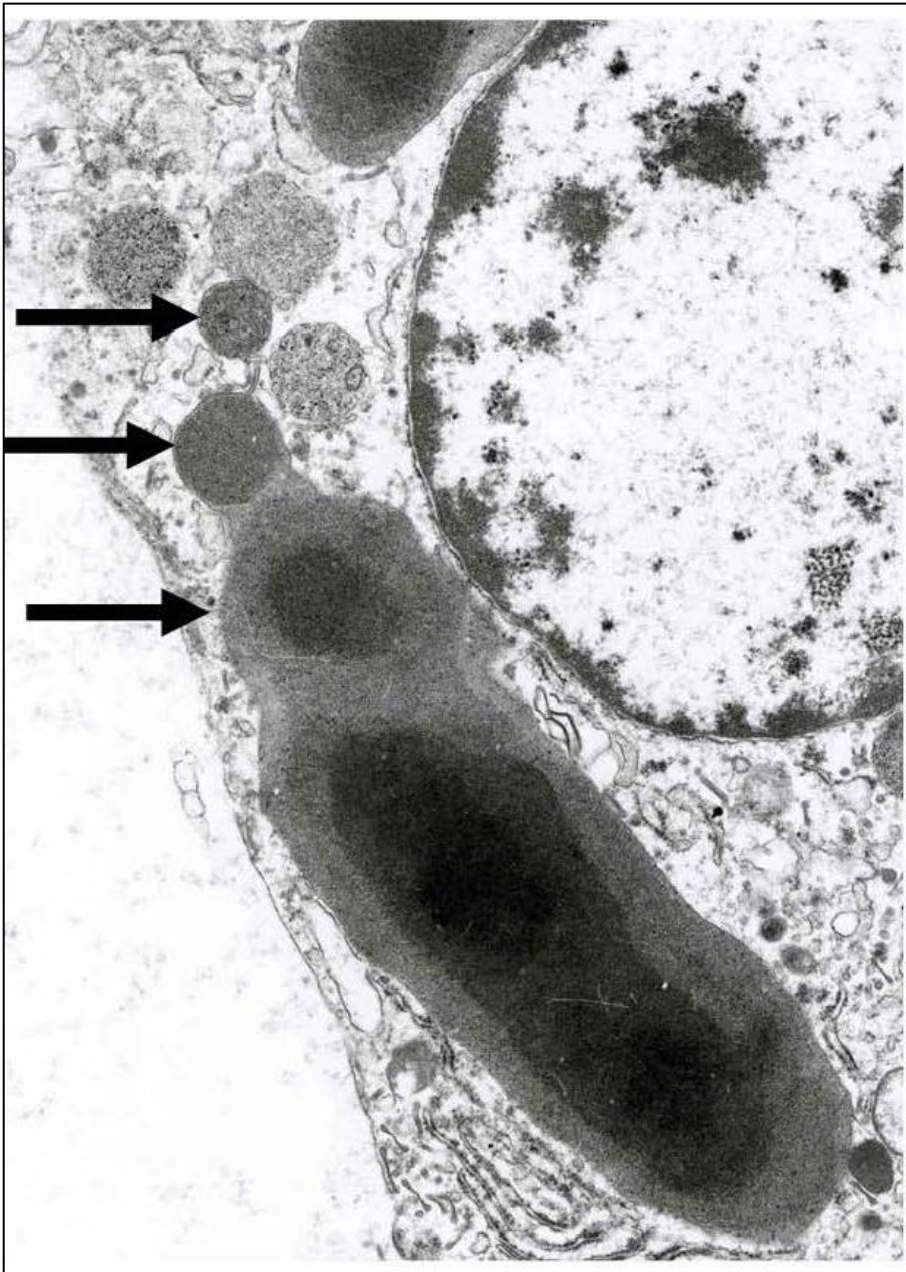


**Formation continue IAL du  
03 octobre 2013**

**Sarcoïdose:**

**Aspects  
physiopathologiques**

**Camillo RIBI**  
Immunologie et Allergie  
CHUV

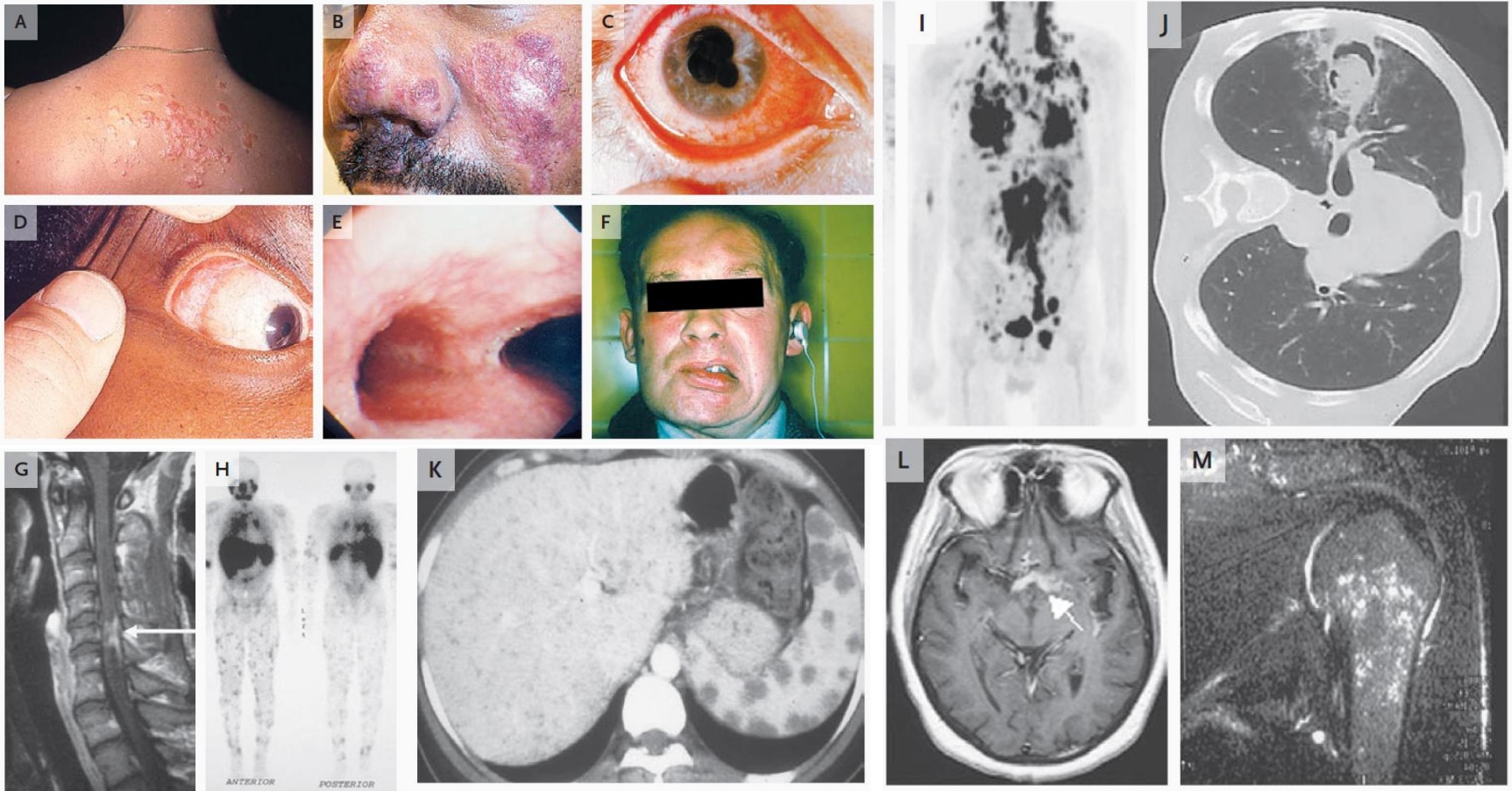


Corpuscules de Hamazaki-Wesenberg à l'intérieur  
d'un macrophage d'une adénopathie sarcoïdosi-

# Une granulomatose systémique de cause inconnue

## Présentation clinique

- 86-92% des cas ont une atteinte intrathoracique radiographique
- Dans 30-70% des cas manifestations extrapulmonaires



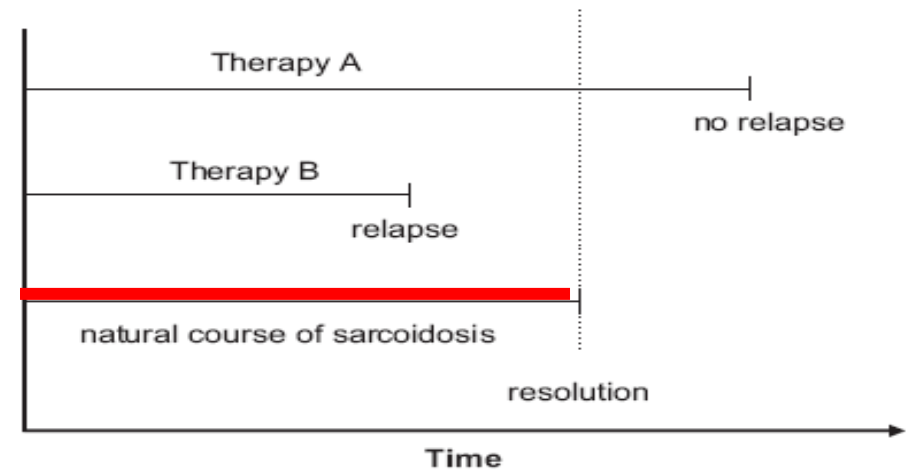
# Epidémiologie et évolution de la maladie

