidement les troubles du métabolisme calcique
- Instaurer rapidement les corticoïdes
- Mesures associées ?

Attention aux rechutes

- Surveiller les rechutes surtout à la décroissance des corticoïdes
- discuter un traitement d'épargne

Clinicopathological study of glomerular diseases associated with sarcoidosis: a multicenter study

Table 1 Demographic, clinical and laboratory data of all patients with glomerular disease and sarcoidosis

Characteristics	Overall population	MN	IgAN	MCNS	FSGS	Lupus nephritis
Number of patients	26	11 (42%)	6 (23%)	3 (12%)	4 (15%)	2 (8%)
Sex (women/men)	8/18	3/8	2/4	0/3	2/2	1/1
Mean age at sarcoidosis diagnosis (yrs) (range)	37 (19–56)	39 (19–52)	34 (22–37)	36 (29–54)	40 (28–56)	36 (35–37)
Mean age at GD diagnosis (yrs) (range)	39 (0.6–59)	40 (27–57)	38 (22–53)	29 (0.5–59)	47 (38–57)	39 (36–44)
Number of patients with both conditions occurring simultaneously (%)	9 (35%)	3	3	1	2	0
Number of patients with GD before sarcoidosis (%)	6 (23%)	5	0	1	0	0
Number of patients with GD after sarcoidosis (%)	11 (42%)	3	3	1	2	2
Mean number of organs affected by sarcoidosis (range)	2.6 (1–6)	2.3 (1–3)	3.2 (1–6)	2.7 (2–3)	2.3 (1–4)	3.5 (3–4)
Steroid therapy for sarcoidosis (n)	16 (61%)	5	4	2	3	2
Sarcoidosis controlled by steroid therapy	8	2	3	2	1	0
Steroid dependent or resistant sarcoidosis	8	3	1	0	2	2
Mean creatinine level (mg/dL) (range)	1.40 (0.68–3.42)	1.30 (0.68–2.99)	1.63 (0.68–2.41)	1.14 (1.02–1.27)	1.75 (1.05–3.42)	0.94 (0.84–1.04)
Mean GFR (ml/min/1.73 m ²) (range)	70.7 (16–133)	79.2 (23–133)	60.9 (26–97)	77.1 (62–92)	51.2 (16–73)	86 (61–111)
Mean proteinuria level (g/d) (range)	5.7 (0.45–20)	7.4 (0.86–20)	5 (1–12)	3.3 (3–3.6)	4.5 (1.7–6.6)	0.7 (0.45–1)
Serum albumin (g/L)	25.9 (9.7–43)	24.3 (9.7–43)	31 (17–39)	22.3 (15–29)	23.5 (11.3–38)	38 (38–38)
Number of patients with NS	15	7	2	3	3	0
GTIN associated with GD (number)	6	2	2	1	1	0
Mean follow up (months)	101	124	48	157	80	72
Remission of GD at the end of the follow up						
CR	9	4	2	1	1	1
PR	7	3	2	1	1	0
Mean GFR at the end of the follow up (ml/min/1.73 m ²) *	67.8	68.7	76.4	68.1	48.3	66.5
End stage renal disease during follow up	6	2	1	1	1	1
Death during the follow up	3	1	1	0	1	0

