



Université de Poitiers Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2022

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 12 avril 2022 à Poitiers
par Laura LACOMBE

**Diagnostic de sarcoïdose thoracique par écho-endoscopie bronchique :
Etude descriptive rétrospective à partir de 38 cas au CHU de Poitiers**

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE

Membres :

Monsieur le Professeur Christophe JAYLE

Monsieur le Docteur Serge MILIN

Monsieur le Docteur Etienne-Marie JUTANT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Julien DUTILH

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOIJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive (**retraite au 01/01/2022**)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie (**en mission 1 an à/c du 12/07/2021**)
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickael, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignant d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires

- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A l'ensemble des membres de ce jury de thèse, vous me faites l'honneur de juger ce travail, je vous remercie sincèrement pour votre présence et votre intérêt.

A Monsieur le Professeur Meurice, je vous remercie de présider cette thèse. J'ai eu la chance d'avoir pu travailler et apprendre à vos côtés. Je ne peux qu'exprimer ma gratitude pour votre bienveillance et mon admiration pour votre savoir et votre humanité.

A Monsieur le Docteur Dutilh, je vous remercie de m'avoir autant appris, en particulier sur les gestes techniques de notre spécialité et de m'avoir permis d'en faire mon sujet de thèse. En effet, Wall-E est aujourd'hui indispensable à ma pratique.

Je suis reconnaissante envers tous mes co-internes pour cette famille de pulmonologues que nous formons. J'ai tellement appris de vous et avec vous. Cette solidarité et ces fous rires à toute épreuve et à toute heure ont été plus que précieux. Je remercie tous les membres de l'équipe paramédicale du service de pneumologie que j'ai pu côtoyer ces 5 dernières années, plus que tout pour leur confiance, car travailler en équipe n'a jamais été aussi simple.

Je remercie mes parents, qui m'ont toujours fait confiance, qui m'ont toujours répété que je pouvais tout réussir. Lors des moments de doute, ces idées ancrées ont fait la différence. Je félicite Romain, mon frère, qui sera bientôt objectivement un kinésithérapeute de talent.

Merci à mes amis, qui m'ont toujours rassuré et donné le sourire.

A Jérémy, mon compagnon, qui pense encore que la sarkozydose est une maladie de droite inventée par tous ces charlatans de médecins, je te remercie de rendre ma vie aussi légère.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	6
LA SARCOIDOSE	7
1. Définition.....	7
2. Epidémiologie.....	7
2.1 <u>Mortalité/morbidité</u>	8
2.2 <u>Facteurs de risque</u>	9
3. Pathogénie	9
4. Présentations cliniques	11
5. Sarcoïdose thoracique.....	11
6. Diagnostic.....	13
7. Traitement et suivi	15
ANATOMOPATHOLOGIE	16
ECHO-ENDOSCOPIE BRONCHIQUE	17
MATERIEL ET METHODE	22
1. Description de l'étude.....	22
2. Procédure de l'EBUS	22
3. Analyse cytopathologique	24
RESULTATS	25
1. Caractéristiques des patients	25
2. Clinique	26
3. Imagerie	27
4.	
5. Indications.....	28
6. Examens complémentaires.....	29
5.1 <u>Exploration fonctionnelle respiratoire</u>	29
5.2 <u>Bronchoscopie</u>	30
5.3 <u>Biologie</u>	30
5.4 <u>Autres</u>	30
7. EBUS	31
8. Traitement et suivi.....	32
9. Médiastinoscopie.....	32
DISCUSSION	35
1. Méthodologie.....	35
2. Caractéristiques de la population d'étude	37
3. Analyse de l'écho-endoscopie bronchique.....	39
4. Conclusion.....	43
BIBLIOGRAPHIE	43
RESUME	50
SERMENT	51

INTRODUCTION

La sarcoïdose est une pathologie systémique mondialement reconnue et étudiée dans toutes les spécialités médicales. Pourtant, son origine exacte reste inconnue à ce jour, ce qui explique en partie que son diagnostic et sa prise en charge soient encore complexes pour le praticien. Une confirmation histologique est, associée à un tableau clinique compatible, généralement nécessaire pour poser le diagnostic. L'atteinte thoracique est la plus fréquente (90%) et l'évolution des pratiques diagnostiques depuis ces deux dernières décennies est surtout en lien avec l'avènement de l'écho-endoscopie bronchique (EBUS). Il est aujourd'hui l'examen recommandé en première intention pour l'exploration d'adénopathies médiastinales en cas de suspicion de sarcoïdose, avec un rendement diagnostique élevé mais très variable selon les études et leur méthodologie. Récemment une nouvelle aiguille plus souple avec une lumière interne plus large, la Flex 19G, a été commercialisée par OLYMPUS. Il existe peu d'études qui cherchent à identifier les facteurs influençant ce rendement diagnostique pour la sarcoïdose, avec des résultats peu contributifs et aucune n'a été réalisée avec l'aiguille 19G. C'est pourquoi nous avons réalisé une étude descriptive dans le service de pneumologie du CHU de Poitiers dont l'objectif était de mieux caractériser la population ayant pu bénéficier d'un diagnostic de sarcoïdose par l'EBUS en utilisant la 19G.

LA SARCOÏDOSE

1. Définition

La sarcoïdose est une pathologie granulomateuse systémique d'étiologie inconnue caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires sans nécrose caséuse dans les organes atteints dont les plus représentés sont le poumon, le système lymphatique, la peau et les yeux. Il s'agit d'une pathologie mondialement étudiée depuis sa première description en 1877 (1) avec la découverte de lésions cutanées par la suite nommées sarcoïdes du fait de leur ressemblance à des lésions de sarcome, mais dont l'origine reste incertaine du fait d'une incidence faible, du manque d'un test diagnostique spécifique et de l'hétérogénéité des présentations cliniques. Ces éléments laissent présager que la sarcoïdose pourrait avoir plusieurs étiologies (2).

2. Épidémiologie

L'incidence et la prévalence sont très variables et dépendent notamment de l'âge, du sexe, de l'ethnie et des zones géographiques, les dernières études suggérant même une variabilité inter-régionale et l'existence probable d'un biais migratoire. Les plus hauts taux d'incidence restent observés dans les pays Nordiques et parmi les Africains américains. Les difficultés à estimer ces taux sont nombreuses : les critères diagnostiques des études épidémiologiques diffèrent, et par ailleurs, l'accès aux soins, l'hétérogénéité de la présentation clinique et le caractère souvent bénin n'amènent pas à la réalisation d'un bilan spécifique.

La sarcoïdose surviendrait majoritairement chez des adultes avec un pic d'âge compris entre 30 et 55 ans dans la littérature la plus récente (2015-2017), alors qu'il serait plus précoce (20-40 ans) dans les études plus anciennes. Ceci pourrait s'expliquer en partie par le vieillissement de la population, la diminution des bilans radiologiques systématiques chez les hommes en fonction de leur lieu de travail, l'amélioration des soins de santé chez la femme et l'avancement des techniques diagnostiques. Il semblerait que l'âge et le sexe soient étroitement corrélés dans la sarcoïdose avec une survenue plus fréquente et plus tardive de la pathologie chez la femme (3). Certaines études décrivent également une différence de manifestations cliniques selon le sexe, sans pouvoir dégager des phénotypes précis (4). Tous

ces éléments pourraient indiquer le rôle de facteurs environnementaux (organiques ou non), génétiques ou encore hormonaux, non connus à ce jour.

2.1 Mortalité/morbidité

Les études tendent à montrer que la sarcoïdose est associée à un taux de mortalité plus élevé que dans la population générale, qui augmente encore sur les dernières décennies. Cela peut être expliqué par l'évolution des techniques diagnostiques, du suivi et des connaissances de la sarcoïdose. La plupart des données étant basées sur les informations des certificats de décès à l'échelle nationale, il n'est pas exclu que les pathologies les plus sévères soient sur-représentées, amenant à une surestimation du taux de mortalité liée à la sarcoïdose (5). De même les patients ayant eu une sarcoïdose ne sont probablement que peu cités. Une cohorte plus récente de 2016 n'a pas retrouvé de différence du taux de mortalité par rapport à la population générale (6). En revanche, une étude française a relevé un taux de mortalité plus élevé chez les patients ayant une atteinte sévère de la sarcoïdose, indiquant que les caractéristiques des patients et de leur pathologie doivent être prises en compte (7).

L'absence de certitude sur la mortalité de la sarcoïdose contraste avec le fait avéré que les patients atteints de sarcoïdose sont associés à un taux de morbidité plus important que la population générale (8). La morbidité de la sarcoïdose peut être variable selon les manifestations organiques, les complications liées aux traitements, les effets psychosociaux de la maladie. Elle se traduit par une tendance à l'augmentation des hospitalisations au cours des dernières années et à une utilisation accrue des ressources de soins de santé. Les comorbidités chez les patients atteints de sarcoïdose sont nombreuses et ont un lien non négligeable avec la mortalité de cette population (9), notamment néoplasiques (lien rapporté entre autre par une méta-analyse (10), mais dont les mécanismes sous-jacents continuent d'être débattus), cardiovasculaires, auto-immuns (avec une représentation importante de pathologies thyroïdiennes), infectieuses, respiratoires (BPCO), le diabète, ou encore l'obésité (11). Des études prospectives sont nécessaires pour mieux comprendre la contribution des complications de la maladie, des traitements, du vieillissement et des conditions liées à la morbidité et à la mortalité à long terme dans la sarcoïdose.

2.2 Facteurs de risque

Les causes exactes de la sarcoïdose restent inconnues à ce jour mais certains facteurs de risque émergent des études. Les patients atteints de sarcoïdose seraient plus exposés à des bioaérosols et à des particules inorganiques (insecticides, produits agricoles...) (12). L'obésité est fréquemment associée à la sarcoïdose comme facteur de risque, sur l'hypothèse de l'existence d'un état pro-inflammatoire constant et d'un désordre immunitaire, de la même manière que dans des pathologies auto-immunes (13). La pathologie serait plus fréquente chez les non-tabagiques. La susceptibilité génétique est une composante importante du risque de maladie, comme l'ont démontré des études d'association à l'échelle du génome avec les allèles HLA de classe II, plusieurs gènes non HLA et des études d'agrégation familiale. Avoir un membre de la famille atteint de la maladie est associé à un risque accru de 2 à 4 fois de développer une sarcoïdose, et le risque augmente à mesure que le nombre de parents affectés augmente. Une étude portant sur des jumeaux du Danemark et de Finlande a rapporté des taux de concordance de 0,148 chez les jumeaux monozygotes et de 0,012 chez les jumeaux dizygotes. L'héritabilité de la sarcoïdose (la proportion de la variance phénotypique d'une population attribuable à la variation génétique) est estimée à 39-70%. Les patients atteints du syndrome de Löfgren partagent un fond génétique spécifique HLA-DR3 (14).

3. Pathogénie

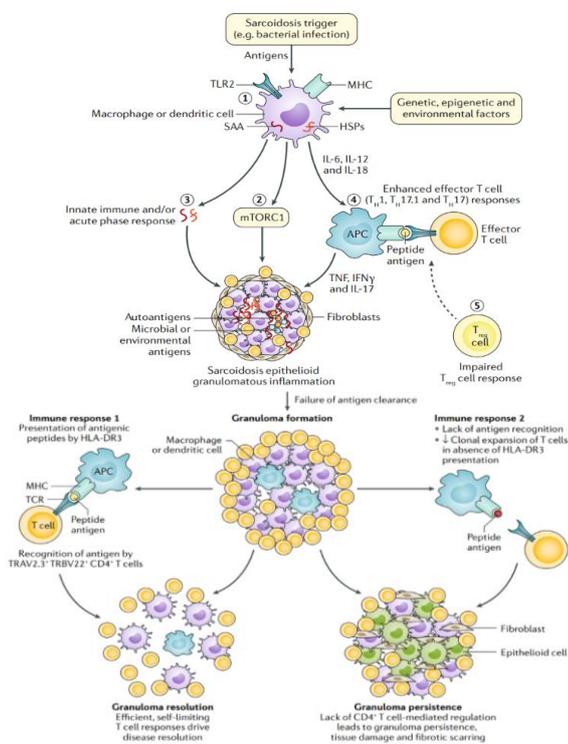
La principale caractéristique pathologique de la sarcoïdose est la présence dans les organes atteints de granulomes compacts, épithélioïdes, géantocellulaires non nécrosants. La mise en évidence de ce granulome ne permet pas seule un diagnostic de sarcoïdose étant donné qu'il peut être retrouvé dans de multiples autres maladies (néoplasies, maladies granulomateuses infectieuses, béryllose chronique, réponses inflammatoires au talc ou zirconium). La plupart des chercheurs s'accordent sur le fait que des facteurs génétiques, une exposition environnementale et un système immunitaire apparemment dérégulé caractérisé par une réponse immunitaire amplifiée T helper 1 (TH1) sont impliqués dans la sarcoïdose.