## Epidémiologie

- Ubiquitaire
- Incidence: 15:100'000 hommes et 22:100'000 femmes
- Différences ethniques: 3 x plus fréquente si origine africaine (et plus sévère)
- 2/3 des cas touchent l'adulte jeune entre 25-45 ans

## Evolution naturelle

- 50% des cas: guérison dans les 3 ans
- Décès dans 0.5-5% des cas





# Diagnostic

Clinique

+

+

Imagerie



Biopsies

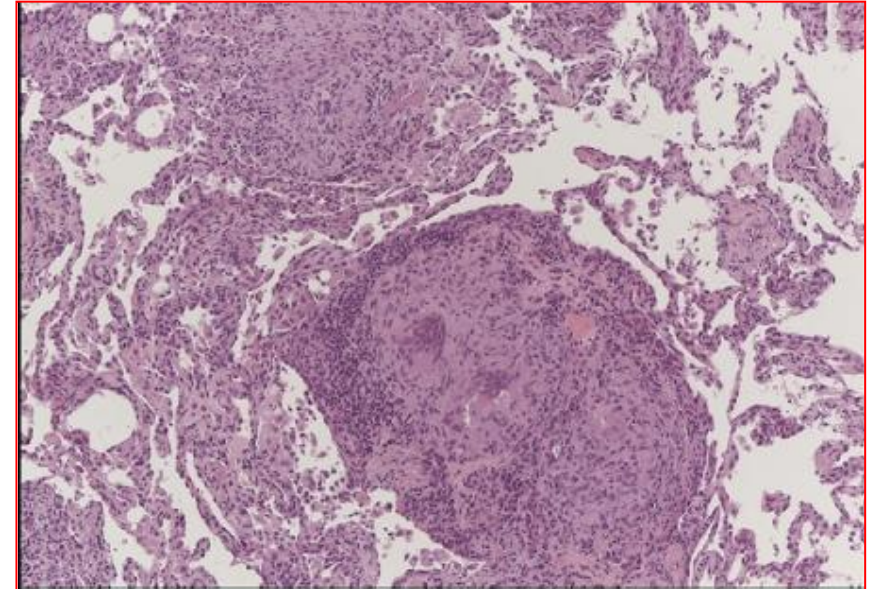


Figure 4 Transbronchial biopsy showing well-formed non-necrotizing granulomas with lymphangitic distribution (A);

(+) Autres:

BAL: rapport CD4/CD8 > 3.5

Exclusion cause infectieuse / néoplasie

ECA, hypercalciurie

FO

# Réaction de Kveim-Siltzbach

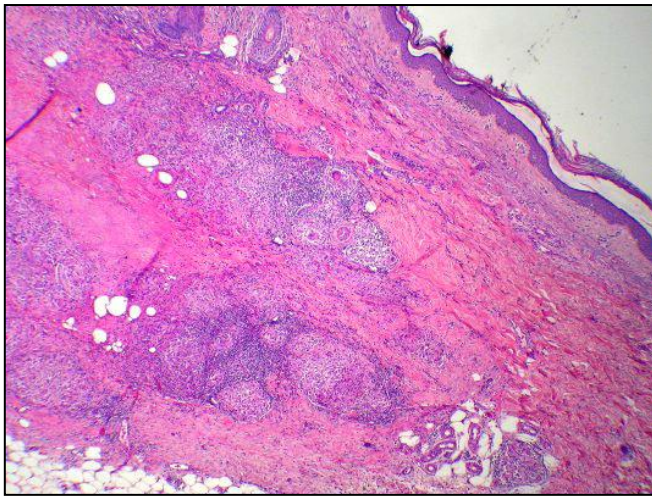
Extrait de rate d'un patient atteint de sarcoïdose splénique  
(réactif de Kveim)



dans peau d'un patient avec sarcoïdose suspectée



Biopsie du site après 1 mois



Environ 50-80% des patients vont avoir une réaction positive (granulomes non-caséux)

Taux de faux-positifs: 1-5%

Test devenu obsolète :

- Difficultés à obtenir un réactif approprié (standardisation...)
- Risque de transmission de pathogènes
- Remplacé par la bronchoscopie et les biopsies transbronchiques

# Diagnostic différentiel granulomes pulmonaires

**Table 2** Causes of Granulomatous Lung Disease

## Infectious Agents

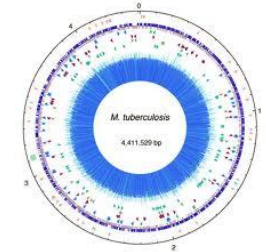
Mycobacteria (*Mycobacterium tuberculosis*, atypical mycobacterial infection)

Fungi (histoplasmosis)

Bacteria (brucellosis, chlamydial infection)

Spirochetes (treponemal infections)

Parasites (leishmaniasis, toxoplasmosis)



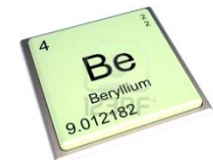
## Occupational/environmental exposures

Organic agents (hypersensitivity pneumonitis)

Inorganic agents (beryllium, aluminium, talc, titanium, zirconium)

Other conditions

Foreign body



Lymphomatoid granulomatosis

Cancer (lymphoma, sarcoid-like reactions)

Autoimmune disorders (Wegener granulomatosis, primary biliary cirrhosis, Churg-Strauss syndrome)

Langerhans cell histiocytosis

Bronchocentric granulomatosis

Sarcoidosis

Drugs

Adapted from: Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 1997;336:1224-1234.<sup>5</sup>

Spagnolo P, et al. Sarcoidosis: Challenging Diagnostic Aspects of an Old Disease. *Am J Medicine* 2012; 125: 118-125

