

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N° 3137

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 septembre 2020

Par Guillaume Lades

Né(e) le 30 octobre 1992 à Toulouse

La TEP-TDM au 18-FDG est-elle un outil fiable pour différencier sarcoïdose et lymphome dans les cas de polyadénopathies ?

Thèse dirigée par le Professeur Jacques Monteil

Examineurs :

M. le Professeur Jacques Monteil, Directeur de thèse

M. le Professeur Kim Ly, Juge

M. le Professeur Boris Melloni, Juge

Mme le Docteur Sandrine Verbeke, Juge

Mme le Docteur Assmae El Badoui-Oubrahim, Invitée



Thèse d'exercice



Université
de Limoges

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N° 3137.

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 septembre 2020

Par Guillaume Lades

Né(e) le 30 octobre 1992 à Toulouse

La TEP-TDM au 18-FDG est-elle un outil fiable pour différencier sarcoïdose et lymphome dans les cas de polyadénopathies ?

Thèse dirigée par le Professeur Jacques Monteil

Examineurs :

M. le Professeur Jacques Monteil, Directeur de thèse

M. le Professeur Kim Ly, Juge

M. le Professeur Boris Melloni, Juge

Mme le Docteur Sandrine Verbeke, Juge

Mme le Docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim, Invitée



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 01 octobre 2019

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENERELOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNEGREGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BEN AHMED Sabrina

CHIRURGIE VASCULAIRE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DUCHESNE Mathilde

ANATOMIE PATHOLOGIE

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LERAT Justine

O.R.L.

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1 ^{er} septembre 2019 au 31 août 2022)
LAUCHET Nadège	(du 1 ^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 1 ^{er} septembre 2018 au 31 août 2021)

PROFESSEURS EMERITES

ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2019
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2020
TREVES Richard	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2020
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2020
VIROT Patrice	du 01.09.2019 au 31.08.2020

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2019

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIahi Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE

BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE

LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LEHMANN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MATHIEU Pierre-Alain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE

Remerciements

A NOTRE MAITRE, PRESIDENT DU JURY, DIRECTEUR DE THESE

A Monsieur le Professeur Jacques Monteil

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Chef de service de médecine nucléaire
Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger un travail qui sans vous n'aurait pas vu le jour.

Je vous remercie pour votre enseignement tout au long de ces années d'internat, toujours bienveillant.

Votre passion pour transmettre vos connaissances est communicative.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

A Monsieur le Professeur Kim Ly

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Service de Médecine Interne,
Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges

Je suis honoré de votre présence dans mon jury de thèse.

Vos idées et conseils ont guidé ce travail pour tenter de répondre à une problématique d'actualité.

Vos vastes connaissances sont un exemple.

Je vous remercie pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

A Monsieur le Professeur Boris Melloni

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Chef de service de Pathologie respiratoire et allergologie
Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger ce travail.
De nombreux patients faisant partie de cette thèse bénéficient de vos soins.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A NOTRE JUGE DE THESE

Madame le Docteur Sandrine Verbeke

Praticien Hospitalier,

Service de Médecine Nucléaire

Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

Ta rigueur, ton savoir et ton expérience m'ont permis d'acquérir de précieuses connaissances utiles au quotidien.

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

A NOTRE MEMBRE INVITÉ

Madame le Docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim,

Praticien Hospitalier,

Service de Médecine Nucléaire

Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Ta bienveillance et ta bonne humeur ont été particulièrement agréables tout au long de ma formation en tant qu'interne.

Tu m'as appris et tu continues de m'apprendre beaucoup.

Sois assurée de ma gratitude et de tout mon respect.

A mes parents, à qui je dois tout, sans votre soutien infaillible je n'en serais pas là aujourd'hui. Merci.

A Maud, mon amour, je ne peux pas assez te remercier pour tout le soutien et surtout le bonheur que tu m'apportes, tous les jours un peu plus. Je t'aime.

A Mireille et Arlette, indissociables, je vous dois beaucoup, si je peux soutenir ma thèse de médecine, c'est en partie grâce à vous. Merci pour tout.

A toute l'équipe du service de Médecine Nucléaire, aux manips, aux infirmières, aux aides-soignantes et aux secrétaires, merci pour ces années de travail dans la bonne humeur.

A Hélène et Steph' qui rendent les journées toujours plus agréables.

A Jean, qui a depuis toujours su créer une émulation qui nous a fait progresser mutuellement.

Maxime, t'avais pas envie de me voir débarquer en Creuse ; 3 ans plus tard et quelques soirées passées à philosopher, je pense que t'as changé d'avis. Merci d'être aussi chiant, ça me pousse à progresser.

Doudou, ou comment le travail peut faire rencontrer un ami.

A Princia, pour tous les bons moments au travail et en dehors.

A Claire, pour ta gentillesse et ta bienveillance qui m'ont été précieux depuis le début de l'internat.

Charlotte, je ne te remercie pas pour le niveau sonore quand tu débarques le matin. Mais merci pour ta bonne humeur à toute épreuve, quoiqu'il arrive.

A JP, pour tous ces moments, pas toujours d'un niveau scientifique irréprochable mais tellement sympas, que ça soit en France ou à l'étranger. Merci mecton !

A tous les autres, Marie, Raph', Cynthia, Rebecca, Zouzou (le roi des brigands), Benoit, Adri, Caro, Bosch', Anthime, Damien, merci pour tous les bons moments !

A Matthieu pour m'avoir permis de survivre à Bichat.

A Anne Guyot pour m'avoir trouvé la liste des patients, sinon la thèse n'aurait pas existé.

A Julien Magne, pour m'avoir largement aidé au niveau de l'étude statistique.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

INTRODUCTION	22
I. CONTEXTE	23
I.1. SARCOÏDOSE	23
I.1.1. <i>Épidémiologie</i>	23
I.1.2. <i>Histopathologie</i>	23
I.1.3. <i>Diagnostic et prise en charge</i>	23
I.2. LYMPHOMES FOLLICULAIRES ET LYMPHOMES DE HODGKIN.....	24
I.2.1. <i>Lymphome folliculaire</i>	24
I.2.2. <i>Lymphome de Hodgkin</i>	25
I.3. CAS CONFONDANTS DE POLYADENOPATHIES	26
II. ÉTUDE SCIENTIFIQUE	27
II.1. INTRODUCTION	27
II.2. PATIENTS ET METHODE.....	27
II.3. RESULTATS.....	29
II.3.1. <i>Identification des variables associées à la sarcoïdose</i>	29
II.3.2. <i>Modèle de prédiction : création d'un score</i>	34
II.3.3. <i>Évaluation du modèle</i>	35
II.3.4. <i>Erreurs de classement du score</i>	37
II.4. DISCUSSION	39
II.4.1. <i>Place du score dans le panel diagnostique disponible</i>	39
II.4.2. <i>Limites</i>	40
II.4.3. <i>Perspectives</i>	41
CONCLUSION	43
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	46

Table des illustrations

Figure 1 : Diagramme des flux de la population	28
Figure 2 : Logigramme de l'étude et de la population.	28
Figure 3 : Répartition en fonction de la pathologie, de l'âge et de la taille des ganglions.	33
Figure 4 : Répartition en fonction de la pathologie, de l'âge et de la fixation ganglionnaire.	33
Figure 5 : Graphe de Bland et Altman	34
Figure 6 : Exemple de répartition symétrique typique de sarcoïdose.	34
Figure 7 : Histogramme de répartition du score.	36
Figure 8 : Diagramme de flux en fonction de la symétrie et et la taille ganglionnaire.	36
Figure 9 : Images TEP-TDM d'un cas classé comme faux positif du score.	37
Figure 10 : Exemple de faux négatif (1).	38
Figure 11 : Exemple de faux négatif (2).	38
Figure 12 : Exemple de sarcoïdose et lymphome intriqués.	41

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la cohorte de dérivation	29
Tableau 2 : Caractéristiques de la cohorte de validation	30
Tableau 3 : Analyse des variables continues	30
Tableau 4 : Analyse des variables catégorielles.....	32
Tableau 5 : Tableau de contingence de l'évaluation du modèle.....	35

Introduction

Ce travail de thèse a servi de support à la rédaction d'un article scientifique dont la soumission est prévue dans la revue « American journal of Medicine » qui est une revue américaine spécialisée dans le domaine de la médecine interne.

Ce travail dont le titre en français est « La TEP-TDM au 18-FDG est-elle un outil fiable pour différencier sarcoïdose et lymphome dans les cas de polyadénopathies ? » vise à étudier les critères TEP-TDM corrélés à la sarcoïdose afin de la différencier des lymphomes avec lesquels elle peut souvent être confondue et associée.

I. Contexte

I.1. Sarcoïdose

I.1.1. Épidémiologie

L'incidence de la sarcoïdose en Europe est estimée à environ 10-20/100 000 habitants. L'incidence varie avant tout selon l'âge et l'origine ethnique, à un moindre degré selon le sexe et probablement aussi selon l'origine géographique. L'incidence maximale s'observe entre 20 et 40 ans. La sarcoïdose est 3-4 fois plus fréquente chez les Noirs que chez les Blancs. Cette prépondérance ethnique est compatible avec l'hypothèse d'une prédisposition génétique. L'incidence est légèrement plus élevée pour les femmes que pour les hommes. En Europe, la sarcoïdose est plus fréquente au nord qu'au sud.

I.1.2. Histopathologie

La lésion de base de la sarcoïdose est constituée par des granulomes à cellules épithélioïdes sans nécrose caséuse. Ils sont composés d'une couronne lymphocytaire entourant un follicule central constitué essentiellement de cellules épithélioïdes associées à des cellules géantes et quelques lymphocytes. Les cellules géantes multi nucléées sont issues de la fusion de cellules épithélioïdes. Les cellules de l'inflammation aiguë (polynucléaires neutrophiles et éosinophiles) sont habituellement absentes. La nécrose caséuse, contrairement aux granulomes tuberculeux, est typiquement absente. La zone périphérique est composée essentiellement de lymphocytes. La majorité des lymphocytes situés dans la partie centrale des granulomes sont des lymphocytes CD4 mais la périphérie des granulomes est composée de lymphocytes CD4 et de lymphocytes CD8.

I.1.3. Diagnostic et prise en charge

Le diagnostic de la sarcoïdose est complexe. Le diagnostic final est anatomo-pathologique, il faut obtenir la preuve d'un granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséuse pour affirmer le diagnostic (1).

Le clinicien peut être orienté par des signes cliniques multiples mais aucun n'est spécifique, toux, dyspnée, érythème noueux, arthralgies, uvéite, atteinte cardiaque ou hépatique.