L'ordre des événements dans la pathogénèse de la sarcoïdose est conceptualisé comme suit (Figure 1) :

- Exposition à l'antigène

- Initiation d'une réponse immunitaire innée : interaction entre les cellules présentatrices d'antigène et les cellules T locales, entraînant une perte de tolérance aux commensaux et aux auto-antigènes
- Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T (LT) locaux, recrutement de davantage de LTH
- Déclenchement de la production de cytokines pro-inflammatoires, favorisant une réponse IFN gamma TH1 et TH17.1
- Activation des lymphocytes B (LB) et développement d'une réponse humorale
- Réponse immunitaire dérégulée aidant à l'initiation et au maintien de la formation du granulome
- Progression des granulomes vers une inflammation chronique jusqu'à entraîner une fibrose causée par l'absence de régulation médiée par les LTCD4+
- Résolution de cet état chez certains patients

Figure 1: Formation et évolution du granulome sarcoïdique (14)



4. Présentations cliniques

La sarcoïdose est une pathologie systémique avec de multiples manifestations possibles. L'atteinte thoracique ganglionnaire et pulmonaire reste la plus fréquente, survenant dans plus de 90% des cas (2).

Environ 30% des patients présentent des signes généraux tels qu'une hyperthermie, une asthénie, une anorexie avec perte de poids. L'asthénie est retrouvée chez près de 80% des patients indépendamment de l'atteinte organique, d'origine probablement multifactorielle : activité infraclinique de la pathologie, effets secondaires des traitements, coexistence d'un syndrome anxiodépressif (15).

La sarcoïdose peut être aiguë ou chronique, une survenue aiguë étant corrélée le plus souvent à un bon pronostic avec rémission complète. Deux phénotypes se sont distingués : le syndrome de Löfgren défini par la présence d'un érythème noueux, d'arthralgies inflammatoires et d'adénopathies médiastino-hilaires bilatérales non compressives, souvent associé à une hyperthermie ; et le syndrome de Heerfordt-Waldestrom, moins fréquent, défini par une uvéite antérieure bilatérale, une parotidite bilatérale et une paralysie faciale périphérique par atteinte du nerf crânien VII. Seul le syndrome de Löfgren est considéré comme pathognomonique d'une sarcoïdose et ne nécessite pas de preuve histologique (16).

Concernant les atteintes extra-thoraciques les plus fréquentes :

- Les affections cardiaques sont la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints de sarcoïdose. A savoir qu'une symptomatologie cardiaque (troubles conductifs, cardiomyopathie entraînant une insuffisance cardiaque congestive, troubles du rythme) est retrouvée chez environ 5-10% des patients mais qu'une atteinte cardiaque serait présente dans 30-40% des cas. Un dépistage systématique est indispensable. L'IRM cardiaque et le TEP-FDG sont les examens recommandés lorsqu'une sarcoïdose cardiaque est suspectée (17)
- Les affections rénales sont représentées majoritairement dans les atteintes chroniques et leur prévalence est probablement sous-évaluée (5-50%) : néphrocalcinose, néphrolithiase, néphropathie tubulo-interstitielle avec ou sans granulomes, glomérulonéphrite (18)

- Les affections ophtalmologiques (30-60%) : uvéites, parotidites, atteinte des glandes lacrymales entraînant une kératoconjonctivite
- Les affections cutanées (20-30%) : érythème noueux en aigu, lupus pernio en chronique, formation de sarcoïdes en regard des tatouages et cicatrices
- Les affections osseuses (1-13%) sont souvent asymptomatiques ou provoquent des arthralgies inflammatoires, dont l'aspect radiologique est variable en fonction d'une atteinte kystique, sclérotique ou lytique
- Les affections neurologiques ou neurosarcoïdose, concernent moins de 10% des patients : l'atteinte méningée est la plus fréquente, parfois neuropathies périphériques (diagnostic par électromyogramme)
- Les atteintes hépatiques (12-20%) : hépatosplénomégalie commune souvent asymptomatique, mais pouvant causer une altération du bilan hépatique et une thrombopénie (19).

5. Sarcoïdose thoracique

La symptomatologie respiratoire dépend généralement du degré de l'atteinte pulmonaire. Environ 30% de patients décrivent une dyspnée d'effort et une toux sèche, parfois des douleurs thoraciques aspécifiques. L'hémoptysie est rare. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale dans la grande majorité des cas, excepté lorsque l'atteinte pulmonaire est avancée et fibrosante. Un stridor et un wheezing peuvent être entendus en cas d'atteintes des voies aériennes. De même, l'hippocratisme digital n'est classiquement pas retrouvé (2).

L'atteinte thoracique ganglionnaire classique est caractérisée par la présence d'adénopathies médiastino-hilaires bilatérales, symétriques, non compressives. La localisation hilare est la plus fréquente, suivie de la position latéro-trachéale droite puis sous-carénaire.

Les stades radiographiques de sarcoïdose thoracique sont toujours utilisés à ce jour et permettent une estimation du pronostic (Tableau 1).

Tableau 1 : Stades radiographiques de la sarcoïdose thoracique (2)

Stade radiographique	Caractéristiques radiographiques	Fréquence	Résolution spontanée
0	Absence d'anomalie visible	5-15%	n/a
1	Adénopathies bilatérales hilaires	45-65%	50-90%
2	Adénopathies bilatérales hilaires associées à une infiltration parenchymateuse	30-40%	30-70%
3	Infiltration parenchymateuse sans adénopathie hilaire visible	10-15%	10-20%
4	Aspect de fibrose pulmonaire avancée	5%	0%

6. Diagnostic

Le diagnostic de sarcoïdose n'est pas standardisé, il dépend d'une combinaison d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques associée à une preuve histologique et l'exclusion des principaux diagnostic différentiels. Une approche multidisciplinaire est nécessaire au vu du caractère systémique de la sarcoïdose, d'autant plus qu'il n'existe pas de test diagnostique spécifique simple (20).

Voici quelques exemples de pathologies granulomateuses à éliminer :

- Infectieux : tuberculose, mycobactérie atypique, aspergillose
- Vascularite : granulomatose avec polyangéite
- Expositions entraînant une réaction de type sarcoïdosique : béryllose, silicose, pneumopathie d'hypersensibilité
- Granulomes d'origine médicamenteuse : antécédent de traitement par immunothérapie, interféron, antiTNF alpha
- Pathologies hématologiques : lymphomes
- Autres réactions sarcoïdosiques : néoplasie solide, DICV (14)

Un bilan biologique complet est réalisé à la recherche d'atteintes organiques (hépatique, rénale, endocrinologique). Un bilan cardiologique et ophtalmologique spécialisés sont généralement demandés. L'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique est un biomarqueur largement utilisé avec cependant une sensibilité et une spécificité faibles dont l'expression peut être modifiée en fonction des profils génétiques (19). Une biopsie des

glandes salivaires accessoires est peu invasive mais peu sensible permettant environ 20% de diagnostic histologique.

En dehors de l'atteinte ganglionnaire médiastinale, l'atteinte parenchymateuse scannographique la plus typique est une infiltration micronodulaire diffuse avec une distribution lymphatique péri broncho-vasculaire, prédominant dans les zones supérieures et postérieures. Une atteinte fibrosante se caractérise souvent par des distorsions architecturales des lobes supérieurs associées à des pseudo-masses péri-hilaires bilatérales. Le TEP FDG scanner possède un intérêt dans les situations suivantes : la mise en évidence de sites accessibles pour permettre une biopsie chez les patients dont le diagnostic est difficile, de lésions actives parenchymateuses chez les patients présentant une fibrose, de lésions actives cardiaques en association avec l'IRM, l'évaluation de l'activité de la pathologie chez les patients symptomatiques en l'absence d'arguments biologiques valables.

Des explorations fonctionnelles respiratoires complètes sont importantes pour évaluer la sévérité de l'atteinte pulmonaire, en sachant que tous les troubles ventilatoires peuvent être retrouvés, avec ou sans altération de la membrane capillaire.

La bronchoscopie est un examen aisément réalisable. Le LBA peut apporter un argument supplémentaire en faveur d'une sarcoïdose s'il est lymphocytaire à prédominance de LT CD4 (rapport CD4+/CD8+ > 3,5) et son analyse microbiologique est utile pour éliminer des diagnostics différentiels infectieux. Des granulomes sont mis en évidence sur les biopsies d'éperons dans environ 60% des cas mais avec un rendement dépendant de l'aspect de la muqueuse bronchique, du nombre de biopsies et de l'atteinte scannographique. La rentabilité diagnostique des biopsies transbronchiques est similaire mais ce geste, tout comme la ponction ganglionnaire transbronchique, expose à des risques non négligeables d'hémoptysie et de pneumothorax (21). La ponction ganglionnaire transbronchique était auparavant l'examen standard endoscopique pour le diagnostic de sarcoïdose avec atteinte ganglionnaire médiastinale. L'apport du guidage échographique a permis de s'affranchir des complications et apporterait une augmentation de la rentabilité diagnostique de 30% (22).

7. Traitement et suivi

Le traitement de la sarcoïdose n'est pas aisé en raison de la multitude des manifestations cliniques, de leur sévérité et de l'évolution de la pathologie. En effet l'issue de la maladie est variable et un suivi adapté à chaque patient est nécessaire. La mortalité de la sarcoïdose est principalement liée dans 70% des cas à une atteinte pulmonaire avancée et concerne moins de 10% des patients. Les complications liées aux traitements ne sont pas négligeables. C'est pourquoi les différents comités d'experts recommandent la mise en place d'un traitement s'il existe un risque de décès, d'incapacité permanente ou lors d'atteinte de certains organes, ou si la qualité de vie est fortement compromise. L'objectif du traitement de la sarcoïdose est de limiter l'évolution de la pathologie et d'améliorer la qualité de vie des patients. Concernant la sarcoïdose pulmonaire, une grande partie des patients présentent une rémission spontanée. En termes de molécule, les glucocorticoïdes restent le traitement de première intention avec une bonne efficacité. L'association avec un immunosuppresseur puis avec d'autres molécules comme des anticorps monoclonaux peut être nécessaire en cas d'efficacité insuffisante ou d'évolutivité et doit se discuter au cas par cas. La récurrence de la maladie est fréquente si le traitement est arrêté précocement et environ un quart des patients nécessitent la poursuite d'un traitement pendant au moins deux ans. L'approche doit rester globale, elle doit comporter : la recherche puis la prise en charge des différentes atteintes d'organe, des comorbidités, les complications liées aux traitements, la mise en place d'un suivi personnalisé. L'évolution vers la fibrose pulmonaire et/ou l'existence d'une hypertension pulmonaire secondaire doit faire discuter une transplantation pulmonaire (23)(24).

Le suivi des patients atteints d'une sarcoïdose pulmonaire comporte généralement un examen clinique, une imagerie thoracique et un bilan biologique. Le scanner thoracique est plus sensible que la radiographie thoracique pour détecter une progression. Des scores de progression scannographiques sont actuellement à l'étude mais non validés en pratique clinique. Une majoration isolée en taille et en nombre des adénopathies médiastinales n'est pas un marqueur de progression. La durée de suivi n'est pas standardisée et dépend de chaque cas (24).