Membranous nephropathy

Focal segmental glomerulosclerosis

Minimal change nephrotic syndrome

Granulome

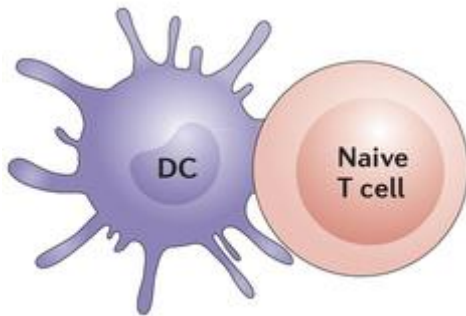


Bi ou pancytopenie
RARE

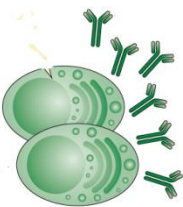
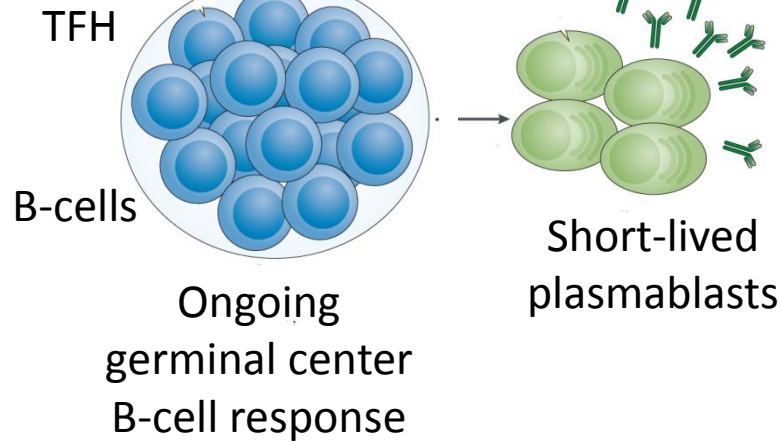


Immunologique

PTI >>> AHAI



Défaut de clairance ?



Plasma cells

GRANULOMES ET CYTOPENIE



CHERCHER LE DEFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF

Granulomatous Disease in CVID: Retrospective Analysis of Clinical Characteristics and Treatment Efficacy in a Cohort of 59 Patients

Table III Location of granuloma (n=59 patients)

	Number of patients (%)		
	Localized (1 organ)	Multisystemic (> 2 organs)	Total (%)
Lung	8	22	30 (51)
Spleen and lymph nodes	8	19	27 (46)
Liver	9	15	24 (41)
GI tract	2	7	9 (15)
Bone marrow	1	4	5 (8)
Skin	1	3	4 (7)
Central nervous system	1	2	3 (5)
Others ^a	1	4	5 (8)
	31	28	59 patients

Table V Characteristics of the 24 patients with liver granulomatous disease

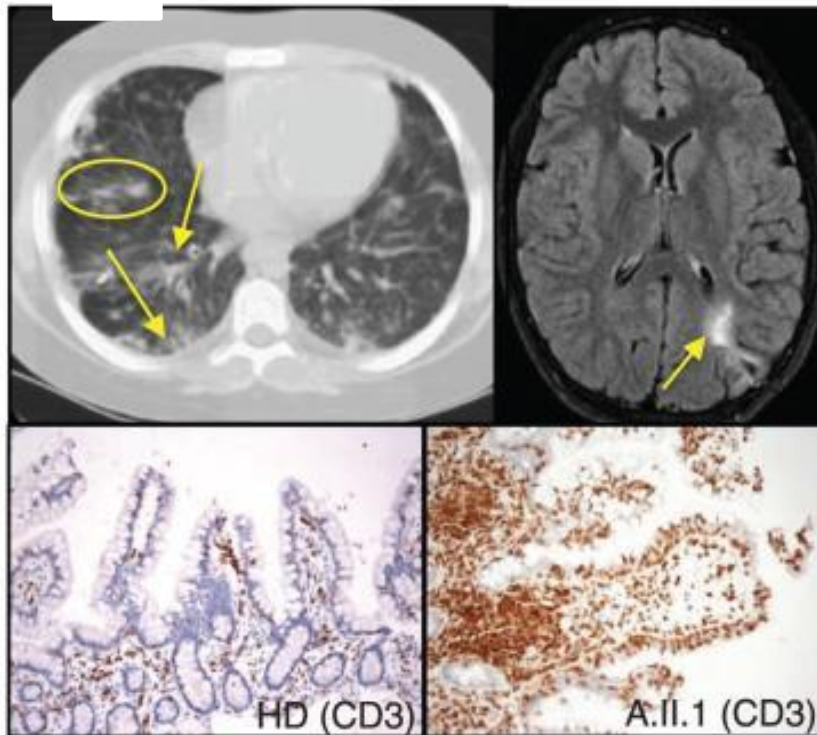
Characteristic	Number of patients (%), N=24
Elevated AST / ALT ^a	7 / 5 (29 / 21)
Elevated AP / GGT ^a	20 / 19 (83/79)
Hepatomegaly ^a	16 (67)
Splenomegaly ^a	20 (83)
Ascites ^b	5 (21)
Esophageal varices ^b	11 (46)
Portal gastropathy ^b	4 (17)
Cirrhosis ^b	4 (17)

Granulomatosis-associated common variable immunodeficiency disorder: a case–control study *versus* sarcoidosis