Dans sa forme typique, le syndrome de Löfgren associant érythème noueux, polyadénopathies et douleurs articulaires diffuses, suffit à faire poser le diagnostic sans que cela nécessite d'autres examens complémentaires

Au niveau biologique, on note une absence de syndrome inflammatoire (sauf cas du syndrome de Löfgren), une lymphopénie, une hypercalcémie, une hypercalciurie et une élévation de la concentration sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) se caractérise par une hyperlymphocytose à lymphocytes CD4 dans les alvéoles pulmonaires avec un rapport CD4/CD8 supérieur à 3,4.

On distingue 4 stades basés sur l'imagerie thoracique :

- Stade 1 : adénopathies médiastinales bilatérales et symétriques,
- Stade 2 : adénopathies médiastinales et infiltrat/micronodules interstitiels,
- Stade 3 : infiltrat/micronodules interstitiels sans adénopathies médiastinales,
- Stade 4 : fibrose

De multiples examens complémentaires peuvent être indiqués, des EFR pour évaluer l'atteinte respiratoire, une fibroscopie pour obtenir des échantillons, un TDM pour rechercher des atteintes ganglionnaires et viscérales (2).

L'IRM est devenue l'examen de référence pour rechercher la présence d'atteintes cardiaques focales.

Il existe également des réactions inflammatoires aux chimiothérapies, en particulier celles utilisées dans les lymphomes, pouvant provoquer des adénomégalies multiples (3) mimant un tableau de sarcoïdose maladie, ceux-ci peuvent être confondus avec une récurrence du lymphome.

Un traitement n'est nécessaire que dans les formes avec des atteintes sévères.

L'examen isotopique de référence avant l'arrivée de la TEP-TDM 18-FDG était la scintigraphie au citrate de Gallium 67. Elle permet une étude globale des atteintes granulomateuses avec une sensibilité de 50% au niveau extra-pulmonaire et 84% au niveau pulmonaire (4).

La TEP-TDM au 18-FDG n'a pas de place définie dans la prise en charge des sarcoïdoses mais elle est de plus en plus utilisée pour faire le bilan des atteintes systémiques (en particulier pour détecter une atteinte cardiaque active), pour évaluer la réponse au traitement lorsqu'il est nécessaire. Il a été démontré qu'un hypermétabolisme médiastinal ou thoracique est fortement corrélé à la présence d'une atteinte granulomateuse à l'analyse anatomo-pathologique (5). La TEP-TDM au 18-FDG est l'examen avec la plus grande sensibilité pour la détection des localisations inflammatoires avec une sensibilité de 90% (6,7).

I.2. Lymphomes folliculaires et lymphomes de Hodgkin

I.2.1. Lymphome folliculaire

L'âge médian au diagnostic est de 60-65 ans. Chez les enfants, la maladie est extrêmement rare. Le lymphome folliculaire est localisé principalement au niveau des ganglions lymphatiques, mais peut également atteindre la rate, la moelle osseuse, le sang périphérique et l'anneau de Waldeyer. La peau et le système nerveux central sont affectés dans de rares cas. Les symptômes apparaissent à un stade avancé de la maladie et peuvent inclure une fièvre, des sueurs nocturnes et une perte de poids. Au moment du diagnostic, les patients présentent en général une adénopathie et, dans 50 % des cas, une splénomégalie.

Les lymphomes folliculaires sont, dans 85 % des cas, associés à la translocation t(14;18) (q32;q21) qui active le gène *BCL2* codant pour la protéine BCL2 essentielle à certains processus d'apoptose.

Le diagnostic repose sur l'étude histologique d'une adénopathie, la numération complète du sang, le dosage de la lactate déshydrogénase (LDH) et l'analyse d'une biopsie ganglionnaire. Des examens d'imagerie sont nécessaires. La mise en évidence de la translocation t(14;18) par PCR (polymerase chain reaction) dans un contexte histologique évocateur renforce le diagnostic.

L'index **FLIPI** (Follicular Lymphoma International Prognostic Index) est le score pronostique utilisé en routine pour l'évaluation des lymphomes folliculaires. Il se compose de l'âge (supérieur à 60 ans), du stade clinique (III ou IV), du taux de LDH sanguine (élevée), de l'atteinte nodale (supérieure à 4) et du taux d'hémoglobine (inférieure à 120 g/L).

Le taux de survie à 5 ans est compris entre 80-90% et la survie médiane est d'environ de 10-12 ans.

La TEP-TDM au 18-FDG est principalement utilisée pour la recherche d'une évolution défavorable d'un lymphome folliculaire en une forme plus agressive. Elle sert également lors de l'évaluation thérapeutique.

I.2.2. Lymphome de Hodgkin

Le lymphome de Hodgkin (LH) est un cancer rare avec une incidence de 1/40 000 en Amérique du Nord et en Europe. Il y a environ 8 500 nouveaux cas rapportés chaque année aux États-Unis et 2 200 en France.

Le LH se divise en deux formes principales : le lymphome de Hodgkin classique qui compte pour 95% des cas de LH, et le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire, seulement 5% des cas. La maladie débute généralement chez le jeune adulte (15-35 ans) ou chez l'adulte plus âgé (plus de 55 ans) généralement par la tuméfaction indolore d'un ganglion lymphatique dans la partie supérieure du corps. La maladie peut s'étendre à plusieurs régions ganglionnaires lymphatiques ou structures lymphoïdes, et des symptômes systémiques associés (perte de poids > 10%, fièvres, sueurs nocturnes) sont observés chez environ 20% des patients.

La cause exacte est inconnue mais des facteurs immunologiques, génétiques et environnementaux sont sans doute en cause.

L'évaluation de l'atteinte se base sur les stades d'Ann Harbor, en 4 stades :

- Stade I : atteinte ganglionnaire d'une seule région anatomique
- Stade II : atteinte ganglionnaire de plusieurs régions anatomiques du même côté du diaphragme
- Stade III : atteintes ganglionnaires de régions anatomiques de part et d'autre du diaphragme
- Stade IV : atteinte extra-nodale sans atteinte ganglionnaire de contiguïté

L'index pronostique international (IPI) est attribué sur la base de la présence de 7 facteurs de risque (sexe masculin, > 45 ans, stade IV de la maladie, albumines sériques < 4 g/dl, taux d'hémoglobine < 10,5 g/l, lymphocytopenie et taux de leucocytes > 15 000/mm³) lors du diagnostic. Plus ces facteurs sont présents en nombre, plus le diagnostic est mauvais. Le taux de guérison est de 90% pour les de stades précoces et de 70% pour ceux de stades plus avancés.

La radiothérapie et la chimiothérapie systémique ont une efficacité prouvée en particulier sur les stades localisés.

Le suivi clinique, biologique et radiologique est nécessaire pour prévenir la récurrence et tout type d'effets secondaires sur le long-terme provoqué par les traitements toxiques. Les effets secondaires favorisent les seconds cancers, la survenue d'infertilité, d'immunodéficience, l'apparition de problèmes thyroïdiens, de maladies cardiaques et d'AVC.

La TEP-TDM au 18-FDG a pris une place prépondérante dans la prise en charge du Lymphome de Hodgkin, en effet, elle est utile pour la stadification initiale de la pathologie puis pour l'évaluation thérapeutique et enfin pour la recherche d'une éventuelle récurrence (8,9).

I.3. Cas confondants de polyadénopathies

Les cas de polyadénopathies avec atteinte médiastinale sont fréquents et leur prise en charge engendre parfois de réelles difficultés diagnostiques.

L'association entre lymphome et sarcoïdose est décrite depuis 1986 (10), sans que la physiopathologie soit encore élucidée (11,12). Il nous semble donc intéressant de trouver des outils d'aide au diagnostic permettant d'orienter vers une étiologie plutôt qu'une autre lorsqu'il existe un doute. Il existe également des réactions granulomateuses aux traitements des lymphomes, appelées « drug induced sarcoidosis reactions » dans la littérature qui peuvent être assimilées à la sarcoïdose dans leur présentation (3). Les traitements entraînant ce genre de réactions sont les inhibiteurs de checkpoint immunitaire, les anti-rétroviraux, les interférons et les anti-TNF α .

Des cas de sarcoïdose survenant après une chimiothérapie classique sont décrits, par exemple après une chimiothérapie type ABVD (13).

Le gold standard pour le diagnostic est la biopsie avec analyse anatomo-pathologique mais elle doit être guidée vers la cible la plus suspecte pour être la plus performante possible. Par exemple, les lymphomes de Hodgkin avec une forte composante inflammatoire au sein des ganglions pathologiques peuvent être confondus avec une atteinte inflammatoire simple en l'absence de cellules tumorales sur l'échantillon analysé.

En médecine nucléaire, des essais avec des traceurs TEP-TDM spécifiques de l'inflammation (18F- α methyl tyrosine) ont été réalisés mais leur disponibilité est extrêmement faible et leur coût élevé. Cela peut représenter une approche intéressante dans l'avenir mais n'est pas réalisable à routine clinique (14).

En radiologie conventionnelle, plusieurs techniques sont disponibles :

- Le scanner avec injection de produit de contraste iodé est la technique d'imagerie la plus répandue, elle présente une bonne sensibilité, une spécificité correcte mais elle manque de performance sur les ganglions dont la taille du petit axe est inférieure à 1,5 cm par exemple (15).
- L'essor de l'IRM de diffusion a permis de tester sa performance dans l'analyse des ganglions, elle présente une bonne sensibilité et une spécificité correcte pour déterminer si l'atteinte est bénigne ou maligne, mais l'analyse de la région médiastinale par exemple est rendue difficile par les mouvements respiratoires.

L'écho-endoscopie réalisée par les pneumologues permet d'avoir une bonne analyse morphologique des ganglions médiastinaux et d'effectuer une biopsie dans le même temps. Cela permet de cibler les ganglions dont l'aspect morphologique est le plus péjoratif. En revanche, cette technique ne permet pas un accès à tous les ganglions médiastinaux.

II. Étude scientifique

II.1. Introduction

Devant la découverte d'un tableau de polyadénopathies avec atteinte médiastinale, il est parfois difficile d'avoir une orientation diagnostique. En effet, il n'est pas rare d'être confronté à une biopsie non contributive.

Ceci est particulièrement complexe chez des patients suivis pour sarcoïdose ou lymphome sachant que ces pathologies peuvent être associées de manière synchrone ou asynchrone. En effet, le concept de syndrome lymphome-sarcoïdose existe depuis plusieurs décennies et il reste encore mal compris (10,16,17,18). L'apparition de ganglions médiastinaux hypermétaboliques en TEP au 18-FDG chez un patient ayant un antécédent de lymphome traité doit faire éliminer une récurrence du lymphome pour la prendre en charge de manière optimale. Fréquemment, les biopsies ne permettent pas d'isoler de cellules tumorales et le doute entre une récurrence et une éventuelle granulomatose associée se pose (19,20,21).