ANATOMOPATHOLOGIE

L'histologie est un élément essentiel dans le diagnostic de la sarcoïdose et indispensable avant la mise en place d'un traitement. Il repose sur la mise en évidence en microscopie de granulomes épithélioïdes et géantocellulaire sans nécrose caséuse. Ces granulomes sont constitués d'histiocytes épithélioïdes et de cellules géantes plurinucléées. Ils sont bien circonscrits et associés à une condensation fibreuse. La partie centrale du granulome est constituée majoritairement de lymphocytes CD4 tandis que les lymphocytes CD8 sont retrouvés en périphérie. Ces granulomes peuvent régresser spontanément ou être le siège de modifications fibrotiques allant de la périphérie vers le centre, se terminant par une fibrose complète et/ou une hyalinisation (2).

La présence d'une nécrose caséuse fera évoquer plutôt une mycobactériose. On pourra effectuer des colorations spéciales pour retrouver des bacilles acido-alcool-résistants, bien que la sensibilité soit faible dans le cadre d'une tuberculose.

La première technique de cytologie auparavant utilisée est l'étalement sur lame avec fixation du prélèvement et permet une coloration rapide au May-Grünwald Giemsa ou Papanicolaou. L'inconvénient est le grand nombre de lames à lire et l'impossibilité de technique complémentaire, notamment immunohistochimique.

La technique ROSE (Rapid On Site Evaluation) a été étudiée dans l'objectif d'améliorer la rentabilité de l'examen et de limiter le nombre de prélèvements, donc la durée du geste et le risque de complications. Elle nécessite la présence d'un cytologiste dans la salle qui va pouvoir étaler sur lame et colorer les prélèvements afin d'en estimer la qualité. Cependant, elle est peu répandue en raison d'une sensibilité peu améliorée par rapport au temps médical qu'elle exige (25).

Depuis plusieurs années, les techniques de cytologie en couche mince sont largement plus utilisées, afin de préserver la qualité du prélèvement et limiter sa dégradation engendrée par l'étalement sur lame classique. Cette technique a démontré son intérêt en particulier pour les analyses immunohistochimiques en cancérologie (26).

ECHO-ENDOSCOPIE BRONCHIQUE

L'écho-endoscopie bronchique (EBUS) est une technique récente de bronchoscopie souple intégrant dans un même dispositif un vidéo-endoscope et une sonde d'échographie linéaire, permettant une visualisation en temps réel des structures adjacentes aux voies aériennes accessibles et donc un guidage de l'aspiration transbronchique à l'aiguille des ganglions médiastinaux (27).

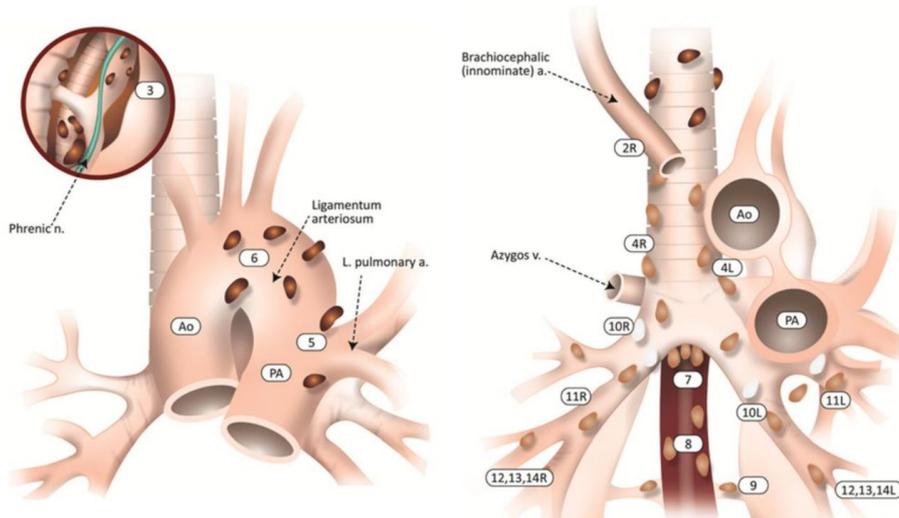
Cette technique a été, à l'origine, recommandée en première intention en 2004 dans le staging ganglionnaire des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules avec une sensibilité proche de 89% et une valeur prédictive négative de 91%, permettant de s'affranchir du recours à la médiastinoscopie (28). Son caractère peu invasif et sûr représente l'avantage majeur de cette technique. D'après les recommandations de l'ACCP 2016 pour le diagnostic de cancer pulmonaire, l'examen le moins invasif doit être choisi. Compte tenu qu'une atteinte ganglionnaire médiastinale est rapportée dans près de 78% des cas, tous types histologiques confondus, l'EBUS est utilisée en routine dans cette indication, avec un rendement diagnostique de 93% et une spécificité proche de 100% (29).

Il n'y a pas d'étude fiable à ce jour mettant en évidence une différence significative en termes de rendement diagnostique ou de survenue de complication entre une anesthésie générale et une sédation vigile. Aussi les deux méthodes de sédation sont acceptables pour la réalisation de l'EBUS. De même, le passage des voies aériennes par la bouche, le masque laryngé ou la sonde d'intubation trachéale ne fait pas l'objet de recommandation à haut niveau de preuve.

Les aires ganglionnaires accessibles à une ponction par EBUS sont celles présentant un contact trachéobronchique soit les aires 2, 4, 7, 10, 11 et 12 de la classification internationale des aires ganglionnaires médiastinales (30).

Dans le cadre de la suspicion de cancer pulmonaire, il est recommandé un minimum de trois ponctions par site pour un meilleur rendement diagnostique et plus pour des analyses biomoléculaires (31).

Figure 2 : Cartographie des aires ganglionnaires médiastinales selon la classification IASLC révisée en 2009 (30), disponible via ce lien <http://referentiels-aristot.com/>



2R- 4R : chaîne paratrachéale droite

2L-4L : chaîne paratrachéale gauche

5 : ganglions sous-aortiques

6 : ganglions para-aortiques

7 : ganglions intertrachéobronchiques

8 : ganglions latéro-oesophagiens

9 : ganglions du ligament triangulaire

10-11 : ganglions intrapulmonaires et extra-lobaires

12-13-14 : ganglions intra-lobaires

Concernant la sarcoïdose, les recommandations de grade 1C de l'ATS 2020 sont en faveur de l'utilisation de l'EBUS (20).

La méta-analyse de Trisolini et al. publiée en 2015, incluant 269 patients de 14 études publiées entre 2004 et 2013 rapporte une sensibilité globale à 84% avec une spécificité proche de 100% de l'EBUS pour la sarcoïdose (32). Une revue récente de la littérature a synthétisé les résultats des différentes études évaluant l'efficacité de l'EBUS pour le diagnostic de sarcoïdose entre 2009 et 2015, tous types d'aiguilles confondus et avant la commercialisation de la 19G. Le rendement diagnostique de l'EBUS est estimé entre 79% et 92% (33).

Les études estimant la performance diagnostique de l'EBUS pour la sarcoïdose sont hétérogènes avec des études prospectives et rétrospectives, des critères d'inclusions et des méthodes d'analyse cytologique variables. Seules les aiguilles 21G et/ou 22G étaient utilisées pour l'ensemble de ces études.

Il n'existe pas d'étude comparative entre la médiastinoscopie et l'EBUS. Le rendement diagnostique de la médiastinoscopie est proche de 98% pour la sarcoïdose mais avec un taux de complications significativement plus élevé pour la médiastinoscopie, alors que le coût de l'EBUS est moindre et que l'anesthésie générale n'est pas obligatoire (20). La différence de rendement entre les deux examens est principalement en lien avec la qualité des prélèvements. Il a été observé que la taille des prélèvements a un impact sur le diagnostic final, en particulier pour les pathologies non malignes. Une revue systématique des études comparatives entre les aiguilles 21G et 22G n'a pas mis en évidence de différence significative en termes de rendement diagnostique. Cependant, la 21G permet d'obtenir des échantillons de plus grande taille, avec une architecture mieux préservée et une cellularité plus importante. Ces études se contredisent sur la possible majoration de contamination hémorragique avec la 21G (34).

En 2015, OLYMPUS a commercialisé une nouvelle aiguille, la ViziShot 2 Flex 19G (Figure 3), plus flexible avec une lumière interne plus large, qui permet un accès plus facile aux aires 4L, 10R et 10L avec une angulation du bronchoscope contenant l'aiguille 19G mesurée à 78° contre 57° avec la 22G (35). Les premières expériences cliniques ont démontré une sécurité d'emploi et une efficacité au moins similaire que les autres kits de ponction existant sur le marché (36).

Figure 3 : ViziShot 19G Flex needle (Olympus Respiratory America, Redmond, WA, USA) vs ViziShot 22G



Une étude observationnelle comparant la qualité des prélèvements obtenus avec la Flex 19G et la 21G a démontré que la 19G prélevait 40% plus de tissus à chaque passage d'aiguille, avec des cyblocs utilisés deux fois plus souvent qu'avec la 21G (37), ce qui suggère une meilleure préservation des tissus, requise pour des analyses immunohistochimiques ou le diagnostic de pathologies granulomateuses ou lymphoprolifératives.

Deux études multicentriques ont estimé un rendement de 93% (13/14) et 91% (61/67) respectivement dans des cas de suspicion de sarcoïdose ou de lymphadénopathies, avec l'utilisation de la 19G (38). L'étude rétrospective de Balwan rapporte une série de 15 patients ayant eu une EBUS utilisant la 19G pour une suspicion de sarcoïdose avec un rendement diagnostique estimé à 93% (39). Les études comparatives n'ont pu démontrer qu'une non-infériorité de la 19G par rapport aux aiguilles standards pour le diagnostic de sarcoïdose (40)(41).

Publiée début 2022, une méta-analyse incluant 65 études pour 4 242 patients a évalué la sensibilité de l'EBUS pour la sarcoïdose en fonction des kits de ponction (19G, 21G, 22G ou 21/22G indifférencié). Le sous-groupe de l'aiguille 19G avait une sensibilité significativement supérieure aux autres sous-groupes (93%). Il n'y avait pas de différence significative entre l'utilisation ou non de la technique ROSE, entre les méthodologies des études et la prévalence de sarcoïdose (42).

Peu d'études s'intéressent aux facteurs pouvant influencer le rendement diagnostique de l'EBUS pour la sarcoïdose et aucune n'est réalisée avec l'aiguille 19G. Dans celles-ci, il n'a pas

été mis en évidence de facteurs cliniques modifiant ce taux de façon significative. Il en est de même pour la taille de l'aiguille, le nombre d'aspirations par ponction, le site ganglionnaire prélevé et sa taille, l'analyse en cytobloc ou en couche mince.

Une étude rétrospective monocentrique incluant 45 patients avec suspicion de sarcoïdose conforte ces résultats, en démontrant cependant que le rendement diagnostique évoluait dans le temps avec l'expérience de l'unique opérateur et du cytopathologiste. Ceci fait présager l'influence positive de l'expérience de ces cliniciens sur le rendement de l'EBUS pour le diagnostic de sarcoïdose (43).

En cas de suspicion de néoplasie, un minimum de 3 ponctions est recommandé pour un rendement optimal (31). De même, pour la sarcoïdose, la sensibilité diagnostique augmente avec le nombre de ponctions mais nécessiterait un minimum de 4 ponctions (44).

Pour résumer, les études estimant le rendement diagnostique de la sarcoïdose par EBUS et les facteurs l'influençant ont des méthodologies et des tailles d'échantillon hétérogènes, apportant des résultats différents et contradictoires. Cependant sur ces dernières années, l'amélioration de la procédure, du matériel de vidéo-endoscopie, de l'analyse histologique et l'expérience acquise des cliniciens a tendance à amener à de meilleurs résultats.