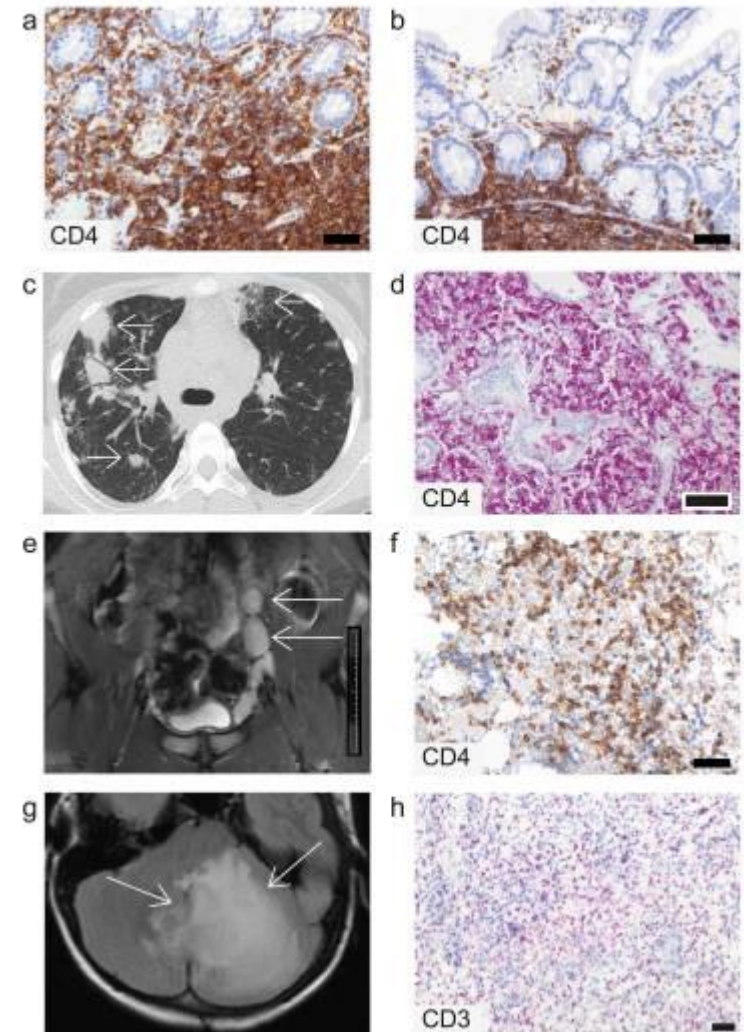
Diane Bouvry, Luc Mouthon, Pierre-Yves Brillet, Marianne Kambouchner, Jean-Pierre Ducroix, Vincent Cottin, Julien Haroche, Jean-Francois Viallard, Romain Lazor, François Lebargy, Abdellatif Tazi, Benoît Wallaert, Amar Smail, Jean-Luc Pellegrin, Hilario Nunes, Zahir Amoura, Jean-François Cordier, Dominique Valeyre, Jean-Marc Naccache and the Groupe Sarcoïdose Francophone

Clinical examination showed more frequent crackles in patients than controls (45% *versus* 1.7%, respectively; $p < 0.001$). On thoracic computed tomography scans, nodules (often multiple and with smooth margins), air bronchograms and halo signs were more frequent in patients than controls (80% *versus* 42%, respectively; $p = 0.004$) as well as bronchiectasis (65% *versus* 23%, respectively; $p < 0.001$). The micronodule distribution was perilymphatic in 100% of controls and in 42% of patients ($p < 0.001$). Bronchoalveolar lavage analysis showed lower T-cell CD4/CD8 ratios in patients than in controls (mean $\pm$ SD 1.6 ± 1.1 *versus* 5.3 ± 4 , respectively; $p < 0.01$). On pathological analysis, nodules and consolidations corresponded to granulomatous lesions with or without lymphocytic disorders in most cases. Mortality was higher in patients than controls (30% *versus* 0%, respectively) and resulted from common variable immunodeficiency complications.