Il est également rapporté l'apparition d'une sarcoïdose au décours du traitement d'un lymphome, parfois des années après (22,23).

C'est pourquoi, l'objectif de cette étude était d'établir des critères TEP-TDM au 18-FDG fiables, pour prédire la nature lymphomateuse ou granulomateuse de ganglions hypermétaboliques douteux.

II.2. Patients et méthode

Nous avons effectué une analyse rétrospective de la base de données du service d'anatomopathologie du CHU de Limoges sur 5 ans (entre le 01/01/2015 et le 01/01/2020), pour tous les résultats histologiques de lymphome folliculaire (n=198), lymphome de Hodgkin (n=134) et sarcoïdose (n=177). Dans cette population de 509 personnes, nous avons sélectionné les 191 patients ayant bénéficié d'une TEP-TDM au 18FDG. Nous avons ensuite exclu les patients présentant une pathologie confondante (cancer solide, autre pathologie hématologique, tuberculose...).

Ceci a abouti à une population totale de 127 patients (cf figure 1) :

- 40 patients atteints de sarcoïdose (S),
- 55 de lymphome de hodgkin (LH)
- Et 32 de lymphome folliculaire (LF).

La population a été répartie en deux groupes, et dans chaque groupe, les 3 pathologies étaient représentées (cf figure 2).

- Le premier groupe de 79 patients, correspondant à la **cohorte de dérivation**, a été dédié à l'étude et la sélection des paramètres les plus corrélés avec la sarcoïdose.
- Le deuxième groupe de 48 patients, correspondant à la **cohorte de validation**, a été utilisé pour vérifier la concordance inter-observateur, et créer un score. Ensuite ce score a été testé et validé sur la cohorte de dérivation, puis ses performances ont été précisées.

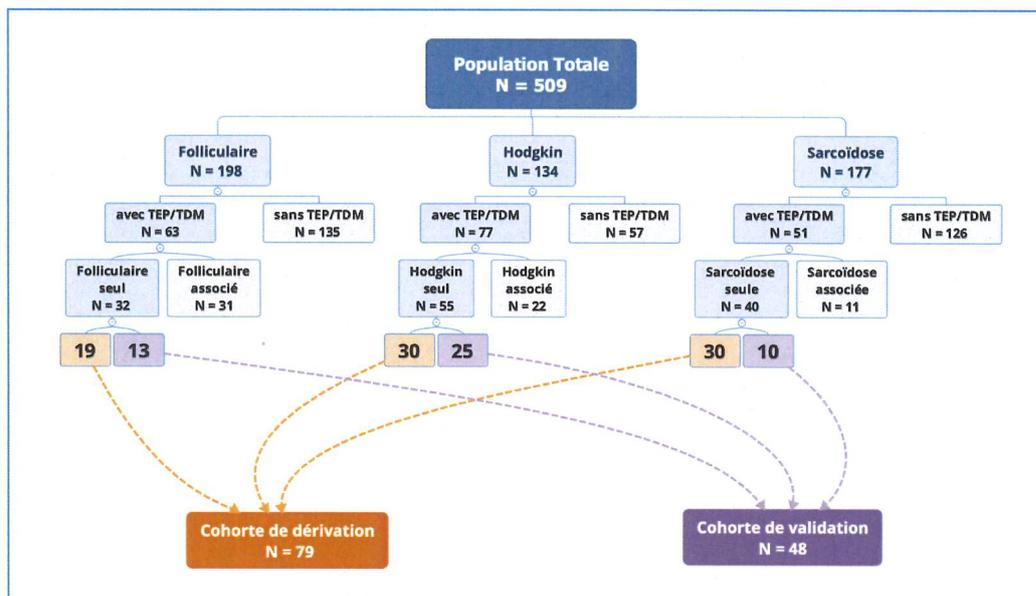


Figure 1 : Diagramme des flux de la population

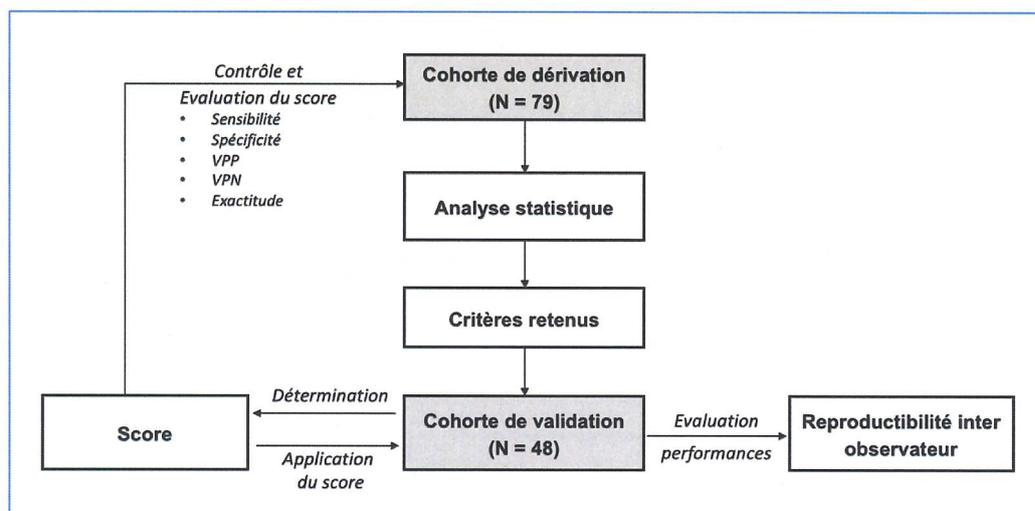


Figure 2 : Logigramme de l'étude et de la population.

Les 79 examens TEP de la cohorte de dérivation ont été analysés par deux médecins nucléaires indépendants. Ils ont été interprétés en utilisant les critères déjà décrits dans la littérature comme étant associés au diagnostic de lymphome ou de sarcoïdose (9,24,25) :

- la symétrie des atteintes ganglionnaires : le critère de symétrie étant défini dans cette étude, comme une répartition équilibrée du nombre des atteintes ganglionnaires de part et d'autre de la ligne médiane, principalement au niveau médiastinal ou de manière globale lorsque l'atteinte médiastinale est minoritaire.
- la longueur de petit axe du ganglion le plus hypermétabolique : un petit axe ganglionnaire augmenté étant plus spécifique d'une atteinte maligne (7,8,27) que les autres mesures morphologiques (grand axe ou volume)
- le SUVmax, qui est le rapport entre la fixation tissulaire du traceur et la quantité injectée rapportée à la masse du patient.

- le SUVpeak, qui est la valeur moyenne du SUV dans un volume de 1mL autour du SUVmax
- la présence de calcifications dans les ganglions,
- les localisations des régions ganglionnaire atteintes,
- et les atteintes viscérales (hépatique, splénique, pulmonaire, cutanée, ostéo-médullaire, musculaire et glandes salivaires).

Les données biologiques ont également été collectées telles que la CRP, le taux de gammaglobuline, le taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), la formule sanguine, le taux de LDH et la calcémie.

Enfin, le dossier clinique a été analysé pour récupérer la symptomatologie au moment de l'examen : fièvre, sueurs nocturnes, arthralgies et prurit.

Nous avons dans un premier temps recherché les critères combinés spécifiquement à la sarcoïdose dans le but d'établir une association permettant de la différencier d'un lymphome.

Pour identifier les variables qui sont significativement rattachés à la sarcoïdose, nous avons réalisé des tests d'indépendance entre la variable d'intérêt et les variables explicatives qu'elle soit qualitative ou quantitative. Dans le cas de variables qualitatives, nous avons réalisé le test exact de Fisher et dans le cas de variables explicatives quantitatives, le test non paramétrique de Wilcoxon ou de Student.

Au seuil de 5%, les variables étaient associées significativement à la sarcoïdose. Ensuite les variables associées entre elles ont été déterminées en utilisant le test de Pearson. Parmi ces variables indépendantes, celles présentant le plus de pertinence pour une utilisation en routine clinique ont été sélectionnées.

Pour confirmer les résultats préliminaires, une autre cohorte de 48 patients (cohorte de validation) a été analysée par les deux mêmes médecins en utilisant les critères sélectionnés sur la cohorte de dérivation pour établir un score plus simple d'utilisation en routine permettant de différencier sarcoïdoses et lymphomes.

Le score a ensuite été appliqué sur la population de départ par les deux lecteurs pour en évaluer ses performances (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, négative et l'exactitude) : cf [figure 2](#).

II.3. Résultats

II.3.1. Identification des variables associées à la sarcoïdose

Cent vingt-sept cas ont été inclus dans cette étude. Les 79 patients de la cohorte de dérivation étaient formés de 30 sarcoïdoses, 30 lymphomes de Hodgkin et 19 lymphomes folliculaires (cf [tableau 1](#)).

	Sarcoïdose	L. Hodgkin	L. Folliculaire	Total
Nombre de l'effectif	30	30	19	79
Homme (%)	57	67	37	56
Femme (%)	43	33	63	44
Âge moyen (ans)	56,5	36,8	66,1	51,3
Symétrie (%)	98	30	47	59
Taille du ganglion lymphatique (cm)	1,27	4,8	3,3	3,1

Tableau 1 : Caractéristiques de la cohorte de dérivation

Les 48 patients composant la cohorte de validation étaient répartis comme suit : 10 sarcoïdoses, 25 lymphomes de Hodgkin et 13 lymphomes folliculaires (cf [tableau 2](#)).

	Sarcoïdose	L. Hodgkin	L. Folliculaire	Total
Nombre de l'effectif	10	25	13	48
Homme (%)	10	68	38	54
Femme (%)	90	32	62	46
Âge moyen (ans)	60	48	67	56
Symétrie (%)	100	15	62	50
Taille du ganglion lymphatique (cm)	1,14	3,4	3,2	2,8

Tableau 2 : Caractéristiques de la cohorte de validation

Parmi les 34 critères testés, 23 étaient statistiquement associés à la sarcoïdose à un seuil de 5% : la taille des ganglions, le SUVmax des glandes salivaires, le SUVmax du foie, le taux de CRP, la calcémie, le taux de gamma-globulines, le taux d'hémoglobine, le taux de leucocytes, le taux de PNN, le taux de plaquettes, la présence de calcifications ganglionnaires, l'homogénéité de fixation des ganglions atteints, la présence d'atteintes pulmonaires, la présence d'atteintes musculaires, un hypermétabolisme ostéo-médullaire, la présence de lésions osseuses multifocales, la présence de lésions hépatiques (cf [tableaux 3 et 4](#)).