L'objectif de cette étude est de caractériser la population ayant pu bénéficier d'un diagnostic de sarcoïdose par l'écho-endoscopie bronchique et l'utilisation de l'aiguille 19G dans notre service de pneumologie et d'identifier des facteurs ayant pu influencer ce diagnostic.

MATERIEL ET METHODE

1. Description de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective réalisée au CHU de Poitiers. Nous avons inclus l'ensemble des patients ayant eu un diagnostic histologique de sarcoïdose ganglionnaire obtenu par écho-endoscopie bronchique durant la période allant de 2018 à 2021, sans critère d'exclusion.

Nous avons utilisé la base de données informatisées des patients pour relever les caractéristiques démographiques (âge, sexe), les antécédents médicaux et les éventuelles expositions (éthylotabagisme, exposition professionnelle). Pour chaque patient inclus nous avons recueilli l'anamnèse ayant conduit à la découverte d'adénopathies médiastinales, le descriptif de la symptomatologie thoracique et extra-thoracique, l'examen clinique et l'indication à la réalisation de l'écho-endoscopie bronchique.

Les comptes-rendus des examens radiologiques pertinents (TDM, TEP scanner) ont été détaillés et, en cas de description radiologique insuffisante, un radiologue a été sollicité pour plusieurs relectures radiologiques afin de pouvoir préciser la morphologie et la taille des sites ganglionnaires prélevés durant l'écho-endoscopie.

Les résultats d'examens complémentaires spécifiques au bilan de sarcoïdose ont été également recherchés et décrits. Nous avons détaillé particulièrement les explorations fonctionnelles respiratoires ainsi que les bilans biologiques.

Après réception des résultats de l'écho-endoscopie bronchique, en étudiant les comptes-rendus de consultation, nous avons pu relever le diagnostic final retenu, la conduite thérapeutique, les méthodes de suivi (clinique, examens biologiques, radiologiques, explorations fonctionnelles respiratoires) ainsi que l'évolution de la pathologie.

2. Procédure de l'EBUS

L'écho-endoscopie a été réalisée au CHU de Poitiers par deux opérateurs entraînés du service de pneumologie. Les deux écho-endoscopes utilisés proviennent d'Olympus : BF-UC180F N°7722099 (septembre 2017) et sa version plus récente améliorée BF-UC190F N°7900159

(avril 2019). Leurs caractéristiques respectives sont les suivantes : diamètre de 6,9mm et 6,6 mm nécessitant un passage transbuccal, une courbure maximale haut/bas de l'endoscope de 120°/70° et 160°/70°, un angle de vision oblique de 35° et 20°. Un diamètre et une extrémité distale raccourcis ainsi une meilleure angulation permettent de faciliter l'intubation et l'exploration des bronches, avec un accès plus aisé aux aires 4L et 10R. L'angle de vision oblique vers l'avant de l'extrémité diminué à 20° facilite, pour l'opérateur, l'obtention et le maintien de l'image échographique.

Avant la période sélectionnée pour cette étude, l'écho-endoscopie bronchique n'était pas systématiquement le premier choix au CHU de Poitiers pour un prélèvement ganglionnaire contrairement à la médiastinoscopie. De plus, différents kits de ponction étaient utilisés, notamment la 21G et la procure. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi de débiter notre inclusion en 2018, année à partir de laquelle le kit de ponction avec l'aiguille 19G (Flex 19G, Olympus Respiratory America – Redmond, WA, USA) a été le seul utilisé.

L'examen a été réalisé sous sédation vigile par Midazolam et par anesthésie locale du nez et de la filière oropharyngée pour permettre une meilleure tolérance de l'examen. A la suite de l'examen, le patient était soit hospitalisé pendant une nuit en observation, soit surveillé en salle de réveil pendant un minimum de deux heures avant d'être autorisé à rentrer à son domicile.

Après passage de l'endoscope par la cavité buccale puis l'oropharynx et la trachée, le site ganglionnaire était repéré par échographie après gonflement du ballonnet de sérum physiologique situé autour de la sonde. L'aiguille était introduite par le canal opérateur situé juste au-dessus de la sonde d'échographie jusque dans la paroi bronchique et après vérification du bon positionnement de l'aiguille sur l'échographie, le stylet était retiré, une pression négative était appliquée à l'aide d'une seringue d'air, une trentaine d'allers-retours de l'aiguille étaient effectués au sein du ganglion avant le lever de la pression négative pour éviter d'altérer les cellules au moment du retrait de l'aiguille ou de contaminer le suc ganglionnaire avec du sang. Les opérateurs avaient respecté dans la mesure du possible le minimum recommandé de 3 prélèvements ganglionnaires pour un meilleur rendement diagnostique. Les prélèvements étaient étiquetés en fonction de l'aire ganglionnaire prélevée et conservés directement dans du formol afin de respecter la morphologie cellulaire avant d'être dirigés au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Poitiers.

Chaque examen a fait l'objet d'un compte-rendu écrit, dans lequel a été inscrit l'indication de l'examen, son déroulement, quel matériel a été utilisé par quel opérateur, combien de prélèvements ont pu être effectués dans chaque site ganglionnaire et enfin les complications ayant pu survenir pendant le geste.

Il nous a semblé intéressant d'analyser l'impact de la rentabilité des EBUS dans le diagnostic de sarcoïdose sur le nombre de médiastinoscopies pratiquées lors de la période d'étude, comparée au nombre de médiastinoscopies effectuées au cours des 4 années précédentes.

3. Analyse cytopathologique

En anatomopathologie, l'étude des prélèvements se déroulait selon le protocole standard suivant. Les prélèvements étaient directement conservés dans du formol avant d'être acheminés au laboratoire. Ils étaient techniqués dans un délai maximum de 48h. Ils étaient alors centrifugés et le culot était inclus en gélose (technique Histogel). Le matériel suivait alors une technique histologique classique pour obtenir une inclusion dans des blocs de paraffine (FFPE). Des coupes au microtome étaient ensuite effectuées. Après dissolution de la paraffine, puis réhydratation, les lames étaient colorées par les colorations HES (Hématoxyline, Erythrosine, Safran) et PAS (Periodic Acid Schif) avant d'être étudiées au microscope. Des colorations spéciales étaient utilisées pour éliminer une pathologie infectieuse, comme la coloration au Ziehl-Neelsen pour les mycobactéries. Les résultats de l'analyse anatomopathologique étaient remis sous la forme d'un compte-rendu écrit, décrivant la qualité et la morphologie du tissu ganglionnaire, signalant une éventuelle contamination hémorragique, interprétant les lésions puis détaillant les méthodes complémentaires éventuelles utilisées (telles que des colorations spécifiques ou des analyses immunohistochimiques). La conclusion contenait une synthèse de ces observations avec parfois, en fonction des renseignements fournis, une ou plusieurs hypothèses diagnostiques.

RESULTATS

1. Caractéristiques des patients

La majorité des patients inclus ont eu l'examen écho-endoscopique entre 2019 et 2021, nous comptons uniquement 3 patients en 2018, puis la répartition est assez homogène avec respectivement 13, 11 et enfin 11 patients en 2021 ce qui rend un total de 38 patients inclus.

Nous avons inclus 61% de femmes (23/38) avec une moyenne d'âge au diagnostic de 60 ± 14 ans contre 52 ± 19 ans pour les hommes.

71% des patients n'ont jamais fumé (23/38) dont 17% (4/23) rapportent un tabagisme passif, 23,7% des patients ont un tabagisme sévère (9/38, au minimum 5 paquets-années), 5% (2/38) ont un tabagisme actif.

Dans le cadre de leur profession, 34% des patients (15/36, 2 inconnus) ont une forte probabilité d'exposition environnementale actuelle ou ancienne à risque de pathologie professionnelle.

42% des patients présentent une obésité définie par un $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ et 13% patients sont en surpoids défini par un $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$. 68% des patients présentent au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire (26/38). 26% d'entre eux ont présenté au cours de leur vie un cancer solide ou hématologique (10/38).

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients

Paramètre	Résultat
Nombre total de patients inclus	38
2018	3
2019	13
2020	11
2021	11
Sexe : N (%)	
Homme	15 (39%)
Femme	23 (61%)
Age (en années) : Moy ± Ecart-type	56 ± 16
Homme	52 ± 19
Femme	60 ± 14
Statut tabagique : N (%)	
Non fumeur	23 (71%)
Actif	2 (5%)
Sevré	9 (24%)
Passif	4 (17%)
IMC en kg/m² : N (%)	
≥ 30	16 (42%)
≥ 25	5 (13%)
Antécédents : N (%)	
≥ 2 FDRCV	26 (68%)
Néoplasie	10 (26%)
Exposition professionnelle	15 (34%)

2. Clinique

Seuls 24% des patients ne présentaient aucune symptomatologie en rapport avec la sarcoïdose. La majorité des patients symptomatiques signalait une dyspnée d'effort et/ou une toux sèche (respectivement 34% et 26%). 21% décrivaient une altération de l'état général. Des lésions cutanées compatibles avec un érythème noueux ou des sarcoïdes ont été retrouvées chez 24% d'entre eux (sans preuve histologique cutanée). 18% se plaignaient d'arthralgies inflammatoires. 11% présentaient une hyperthermie et/ou des douleurs thoraciques aspécifiques. Le syndrome de Löfgren était représenté par 11% des patients. A noter un seul patient avec une atteinte ophtalmologique et 2 patients présentant un syndrome sec.

Tableau 3 : Symptomatologie des patients

Paramètre	Résultat Nb (%)
Dyspnée	13 (34%)
Toux	10 (26%)
Asymptomatique	9 (24%)
Lésion cutanée (Sarcoïde, Nodules)	9 (24%)
Altération de l'état général	8 (21%)
Arthralgie	7 (18%)
Fièvre	4 (11%)
Douleur thoracique	4 (11%)
Dont péricardite sèche	1 (3%)
Syndrome de Löfgren	4 (11%)
Syndrome sec	2 (5%)
Uvéite	1 (3%)
Hypercalcémie	1 (3%)

3. Imagerie

Tableau 4 : Répartition des stades radiologiques

Nombre de patients (%)	Stade radiologique
21 (55%)	1
17 (45%)	2

L'ensemble des patients a eu au moins une imagerie initiale soit par TEP scanner, soit par scanner. 66% des patients ont eu ces deux examens. 100% des patients ayant eu un TEP scanner initial présentaient des adénopathies médiastinohilaires significativement hypermétaboliques. Chez 3 patients, les coupes parenchymateuses ont été étudiées sur les images du TEP scanner. 55% des patients présentaient une atteinte ganglionnaire isolée alors que les autres présentaient des anomalies parenchymateuses interstitielles, principalement à type de micronodules, d'infiltrat interstitiel et plus rarement de verre dépoli. A noter deux aspects de miliaire. La majorité de ces anomalies parenchymateuses étaient également hypermétaboliques au TEP. Parmi les patients inclus, il n'y a pas eu de sarcoïdose stade 3 ou 4.

Tableau 5 : Imagerie des patients

Paramètre	Résultat
TEP non réalisée : N (%)	10 (26%)
Résultats TEP - adénopathies : N (%)	
Hypermétaboliques	28 (100%)
TDM non réalisée / parenchyme évalué sur TEP : N (%)	3 (8%)
Parenchyme : N (%)	
Normal	21 (55%)
Syndrome interstitiel	17 (45%)
Dont TEP réalisé	13 (68%)
Hypermétabolisme	12 (92%)
Fibrose	0

4. Indications

Pour 45% des patient (17/38), l'indication de réalisation d'explorations d'adénopathies médiastinales était l'existence d'une symptomatologie thoracique amenant à la découverte de ces adénopathies médiastinales et d'anomalies parenchymateuses interstitielles/micronodulaires.