Autosomal-dominant immune dysregulation syndrome in humans with *CTLA4* mutations



D.III.1	D.II.1	D.I.1	C.II.1	A.II.1	A.I.1	B.I.1	Patient	Autoimmune Features
							Brain	
							Lung	
							Gut	
							Cytopenia	



Nature Med 2014
Science 2014

Table 1

Clinical features of 7 ALPS-FAS patients

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
Germline mutation	Ex 5: L159fs X186	Ex4:E116G	Ex6: deletion	Ex4:R121fs X159	Ex3: C107Y	Ex3: C104G	Ex5: C157X
Age (yr)	15	18	16	28	21	22	47
Age at onset (yr)	5	0.25	2	3	10	11	24
Splenomegaly	+++	+++	+++	–	++	+++	++
Lymphadenopathy	+++	+++	++	–	++	+++	++
Autoimmunity: clinical features	None	None	Neutropenia ITP AIHA	ITP Glomerulonephritis	Arthritis	None	AIHA
Autoantibodies (anti-)	None	None	Polynuclear	Nuclear antigen platelets	Nuclear antigen	None	Erythrocytes
IgG (g/l) ^A	15.9	22.9–34.7	13.8	14.9	12.4–17.9	19.6–35	15.7
IgA (g/l) ^B	3.7	5.82–7.9	1.38	9	2.83–4.55	4.9–8.8	4.53
IgM (g/l) ^C	0.34	0.35	1.08	0.4	0.3–0.39	0.62–0.83	0.28