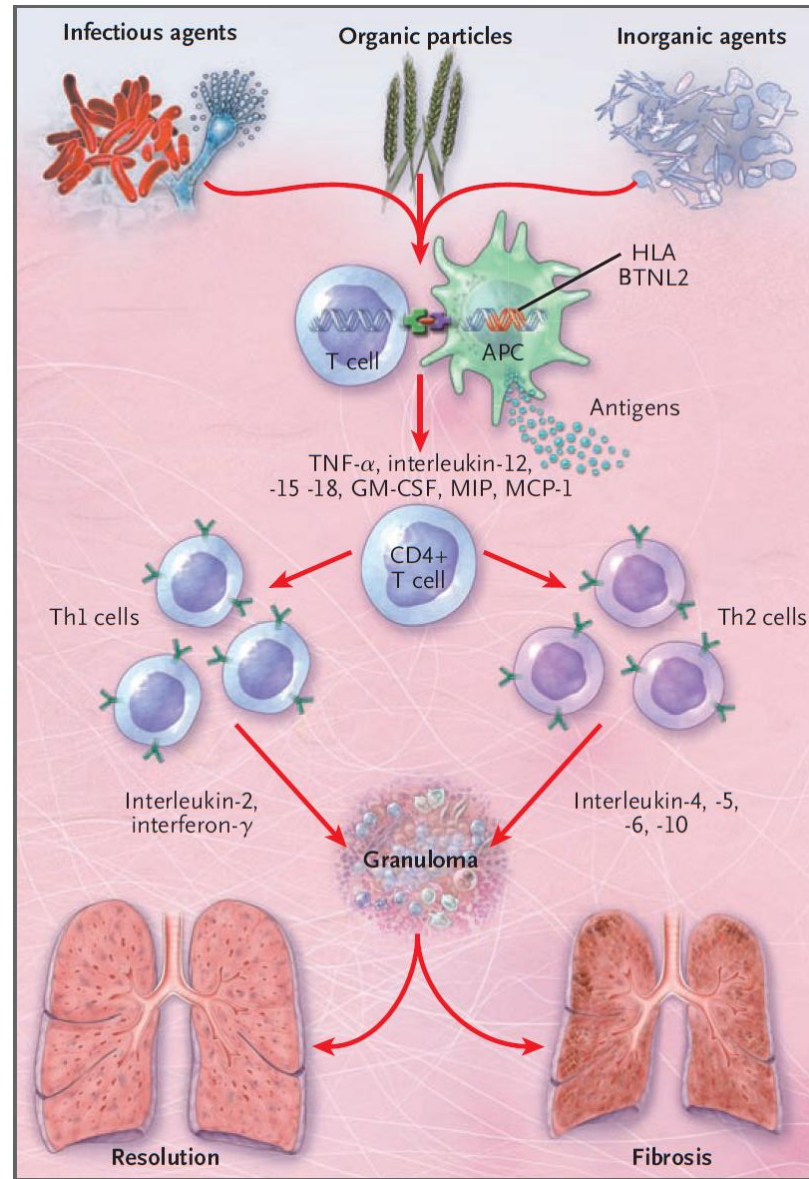
# Traitement

| Organ         | Manifestations   | Treatment          |   |
|---------------|--|--------------------|---|
|               |  | Drug of choice     | Alternatives <sup>¶¶</sup>                    |
| Lung          |  | C                  | M, AZ, L, CQ, I, AD                           |
| Eye           | Anterior uveitis: red eye, painful eye, photophobia                        | CED, CP            | C, M, AZ, L, I AD                             |
|               | Posterior uveitis: floaters, ↓ vision                                      | C                  | M, AZ, L, I, AD                               |
|               | Optic neuritis: sudden loss of vision or color vision                      | C*                 | M, AZ, L, I, AD                               |
| Skin          | Erythema nodosum: pain erythematous/violaceous lesions on extensor surface | NSAID <sup>†</sup> | C   |
|               | Localized lesion(s)  | CI, CC             | C, M, AZ, L, H, CQ, MY, I, AD, TET            |
|               | Diffuse lesions  | C                  | M, AZ, L, H, CQ, MY, I, AD, TET               |
|               | Lupus pernio: disfiguring facial sarcoidosis                               | C                  | I <sup>‡</sup> , M, AZ, L, H, CQ, MY, AD      |
| Liver         | Asymptomatic LFT ↑   |                    | Do not treat                                  |
|               | Fever, nausea, vomiting  | C                  | M, AZ, L, H, CQ, I, AD                        |
|               | Pruritus, cholestasis  | C <sup>§</sup>     | M, AZ, L, H, CQ, I, AD                        |
| Joints        | Arthritis  | NSAID              | C, H, CQ, M, AZ, L, I, AD                     |
|               | Joint destruction  | C                  | H, CQ, M, AZ, L, I, AD                        |
| Heart         | Symptomatic heart block  | CI <sup>¶¶</sup>   | M, L, CYC, I <sup>**</sup> , AD <sup>**</sup> |
|               | Symptomatic arrhythmia   | CI <sup>¶¶##</sup> | M, L, CYC, I <sup>**</sup> , AD <sup>**</sup> |
|               | Left ventricular dysfunction   | CI <sup>¶¶##</sup> | M, L, CYC, I <sup>**</sup> , AD <sup>**</sup> |
| Neurologic    | Mild to moderate   | CI <sup>¶</sup>    | M, H, CQ, MY, CYC, AD, I <sup>‡</sup>         |
|               | Severe (eg, seizures, coma)  | C*                 | M, H, CQ, MY, CYC, AD, I <sup>‡</sup>         |
| Hypercalcemia | Asymptomatic, serum calcium < 11 mg/dL                                     | High fluid intake  | C, H, CQ, I, AD                               |
|               | Asymptomatic, serum calcium ≥ 11 mg/dL                                     | C                  | H, CQ, I, AD                                  |
|               | Nephrolithiasis, serum creatinine ↑  | C                  | H, CQ, I, AD                                  |
| Sinus         | Nasal obstruction, epistaxis, crusting, hoarseness                         | C <sup>§§</sup>    | M, L, AZ, I, AD                               |
|               | Airway compromise  | CI <sup>¶¶¶</sup>  | M, L, AZ, I, AD                               |

Beegle SH, et al.  
Current and emerging pharmacological treatments for sarcoidosis: a review. *Drug Design, Development and Therapy* 2013; 7:325-338



# Hypothèses sur la pathogénie





# Evolution naturelle de la sarcoïdose pulmonaire

Lésion initiale:

**Alvéolite à Ly T CD4+**

Lésion secondaire:

**granulomes non-caséux,  
à distribution bronchocentrique**

Cicatrisation:

**fibrose**

Fonctions pulmonaires:

**obstruction**

**restriction**

# Anomalies lymphocytaires

## Lavage bronchoalvéolaire

- Pléocytose lymphocytaire
- Prédominance de CD4+ avec profil Th1

(signature similaire à celle retrouvée dans une réaction d'hypersensibilité retardée ou lors de réaction immune à pathogènes intracellulaires)

## Sang périphérique

- Lymphopénie
- Diminution des Ly CD4+
- Diminution de lymphocytes NKT

Ho LP, et al. Deficiency of a subset of T-cells with immunoregulatory properties in sarcoidosis. Lancet 2005; 365:1062.

Snyder-Cappione JE, et al. Eur J Immunol 2013;43:2194-205. Invariant natural killer T (iNKT) cell exhaustion in sarcoidosis.

- Diminution réponse T à mitogènes
- Hypergammaglobulinémie

- Rémission spontanée coïncide avec restauration de la fonction CD4(+) Th1 et Treg
- **Anergie T** prolongée caractéristique d'une maladie progressive

Oswald-Richter KA, et al. Reversal of global CD4+ subset dysfunction is associated with spontaneous clinical resolution of pulmonary sarcoidosis. J Immunol 2013; 190:5446.

# Lymphocytes CD4+ aux sites d'inflammation

Etudes sur le répertoire TCR chez patients avec sarcoidose active ont démontré une expression préférentielle de subsets TCR V  $\beta$

Moller DR, et al. Bias toward use of a specific T cell receptor beta-chain variable region in a subgroup of individuals with sarcoidosis. J Clin Invest. 1988;82:1183.

Séquençage de la région jonctionnelle:

Lymphocytes du BAL:

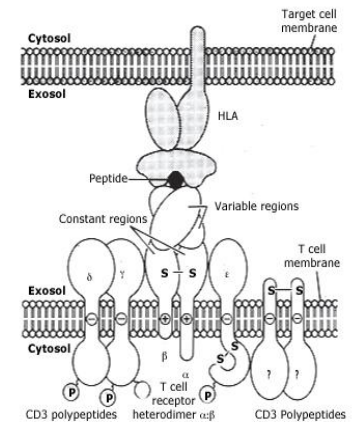
- L'expression de régions V  $\beta$  spécifiques est oligoclonale
- Ceci suggère une stimulation antigénique conventionnelle

Forman JD, et al. Selective activation and accumulation of oligoclonal V beta-specific T cells in active pulmonary sarcoidosis. J Clin Invest 1994; 94:1533.

Site de réaction au test de Kveim:

- Répertoire TCR V  $\beta$  restreint, consistant avec une réponse immune sur antigène

Klein JT, et al. Selection of oligoclonal V beta-specific T cells in the intradermal response to Kveim-Siltzbach reagent in individuals with sarcoidosis. J Immunol 1995; 154:1450.



# Profil cytokinique

## **IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$**

Recrutement, activation et agrégation de macrophages

## **IL-2**

Expression de récepteur à l'IL-2 sur lymphocytes CD4+ activés

Prolifération in situ de lymphocytes T ou recrutement au site d'inflammation

Différentiation de lymphocytes B -> hypergammaglobulinémie

## **IL-15** produite par macrophages

Action similaire à l'IL-2 -> activation des récepteurs à l'IL-2 sur Ly CD4+ supposée

## **Th17**

Présence de CD4+ à profil Th17 cells dans le sang et BAL de patients avec sarcoïdose active: pourraient contribuer à la phase alvéolitique et potentiellement à la fibrose

Facco M, et al. Sarcoidosis is a Th1/Th17 multisystem disorder. Thorax 2011; 66:144.



# Expression de gènes

Echantillons pulmonaires de patients avec sarcoïdose active vs. sujets sains

Identification de 2 “gene networks”:

- gènes régulant réponse antigénique Th1 (IL-7, IL-15, STAT-1, lymphocyte chemoattractant)
- gènes impliqués dans le “remodeling” des poumons, impliquant diverses protéases (MMP-12 and ADAMDEC-1)

Crouser ED, et al. Gene expression profiling identifies MMP-12 and ADAMDEC1 as potential pathogenic mediators of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:929.

Différences d'expression génique dans la sarcoïdose avec résolution spontanée et dans les formes progressive

- Une signature génique non biaisée de 20 genes semble distinguer la sarcoïdose non-complicquée de celle compliquée

Zhou T, et al. Peripheral blood gene expression as a novel genomic biomarker in complicated sarcoidosis. *PLoS One* 2012

# Terrain génétique

Formes familiales (< 5%)

Pas de différences phénotypiques entre formes familiales et sporadiques

Au sein des formes familiales: identité phénotypique  
en particulier chez jumeaux homozygotes

Etude ACCESS: Risque accru de sarcoïdose dans famille d'un cas index, OR: 5.8

Rybicki BA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:2085.

## Prédisposition polygénique

Gènes candidats:

-HLA (DRB1\*1101; DRB1\*0301)

Berlin M, et al. HLA-DR predicts the prognosis in Scandinavian patients with pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:1601.

- BTNL2 (butyrophiline-like 2; Ig superfamily; B7.1 homologue in T-ly activation)

- TNF-alpha, TAP et autres

# Facteurs environnementaux

Etudes cas-contacts plaident pour **agents transmissibles ou environnementaux**

Constatations d'**épidémies circonscrites dans le temps et l'espace**

Cas de sacroïdose "transplantés" à partir de donneurs atteints:

- greffe cardiaque

Burke WM, et al. Transmission of sarcoidosis via cardiac transplantation. Lancet 1990;336:1579.