La seconde indication était l'exploration d'adénopathies découvertes dans un contexte de néoplasie active chez 24% des patients (9/38 dont : 1 tumeur carcinoïde pulmonaire typique, 4 cancers digestifs, 2 cancers hématologiques, 1 cancer de l'endomètre, 1 cancer du sein). *Les caractéristiques de ces patients sont résumées dans le tableau 5.*

Les 11% (4/38) de patients atteints d'un syndrome de Löfgren ont été explorés en sachant qu'une symptomatologie respiratoire a été retrouvée chez deux d'entre eux (toux/dyspnée d'effort). Pour deux d'entre eux, une exploration écho-endoscopique a été indiquée afin d'éliminer une pathologie néoplasique devant l'existence concomitante d'un ou de plusieurs micronodules parenchymateux qui se sont avérés lors du suivi aspécifiques et non évolutifs. Les deux autres étaient des hommes dans la trentaine avec une atteinte ganglionnaire isolée, nous n'avons pas retrouvé d'arguments indiquant les explorations supplémentaires.

11% (4/38) des patients étaient asymptomatiques avec une découverte fortuite de ces adénopathies médiastinales dans les contextes suivants indépendants de la sarcoïdose : visualisation des anomalies sur un coroscanner, réalisation d'une imagerie pour le bilan d'une hématurie, d'une lombosciatique, d'un bilan pré-greffe hépatique pour une cirrhose

éthylrique. 2 patients étaient asymptomatiques sur le plan respiratoire mais avaient présenté des symptômes en lien avec une atteinte extra-thoracique de la sarcoïdose avec respectivement une uvéite et une insuffisance rénale aiguë sur hypercalcémie. Enfin, 1 patient avait eu une surveillance scannographique à distance d'une pneumopathie et 1 patient à distance d'une embolie pulmonaire, retrouvant une persistance ou majoration d'adénopathies médiastinales.

Tableau 6 : Caractéristiques des patients avec antécédent néoplasique

Age	Sexe	ATCD néoplasie	Néoplasie active	Bilan/TTT sarcoïdose	Evolution
77	F	Non	Tumeur carcinoïde	Oui	Evolution ADP et PID
68	F	Carcinome endométrial opéré, carcinome papillaire pancréato-biliaire, carcinome neuro-endocrine grêlique opéré, adénocarcinome vésiculaire	Cholangiocarcinome	Non	Disparition ADP
67	F	LLC	LMC	Non	Stabilité ADP, disparition Sd interstitiel
58	F	CHC traité par radiofréquence	Non	Non (pré-greffe)	Progression ADP et Sd interstitiel
69	F	Adénocarcinome sein droit RTCT hormonothérapie	Cholangiocarcinome	Non	Majoration ADP
67	H	Adénocarcinome lieberkuhnien rectal	Récidive	Non	Majoration ADP
54	F	Non	Adénocarcinome endométrioïde	Non	En attente
80	F	Non	Carcinome canalaire sein droit	Non	En attente
78	F	Non	Cholangiocarcinome	Non	Stabilité ADP
71	H	Séminome testiculaire	Lymphome de haut grade	Non	En attente

5. Examens complémentaires

5.1 Exploration fonctionnelle respiratoire

Il n'a pas été réalisé d'exploration fonctionnelle respiratoire chez 18% des patients (7/38). Pour les autres, ces explorations étaient normales pour 73% des patients (22/30). 2 patients étaient atteints d'un trouble ventilatoire restrictif modéré et d'une altération légère de la DLCO, dont un chez qui ces anomalies pouvaient être en lien avec un autre diagnostic que la sarcoïdose. 7 patients étaient atteints d'un trouble ventilatoire obstructif (léger à important)

avec une répartition homogène de l'atteinte (3 patients de stade 1, 4 patients de stade 2), dont 1 asthmatique depuis l'enfance et 5 anciens tabagiques.

5.2 Bronchoscopie

Seuls 11 patients (29%) ont eu une fibroscopie bronchique avant réalisation de l'EBUS dont :

- 7 avec LBA (3 macrophagiques, 4 lymphocytaires)
- 8 avec biopsies d'éperons négatifs

Il n'y avait pas d'anomalie endobronchique retrouvée. Les analyses microbiologiques sur aspiration bronchique et LBA étaient négatives.

5.3 Biologie

Il n'a pas été retrouvé d'examen biologique chez un patient. L'ECA a été dosé chez 25 patients (norme laboratoire entre 12 et 68U/L). Elle était normale chez 17 d'entre eux, dosée entre 70 et 100U/L chez 5 patients, et supérieure à 100U/L chez 3 patients. Une lymphopénie (norme laboratoire en 1 et 4G/L) était retrouvée chez 9 patients. Seul un patient avait une insuffisance rénale aiguë avec hypercalcémie, ce qui a permis de découvrir la sarcoïdose. Le bilan biologique réalisé chez chaque patient était très hétérogène.

5.4 Autres

24 patients ont eu un bilan cardiologique comportant au minimum un électrocardiogramme et une échocardiographie et/ou une IRM cardiaque. 5 patients ont eu un holter-ECG. Il n'y a pas eu d'atteinte cardiaque de la sarcoïdose rapportée par les différents examens. Un compte-rendu ophtalmologique a été retrouvé uniquement chez 10 patients. 7 patients ont eu une biopsie des glandes salivaires dont toutes sont revenues négatives. 9 patients n'ont pas eu de bilan spécifique complémentaire de sarcoïdose.

6 EBUS

L'écho-endoscopie bronchique a donc été réalisée en première intention chez 28 patients et après une endoscopie bronchique simple non contributive chez les 10 restants.

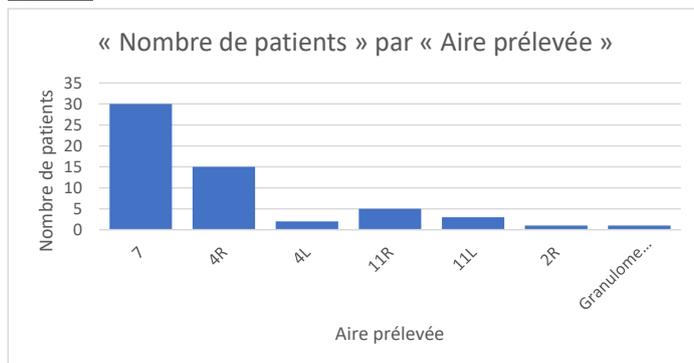
Tous les prélèvements ont été effectués à l'aiguille 19G. La taille des adénopathies prélevées était en moyenne de $17 \pm 4,5$ mm de petit axe. Pour deux patients, la taille des ganglions prélevés était entre 8 et 10mm.

En moyenne 1,4 aires ganglionnaires ont été prélevées par patient (Tableau 7). Une moyenne de $5,8 \pm 1,4$ prélèvements a été fait par patient. Les aires les plus prélevées étaient la sous-carénaire (aire 7) dans 78% des cas (30/38) et la para-trachéale droite (4R) dans 37% des cas (15/38) comme le montre le graphique ci-dessous (Figure 4).

Tableau 7 : Nombre d'aires prélevées par patient

Nb d'aires	Patients Nb (%)
3	4 (11%)
2	10 (26%)
1	24 (63%)

Figure 4 :



34 procédures se sont déroulées sans complication. Il était rapporté une inhalation de liquide gastrique conduisant à une hospitalisation de 24 heures avec une oxygénothérapie de courte durée et une antibiothérapie pour 1 patient. 2 survenues de saignements modérés contrôlés localement ont été décrits sans conséquence a posteriori. Un examen a été interrompu précocement en raison d'une désaturation per-procédure, sans conséquence a postériori.

Les comptes-rendus anatomopathologiques décrivent une inclusion en cytobloc dans 29% des cas (11/38) mais l'information peut être simplement manquante dans les autres cas.

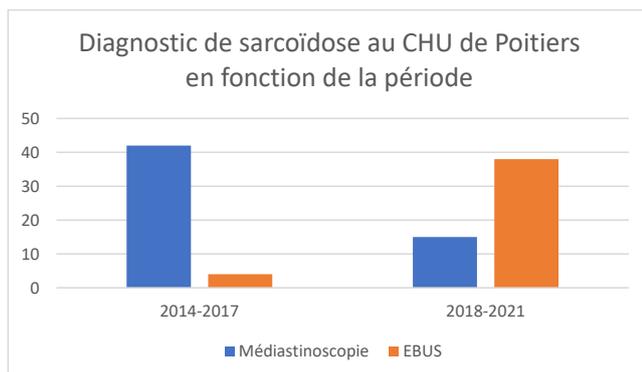
Des granulomes épithélioïdes sarcoïdosiens typiques ont été observés dans 92% des cas soit 36 patients malgré la présence de matériel hématique chez 2 d'entre eux. Concernant les deux autres cas, les analyses des cytoponctions concluaient respectivement à un amas histiocytaire compatible avec un granulome sarcoïdosiens et à un granulome nécrosant. Cependant le tableau clinico-radiologique était compatible pour une sarcoïdose dans les deux cas, avec élimination d'une infection par mycobactérie.

7 Traitement et suivi

26 patients n'ont pas nécessité de traitement (68%), 5 ont eu des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour traiter les arthralgies, 3 patients ont reçu du Plaquenil, une corticothérapie a été débutée chez 5 patients. Du Méthotrexate a été d'emblée utilisé chez le patient atteint d'une pan-uvéite. Un autre patient a reçu du Méthotrexate après échec de la corticothérapie seule. 5 patients ont été perdu de vue et 3 sont en attente de leur premier suivi après diagnostic au moment de l'étude. 25 patients (66%) ont eu une imagerie au cours de leur suivi.

8 Médiastinoscopie

Figure 5 :



Le diagnostic de sarcoïdose thoracique a évolué au CHU de Poitiers depuis le début de la pratique de l'écho-endoscopie bronchique.

Entre 2014 et 2017, 42 médiastinoscopies ont permis de porter un diagnostic de sarcoïdose, dont 4 après une EBUS négative et 1 après une EBUS positive mais estimée insuffisante pour porter un diagnostic ; et 4 EBUS sont revenues positives pour la sarcoïdose.

Entre 2018 et 2021, seules 15 médiastinoscopies ont été réalisées, dont 8 après une EBUS négative, alors que 38 EBUS apportaient des résultats compatibles avec une sarcoïdose ; ce qui représente une réduction de 66% des médiastinoscopies et une augmentation de 88% du nombre d'EBUS pour le diagnostic de sarcoïdose. A noter également qu'entre ces deux périodes il y a eu une diminution de 84% du nombre de médiastinoscopies hors diagnostic de sarcoïdose avec respectivement 116 et 19 médiastinoscopies. Parmi les 8 patients de notre période d'inclusion qui ont eu une EBUS non contributive suivie d'une médiastinoscopie permettant de porter le diagnostic de sarcoïdose :

- 6 procédures ont eu un nombre de ponctions totales entre 1 et 4 dont 2 hémoptysies avec désaturation résolutive après arrêt du geste (matériel hématique à l'analyse microscopique) et 1 patient présentait des ganglions très rigides (matériel hématique)
- Pour un patient, malgré 6 ponctions, l'analyse concluait à du matériel hématique mais le TEP scanner n'avait pas retrouvé d'hypermétabolisme et la médiastinoscopie retrouvait de rares granulomes
- Pour un autre patient, malgré 10 ponctions décrites macroscopiquement pauvres, l'EBUS n'avait pas été contributive mais la médiastinoscopie retrouvait aussi de rares granulomes

Tableau 8 : Caractéristiques des médiastinoscopies diagnostiques après EBUS négative

Age, sexe	Ponctions, aspect	Aires	Complications	Résultat EBUS	Résultat médiastinoscopie	TEP
55, H	3	7	Non	Cytoponction ganglionnaire normale	Sarcoïdose stade 2	Hypermétabolisme
69, H	4, rigides	7,11R	Non	Matériel hématique	Sarcoïdose stade 1	Hypermétabolisme
34, H	1	7	Hémoptysie, désaturation	Matériel hématique	Sarcoïdose stade 1	Hypermétabolisme
47, H	6	7, 4R	Non	Matériel hématique	Anthracose et rares granulomes sarcoïdosi-ques	Non hypermétabolique
45, H	10, pauvre	7, 4R, 11R	Non	Cytoponction ganglionnaire normale	Sarcoïdose stade 2	Hypermétabolisme
75, F	4	7, 11R	Hémoptysie, désaturation	Matériel hématique	Anthracose et rares granulomes sarcoïdosi-ques	Hypermétabolisme
55, H	4, pauvre	4R, 7, 11L	Non	Cytoponction ganglionnaire normale	Sarcoïdose stade 1	Hypermétabolisme
71, H	4	7, 11R	Non	Matériel hématique	Anthracose et rares granulomes parfois nécrosants	Hypermétabolisme

DISCUSSION

1. Méthodologie

L'objectif de cette étude était de décrire la population ayant eu un diagnostic de sarcoïdose par EBUS avec l'utilisation de l'aiguille 19G au CHU de Poitiers et d'identifier d'éventuels facteurs permettant d'aboutir à ce diagnostic afin de comparer les résultats à ceux de la littérature.