^AControl values, 9.2–14.8 g/l. ^BControl values, 1.42–2.62 g/l. ^CControl values, 0.88–1.84 g/l. +, enlargement of the spleen not exceeding half the distance between costal margin and umbilical line and/or a lymph node diameter of between 1 and 2 centimeters; ++, enlargement of the spleen below half distance between the costal margin and umbilicus and/or a lymph node diameter of between 3 and 5 centimeters; +++, enlargement of the spleen further down the umbilicus and/or a lymph node diameter exceeding 5 centimeter or in clumps; ITP, immune thrombocytopenia; AIHA, autoimmune hemolytic anemia.

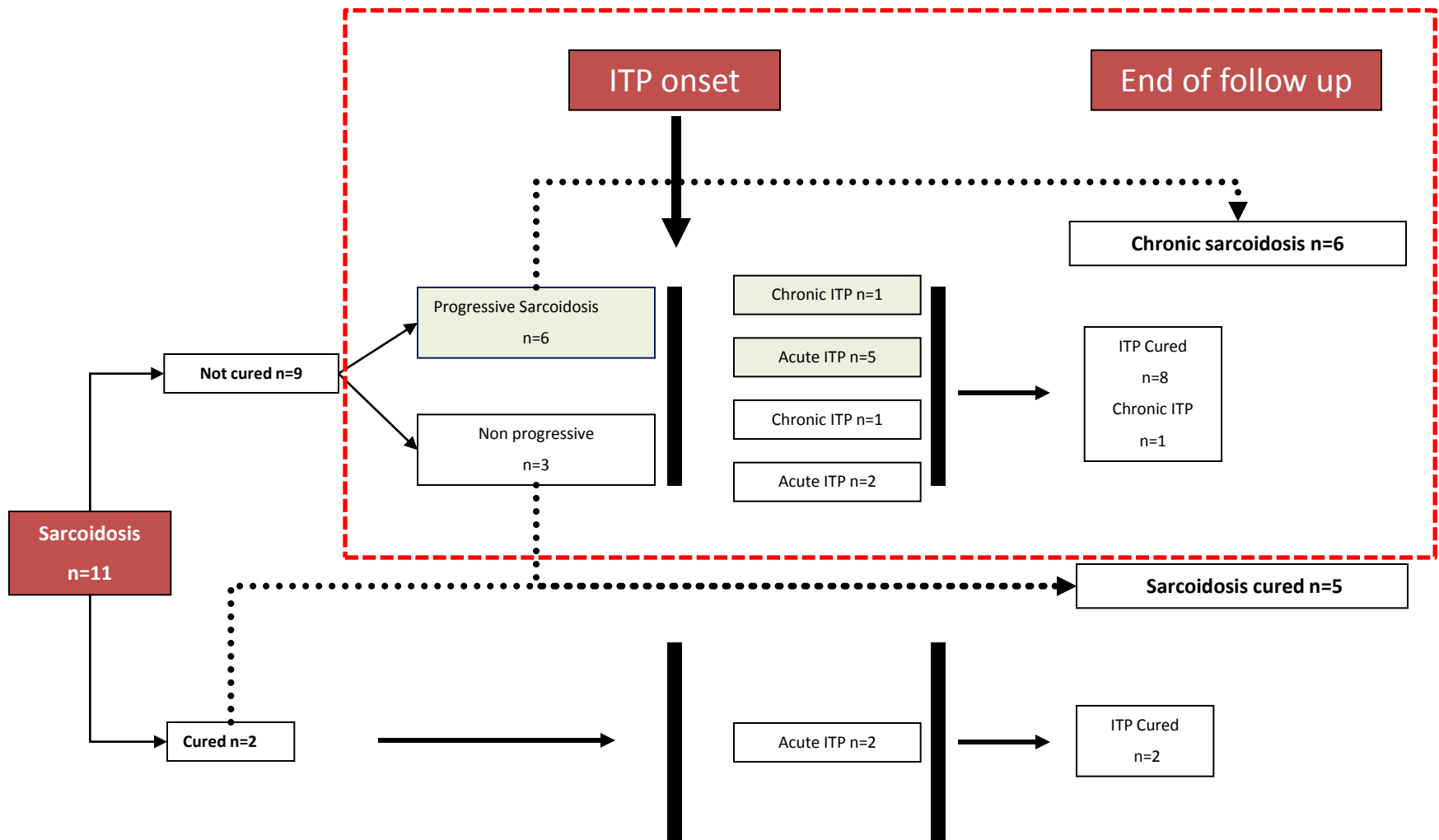
	Fréquence	Granulomes	ITP/AHAI	Clinique	Examens
DICV	Peu fréquent	++	++	Infections	EPP, Isotypes, Sous classes, Réponses vaccinales. Déficit B mémoires switchés
ALPS	RARE	-	++	Prolifération	TCR $\alpha\beta$ + CD4- CD8-, IL10, B12 FAS, FASL, Casp 8, 15, 10
CTLA4	Exceptionnel	+/-	++	Infections	Hypogammaglobulinémie Autres auto-immunités