- greffe de moelle osseuse/cellules souches hématopoïétiques

Bhagat R, et al. Pulmonary sarcoidosis following stem cell transplantation: is it more than a chance occurrence? Chest 2004;126:642.

Le tabac (nicotine) semble diminuer l'incidence et l'activité de la sarcoïdose

Julian MW, et al. Nicotine treatment improves Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 9 responsiveness in active pulmonary sarcoidosis. Chest 2013; 143:461-70.

# Expositions aux poussières du World Trade Center

Série de cas de personnes exposées aux poussières liées à l'effondrement du WTC car engagées dans des opérations de sauvetage on présenté une incidence accrue d'atteinte pulmonaire sarcoïdose-like durant les 5 années suivantes

26 patients avec preuve histologique de sarcoïdose inaugurale suite à l'exposition

Incidence annuelle de sarcoïdose estimée à:

- 15/100,000 durant les 15 années précédent l'attaque
- 86/100,000 durant la 1ère année après la catastrophe du WTC
- 22/100,000 durant les 4 années consécutives
- 18/26 patients (69%) ont également développé un asthme



## Sarcoïdose ou sarcoïdose-like ?

Jordan HT, Stellman SD, Prezant D, et al. Sarcoidosis diagnosed after September 11, 2001, among adults exposed to the World Trade Center disaster. J Occup Environ Med 2011; 53:966.



# La sarcoïdose est-elle due a des mycobactéries ?

Similitudes cliniques et histologique avec tuberculose

## **Mycobacterium tuberculosis**

Recherche acharnée par PCR / Hybridisation dans tissus affectés:

- données inconsistantes

Recherche de mycobactéries incomplètes CWDM (L-forms)

-données inconsistantes

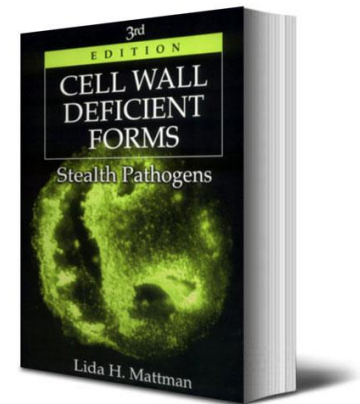
Recherche d'antigènes mycobactériens:

- Catalase-peroxidase de *M. tuberculosis* (mKatG) retrouvée dans la plupart des tissus sarcoïdosiqque mais pas chez contrôles

Song Z, et al. Mycobacterial catalase-peroxidase is a tissue antigen and target of the adaptive immune response in systemic sarcoidosis. *J Exp Med* 2005;201:755.

- Cellules T réactives à mKatG dans sang périphérique et BAL de patients avec sarcoïdose

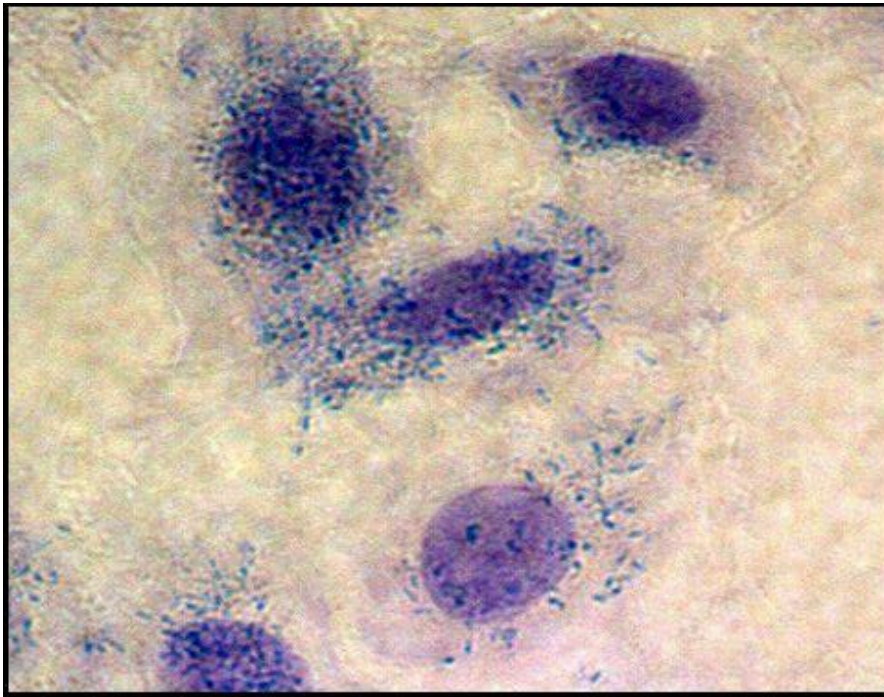
Chen ES, et al. T cell responses to mycobacterial catalase-peroxidase profile a pathogenic antigen in systemic sarcoidosis. *J Immunol* 2008; 181:8784. 31.



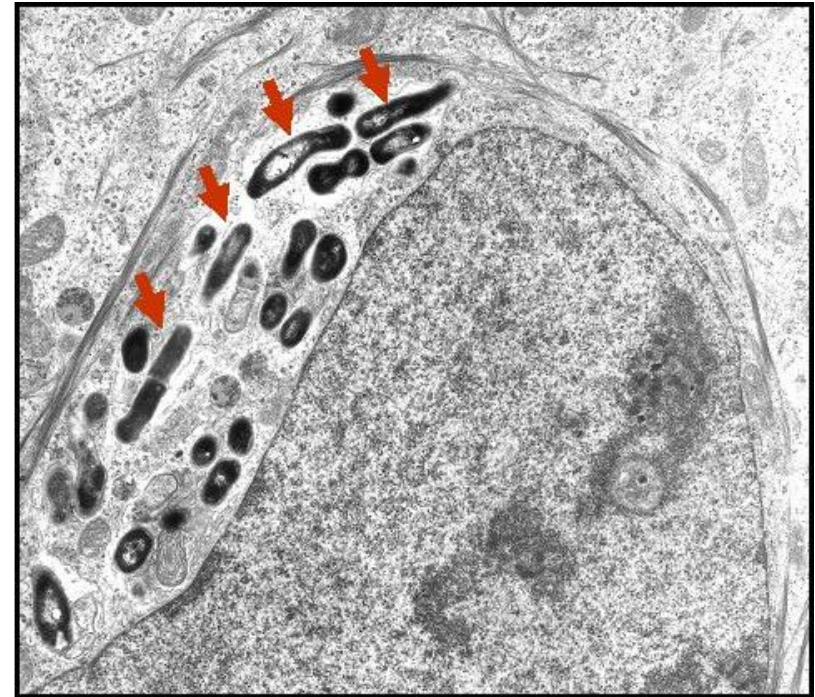
# Un candidat intéressant: *Priopionibacterium acnes*

*P. acnes* est un bâtonnet anaérobie, gram-positif, colonisant le peau et les muqueuses.

Jusqu'à présent le seul microorganisme cultivé à partir de lésions de sarcoïdose



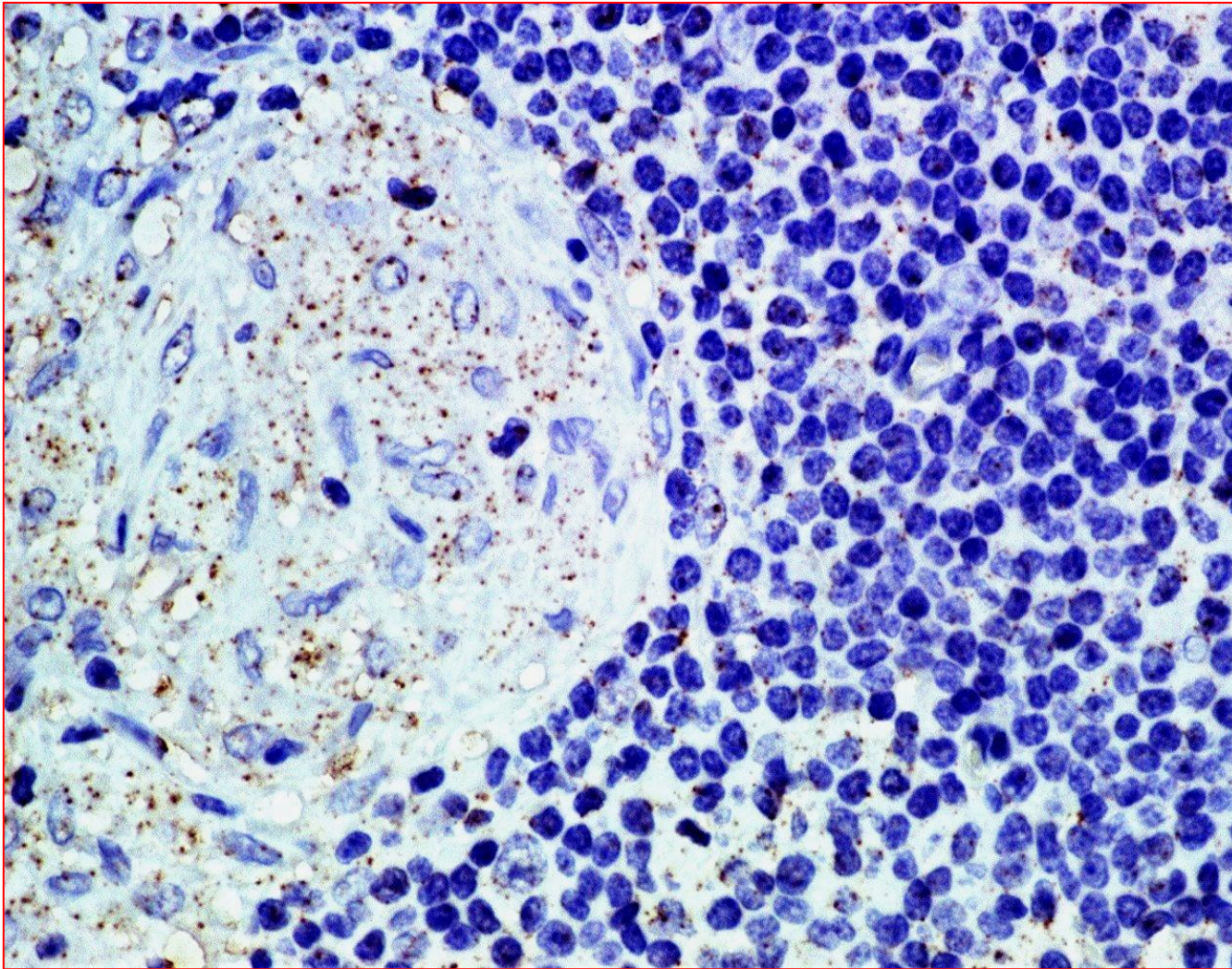
Coloration Giemsa de cellules HEK293T infectés par sérotype 1 de *P. acnes* isolé de ganglions sarcoïdosiens