Les études évaluant la performance diagnostique de l'EBUS pour la sarcoïdose ont des résultats très variables en raison de méthodologies différentes. La sarcoïdose thoracique est souvent un diagnostic d'élimination dû à son caractère bénin, donc une partie non quantifiable de patients est atteinte de cette pathologie sans avoir un bilan spécifique ni une preuve histologique. De même, toutes les EBUS non contributives ne sont pas suivies d'autres prélèvements histologiques. Dans toutes les études, les diagnostics de sarcoïdose par EBUS sont posés uniquement chez des patients avec un stade I ou II. Ceci est aisément expliqué par le caractère plus actif de la pathologie au niveau ganglionnaire que dans les autres stades. Pour toutes ces raisons, le rendement diagnostique peut cependant être surestimé. De plus, le caractère rétrospectif engendre un biais de recrutement et d'information. Des études sont réalisées dans des centres experts avec des populations présentant une forte prévalence de sarcoïdose. En raison de la disparité démographique de la sarcoïdose, la validité externe des études peut être discutable.

Les auteurs s'accordent pour affirmer la nécessité d'une étude prospective avec une population représentative et de plus grande taille, incluant des patients chez qui la sarcoïdose est un diagnostic possible parmi d'autres d'après des critères cliniques et radiologiques prospectivement définis. Cette étude n'existe pas à ce jour à notre connaissance.

Pour ces raisons et prenant en compte le fait que nous n'avons accès qu'à des données rétrospectives, nous avons décidé de ne pas évaluer les performances diagnostiques de l'EBUS pour la sarcoïdose.

Dans notre méthodologie, nous avons utilisé un seul type d'aiguille, la 19G, qui a déjà prouvé sa sécurité d'emploi et sa non-infériorité en termes de rendement diagnostique pour les pathologies néoplasiques solides et la sarcoïdose par rapport aux autres aiguilles déjà

existantes. De même, les techniques d'analyse cytopathologique ont évolué avec des méthodes d'inclusion permettant de conserver l'architecture du tissu contrairement à l'étalement sur lame.

Nous avons limité cette étude au CHU de Poitiers, avec une procédure d'EBUS et une méthodologie d'analyse cytopathologique standardisées et soutenues par des praticiens expérimentés. L'intérêt de la technique ROSE reste discuté à ce jour et n'est pas utilisée dans notre centre. L'analyse en cytobloc est récente également et a montré son utilité notamment pour le diagnostic de sarcoïdose.

De même, les kits de ponction sont variables et il n'existe pas d'étude prospective assez puissante permettant d'assurer la supériorité d'une aiguille par rapport à une autre en termes de sensibilité et spécificité. Dans notre centre, seule la 19G est utilisée depuis 2018 notamment pour son intérêt en oncologie.

La méthode de prélèvement était la même pour les 2 praticiens et prenait en compte les derniers apports de la littérature. L'objectif était d'obtenir un minimum de 5 ponctions par procédure, ce qui était plus élevé que le minimum recommandé dans la littérature de 3 à 4 ponctions en fonction du diagnostic suspecté (44). Ce choix a été fait pour garantir une quantité suffisante de tissus, notamment pour les granulomatoses, les hémopathies et les analyses en biologie moléculaire, et n'a pas été accompagné d'une survenue accrue de complications liées au nombre de prélèvements effectués.

Les études proposent souvent une population large avec des suspicions diagnostiques souvent différentes initialement ce qui pousse à la réalisation d'études de sous-groupes à faible échantillon. Afin d'avoir une population d'étude homogène, nous avons décidé d'inclure tous les patients avec un diagnostic de sarcoïdose apporté grâce à l'EBUS.

Dans l'intérêt d'éviter un biais d'information, la participation d'un radiologue expérimenté a été requise pour préciser les tailles des adénopathies ponctionnées lorsque cette information nous manquait dans le compte rendu d'imagerie.

Notre étude apporte un supplément d'informations par rapport à l'utilisation de l'aiguille 19G en EBUS pour le diagnostic de sarcoïdose sur le nombre de cytoponctions nécessaire par patient, les aires prélevées, la qualité du tissu ganglionnaire et la sûreté de la procédure.

2. Caractéristiques de la population d'étude

Dans notre population, nous retrouvons une survenue plus fréquente et tardive chez la femme, en concordance avec les dernières données épidémiologiques datant d'avant 2017.

La pathologie serait plus fréquente chez les non-tabagiques et les patients obèses, cette tendance est retrouvée dans notre étude avec 71% des patients qui n'avaient jamais fumé et 50% (19/38) qui présentaient un IMC supérieur à 25kg/m². La symptomatologie des patients inclus était non spécifique avec majoritairement des signes généraux et thoraciques.

La moyenne d'âge au diagnostic est en revanche plus élevée pour les deux sexes. En France, la sarcoïdose est une pathologie rare mais la moyenne d'âge au diagnostic n'est pas différente des données internationales, comme l'a montré une large étude épidémiologique basée sur des données de 2012 et qui a estimé la prévalence et l'incidence de pathologies interstitielles pulmonaires en Seine-Saint-Denis (45). Il s'agit d'une étude monocentrique dans laquelle seules les atteintes interstitielles étaient incluses, ce qui exclut les sarcoïdoses de stade I. Cependant, il s'agit à notre connaissance de l'étude la plus récente sur la prévalence et l'incidence de la sarcoïdose en France. Le vieillissement de la population participe probablement en partie à cette moyenne d'âge élevée. Deux études réalisées en Suisse et en Suède ont montré une prévalence de la sarcoïdose plus importante dans des régions moins densément peuplées et l'ont expliqué par des expositions différentes soit via le travail (agriculture, industries métallurgiques...) soit par l'environnement naturel en zone rurale (46)(47). Si nous nous référons à la pathogénie présumée de la sarcoïdose et au caractère monocentrique de notre étude, nous pouvons aussi nous poser la question de l'existence de facteurs environnementaux spécifiques à notre région. En effet, nous avons retrouvé l'existence d'une exposition professionnelle chez 34% des patients. Malheureusement, nous retirons ces informations de bases de données informatisées, nous n'avons donc pas assez de détails sur les différents types d'exposition.

Il a été retrouvé des granulomes sarcoïdosiens chez 9 patients ayant une pathologie néoplasique active et chez un patient avec un antécédent de néoplasie en rémission. Sur ces 10 patients, 80% étaient des femmes et la moyenne d'âge était de 69 ± 8 ans.

D'après notre base de données, ces 10 patients ont un diagnostic de sarcoïdose. Pourtant, 90% d'entre eux n'ont pas eu de bilan complémentaire spécifique en dehors de l'EBUS qui était donc réalisée dans l'objectif d'éliminer une atteinte néoplasique et/ou une pathologie infectieuse.

Le développement des granulomes sarcoïdosiens chez cette sous-population peut faire discuter l'existence d'un état pro-inflammatoire lié à la néoplasie elle-même ou aux traitements spécifiques (radiothérapie, chimiothérapie, immunothérapie...). Pour ces patients, la question de l'existence réelle d'une sarcoïdose se soulève car il n'y a pas de différenciation histologique entre une inflammation granulomateuse appelée réaction sarcoïdosiène (sarcoid-like reaction) et une sarcoïdose. Néanmoins, cela ne remet pas en cause l'intégration de ces patients dans notre étude compte tenu que les critères d'inclusion reposaient sur les données histologiques, sans tenir compte de la pathologie sous-jacente.

Par ailleurs, il convient de prendre en compte les théories sur les liens entre la sarcoïdose et le cancer (48) :

- Comme d'autres facteurs de risque, l'altération immunitaire accompagnant la néoplasie et ses traitements peut déclencher l'apparition d'une sarcoïdose
- La survenue d'une sarcoïdose dans le cadre de syndromes paranéoplasiques, principalement dans les hémopathies
- La sarcoïdose elle-même peut augmenter le risque néoplasique en induisant une inflammation chronique

Seule une identification précise de la pathogénèse des granulomes permettrait de différencier une sarcoïdose maladie d'une réaction sarcoïdosiène mais cela implique d'effectuer une batterie complète de tests :

- Cultures bactériennes et fongiques, histopathologie, immunohistochimie, biologie moléculaire, PCR
- Analyse génétique à la recherche de gènes spécifiques de la sarcoïdose
- Identification de micro-antigènes tumoraux circulants et tissulaires

Actuellement ces analyses ne sont pas réalisées en pratique et ne font pas partie des critères diagnostiques pour la sarcoïdose en raison de l'absence de connaissances abouties existantes dans la littérature (49)

En l'absence de bilans complémentaires chez ces 10 patients, il est donc impossible de leur attribuer avec certitude le diagnostic définitif de sarcoïdose et cela pourrait représenter une potentielle surestimation de la moyenne d'âge au diagnostic.

En excluant ces 10 patients, la moyenne d'âge au diagnostic revient à 54,8 ans pour les femmes et à 48,8 ans pour les hommes, ce qui reste dans la fourchette haute si on considère un pic compris entre 30 et 55 ans dans la littérature la plus récente (2015-2017) (3).

Seules les sarcoïdoses de stade I et II sont représentées dans notre étude, à part égale, ce qui est représentatif de la population habituellement diagnostiquée par EBUS dans la littérature étant donné qu'il s'agit des stades où la pathologie est active au niveau ganglionnaire. Ceci explique également que l'ensemble de ces patients qui avaient bénéficié d'un TEP scanner présentait un hypermétabolisme des adénopathies médiastinales. La fibroscopie bronchique a été réalisée en amont de l'EBUS chez 10 de nos patients. La mise en évidence d'une alvéolite lymphocytaire est non spécifique et la rentabilité diagnostique des biopsies d'éperons bronchiques est faible, c'est pourquoi l'EBUS est de plus en plus réalisée en première intention (50).

Le bilan complémentaire après mise en évidence de granulome sarcoïdosique était très hétérogène et dépendant de chaque praticien dans notre population que ce soit pour les analyses biologiques, microbiologiques ou la recherche d'atteintes extra-thoraciques.

3. Analyse de l'écho-endoscopie bronchique

Malgré l'absence d'étude comparative, il est acté que la médiastinoscopie reste l'examen le plus sensible pour le diagnostic de sarcoïdose thoracique. Si l'EBUS est recommandée aujourd'hui en première intention, c'est pour son plus faible taux de complications (liées à l'anesthésie ou la procédure), pour son rendement qui reste élevé (87% en moyenne) et son plus faible coût (27).

Depuis l'apport de l'EBUS au CHU de Poitiers et pour le diagnostic de sarcoïdose, nous observons une réduction de 66% des médiastinoscopies et une augmentation de 88% du nombre d'EBUS entre la période 2014-2017 et 2018-2021. Ces résultats sont le reflet d'une efficacité de l'EBUS pour le diagnostic de sarcoïdose dans notre centre, et d'un choix de stratégie exploratoire définie avec les chirurgiens thoraciques du CHU de Poitiers.