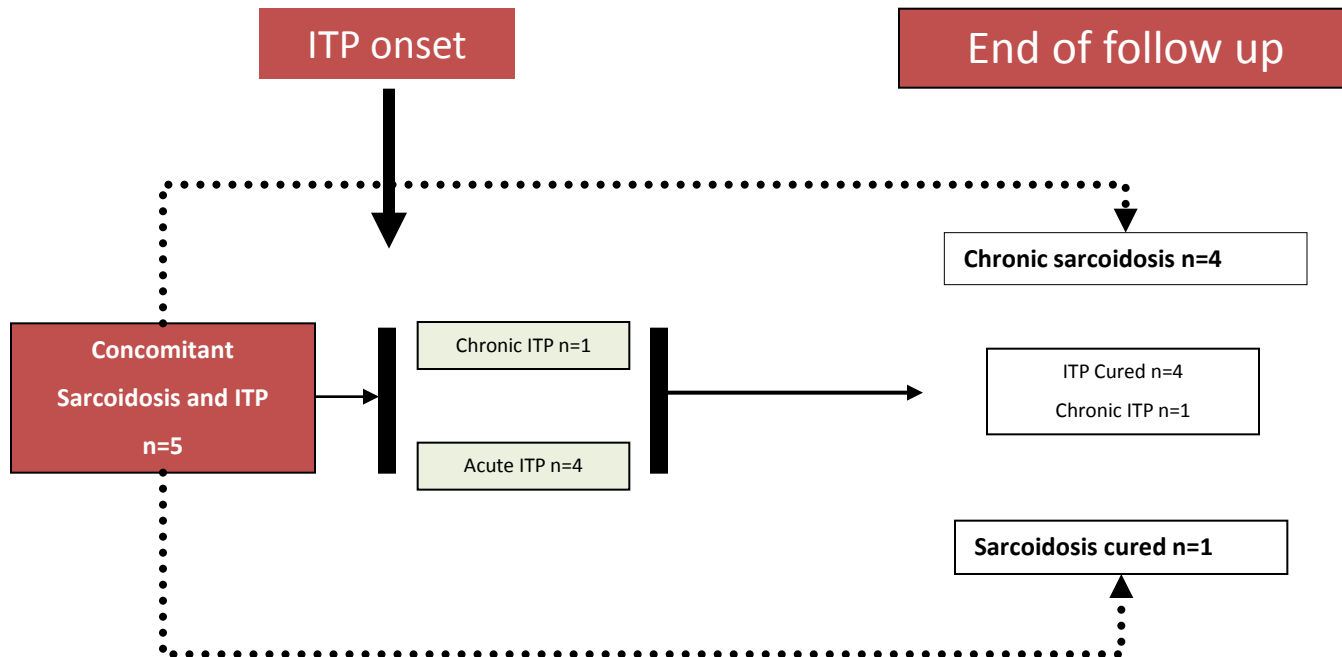
20 patients

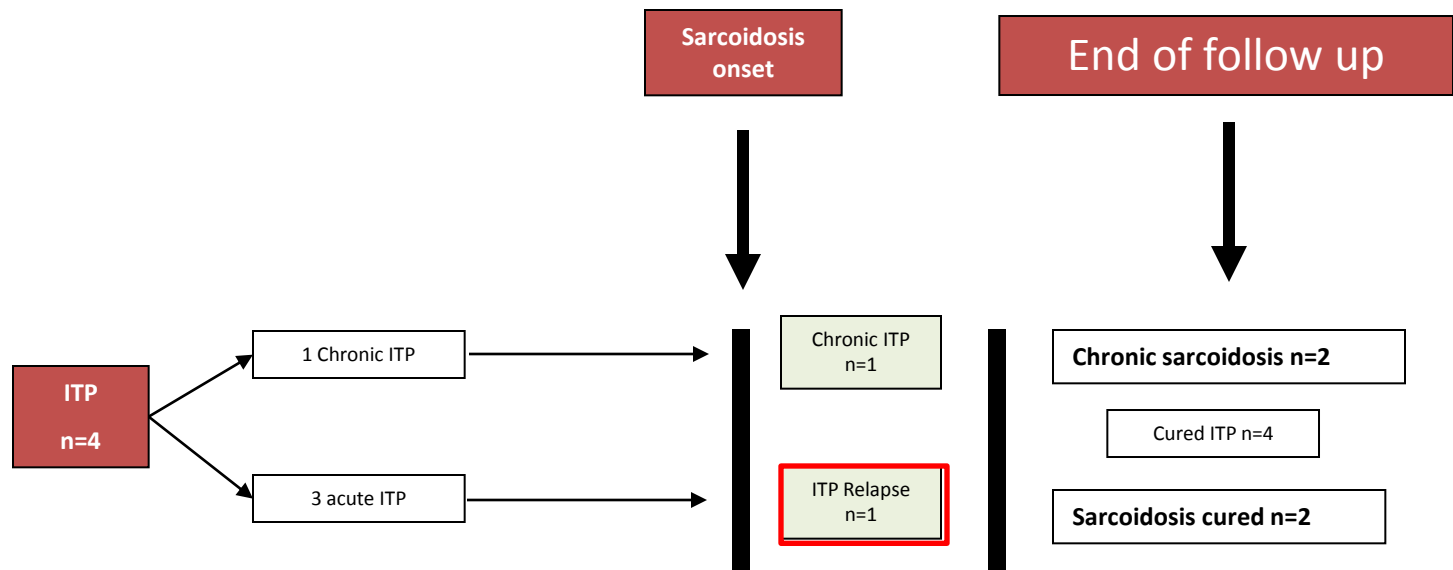
Age médian PTI: 37.5 ans [21-83]

Age médian Sarcoidose: 36 ans [10-83]

	No. of patients	%
Men/women	10/10	50
Caucasian/black	10/10	50
Intra-thoracic lesions	19	95
Initial chest radiographic stage, n(%)		
Stage 0	1	5
Stage I	8	40
Stage II	9	45
Stage III	1	5
Stage IV	1	5
Extra-Thoracic localization of sarcoidosis		
	16	80
Ocular	7	35
Liver	5	25
Peripheral lymph node	4	20
Sinonasal	4	20
Skin	3	15
Salivary gland	2	10
Renal	1	5
Hypercalcemia	1	5