Variables continues	Comparaison entre groupes ANOVA	Comparaisons multiples		
		Sarcoïdose / Folliculaire	Sarcoïdose / Hodgkin	Folliculaire / Hodgkin
	p	p	p	p
Âge	< 0,0001	0,001	< 0,0001	0,515
SUVpeak ganglionnaire	0,829			
SUVmax ganglionnaire	0,908			
Taille du ganglion le + fixant	< 0,0001	0,001	< 0,0001	0,515
SUVmax du poumon	0,422			
SUV de la rate	0,705			
SUV des glandes salivaires	0,033			
SUV de la peau	0,223			
SUVmax de la moelle	0,438			
SUVmax du foie	< 0,0001	0,005	< 0,0001	0,11
CRP	< 0,000	0,725	< 0,0001	< 0,0001
LDH	0,362			
Calcémie	0,015	0,076	0,021	0,978
ECA	0,189			
Gamma globulinémie	< 0,0001	< 0,0001	0,995	0,0001
Hémoglobine	< 0,0001	0,448	< 0,0001	0,008
Leucocytes	< 0,0001	0,364	< 0,0001	0,053
PNN	< 0,0001	0,114	< 0,0001	0,013
Lymphocytes	0,325			
Éosinophiles	0,435			
Plaquettes	< 0,0001	0,984	< 0,0001	0,003

Tableau 3 : Analyse des variables continues

La symétrie des atteintes ganglionnaires est présente chez 29 des 30 patients atteints d'une sarcoïdose dans la cohorte de dérivation (97%). Ce critère ressort comme le plus statistiquement associé à la sarcoïdose avec un $p < 0,0001$.

La taille moyenne du petit axe du ganglion le plus hypermétabolique est nettement inférieure dans le groupe sarcoïdose (cf figure 3) avec un petit axe moyen de 1,27 cm contre 3,3 cm dans le groupe LF et 3,8 cm dans le groupe LH ($p < 0,0001$). Le petit axe du ganglion le plus hypermétabolique qui permet de différencier la sarcoïdose des lymphomes regroupés en seul groupe est calculé à 1,85 cm.

De nombreuses valeurs quantitatives telles que le taux de LDH, le taux sanguin d'enzyme de conversion de l'angiotensine, le taux sanguin d'éosinophiles et de lymphocytes, le SUVmax global (cf figure 4), le SUVmax de plusieurs organes (poumons, cutané, splénique, moelle hématopoïétique) et le SUVpeak ne sont pas significativement différentes entre les groupes.

D'autres valeurs quantitatives sont statistiquement différentes entre le groupe sarcoïdose et un des deux sous-groupes de lymphome mais pas de l'ensemble des lymphomes de la cohorte. C'est le cas des critères suivants :

- L'âge qui est différent du groupe LH ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LF ($p = 0,65$) : cf figure 2
- Le SUVmax des glandes salivaires qui est différent du groupe LF ($p = 0,033$) mais pas du groupe LH ($p = 0,229$)
- La CRP qui est différente du groupe LH ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LF ($p = 0,725$)
- La calcémie qui est différente du groupe LH ($p = 0,021$) mais pas du groupe LF ($p = 0,076$)
- La gamma-globulinémie qui est différente du groupe LF ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LH ($p = 0,995$)
- L'hémoglobiniémie qui est différente du groupe LH ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LF ($p = 0,448$)
- Le taux de leucocytes qui est différent du groupe LH ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LF ($p = 0,364$)
- Le taux de PNN qui est différent du groupe LH ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LF ($p = 0,114$)
- Le taux de plaquettes qui est différent du groupe LH ($p < 0,0001$) mais pas du groupe LF ($p = 0,984$)

Sur le plan des critères cliniques, la présence de fièvre, de frissons ou de sueurs ne sont pas statistiquement différents entre les groupes avec des p respectivement de 0,11, de 0,628 et de 0,053. En revanche, les critères prurit et arthralgies sont statistiquement significatifs avec $p = 0,001$ et 0,025. La présence d'un prurit est discriminante entre le LH et la sarcoïdose mais pas entre la sarcoïdose et le LF.

Nous avons ensuite déterminé les variables statistiquement associées entre elles.

Finalement, trois variables significativement associées à la sarcoïdose et présentant un intérêt clinique ont été retenues pour prédire la présence de sarcoïdose chez le patient :

- la taille du ganglion (cf figure 3),
- la symétrie de l'atteinte ganglionnaire
- et la présence d'une atteinte ganglionnaire du hile hépatique.

Variable catégorielle testée par le test du Chi2		p
Genre	Masculin, Féminin	0,122
Localisations anatomiques	Calcification ganglionnaire	0,002
	Symétrie de l'atteinte ganglionnaire	< 0,0001
	Hétérogène	< 0,0001
	Poumon	< 0,0001
	Poumon (type d'atteinte)	< 0,0001
	Rate	0,722
	Rate (type d'atteinte)	0,567
	Glandes salivaires	0,116
	Peau	0,486
	Muscles	0,042
	Moelle Osseuse	< 0,0001
	Os	0,189
	Os (type d'atteinte)	0,050
	Foie	0,029
	Foie (type d'atteinte : Homogène / Hétérogène)	0,331
	Ganglions Cervicaux	< 0,0001
	Ganglions Médiastinaux	0,009
	Ganglions du Hile pulmonaire	< 0,0001
	Ganglions Sous-carénaux	0,018
	Ganglions Para-trachéaux	0,001
	Ganglions du Médiastin Antérieur	< 0,0001
	Ganglions Axillaires	0,003
	Ganglions du Hile hépatique	0,006
	Ganglions Péri-pancréatiques	0,152
	Ganglions Mésentériques	0,026
	Ganglions Lombo-aortiques	0,048
	Ganglions Iliques	0,172
Ganglions Inguinaux	< 0,0001	
Signes Cliniques	Temporalité de l'atteinte	< 0,0001
	Fièvre	0,110
	Frissons	0,628
	Sueurs	0,053
	Prurit	0,001
	Arthralgie	0,250

Tableau 4 : Analyse des variables catégorielles

Étant donné que le hile hépatique est aussi statistiquement fortement associé à la symétrie, nous pouvons ne retenir que deux variables : la longueur du petit axe du ganglion le plus hypermétabolique et la symétrie visuelle des atteintes ganglionnaires.

Ces deux variables ont été recueillies et utilisées par deux observateurs indépendants, sur un échantillon de 48 nouveaux individus (cohorte de validation).

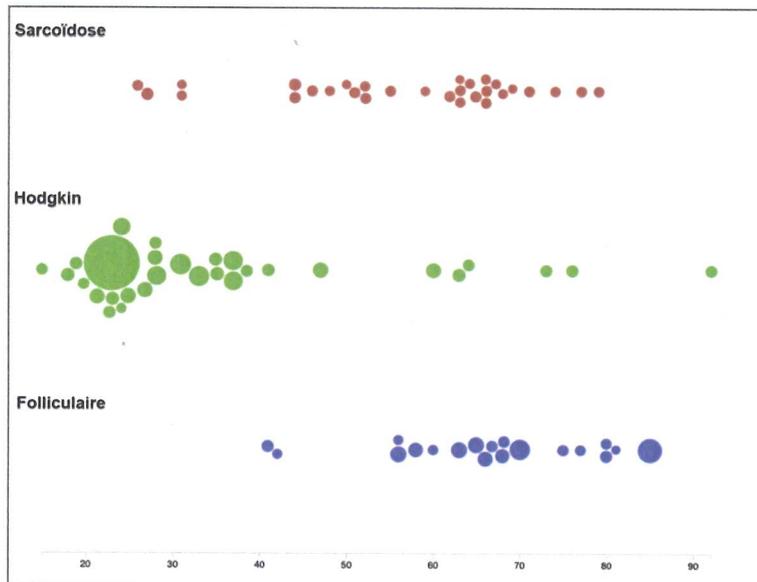


Figure 3 : Répartition en fonction de la pathologie, de l'âge et de la taille des ganglions.
 Les patients de la cohorte de dérivation sont classés par groupe de pathologie en ordonnée et en abscisses selon l'âge. Le diamètre des cercles est proportionnel à la taille des ganglions.

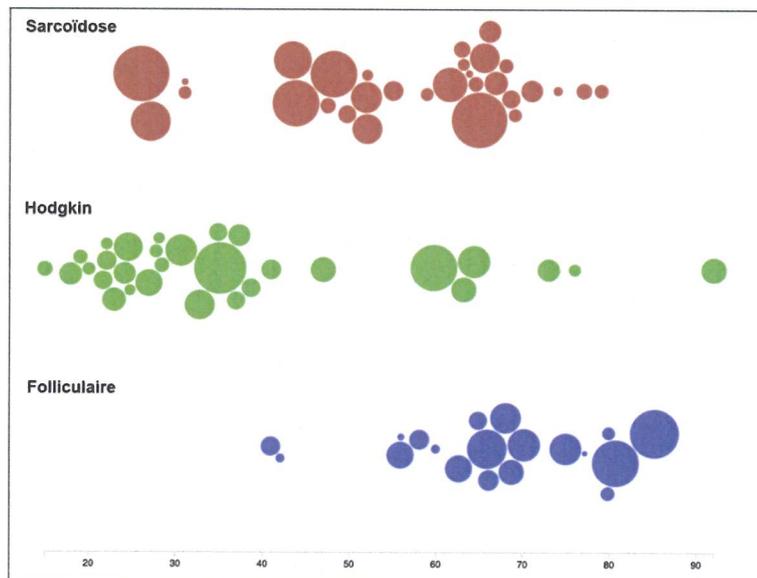


Figure 4 : Répartition en fonction de la pathologie, de l'âge et de la fixation ganglionnaire.
 Les patients de la cohorte de dérivation sont classés par groupe de pathologie en ordonnée et en fonction de l'âge en abscisses. Le diamètre des cercles est proportionnel au SUVmax du ganglion le plus métabolique.

Les mesures recueillies par les deux observateurs sur la variable « Taille du ganglion » présentent une très grande concordance. En effet, le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) calculé pour les deux observateurs est de 0.937 ($0.891 < ICC < 0.964$) soit une excellente concordance des tailles de ganglion mesurées. Le graphe de Bland & Altman confirme ces résultats (cf figure 5). La différence moyenne des tailles de ganglion mesurées est de -0,11 cm avec un écart-type de 0,49. Les limites de concordance des tailles de ganglion

mesurées sont comprises dans l'intervalle $[-1,104 ; 0,875]$ et sont représentées par les droites en pointillées bleu du graphe ci-dessous. On remarque que quasiment toutes les observations sont comprises dans cette limite.