Le taux de complication de l'EBUS a été de 12% dans notre étude, dont une seule ayant entraîné comme conséquence une hospitalisation de 24h. L'EBUS est généralement associée à un faible taux de complication, celui-ci est cependant difficilement quantifiable habituellement dans la littérature car les complications et leur sévérité ne sont que très peu développées dans ces études, avec des critères différents d'une étude à l'autre.

Nous nous sommes intéressés aux 8 patients qui ont eu un diagnostic de sarcoïdose par médiastinoscopie après une EBUS non contributive utilisant la 19G. Chez 6 d'entre eux (75%), le minimum de 5 ponctions de notre méthode n'est pas atteint. Pour un autre, le TEP ne retrouvait pas d'hypermétabolisme médiastinal et même la médiastinoscopie n'a pu mettre en évidence que de rares granulomes sarcoïdiques. Les prélèvements sont souvent contaminés par du matériel hémorragique.

Une étude prospective multicentrique réalisée au Japon avec la 22G chez 109 patients a étudié la sensibilité diagnostique en fonction du nombre de ponctions, pour la sarcoïdose. Il en ressort la recommandation d'effectuer un minimum de 4 ponctions, en sachant qu'ils ont limité leur méthode à 6 ponctions par patient et qu'ils n'ont pu déterminer le nombre de passages qui fournirait un rendement maximal (51).

Une autre étude prospective monocentrique réalisée en Chine avec la 22G chez 111 patients a démontré via des analyses multivariées qu'il existe un lien entre un diagnostic positif de sarcoïdose et la taille de l'adénopathie (petit et grand axe), le nombre de ponctions et le stade de la pathologie. Il n'y avait pas de lien avec l'aire prélevée. La sensibilité diagnostique atteignait un plateau entre 3 et 5 ponctions mais avait tendance à diminuer au-delà (44).

Dans notre étude, une moyenne de 5,8 cytoponctions a été réalisée par patient et 75% des patients avec une EBUS négative et une médiastinoscopie positive ont eu un maximum de 4 ponctions. Avec ces éléments nous présumons donc qu'un minimum de 5 ponctions est souhaitable pour le diagnostic de sarcoïdose.

Une étude décrit une plus importante contamination hémorragique des prélèvements en utilisant la 19G avec un impact significatif sur le rendement diagnostique (40). Il faut noter que la technique d'analyse ROSE était utilisée dans cette étude, ce qui peut influencer ce résultat. Une autre étude a retrouvé une plus grande contamination hémorragique avec la 19G comparée avec la 22G, tout diagnostic confondu, mais étant donné que l'architecture

tissulaire était mieux préservée avec la 19G, cela n'a pas perturbé la visualisation des granulomes (52). Ces observations ne sont pas retrouvées dans la littérature s'intéressant spécifiquement au diagnostic de sarcoïdose avec la 19G. L'hypothèse selon laquelle une telle contamination peut survenir avec un nombre important de ponctions n'est pas non plus soutenu dans la littérature pour la 22G (51).

Nos résultats sont en accord avec ces données, compte tenu que parmi les caractéristiques des prélèvements des patients ayant eu une EBUS négative, la présence de matériel hématique ne dépend pas du nombre de ponctions par patient. De plus pour 3 des patients qui ont eu une cytoponction non contributive en raison d'un matériel hématique, la médiastinoscopie elle-même n'a permis d'observer que de rares granulomes parmi un tissu ganglionnaire anthracosique. Pour un autre cas, les adénopathies étaient décrites très rigides donc difficiles à prélever.

Le matériel hématique apporté par la 19G pour 50% des cas d'échec serait donc plutôt liée aux caractéristiques anatomiques des adénopathies plutôt qu'à la taille de l'aiguille.

La taille moyenne des adénopathies dans notre population d'étude est comparable à celle retrouvée dans la littérature (51). La taille des adénopathies des patients ayant eu le diagnostic par médiastinoscopie était similaire. L'impact de ce facteur pour le rendement diagnostique de la sarcoïdose n'est pas clairement défini dans la littérature avec des conclusions opposées (43)(44).

Une moyenne de 1,4 aires ganglionnaires a été prélevée par patient dans notre étude avec la 19G. Certains auteurs suggèrent qu'il s'agit d'un facteur influençant le rendement diagnostique. Une étude prospective d'analyse du rendement diagnostique de l'EBUS réalisée chez 192 patients avec la 22G hors pathologie maligne a démontré qu'en ponctionnant au moins 2 aires par patient, le rendement s'élevait à 95% contre 84% lorsqu'une seule aire était prélevée (53). Ce résultat est controversé pour les patients suspects de sarcoïdose par Navasakulpong et al. qui ont réfuté ce lien chez 43 patients malgré un nombre moyen de 2,6 aires prélevées par patient (43) ainsi que par Sun, Jiayuan, et al qui, chez 111 patients, n'ont pas retrouvé de différence de rendement entre 1 et 5 aires prélevées par patient (44). Ces études ont toutes été réalisées avec la 21G ou 22G.

Notre étude rapporte donc un faible nombre d'aire prélevée associé à un diagnostic de sarcoïdose par rapport à la littérature. Nous présumons donc qu'en utilisant l'aiguille 19G le nombre d'aire prélevées par patient n'est pas un facteur influençant le diagnostic de sarcoïdose par l'EBUS.

Les aires ganglionnaires les plus ponctionnées dans notre étude sont la sous-carénaire (7) et la para-trachéale droite (4R) ce qui est classiquement le cas dans la littérature (35)(36). La flexibilité de l'aiguille 19G permet en théorie de faciliter l'accès aux aires 4L, 10R et 10L mais ce n'est pas un paramètre qui est mis en évidence dans notre étude sur la sarcoïdose puisque seuls 2 patients ont eu des prélèvements en 4L, aucun dans les aires 10. Tout diagnostic confondu, certaines études ont décrit cette facilitation d'accès à ces aires avec la 19G mais cela reste soit ponctuel (36)(54) soit observé dans des études non comparatives (35). Le choix des aires ganglionnaires n'est pas un facteur influençant le diagnostic des sarcoïdoses de stade I ou II (44). Etant donné que la présentation clinique classique est l'existence de multiples adénopathies médiastinohilaires, de grande taille et non compressives, il est aisément concevable que les aires ganglionnaires les plus accessibles soient souvent atteintes et donc ponctionnées en première intention.

Nous manquons de précisions dans notre étude pour pouvoir décrire la qualité et la surface des prélèvements avec l'aiguille 19G pour la sarcoïdose. Nous pouvons simplement préciser que l'inclusion en gélose a permis la mise en évidence au microscope des granulomes sarcoïdosiés dans 71% des cas alors que l'intégration des prélèvements en bloc a été réalisée dans 29% des cas d'après les compte-rendus anatomopathologiques. Nous ne pouvons affirmer si la taille de l'aiguille a exercé une influence sur la réalisation de cytoblocs. L'étude de Navasakulpong et al. a pourtant mis en avant l'importance de cette technique puisque les granulomes n'ont été observés qu'après la réalisation de cytoblocs dans un tiers des cas (43).

4. Conclusion

En conclusion, notre étude a permis d'objectiver des caractéristiques cliniques et de réalisation de l'EBUS permettant le diagnostic de sarcoïdose. Les caractéristiques ne sont pas différentes de la population habituellement rencontrée dans cette pathologie. En revanche le diagnostic de sarcoïdose par l'EBUS est favorisé par l'utilisation de l'aiguille 19G dans la qualité du prélèvement et compte tenu de la sûreté de la procédure. Nous avons mis en évidence qu'en l'absence de l'utilisation de la technique ROSE, un minimum de 5 ponctions est souhaitable pour le diagnostic de sarcoïdose et n'est pas lié à une augmentation de contamination des prélèvements. La taille des adénopathies et le nombre d'aire ganglionnaire prélevé par patient n'ont pas influencé le diagnostic. En revanche, son intérêt en termes de réalisation de biopsies dans des territoires nécessitant un béquillage et une angulation plus importante n'est pas retrouvé dans notre étude, probablement en rapport plutôt avec le territoire préférentiel des adénopathies habituellement rencontré dans la sarcoïdose, indépendamment du type d'aiguille utilisé.

BIBLIOGRAPHIE

1. James, D. G. "Centenary Commemoration of Sarcoidosis and of Jonathan Hutchinson." *BMJ*, vol. 2, no. 5649, Apr. 1969, pp. 109–10, <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5649.109>.
2. "Statement on Sarcoidosis." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 160, no. 2, 1999, pp. 736–55, <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99>.
3. Arkema, Elizabeth V., and Yvette C. Cozier. "Epidemiology of Sarcoidosis: Current Findings and Future Directions." *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, vol. 9, no. 11, Nov. 2018, pp. 227–40, <https://doi.org/10.1177/2040622318790197>.
4. Baughman, Robert P., et al. "Clinical Characteristics of Patients in a Case Control Study of Sarcoidosis." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 164, no. 10, Nov. 2001, pp. 1885–89, <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046>.
5. Jamilloux, Yvan, et al. "Sarcoidosis-Related Mortality in France: A Multiple-Cause-of-Death Analysis." *European Respiratory Journal*, vol. 48, no. 6, Dec. 2016, pp. 1700–09, <https://doi.org/10.1183/13993003.00457-2016>.
6. Ungprasert, Patompong, et al. "Epidemiology of Sarcoidosis 1946–2013: A Population-Based Study." *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 91, no. 2, Feb. 2016, pp. 183–88, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.10.024>.
7. Nardi, A., et al. "Stage IV Sarcoidosis: Comparison of Survival with the General Population and Causes of Death." *European Respiratory Journal*, vol. 38, no. 6, Dec. 2011, pp. 1368–73, <https://doi.org/10.1183/09031936.00187410>.
8. Ungprasert, Patompong, et al. "Increased Risk of Multimorbidity in Patients With Sarcoidosis: A Population-Based Cohort Study 1976 to 2013." *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 92, no. 12, Dec. 2017, pp. 1791–99, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.09.015>.
9. Nowiński, Adam, et al. "The Influence of Comorbidities on Mortality in Sarcoidosis: A Observational Prospective Cohort Study." *The Clinical Respiratory Journal*, vol. 11, no. 5, 2017, pp. 648–56, <https://doi.org/10.1111/crj.12398>.
10. Bonifazi, Martina, et al. "Sarcoidosis and Cancer Risk: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies." *Chest*, vol. 147, no. 3, Mar. 2015, pp. 778–91, <https://doi.org/10.1378/chest.14-1475>.

a mis en forme : Police :12 pt, Français (France)

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

11. Larsson, Johanna, et al. "Sarcoidosis and Increased Risk of Comorbidities and Mortality in Sweden." *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases: Official Journal of WASOG*, vol. 37, no. 2, 2020, pp. 104–35, <https://doi.org/10.36141/svldd.v37i2.9142>.
12. Newman, Lee S., et al. "A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis: Environmental and Occupational Risk Factors." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 170, no. 12, Dec. 2004, pp. 1324–30, <https://doi.org/10.1164/rccm.200402-249OC>.
13. Versini, Mathilde, et al. "Obesity in Autoimmune Diseases: Not a Passive Bystander." *Autoimmunity Reviews*, vol. 13, no. 9, Sept. 2014, pp. 981–1000, <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.07.001>.
14. Grunewald, Johan, et al. "Sarcoidosis." *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 5, no. 1, July 2019, pp. 1–22, <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0096-x>.
15. Drent, Marjolein, et al. "Sarcoidosis-Associated Fatigue." *European Respiratory Journal*, vol. 40, no. 1, July 2012, pp. 255–63, <https://doi.org/10.1183/09031936.00002512>.
16. Karakaya, Bekir, et al. "Löfgren's Syndrome: Diagnosis, Management, and Disease Pathogenesis." *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 38, no. 04, 2017, pp. 463–76, <https://doi.org/10.1055/s-0037-1602380>.
17. Markatis, Eleftherios, et al. "Cardiac Sarcoidosis: Diagnosis and Management." *Reviews in Cardiovascular Medicine*, vol. 21, no. 3, Sept. 2020, pp. 321–38, <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.03.102>.
18. Bergner, Raoul, and Christian Löffler. "Renal Sarcoidosis: Approach to Diagnosis and Management." *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, vol. 24, no. 5, Sept. 2018, pp. 513–20, <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000504>.
19. Bargagli, Elena, and Antje Prasse. "Sarcoidosis: A Review for the Internist." *Internal and Emergency Medicine*, Jan. 2018, <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1778-6>.
20. Crouser, Elliott D., et al. "Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 201, no. 8, Apr. 2020, pp. e26–51, <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251ST>.
21. Jeny, F., et al. "Diagnosis Issues in Sarcoidosis." *Respiratory Medicine and Research*, vol. 77, Mar. 2020, pp. 37–45, <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2019.09.002>.
22. Tremblay, Alain, et al. "A Randomized Controlled Trial of Standard vs Endobronchial Ultrasonography-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Patients with Suspected

Sarcoidosis." *Chest*, vol. 136, no. 2, Aug. 2009, pp. 340–46,
<https://doi.org/10.1378/chest.08-2768>.