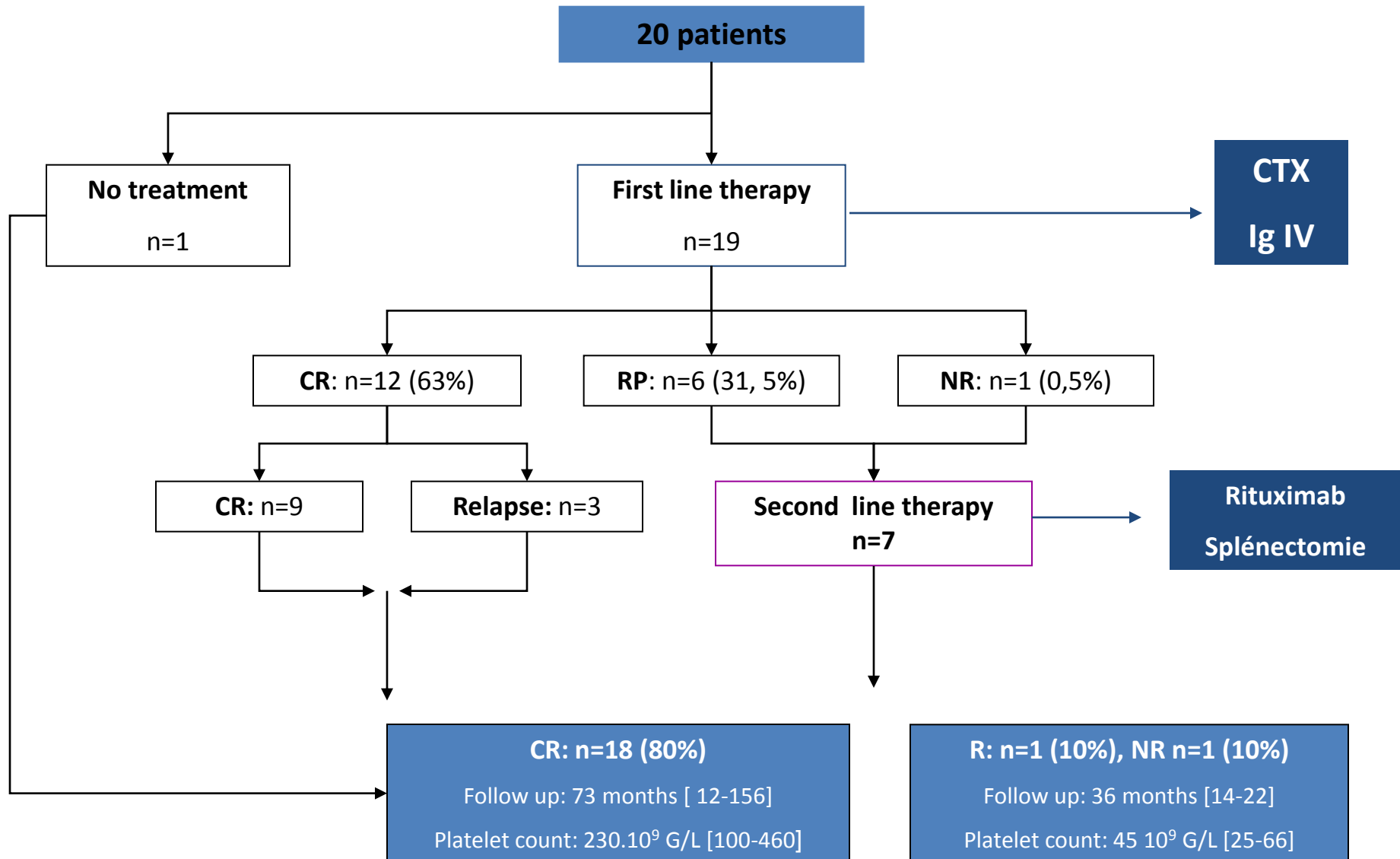
Phénotype du PTI

Initialement sévère

- Médiane Plaquettes: $11 \times 10^9 / L$ (3-90)
- Nadir: $10 \times 10^9 / L$
- 17 (85%) plaquettes $< 30 \times 10^9 / L$
- **7 patients score hémorragique > 8**



Phénotype du PTI



Evolution de la sarcoïdose

- 105 mois de suivi médian (3-230)
- **8/20 (40%) guéris sans manifestations cliniques**
 - CTX arrêt depuis plus de 12 mois pour 7 patients (médiane 41 mois (12-83))
 - 1 patient sous CTX pour Sarcoïdose
- **12 (60%) toujours sous traitement pour la sarcoïdose (ou + PTI n=1)**
 - Médiane 10mg (5-30mg)
- **Rechutes fréquentes:**
 - Thoraciques (n=5)
 - Extra-thoraciques (n=5)
 - Délai PTI-rechute: médiane de 30 mois (3-96)
 - Rechute de la sarcoïdose associée au PTI (n=2)