La microscopie électronique révèle la localisation intracellulaire des bactéries (flèches rouges)



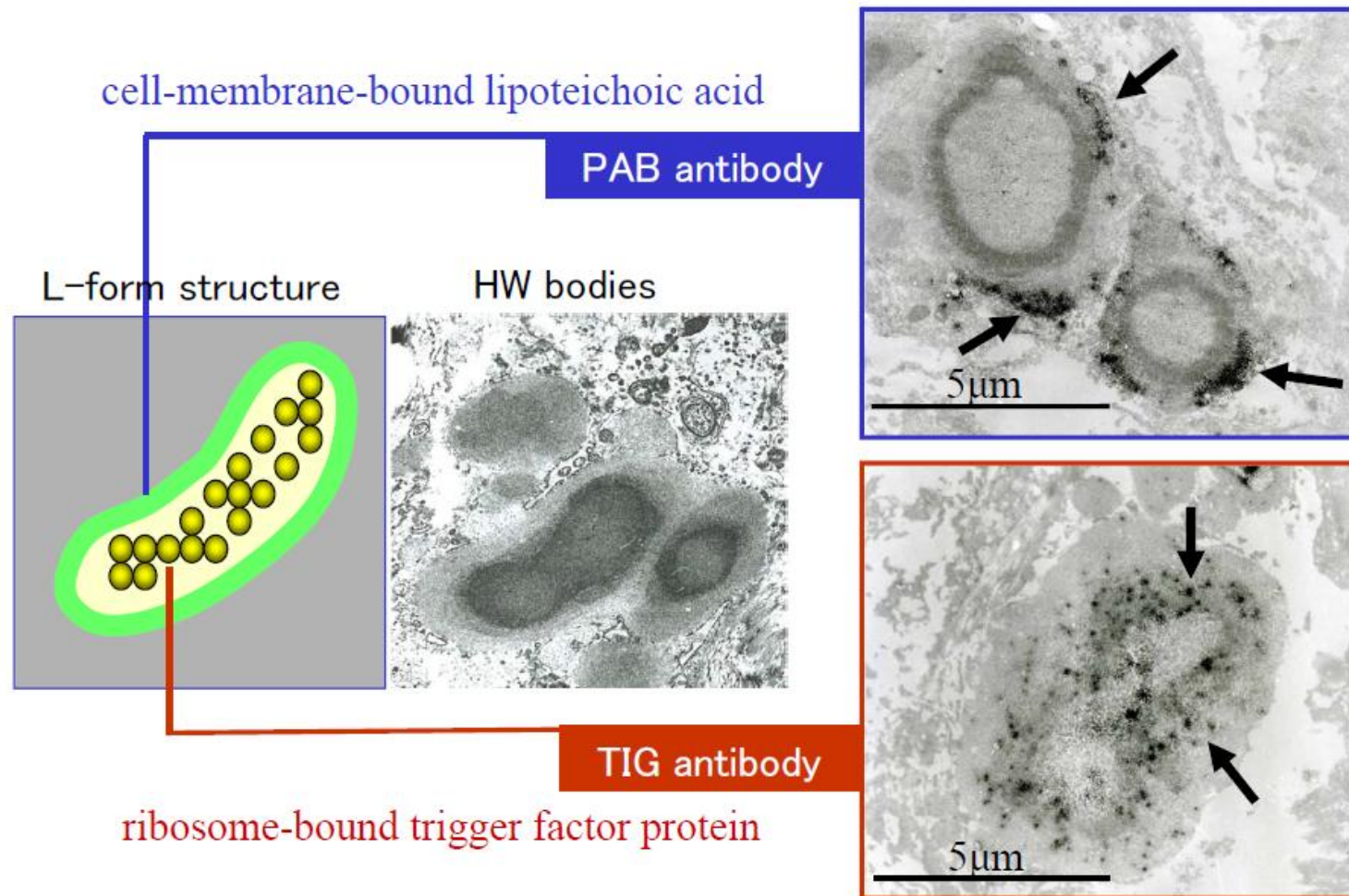
# Granulome épithéloïde



*In situ hybridization using catalyzed reporter deposition for signal amplification with digoxigenin-labeled oligonucleotide probes that complemented 16S rRNA of *P. acnes*.*



# Antigènes monoclonaux dirigés contre *P. acnes*

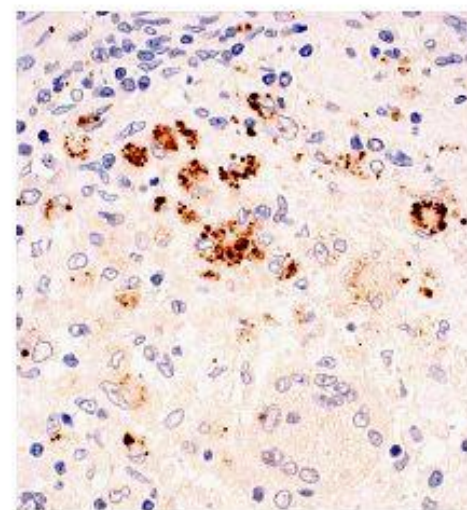
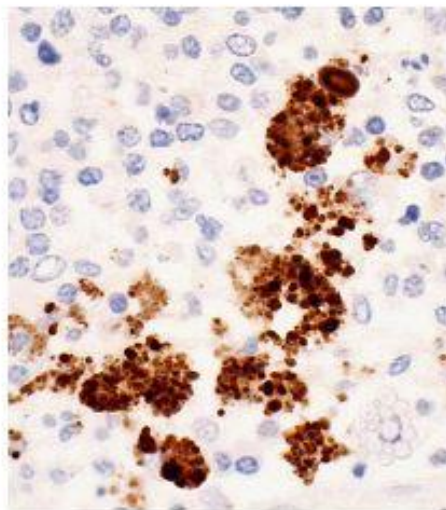
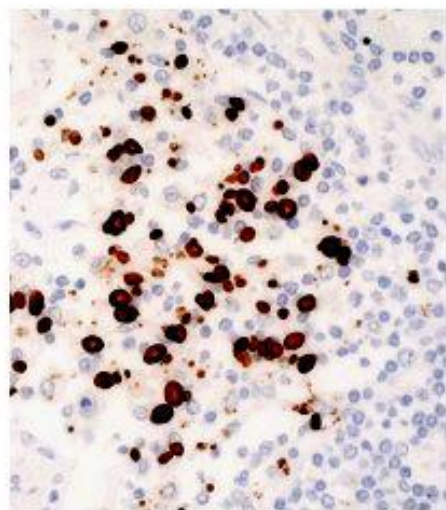
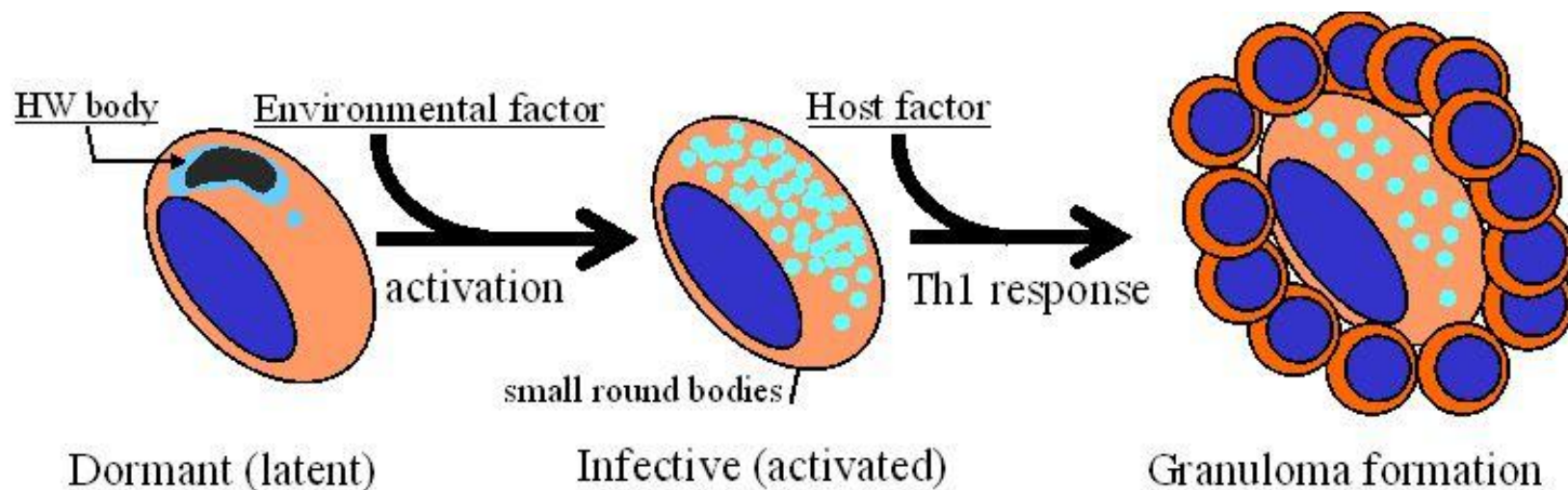