23. Baughman, Robert P., et al. "ERS Clinical Practice Guidelines on Treatment of Sarcoidosis." *The European Respiratory Journal*, vol. 58, no. 6, Dec. 2021, p. 2004079,
<https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020>.
24. Thillai, Muhunthan, et al. "BTS Clinical Statement on Pulmonary Sarcoidosis." *Thorax*, vol. 76, no. 1, 2021, pp. 4–20, <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-214348>.
25. Trisolini, Rocco, et al. "Is Rapid On-Site Evaluation during Bronchoscopy Useful?" *Expert Review of Respiratory Medicine*, vol. 7, no. 5, 2013, pp. 439–41,
<https://doi.org/10.1586/17476348.2013.838017>.
26. Delattre, Claire, et al. "Endoscopic Ultrasound Guided Transbronchial Fine Needle Aspiration: A French Department of Pathology's 4-Year Experience." *Journal of Clinical Pathology*, vol. 64, no. 12, Dec. 2011, pp. 1117–22, <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2011-200382>.
27. Douadi, Y., et al. "Échoendoscopie endobronchique (EBUS) : le point de la question." *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 29, no. 4, Apr. 2012, pp. 475–90,
<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.10.001>.
28. Silvestri, Gerard A., et al. "Methods for Staging Non-Small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." *Chest*, vol. 143, no. 5, Supplement, May 2013, pp. e211S-e250S, <https://doi.org/10.1378/chest.12-2355>.
29. Rivera, M. Patricia, et al. "Establishing the Diagnosis of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." *Chest*, vol. 143, no. 5 Suppl, May 2013, pp. e142S-e165S,
<https://doi.org/10.1378/chest.12-2353>.
30. Rusch, Valerie W., et al. "The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer." *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, vol. 4, no. 5, May 2009, pp. 568–77,
<https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e>.
31. Lee, Hee Seok, et al. "Real-Time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Mediastinal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: How Many Aspirations Per

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

Target Lymph Node Station?" *Chest*, vol. 134, no. 2, Aug. 2008, pp. 368–74,
<https://doi.org/10.1378/chest.07-2105>.

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

Code de champ modifié

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

32. Trisolini, Rocco, et al. "Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosis of Sarcoidosis in Clinically Unselected Study Populations." *Respirology (Carlton, Vic.)*, vol. 20, no. 2, Feb. 2015, pp. 226–34,
<https://doi.org/10.1111/resp.12449>.

33. Scano, Valentina, et al. "Role of EBUS-TBNA in Non-Neoplastic Mediastinal Lymphadenopathy: Review of Literature." *Diagnostics*, vol. 12, no. 2, Feb. 2022, p. 512,
<https://doi.org/10.3390/diagnostics12020512>.

34. Jeyabalan, Abiramy, et al. "Impact of Needle Gauge on Characterization of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Histology Samples." *Respirology (Carlton, Vic.)*, vol. 19, no. 5, July 2014, pp. 735–39,
<https://doi.org/10.1111/resp.12293>.

35. Gnass, Maciej, et al. "Initial Polish Experience of Flexible 19 Gauge Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration." *Advances in Respiratory Medicine*, vol. 85, no. 2, 2017, pp. 64–68, <https://doi.org/10.5603/ARM.2017.0012>.

36. Tyan, Chung, et al. "Flexible 19-Gauge Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Needle: First Experience." *Respiration*, vol. 94, no. 1, 2017, pp. 52–57,
<https://doi.org/10.1159/000475504>.

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

37. Pickering, Edward M., et al. "Tissue Acquisition During EBUS-TBNA: Comparison of Cell Blocks Obtained From a 19G Versus 21G Needle." *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, vol. 26, no. 4, 2019, pp. 237–44,
<https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000562>.

38. Tremblay, Alain, and Christopher A. Hergott. "19-G EBUS: Why, When, and How." *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, vol. 25, no. 4, Oct. 2018, pp. 257–59,
<https://doi.org/10.1097/lbr.0000000000000542>.

39. Balwan, Akshu. "Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Using 19-G Needle for Sarcoidosis." *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, vol. 25, no. 4, 2018, pp. 260–63, <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000502>.

40. Chaddha, Udit, et al. "Comparison of Sample Adequacy and Diagnostic Yield of 19- and 22-G EBUS-TBNA Needles." *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, vol. 25, no. 4, 2018, pp. 264–68, <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000515>.
41. Garrison, Garth, et al. "Use of an Additional 19-G EBUS-TBNA Needle Increases the Diagnostic Yield of EBUS-TBNA." *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, vol. 25, no. 4, 2018, pp. 269–73, <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000526>.
42. Kassirian, Shayan, et al. "Effect of Needle Size on Diagnosis of Sarcoidosis with Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: Systematic Review and Meta-Analysis." *Annals of the American Thoracic Society*, vol. 19, no. 2, Feb. 2022, pp. 279–90, <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202103-366OC>.
43. Navasakulpong, Asma, et al. "Yield of EBUS-TBNA for the Diagnosis of Sarcoidosis: Impact of Operator and Cytopathologist Experience." *BMJ Open Respiratory Research*, vol. 3, no. 1, 2016, p. e000144, <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2016-000144>.
44. Sun, Jiayuan, et al. "Determining Factors in Diagnosing Pulmonary Sarcoidosis by Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration." *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 99, no. 2, Feb. 2015, pp. 441–45, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.09.029>.
45. Duchemann, Boris, et al. "Prevalence and Incidence of Interstitial Lung Diseases in a Multi-Ethnic County of Greater Paris." *European Respiratory Journal*, vol. 50, no. 2, Aug. 2017, <https://doi.org/10.1183/13993003.02419-2016>.
46. Arkema, Elizabeth V., et al. "Sarcoidosis Incidence and Prevalence: A Nationwide Register-Based Assessment in Sweden." *European Respiratory Journal*, vol. 48, no. 6, Dec. 2016, pp. 1690–99, <https://doi.org/10.1183/13993003.00477-2016>.
47. Deubelbeiss, U., et al. "Prevalence of Sarcoidosis in Switzerland Is Associated with Environmental Factors." *European Respiratory Journal*, vol. 35, no. 5, May 2010, pp. 1088–97, <https://doi.org/10.1183/09031936.00197808>.
48. Eggers, Hendrik, et al. "Sarcoid-Like Lesions Mimicking Pulmonary Metastasis: A Case Series and Review of the Literature." *Oncology Research and Treatment*, vol. 42, no. 7–8, 2019, pp. 382–86, <https://doi.org/10.1159/000500206>.
49. Tchernev, Georgi, et al. "Sarcoidosis vs. Sarcoid-like Reactions: The Two Sides of the Same Coin?" *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*, vol. 164, no. 13–14, July 2014, pp. 247–59, <https://doi.org/10.1007/s10354-014-0269-x>.

50. von Bartheld, Martin B., et al. "Endosonography vs Conventional Bronchoscopy for the Diagnosis of Sarcoidosis: The GRANULOMA Randomized Clinical Trial." *JAMA*, vol. 309, no. 23, June 2013, p. 2457, <https://doi.org/10.1001/jama.2013.5823>.
51. Oki, Masahide, et al. "How Many Passes Are Needed for Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Sarcoidosis? A Prospective Multicenter Study." *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*, vol. 95, no. 4, 2018, pp. 251–57, <https://doi.org/10.1159/000485661>.
52. Biswas, Abhishek, et al. "Comparison of the Yield of 19-G EXcelon Core Needle to a 21-G EBUS Needle during Endobronchial Ultrasound Guided Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal Lymph Nodes for the Detection of Granulomas in Cases of Suspected Sarcoidosis." *Journal of Thoracic Disease*, vol. 9, no. 9, 2017, pp. E864–66, <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.46>.
53. Cetinkaya, Erdogan, et al. "Value of Real-Time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration." *Annals of Thoracic Medicine*, vol. 6, no. 2, Apr. 2011, pp. 77–81, <https://doi.org/10.4103/1817-1737.78422>.
54. Tremblay, Alain, et al. "Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration With a 19-G Needle Device." *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, vol. 25, no. 3, July 2018, pp. 218–23, <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000500>.

a mis en forme : Anglais (Royaume-Uni)

RESUME

CONTEXTE : La sarcoïdose est une pathologie systémique d'étiologie inconnue, potentiellement grave dont le diagnostic associe un tableau clinico-radiologique compatible et une confirmation histologique. L'écho-endoscopie bronchique (EBUS) est aujourd'hui l'examen de première intention pour l'exploration d'adénopathies médiastinales en cas de suspicion de sarcoïdose. Les facteurs influençant la performance de cet examen pour la sarcoïdose sont encore peu étudiés, et notamment concernant l'apport de la nouvelle aiguille 19G est également peu décrit dans la littérature.

METHODE : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Poitiers, incluant les patients chez qui un diagnostic histologique de sarcoïdose thoracique a été réalisé grâce à l'écho-endoscopie bronchique entre 2018 et 2021. L'objectif de cette étude est de caractériser la population ayant pu bénéficier d'un diagnostic de sarcoïdose par l'écho-endoscopie bronchique et l'utilisation de l'aiguille 19G dans notre service de pneumologie et d'identifier des facteurs ayant pu influencer ce diagnostic. Seule l'aiguille 19G a été utilisée pour l'ensemble des patients. Nous avons également analysé l'impact de cette méthode sur le nombre de médiastinoscopies diagnostiques pour la sarcoïdose effectuées pendant la période d'étude et au cours des 4 années précédentes.

RESULTAT : Les caractéristiques de notre population d'étude ne sont pas différentes de celles rencontrées dans la littérature hormis une moyenne d'âge plus élevée. Le taux de complication était faible et comparable à celui de la littérature. L'apport de l'EBUS a permis une diminution significative du nombre de médiastinoscopies entre 2014 et 2021. Le nombre d'aires prélevées par patient ainsi que la taille des adénopathies prélevées n'a pas eu d'influence sur le résultat de l'EBUS. La moyenne de prélèvements dans notre population (5,8) était plus élevée que celle recommandée (au moins 4). La moitié des patients ayant eu une EBUS non contributive avait eu moins de 5 cytoponctions. En observant les patients ayant eu un diagnostic de sarcoïdose par médiastinoscopie après une EBUS non contributive, la moitié d'entre eux ont eu strictement moins de 5 ponctions.

CONCLUSION : Le diagnostic de sarcoïdose par l'EBUS est favorisé par l'utilisation de l'aiguille 19G dans la qualité du prélèvement et compte tenu de la sûreté de la procédure. Sa meilleure flexibilité n'a pas été un avantage mis en évidence dans notre étude. Un minimum de 5 ponctions est souhaitable pour le diagnostic de sarcoïdose et n'est pas lié à une augmentation de contamination des prélèvements



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, 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 gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans 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 le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses
! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