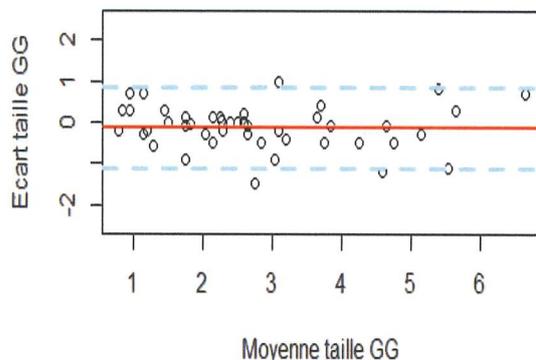


Figure 5 : Graphe de Bland et Altman

Répartition de l'écart de taille des ganglions mesurés en cm par les deux observateurs (en ordonnée) exprimée par rapport à la taille moyenne des ganglions en cm (en abscisse).

Pour la variable « symétrie », on observe une similitude moyenne des données recueillies par les deux observateurs avec un $Kappa=0,57$ ($0,349 < ICC < 0,781$).

II.3.2. Modèle de prédiction : création d'un score

Le modèle retenu est basé sur l'élaboration d'un score qui se compose comme suit :

- la présence d'une symétrie visuelle des atteintes ganglionnaire vaut **2 points**
- et un petit axe du ganglion le plus hypermétabolique inférieur à 2 cm vaut **1 point**.

Nous avons décidé de prendre la valeur 2 cm au lieu de 1,85 comme taille limite du petit axe du ganglion le plus hypermétabolique car elle est plus simple à utiliser en routine clinique.

La symétrie des atteintes ganglionnaires est définie de manière visuelle au niveau médiastinal, (cf figure 6) particulièrement en utilisant les images TEP seules en projection MIP (maximum intensity projection).

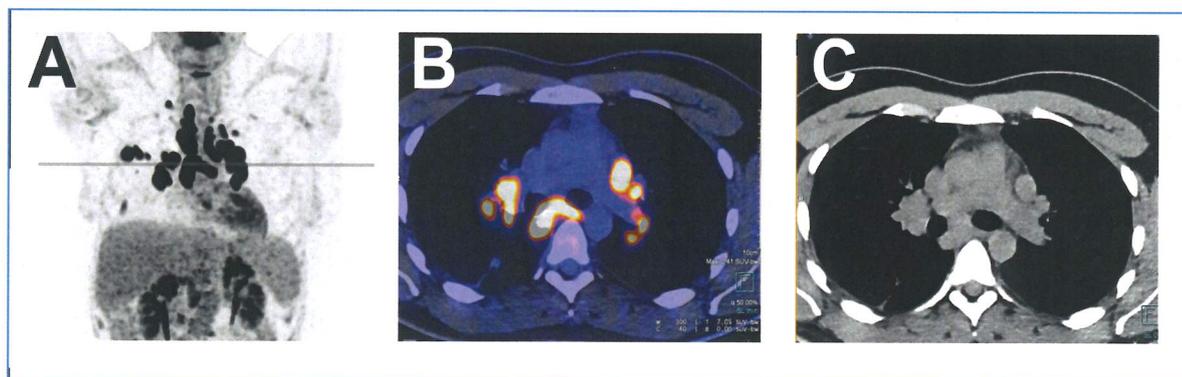


Figure 6 : Exemple de répartition symétrique typique de sarcoïdose.

Projection MIP en face antérieure (A) avec le niveau des coupes axiales (ligne grise). Coupes axiales en fusion (B) et TDM seul (C)

Le score peut donc avoir 4 valeurs, allant de 0 à 3. Un score strictement supérieur à 2 est plus fortement corrélé à une sarcoïdose qu'à un lymphome. En effet, l'absence de symétrie est un argument orientant fortement le diagnostic vers un lymphome.

En appliquant ce modèle aux 48 individus échantillonnés dans le groupe de validation et en comparant les résultats au diagnostic donné par l'examen anatomo-pathologique, on remarque que tous les individus sont très bien classés par cette règle de décision et ce, par les deux observateurs indépendants.

En comparant les scores donnés par les deux observateurs indépendants, on se rends compte qu'ils sont très concordants avec un ICC = 0,794 (0,593 < ICC < 0,891).

II.3.3. Évaluation du modèle

Nous avons utilisé le score sur le groupe de validation afin d'évaluer les performances du score. En croisant dans un tableau les résultats anatomopathologiques à ceux obtenus en utilisant la règle de décision, on obtient :

		Score		Total
		Positif	Négatif	
Sarcoïdose	Positif	27	3	30
	Négatif	3	46	49
Total		30	49	79

Tableau 5 : Tableau de contingence de l'évaluation du modèle

Nous obtenons une très bonne sensibilité de 0,90, une très bonne spécificité de 0,94 et une exactitude de 0,92. La VPP est de 0,90 et la VPN de 0,94.

A partir des deux informations, la symétrie des atteintes ganglionnaires et la taille des ganglions, ce modèle peut être utilisé pour prédire si un patient est atteint de sarcoïdose (cf figures 7 et 8).

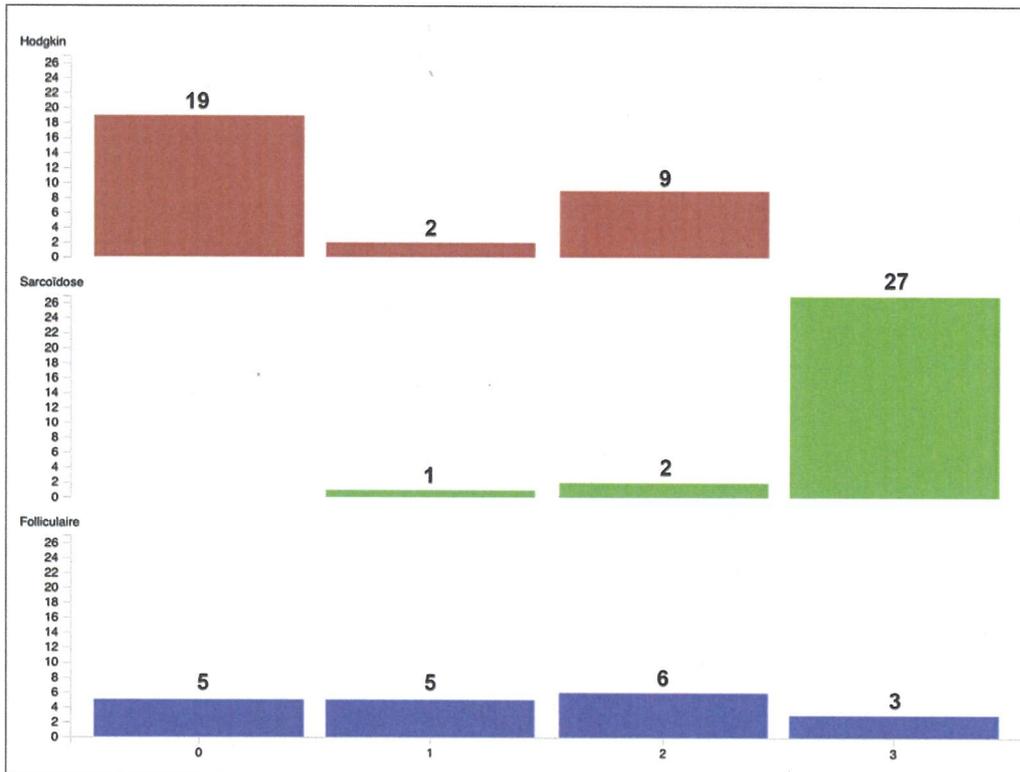


Figure 7 : Histogramme de répartition du score.

Les 79 patients de la cohorte de dérivation sont classés avec leurs scores de 0 à 4 (en abscisse) et le nombre de patients (en ordonnée) par pathologie et par score. Noter les 3 patients atteints de lymphome folliculaire mal classés (avec un score = 3) et les 3 patients atteints de sarcoïdose (avec un score < 3).

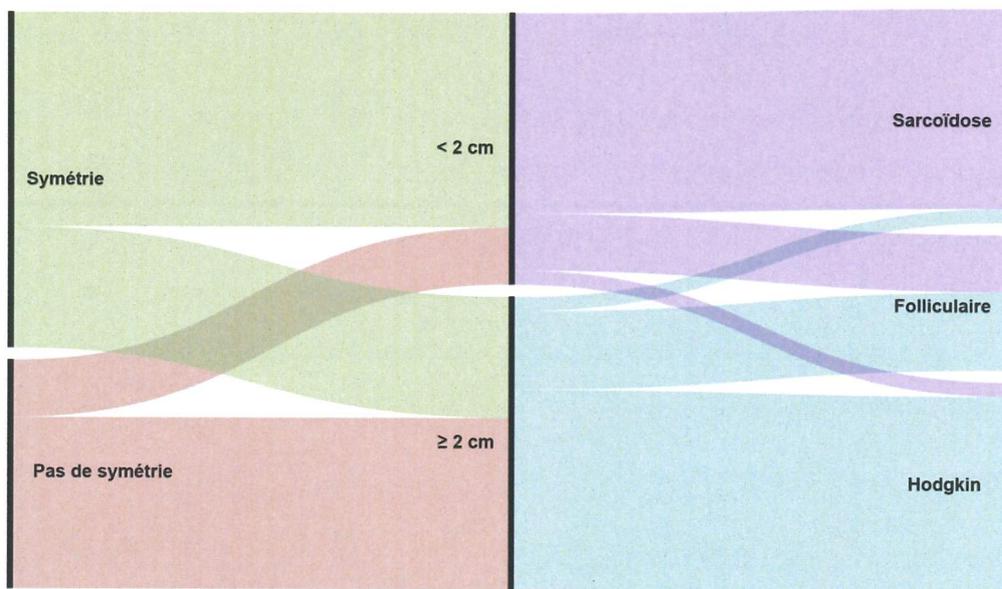


Figure 8 : Diagramme de flux en fonction de la symétrie et de la taille ganglionnaire.

Représentation de la répartition finale des individus dans la cohorte de dérivation, selon le diagnostic anatomopathologique et en fonction des deux composantes du score tenant compte de leur importance relative : la symétrie comptant pour 2 et la taille ganglionnaire comptant pour 1.

II.3.4. Erreurs de classement du score

II.3.4.1. Les faux positifs

Il y a eu 3 faux positifs, tous sont des lymphomes folliculaires. Les ganglions hypermétaboliques avaient une répartition symétrique, avec un petit axe du ganglion le plus métabolique mesurant 2 cm au maximum (cf figure 9).