*The localization of cell-membrane-bound lipoteichoic acid detected by the PAB antibody and ribosome-bound trigger factor detected by the TIG antibody suggests that Hamazaki-Wesenberg bodies might not be phagolysosomally-degraded products of *P. acnes*, but rather intact forms of intracellular bacteria.*

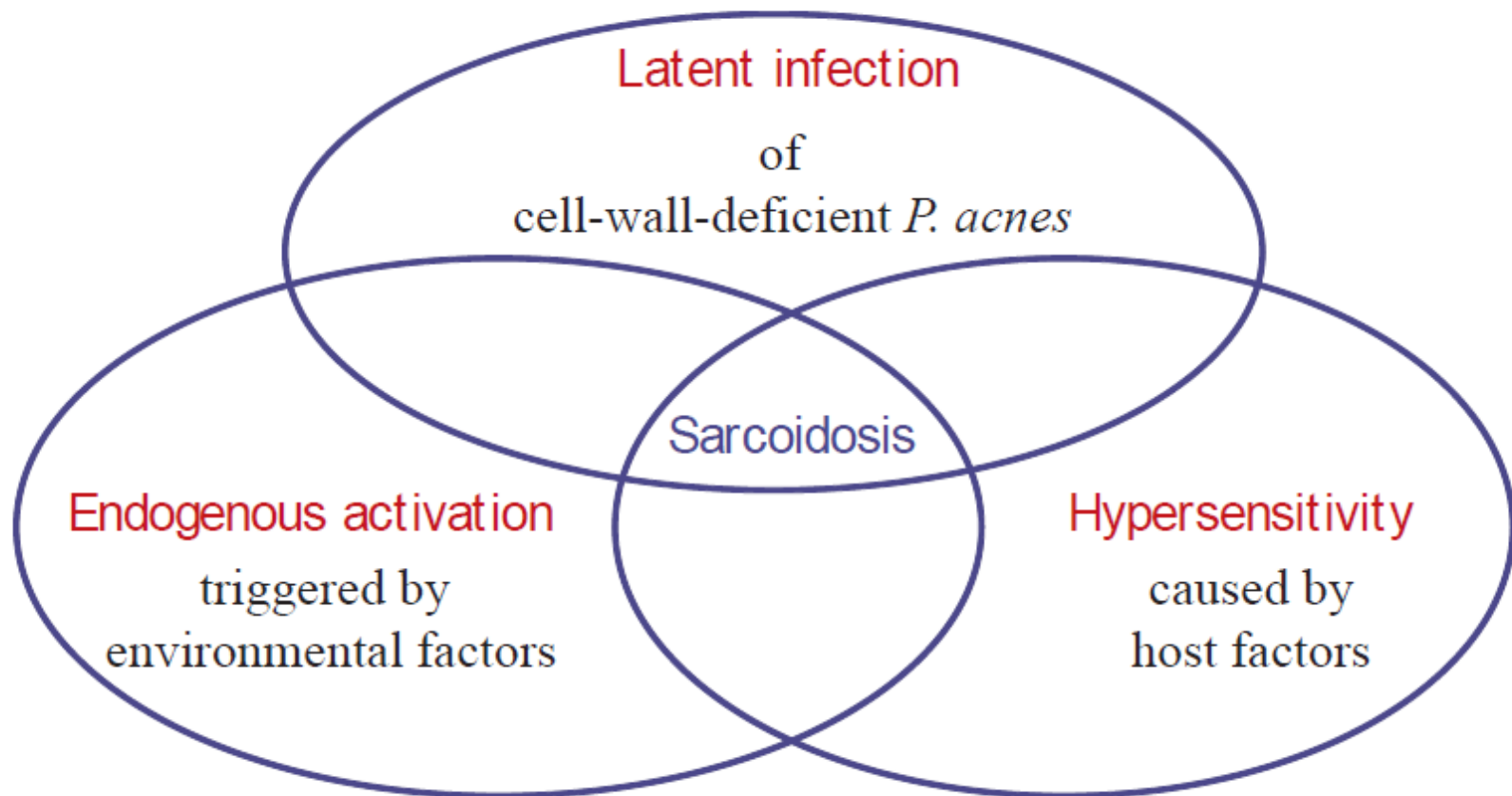


# Propionibacterium acnes

Mécanismes proposés pour la sarcoidose liée à *Propionibacterium acnes*



# Hypothèse

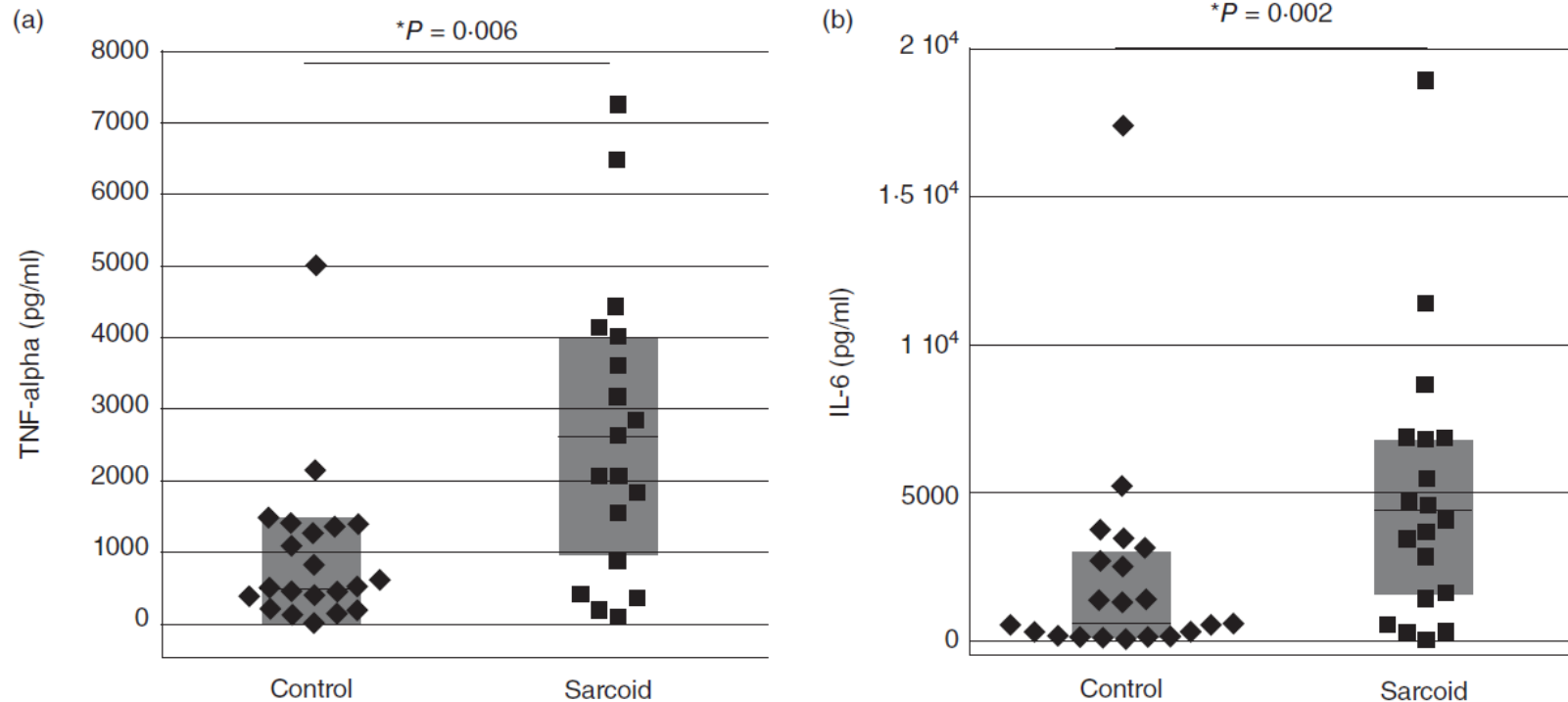


Eishi Y. Propionibacterium acnes as a cause of sarcoidosis. Intech 2013; <http://dx.doi.org/10.5772/55073>