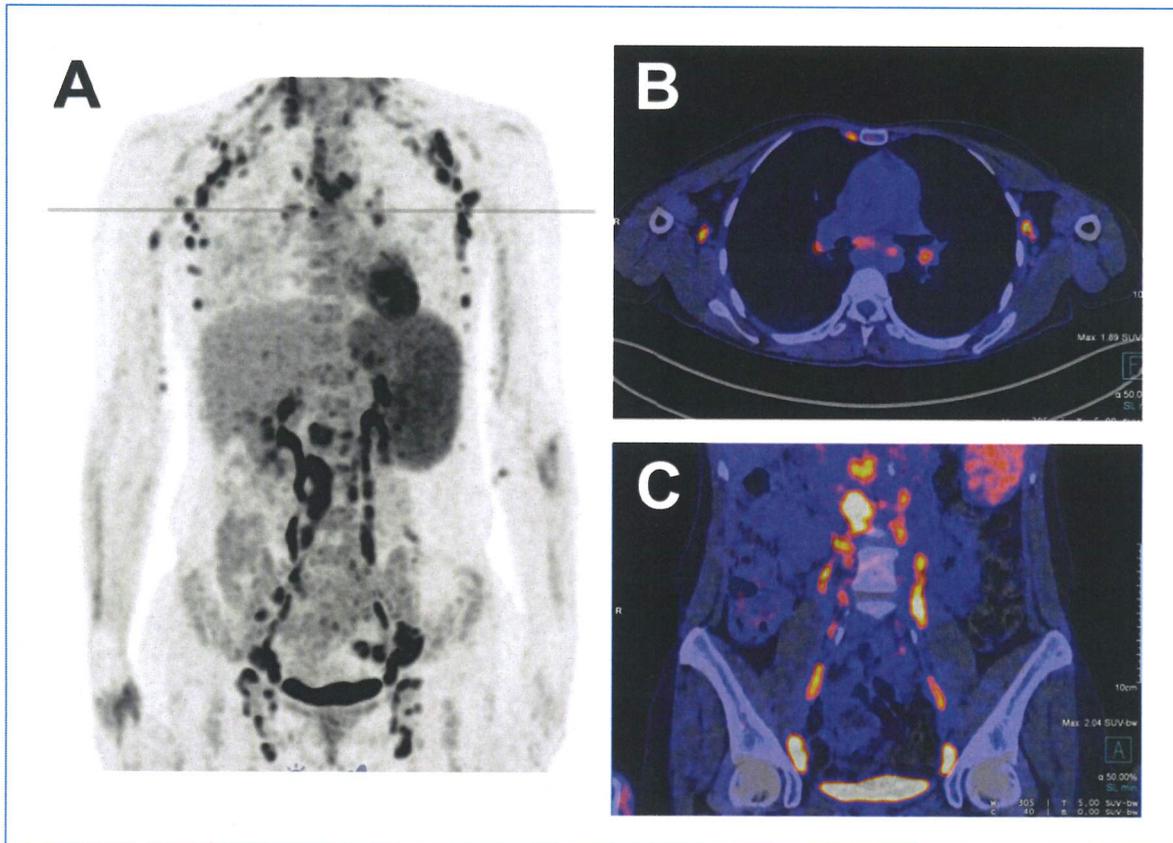


Figure 9 : Images TEP-TDM d'un cas classé comme faux positif du score.

Il s'agit d'un patient atteint de Lymphome Folliculaire avec des ganglions sus et sous-diaphragmatiques symétriques (score 2/2) mais de petit axe inférieur à 2 cm (score 1/1). Projection MIP en face antérieure (A) avec le niveau des coupes axiales (ligne grise). Coupes axiales thoraciques en fusion (B) et coupe frontale abdomino-pelvienne en fusion (C). Avec un score total de 3, le patient est classé, par erreur, dans la catégorie sarcoïdose. Noter cependant la fixation de la splénomégalie plus fréquente (mais de façon non significative) dans les lymphomes et donc non retenue dans le score.

II.3.4.2. Les faux négatifs

Parmi les 3 faux négatifs, deux avaient des ganglions supérieurs à 2 cm et un avait une répartition asymétrique de ses ganglions (cf figure 10).

Concernant les ganglions de taille supérieure à 2 cm, ils correspondaient probablement à des conglomérats ganglionnaires de plus petite taille mais difficilement mesurables sur la TEP/TDM sans injection de produit de contraste iodé.

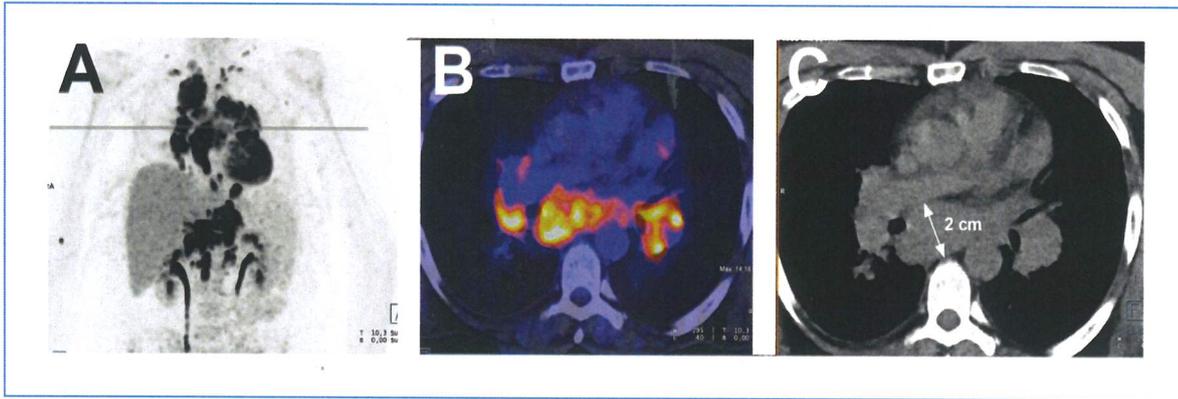


Figure 10 : Exemple de faux négatif (1).

Malade atteint de sarcoïdose en projection MIP en face antérieure (A) avec le niveau des coupes axiales (ligne grise) et coupes axiales en fusion (B) et TDM seul (C). Noter la taille du ganglion métabolique sous-carénaire qui est à la taille limite du seuil de 2 cm (score de 0/1) mais l'atteinte ganglionnaire est symétrique (score de 2/2) donnant un score total de 2 et le faisant classer, par erreur, en lymphome.

Concernant le cas de sarcoïdose asymétrique, il s'agissait d'une forme rare, hépatosplénique prédominante (cf figure 11).

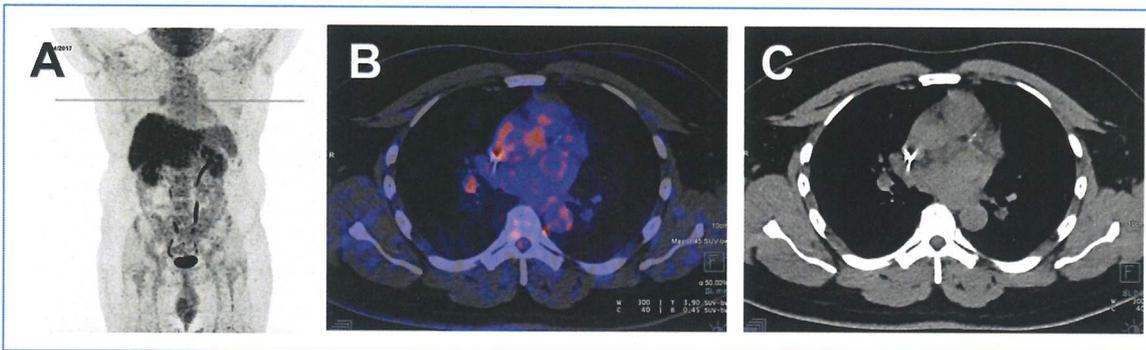


Figure 11 : Exemple de faux négatif (2).

Malade atteint de sarcoïdose en projection MIP en face antérieure (A) avec le niveau des coupes axiales (ligne grise) et coupes axiales en fusion (B) et TDM seul (C). Noter l'asymétrie de l'atteinte du ganglion métabolique hilare droit (score de 0/2) dont la taille est inférieure au seuil de 2 cm (score de 1/1) donnant un score total de 1 et le faisant classer, par erreur, en lymphome.

II.4. Discussion

II.4.1. Place du score dans le panel diagnostique disponible

Les tableaux de polyadénopathies indéterminées nécessitent des outils diagnostiques fiables pour permettre une prise en charge optimale du patient. Ceci se vérifie par exemple lors des suivis thérapeutiques de lymphome. En effet, l'apparition de foyers hypermétaboliques ganglionnaires peu spécifiques rend difficile la différenciation entre une récurrence de la lymphopathie et une granulomatose associée (3,14,28,29). Les biopsies se révèlent parfois non contributives et l'imagerie peut être un moyen non invasif et fiable pour orienter le diagnostic et la conduite à tenir.

Plusieurs techniques d'imagerie sont utilisées.

La TDM avec injection de produit de contraste iodé est la méthode la plus répandue. Elle présente une bonne sensibilité et une spécificité correcte pour différencier un ganglion bénin d'un ganglion malin (30). Son intérêt principal se situe dans l'analyse fine du parenchyme pulmonaire pour rechercher une atteinte interstitielle (31).

L'IRM de diffusion est une technique en plein essor avec une sensibilité et une spécificité comparable à la TEP-TDM 18-FDG dans l'exploration de ganglions indéterminés (32). Son principal atout est que c'est une technique non irradiante. En revanche, l'exploration corps entier est longue, peu disponible en routine et de plus, elle est très sensible aux artefacts de mouvements. En revanche, elle est très performante pour la recherche de localisations cardiaques de sarcoïdose (33,34).

L'écho-endoscopie est également une technique très développée. Elle permet la pratique de biopsies guidées. C'est une imagerie plus invasive que la TEP-TDM. Sa sensibilité et spécificité est améliorée lorsque le geste est guidé par la réalisation préalable d'une TEP-TDM. Cette technique lui est donc complémentaire.

La scintigraphie au citrate de Gallium 67 présente des performances nettement inférieures à la TEP-TDM avec une sensibilité de 50% contre 90% pour les atteintes extra pulmonaires (4). Elle provoque également une irradiation nettement supérieure avec une dose efficace de 18 mSv pour une activité injectée de 300 MBq (sans scanner associé) à comparer aux 15 mSv maximums, pour un examen TEP-TDM. La scintigraphie au citrate de Gallium 67 possède une bonne spécificité (>97%) et pourrait être utile lors des suspicions d'atteinte neurologique (4).

La TEP-TEP est devenue un examen de routine pour la recherche des atteintes inflammatoires de la sarcoïdose, en particulier en extra-thoracique. Elle présente une bonne sensibilité mais manque de spécificité (2).