Aussi longtemps qu'il n'a pas été prouvé que des antigènes microbiens causent spécifiquement la réaction immune retrouvée dans la sarcoidose, aucun lien de cause à effet ne peut être établi

# Activation aberrante de récepteurs Toll-like ?

Stimulation the cellules du BAL avec lipoprotéine 19kD de *M. tuberculosis*



Chez les sujets avec sarcoïdose: production accrue de TNF-alpha et de Il-6

Pas de différence/diminution si stimulation avec d'autres antagonistes TLR-2

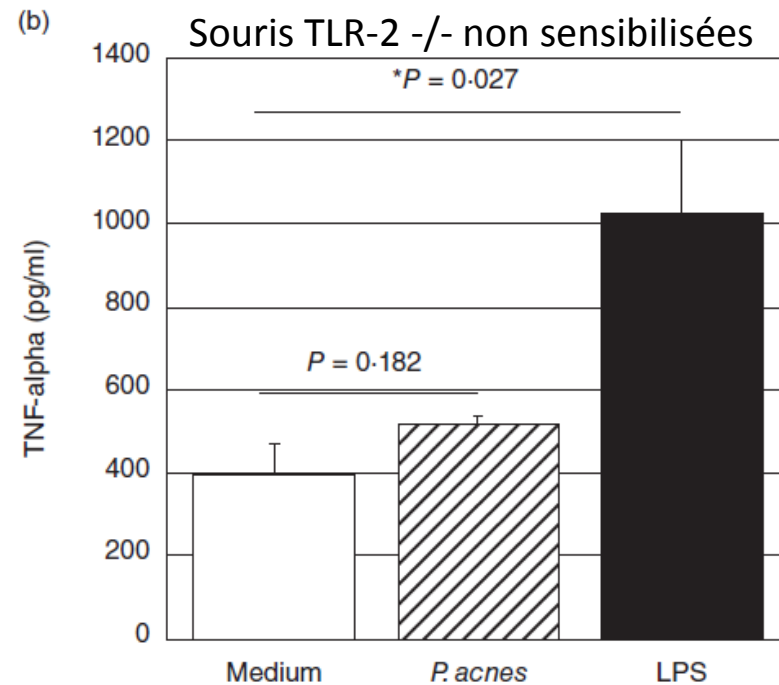
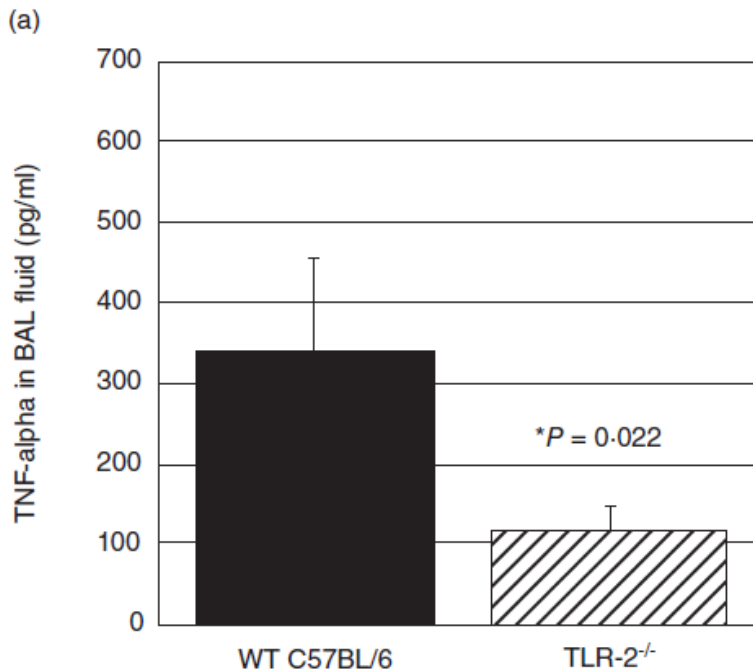
Pas de différence en cas de stimulation avec LPS (->TLR-4)

Effet non liée aux nombre des lymphocytes présents dans BAL

Gabrilovitch MI, et al. Disordered Toll-like receptor 2 responses in the pathogenesis of pulmonary sarcoidosis. *Clinical and Experimental Immunology* 2013; 173: 512–522

# Activation du TLR-2 par extraits de *P. acnes* (souris)

Modèle murin sensibilisé à **P. acnes** inactivé en intrapéritonéal puis provoqué 14 jours plus tard par même extrait de *P. acnes* en intratrachéal (wild-type vs TLR-2 knock-out): concentration de TNF-alpha dans BAL



Histologie pulmonaire confirme réponse inflammatoire dans les souris WT  
TLR-2 semble jouer un rôle important dans le développement d'une inflammation granulomateuse pulmonaire Th1-médiée



# Sarcoïdose induite par inhibiteurs du TNF-alpha

## Casuistique:

Nombreux cas de sarcoïdose sous traitement par anti-TNFalpha rapportés:

- 46 cas chez des patients traités pour polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrites
- Evolution favorable chez 37 après arrêt anti-TNF (+/- corticostéroïdes)
- Récidive chez 1 patient sur 8 retraité par anti-TNF

Vigne C, et al. Sarcoidosis: An underestimated and potentially severe side effect of anti-TNF-alpha therapy. Joint Bone Spine 2013;80:104–114

## Mécanismes discutés:

- Blockage des propriétés anti-inflammatoires du TNF-alpha
    - En particulier effet du TNF-alpha sur Treg
  - Baisse du seuil d'activation des lymphocytes CD4 circulants
    - Augmentation de l'expression de Th17 et de IFN-gamma
- > Dysbalance Treg <> Th 17

# Sarcoïdose induite par interféron de type I

Préférentiellement par IFN-alpha et lors du traitement pour HCV chronique

Série de 68 patients infectés par HCV avec sarcoïdose

Chez  $\frac{3}{4}$  découverte de la sarcoïdose sous traitement d'IFN-alpha

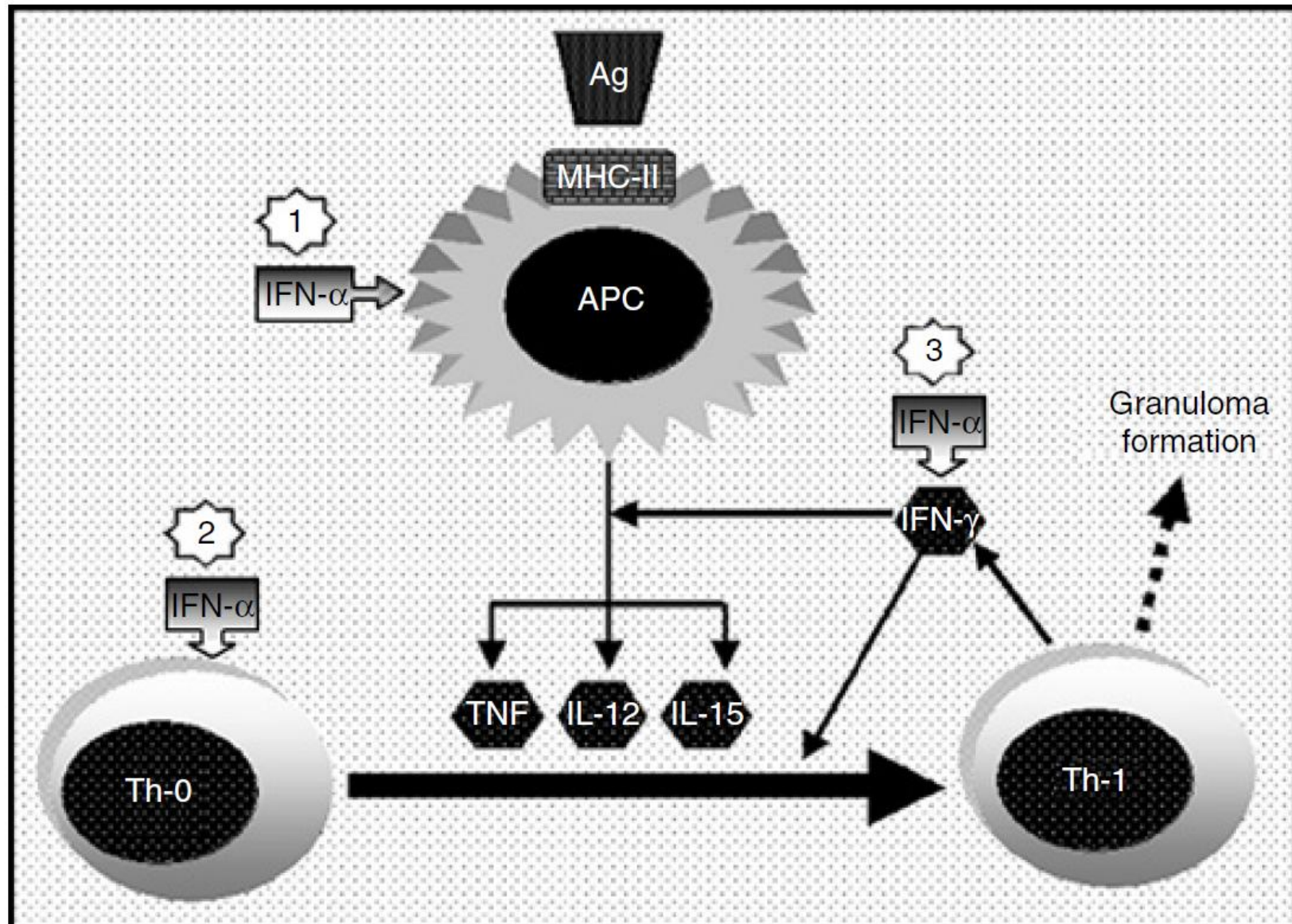
- symptômes durant les 6 premiers mois du traitement chez 2/3
- atteinte pulmonaire (76%) suivi de lésions cutanées (60%) et arthralgies