Le score que nous avons élaboré est la première tentative d'utilisation d'un score TEP-TDM afin d'orienter le diagnostic entre un lymphome et une sarcoïdose concernant des dossiers ambigus de polyadénopathies. Seuls quelques cas d'utilisation de la TEP-TDM pour différencier sarcoïdose et lymphome sont rapportés dans la littérature (35). Les performances diagnostiques du score TEP/TDM avec une sensibilité de 90%, une spécificité de 94% et une exactitude de 92% sont meilleures que celles des autres techniques publiées.

Concernant les variables étudiées, nos résultats sont concordants avec la littérature disponible.

Le SUVmax ne permet pas de différencier une atteinte inflammatoire bénigne d'une atteinte tumorale (26,36).

Le petit axe ganglionnaire du ganglion le plus métabolique est fortement corrélé avec la nature bénigne ou maligne de l'atteinte ganglionnaire : plus ce petit axe est de faible longueur, plus la probabilité que l'atteinte soit bénigne est élevée (27).

La notion de symétrie visuelle des atteintes ganglionnaire est une notion présente dans de nombreux travaux (5,9,12,24), mais la corrélation entre la symétrie à l'imagerie et le résultat histologique n'avait pas fait l'objet de publication. Notre travail est donc le premier à mettre en avant la forte corrélation statistique entre des atteintes ganglionnaires hypermétaboliques symétriques au niveau médiastinal et la présence de sarcoïdose.

Parmi les variables biologiques :

- La CRP, l'hémoglobininémie, la calcémie, la leucocytose, le taux de PNN et le taux de plaquettes apparaissent différents entre le groupe sarcoïdose et le groupe LH ce qui correspond aux données cliniques connues mais il n'y avait pas de différence entre le groupe sarcoïdose et LF. Ceci rend ces critères peu utiles pour différencier la sarcoïdose des lymphomes au sens large. Il apparaît donc qu'il est relativement aisé de faire la différence entre la sarcoïdose et le LH (ceci n'est plus valable dès lors qu'il existe un doute sur l'association des deux pathologies). Les cas de LF semblent en revanche très confondants.
- La gamma-globulinémie est supérieure dans le groupe S que dans le groupe LF (11,5 vs 6 g/L). Ceci peut être un critère à rechercher lorsque le score est pris en défaut.

II.4.2. Limites

Cette étude est limitée par sa nature rétrospective. La population étudiée est composée uniquement de sarcoïdoses, lymphomes folliculaires et lymphomes de Hodgkin. Dans cette population restreinte, le score prédictif est performant mais il devra être testé sur une population plus large comprenant des cancers solides, d'autres types de lymphomes, voire des pathologies infectieuses. En effet, les cas de ganglions d'étiologie non univoque sont extrêmement fréquents et créent de réels problèmes décisionnels.

Le critère de symétrie utilisé dans le score est assez subjectif. En effet, il repose sur une analyse visuelle mais il présente une bonne concordance entre des observateurs indépendants. Il constitue l'élément central du score et son absence oriente fortement vers une lymphopathie. Il est donc primordial de le définir avec le plus de précision possible. Le critère de symétrie étant très fortement corrélé à la sarcoïdose, il devrait pouvoir aider à différencier la sarcoïdose des néoplasies solides. Ce critère a été mis en défaut pour les 3 cas de faux positifs qui étaient en réalité des lymphomes folliculaires. C'est pourquoi nous avons associé le critère de taille des ganglions représenté par la longueur du petit axe du ganglion le plus hypermétabolique, celui-ci est majoritairement supérieur à 2 cm dans les cas de lymphomes. Lorsque les deux critères sont pris en défaut, il paraît logique de s'aider des critères mis en évidence comme corrélés à la sarcoïdose mais de manière moins significative : la recherche de calcifications ganglionnaires, l'hypermétabolisme des glandes salivaires, une atteinte ganglionnaire du hile hépatique, une atteinte pulmonaire interstitielle, un taux d'ECA élevé.

Le seuil de la taille du petit axe ganglionnaire fixée à 2 cm au lieu de 1,85 cm par souci de simplicité d'utilisation peut créer quelques faux négatifs (un cas dans notre étude). Nous avons privilégié un score simple à retenir et à utiliser, pour orienter rapidement la majorité des cas.

II.4.3. Perspectives

Ce travail a été pensé comme un travail préliminaire permettant d'isoler les critères les plus statistiquement significatifs et les plus simples à utiliser en routine clinique pour tenter de détecter une sarcoïdose devant un tableau de polyadénopathies.

Cette situation est couramment rencontrée en hématologie (10-12,14,17,19-21), médecine interne et pneumologie. Il convient de diagnostiquer au plus tôt ce genre de pathologie associée, surtout lors du suivi d'une pathologie maligne qu'elle soit hématologique ou solide. En effet, de nombreux patients ont été sur-traités à cause d'une sarcoïdose confondue avec une pathologie maligne ou sous-traités à cause d'une hémopathie non diagnostiquée.

Une étude prospective pourrait permettre de tester le score sur une population beaucoup plus large, englobant la majorité des cas de polyadénopathies médiastinales, dans le but d'apporter une aide décisionnelle dans les cas non univoques. Il conviendra d'inclure les cas douteux où l'intrication lymphome/sarcoïdose est suspectée (comme illustré dans la figure 12).

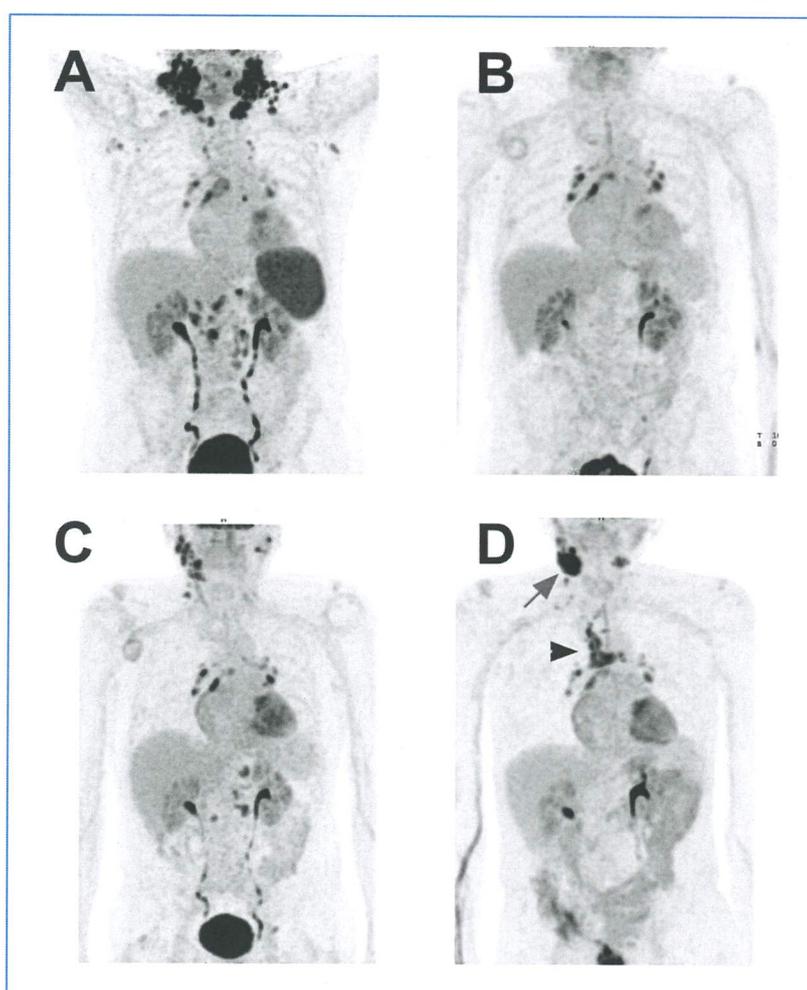


Figure 12 : Exemple de sarcoïdose et lymphome intriqués.

Malade atteint de lymphome folliculaire stade III en en projection MIP en face antérieure (A) au moment du bilan initial en janvier 2018. Évaluation de fin traitement (B) en août 2018 : noter la persistance des fixations médiastino-hilaires. Examen de suivi (C) en juillet 2019 : noter l'apparition de fixations cervicales et la stabilité des fixations médiastino-hilaires. Récidive du lymphome folliculaire (D) confirmé en août 2020, sur une biopsie cervicale droite (flèche grise) : noter la progression des fixations médiastino-hilaires (sarcoïdose ou lymphopathie ?)

Les cas de syndrome sarcoïdose associée à un lymphome sont probablement largement sous-estimés. Le critère d'évolution dans le temps en fonction des traitements ou des phases de surveillance pourrait être une composante à intégrer éventuellement dans la réflexion pour permettre d'évaluer de manière encore plus fine ces cas confondants. En effet, les foyers hypermétaboliques ganglionnaires induits par la sarcoïdose sont en général relativement stables dans le temps en dehors de la mise en place d'un traitement anti-inflammatoire spécifique.

Le score semble également pertinent pour orienter le diagnostic devant l'apparition de ganglions médiastinaux au cours ou en fin de traitement des lymphomes. En effet, la question diagnostique qui se pose est de trancher entre une absence de réponse au traitement et l'apparition d'une granulomatose « sarcoidosis like » induite par les différentes thérapeutiques. L'application du score sur cette population peut permettre d'isoler les granulomatoses secondaires au traitement.

Nous proposons dans l'avenir, d'étudier une cohorte de patients pris en charge pour un lymphome et chez qui des ganglions médiastinaux apparaissent en cours de suivi. Notre score pourrait être appliqué et son résultat corrélé aux investigations anatomopathologiques nécessaires pour déterminer la nature histologique des nouveaux ganglions. Nous espérons qu'il permettra d'améliorer le suivi thérapeutique complexe de ces patients.

Conclusion

Le score TEP-TDM que nous avons établi associant la taille du petit axe du ganglion le plus métabolique et la symétrie des atteintes ganglionnaires permet de distinguer, avec de très bonnes performances, les sarcoïdoses des lymphomes (folliculaires et Hodgkin réunis). Ce score, facilement utilisable en routine clinique, mériterait d'être évalué pour d'autres pathologies malignes et en particulier pour celles souvent associées à des atteintes ganglionnaires médiastino-hilaires comme dans le domaine de l'oncologie thoracique.

L'analyse anatomo-pathologique d'une biopsie restera toujours le gold-standard mais la TEP-TDM représente actuellement une aide décisive pour guider le site à prélever.

Enfin, dans les cas de polyadénopathies, principalement lors de la suspicion d'une intrication lymphome/sarcoïdose, la TEP-TDM semble pouvoir devenir un examen fiable pour permettre de préciser l'évolution et la répartition des pathologies concomitantes et ainsi d'optimiser la prise en charge du patient.

Références bibliographiques

1. Prasse A. The Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Aug 22;113(33-34):565-74.
2. Jeny F, Bouvry D, Freynet O, Soussan M, Brauner M, Planes C, et al. Management of sarcoidosis in clinical practice. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* juin 2016;25(140):141-50.
3. Chopra A, Nautiyal A, Kalkanis A, Judson MA. Drug-Induced Sarcoidosis-Like Reactions. *Chest.* sept 2018;154(3):664-77.
4. Malinowska E, Doboszyńska A, Śliwińska A, Buscombe JR, Kulesza G, Moczulska B, et al. The use of ⁶⁷Ga scintigraphy in patients with sarcoidosis. *Nucl Med Rev.* 2018;21(1):59-65.
5. Piekarski E, Benali K, Rouzet F. Nuclear Imaging in Sarcoidosis. *Semin Nucl Med.* 2018;48(3):246-60.
6. Vaidyanathan S, Patel CN, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. FDG PET/CT in infection and inflammation--current and emerging clinical applications. *Clin Radiol.* juill 2015;70(7):787-800.
7. Barahona Z D. [When should a PET/CT be requested in sarcoidosis?]. *Rev Med Chil.* oct 2019;147(10):1308-14.
8. Papiris SA, Georgakopoulos A, Papaioannou AI, Pianou N, Kallergi M, Kelekis NL, et al. Emerging phenotypes of sarcoidosis based on ¹⁸F-FDG PET/CT: a hierarchical cluster analysis. *Expert Rev Respir Med.* févr 2020;14(2):229-38.
9. Sobic-Saranovic D, Artiko V, Obradovic V. FDG PET Imaging in Sarcoidosis. *Semin Nucl Med.* nov 2013;43(6):404-11.
10. Brincker H. Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cancer Treat Rev.* sept 1986;13(3):147-56.
11. Kumthekar A, Raess PW, Ghetie D. A Missing Link: Sarcoid-Lymphoma Syndrome. *Am J Med.* janv 2019;132(1):48-51.
12. Chalayer É, Bachy E, Occelli P, Weiler L, Faurie P, Ghesquieres H, et al. Sarcoidosis and lymphoma: a comparative study. *QJM.* nov 2015;108(11):871-8.
13. Subbiah V, Ly UK, Khiyami A, O'Brien T. Tissue is the issue-sarcoidosis following ABVD chemotherapy for Hodgkin's lymphoma: a case report. *J Med Case Reports.* déc 2007;1(1):148.
14. Yudistiro R, Arisaka Y, Tokue A, Nakajima T. Differentiation of sarcoidosis-lymphoma syndrome lesions: a case report on the use of two different positron emission tomography tracers. *BMC Med Imaging.* déc 2016;16(1):1.
15. Rankin S. [¹⁸F]2-Fluoro-2-deoxy-d-glucose PET/CT in mediastinal masses. *Cancer Imaging.* 29 sept 2010;10(1A):S156-60.
16. Brandy-García AM, Caminal-Montero L, Fernández-García MS, Saiz Ayala A, Cabezas-Rodríguez I, Morante-Bolado I. Sarcoidosis-lymphoma syndrome. *Reumatol Clin.* déc 2016;12(6):339-41.
17. de Charry F, Sadoune K, Sebban C, Rey P, de Parisot A, Nicolas-Virelizier E, et al. Association lymphome et granulomatose : à propos d'une série de cas. *Rev Médecine Interne.* juill 2016;37(7):453-9.
18. Nakano K, Ito Y, Takagi F, Uchiyama S, Yoda A, Sakamoto N, et al. [Sarcoidosis-lymphoma syndrome showing abnormal FDG uptake in lymph nodes and muscles upon post-chemotherapy PET/CT imaging]. *Rinsho Ketsueki.* 2019;60(4):302-7.
19. Shetty A, Carter JD. Sarcoidosis mimicking lymphoma on FDG-PET imaging. *Radiol Case Rep.* 2011;6(2):409.
20. Sonet A, Graux C, Nollevaux M-C, Krug B, Bosly A, Vander Borght T. Unsuspected FDG-PET findings in the follow-up of patients with lymphoma. *Ann Hematol.* 1 déc 2006;86(1):9-15.

21. Whooley PD, Dorer RK, Abouafia DM. The fear of lymphadenopathy: A cautionary case of sarcoidosis masquerading as recurrent diffuse large b-cell lymphoma (DLBCL). *Leuk Res Rep*. 2018;9:48-53.
22. London J, Grados A, Fermé C, Charmillon A, Maurier F, Deau B, et al. Sarcoidosis Occurring After Lymphoma: Report of 14 Patients and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore)*. nov 2014;93(21):e121.
23. Cho KK, Lyes SM, Shetty A. Sarcoidosis following escalated BEACOPP chemotherapy for stage IV Hodgkin lymphoma. *Intern Med J*. avr 2019;49(4):547-8.
24. Maccarone MT. FDG-PET Scan in Sarcoidosis: Clinical and Imaging Indications. *Curr Med Imaging Rev*. 2019;15(1):4-9.
25. Tana C. FDG-PET Imaging in Sarcoidosis. *Curr Med Imaging Rev*. 2019;15(1):2-3.
26. Yu C, Xia X, Qin C, Sun X, Zhang Y, Lan X. Is SUVmax Helpful in the Differential Diagnosis of Enlarged Mediastinal Lymph Nodes? A Pilot Study. *Contrast Media Mol Imaging*. 28 oct 2018;2018:1-9.
27. Schwartz LH, Litière S, de Vries E, Ford R, Gwyther S, Mandrekar S, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2016;62:132-7.
28. Ammar A, Esber Z, Bali SD, Waggoner G, Khan R. Sarcoidosis-Like Granulomatous Lymphadenopathy Mistaken for Neoplastic Disease on Positron Emission Tomography. *J Investig Med High Impact Case Rep*. déc 2019;7:2324709619892724.
29. Sanan P, Lu Y. Multiorgan Involvement of Chemotherapy-Induced Sarcoidosis Mimicking Progression of Lymphoma on FDG PET/CT: *Clin Nucl Med*. sept 2017;42(9):702-3.
30. Kubota K, Murakami K, Inoue T, Itoh H, Saga T, Shiomi S, et al. Additional value of FDG-PET to contrast enhanced-computed tomography (CT) for the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: a Japanese multicenter clinical study. *Ann Nucl Med*. déc 2011;25(10):777-86.
31. Judson MA. The diagnosis of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. sept 2019;25(5):484-96.
32. Abou Youssef HA, Elzorkany MA, Hussein SA, Taymour TA, Abdel Gawad MH. Evaluation of mediastinal lymphadenopathy by diffusion weighted MRI; correlation with histopathological results. *Adv Respir Med*. 2019;87(3):175-83.
33. Akaike G, Itani M, Shah H, Ahuja J, Yilmaz Gunes B, Assaker R, et al. PET/CT in the Diagnosis and Workup of Sarcoidosis: Focus on Atypical Manifestations. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. oct 2018;38(5):1536-49.
34. Bargagli E, Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. *Intern Emerg Med [Internet]*. 2018 Apr;13(3):325-331.
35. Kis A, Eszes N, Tamasi L, Losonczy G, Csekeo A, Csomor J, et al. Sarcoidosis lymphoma syndrome - the value of PET-CT in the diagnosis. *World J Surg Oncol*. 2013;11(1):235.
36. Nguyen NC, Kaushik A, Wolverson MK, Osman MM. Is there a common SUV threshold in oncological FDG PET/CT, at least for some common indications? A retrospective study. *Acta Oncol*. 1 juin 2011;50(5):670-7.

Serment d'Hippocrate

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

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

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

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

La TEP-TDM au 18-FDG est-elle un outil fiable pour différencier sarcoïdose et lymphome dans les cas de polyadénopathies ?

Objectif : La sarcoïdose et le lymphome sont des pathologies fréquentes qui peuvent être associées entre elles ou confondues. Le diagnostic final est basé sur l'examen anatomopathologique d'une lésion mais de nombreuses erreurs sont possibles du fait d'un mauvais choix de cible à biopsier.

Méthode : Entre 2015 et 2020, tous les patients ayant eu un examen anatomopathologique en faveur d'une sarcoïdose, d'un lymphome folliculaire ou d'un lymphome de Hodgkin ont été sélectionnés. Parmi ces patients, tous ceux ayant eu un TEP-TDM ont été inclus. Deux groupes ont été créés : une cohorte de dérivation de 79 patients sur laquelle trente-quatre critères ont été analysés pour rechercher les plus corrélés à la sarcoïdose, et une cohorte de validation de 48 patients sur laquelle a été testée la reproductibilité inter-observateur puis élaboré le score.

Résultats : 23 variables associées à la sarcoïdose ont été mises en évidence mais seulement deux ont été retenues de par leur pertinence clinique et leur forte corrélation avec la sarcoïdose. Ces deux variables sont la symétrie visuelle des atteintes ganglionnaires hypermétaboliques et la taille du petit axe du ganglion le plus hypermétabolique inférieure à 2 cm. Les performances diagnostiques du score associant ces deux paramètres testés ont permis d'obtenir une sensibilité de 90%, une spécificité de 94% et une exactitude de 92%.

Conclusion : L'utilisation de notre score TEP-TDM, sur les cas de polyadénopathies d'étiologie non univoque, semble permettre une bonne orientation diagnostique entre sarcoïdose et lymphomes de Hodgkin et folliculaire.

Mots-clés : TEP-TDM, 18-FDG, sarcoïdose, lymphome

In polyadenopathy cases, is 18-FDG PET-CT reliable to differentiate sarcoidosis from lymphomas?

Objective: Sarcoidosis and lymphoma are frequent pathologies that can be associated and mimic each other. The final diagnosis is based on histopathological analysis, but many cases of errors are due to a non-optimal biopsy site. The objective of this study was to establish a reliable PET-CT based diagnostic score to improve the result of histopathology.

Methods: From 2015 to 2020, 463 patients with histologically proven polyadenopathy, were retrospectively considered in our institution, and among them, only 127 underwent FDG-PET/CT. Two groups were selected, a derivation cohort of 79 patients which was used to determine the criteria that are statistically correlated to sarcoidosis, and a validation cohort of 48 patients which was used to elaborate the score.

Results: 23 variables associated to sarcoidosis were identified by Fisher, Wilcoxon and Student tests. We isolated 2 items with clinical application: the small axis of the most hypermetabolic lymph node and the symmetry of lymph nodes involvement. Combining these 2 parameters in a score: the overall diagnosis performance in predicting sarcoidosis was as follows: sensitivity 90%, specificity 94% and accuracy 92%. Inter-reader agreement was appropriate with an ICC of 0,794.

Conclusions: Using selected criteria, FDG PET-CT might be a reliable way to specify the diagnosis between sarcoidosis and lymphoma in tricky polyadenopathy cases.

Keywords: PET-CT, 18-FDG, sarcoidosis, lymphoma