Attitude adoptée:

- arrêt INF-alpha (60%), baisse des doses (14%), poursuite (26%)
- traitement (corticostéroïdes) dans 42% des cas
- Rémission complète ou partielle chez 83%

Ramos-Casals M, et al. Sarcoidosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: analysis of 68 cases. HISPAMEC Study Group. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:69.

# Sarcoïdose induite par interféron de type I



# Liens avec l'immunodéficience commune variable ?

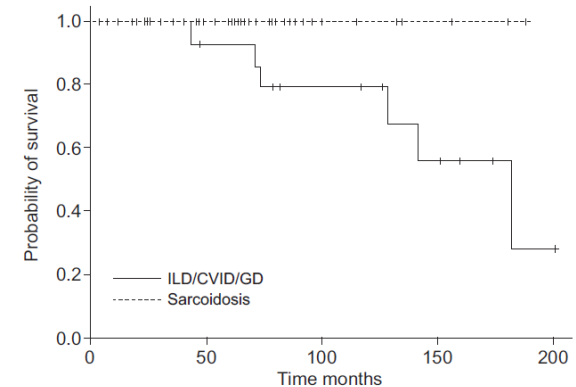
Dans une série de 80 patients avec sarcoïdose:

8 (10%) avec CVID (+ nombreux case reports)

Fasano MB, et al. Sarcoidosis and common variable immunodeficiency. Report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75:251.

Etude cas–contrôles de patients avec maladie granulomateuse associée à la CVID (CVID-ILD) et sarcoïdose pulmonaire:

- Manifestations divergent (clinique, CT, BAL)
- CVID-ILD: Absence de régression spontanée
- CVID-ILD: peu de fibrose
- CVID-ILD: mauvais pronostic



Bouvry D, et al. Granulomatosis-associated common variable immunodeficiency disorder: a case-control study versus sarcoidosis. *Eur Respir J* 2013; 41:115.

Hypothèse d'une pathophysiologie commune aux deux pathologies:

- CVID predispose à infection par même(s) agent(s) pathogènes (s)
- Les deux entités partagent les mêmes dysfonction lymphocytaires

# Pneumopathies interstitielle de la CVID et sarcoïdose

**TABLE 2** Comparison between interstitial lung disease (ILD) in common variable immunodeficiency disorder (CVID)-associated granulomatous disease (GD) and sarcoid controls

|  | ILD/CVID/GD    | Sarcoid controls | p-value          |
|--|----------------|------------------|------------------|
| <b>Subjects</b>  | 20             | 60               |                  |
| <b>Age yrs</b>   | 44 ± 17        | 43 ± 11.5        | 0.89             |
| <b>Males/females</b>                                   | 11 (55)/9 (45) | 18 (30)/42 (70)  | 0.04             |
| <b>Caucasian/black ethnicity</b>                       | 18/2           | 49/11            | 0.5              |
| <b>Recurrent infections</b>                            | 13 (65)        | 3 (5)            | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Autoimmune disease</b>                              | 8 (40)         | 1 (1.7)          | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Crackles</b>  | 9 (45)         | 1 (1.7)          | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Splenomegaly</b>                                    | 15 (75)        | 5 (8.3)          | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Hepatomegaly</b>                                    | 10 (50)        | 5 (8.3)          | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Extrathoracic localisation</b>                      | 19 (95)        | 39 (65)          | 0.009            |
| <b>Number of extrathoracic localisations</b>           | 2.4 ± 1.3      | 1.3 ± 1.3        | <b>0.002</b>     |
| <b>PFTs</b>  |                |                  |                  |
| Normal   | 5 (25)         | 11 (18.3)        | 0.5              |
| Obstructive syndrome                                   | 2 (10)         | 12 (20)          | 0.4              |
| Restrictive syndrome                                   | 7 (35)         | 11 (18)          | 0.1              |
| T <sub>LCO</sub> impairment                            | 13 (65)        | 44 (73)          | 0.6              |
| <b>Blood lymphocyte count cells per mm<sup>3</sup></b> | 1498 ± 864     | 1374 ± 547       | 0.57             |
| <b>Increased sACE</b>                                  | 14 (88)        | 47 (78)          | 0.55             |
| <b>BAL</b>   |                |                  |                  |
| BAL lymphocyte count %                                 | 37.3 ± 15.3    | 27 ± 21          | 0.08             |
| CD4/CD8 T-cell ratio                                   | 1.6 ± 1.1      | 5.3 ± 4          | <b>&lt;0.001</b> |

Data are presented as n, mean ± SD or n (%), unless otherwise stated. PFT: pulmonary function test; T<sub>LCO</sub>: transfer factor of the lung for carbon monoxide; sACE: serum angiotensin-converting enzyme; BAL: bronchoalveolar lavage. Bold indicates statistically significant p-values.



# Pneumopathies interstitielle de la CVID et sarcoïdose

**TABLE 3** Computed tomography (CT) findings at the time of diagnosis of interstitial lung disease (ILD) in common variable immunodeficiency disorder (CVID)-associated granulomatous disease (GD) and comparison with sarcoid controls

|                                  | ILD/CVID/GD | Sarcoid controls | p-value          |
|----------------------------------|-------------|------------------|------------------|
| <b>Subjects</b>                  | 20          | 57               |                  |
| <b>Nodules</b>                   | 16 (80)     | 24 (42)          | <b>0.004</b>     |
| Halo sign                        | 6 (30)      | 2 (3.5)          | 0.003            |
| <b>Micronodules</b>              | 12 (60)     | 45 (79)          | 0.1              |
| <b>Distribution</b>              |             |                  | <b>&lt;0.001</b> |
| Perilymphatic                    | 5 (42)      | 45 (100)         |                  |
| Random                           | 7 (58)      | 0 (0)            |                  |
| <b>Lines</b>                     | 13 (65)     | 33 (58)          | 0.58             |
| <b>Ground glass</b>              | 8 (40)      | 27 (47)          | 0.57             |
| <b>Airspace consolidation</b>    | 5 (25)      | 24 (42)          | 0.19             |
| <b>Bronchiectasis</b>            | 13 (65)     | 13 (23)          | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Bronchial wall thickening</b> | 9 (45)      | 33 (58)          | 0.32             |
| <b>Mediastinal lymph nodes</b>   | 14 (70)     | 41 (72)          | 0.87             |
| <b>Hilar lymph nodes,</b>        | 7 (35)      | 39 (68)          | 0.009            |
| <b>Main CT pattern</b>           |             |                  | <b>0.003</b>     |
| Nodules                          | 6           | 5                |                  |
| Micronodules                     | 5           | 20               |                  |
| Ground glass                     | 1           | 15               |                  |
| Lines                            | 4           | 3                |                  |
| Consolidation                    | 0           | 9                |                  |
| Miscellaneous <sup>#</sup>       | 4           | 5                |                  |

Data are presented as n or n (%), unless otherwise stated. <sup>#</sup>: lines/ground glass (three *versus* one), nodules/ground glass (one *versus* none) and bronchial wall thickening (none *versus* four). Bold indicates statistically significant p-values.

# Take-home messages

La sarcoïdose est un syndrome plus qu'une maladie

Etiologie complexe impliquant génétique, environnement et dysimmunité

Diagnostic basé sur présentation clinique, radiologie et histologie

Pas de marqueur biologique spécifique

Il faut exclure une immunodéficiency commune variable (dosage IgG totales)

*P. acnes* est le seul microorganisme cultivé à partir de lésions sarcoïdiennes

Constitue un modèle intéressant: infection latente par souches sans paroi cellulaires, réactivation, propagation, réaction d'hypersensibilité Th1

Impliqué dans la stimulation aberrante de récepteurs toll-like (TLR-2) ?