



HAL
open science

Élargissement des trous nourriciers phalangiens et métacarpiens : un signe radiologique de sarcoïdose osseuse

Sophie Diai

► **To cite this version:**

Sophie Diai. Élargissement des trous nourriciers phalangiens et métacarpiens : un signe radiologique de sarcoïdose osseuse. Imagerie. 2019. dumas-02339559

HAL Id: dumas-02339559

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02339559>

Submitted on 30 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MEDECINE D'AMIENS

Thèse n° 2019 - 96.

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Spécialité : Radiologie

Diplôme d'État

Par

DIAI Sophie

Née le 11 Décembre 1990 à Paris

Soutenue et présentée publiquement le 11 Septembre 2019.

TITRE :

**ELARGISSEMENT DES TROUS NOURRICIERS PHALANGIENS ET
METACARPIENS : UN SIGNE RADIOLOGIQUE DE SARCOÏDOSE
OSSEUSE**

Membres du Jury :

Le Président de Jury, : **Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS**

Les Juges, :

- **Monsieur le Professeur Schmidt**

- **Monsieur le Professeur Havet**

- **Madame le Docteur Elodie Brunel**

Le directeur de thèse :

Monsieur Le Professeur Laredo

REMERCIEMENTS

À mon maître,

Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS
Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie
Coresponsable de l'équipe Universitaire CHIMERE
Coordonnateur du DES d'Imagerie Médicale
Responsable Médical et de la recherche clinique sur l'IREM de recherche du GIE Faire Face
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Radiologie et Imagerie médicale)
Pôle Imagerie

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury, recevez mes sincères remerciements et le
témoignage de ma profonde considération.
Votre expérience, votre expertise et votre enseignement en radiologie m'ont permis de trouver
les ressources nécessaires à une formation de qualité.*

À mon Maître,

Monsieur le Professeur Jean-Denis LAREDO
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Responsable unité fonctionnelle radiologie ostéo-articulaire, viscérale et vasculaire
(Radiologie et Imagerie médicale)
Lariboisière, Paris.

*Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse.
Vous avez accepté avec gentillesse de m'accueillir dans votre service.
Ce fut, pour moi, un très grand privilège de vous avoir à mes côtés.
Vous avez toujours su faire preuve de bienveillance, d'exigence et de patience.
Merci de m'avoir ouvert au monde de la recherche clinique.
Ainsi, le travail accompli dépasse largement mes attentes et mes espérances et je le dois en
grande partie à votre contribution, qui fut une aide précieuse.
A travers ce travail, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.*

À Mon Maître,

Monsieur le Professeur Éric HAVET
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Anatomie
Assesseur du Premier Cycle

Vous me faites l'honneur de siéger parmi les membres de ce jury, veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance.

À Mon Maître,

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Médecine interne

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

À Madame le Docteur Elodie BRUNEL et amie,
Chef de clinique
Imagerie et radiologie médicale

*Merci d'avoir accepté de juger ce travail.
Merci pour tes précieux conseils, ton enseignement et ton amitié.*

Au Docteur David Zeitoun,
Chef de clinique
Imagerie ostéo-articulaire et interventionnelle
Lariboisière, Paris

*Merci d'avoir participé à ce travail, de m'avoir fait profiter de ton savoir.
Merci de m'avoir intégrée dans ton service.*

À mes parents, je vous dédie cette thèse. Vous m'avez soutenue à chaque étape de ma vie avec un amour inconditionnel. Vous êtes cette épaule solide sur laquelle je peux m'appuyer en toute circonstance. Vous remercier avec ces quelques mots n'est évidemment pas suffisant.

À mon père, tu m'as transmis l'amour de la science avec ton raisonnement rigoureux. Tu m'as consacré tout ton temps libre et des nuits entières pour m'enseigner tout ce que tu savais.

À ma mère, tu as toujours été rassurante, valorisante, dévouée et aimante à chaque instant. Tu as toujours su nous faire passer en priorité.

À Aurélie, ma petite sœur, tu es un exemple pour moi, ta rationalité et ton pragmatisme m'inspirent.

À Samuel, mon petit frère à qui j'ai appris que 2 et 2 font 4, aujourd'hui tu es capable de résoudre n'importe quelle équation et d'être mon statisticien à tes heures perdues.

À mes grands-parents, Charles et Georgette, puits de sagesse et de conseils toujours appropriés et intemporels.

À la mémoire de mes grands-parents disparus.

À mes oncles et tantes, cousins et cousines, pour tous nos moments précieux passés ensemble. Il y en aura de nombreux autres.

À Laura et Nao, nous nous sommes rencontrées en faisant du covoiturage sur l'autoroute du nord, aujourd'hui vous êtes mes précieuses amies. Nous sommes tellement différentes mais tellement proches.

À Laura Ass, Hassi, Mica, Annael, Shirel, Jess, Laura Att, Leslie, mes amies sincères et toujours disponibles.

À Riri, mon "partner in crime". Pour tous nos fous-rires, le mot « hématome » n'aura plus jamais la même signification.

À Laura (Médiomi), Kevin (Francis, Chkev), Bouch, Anisette, Gabriel, je résumerais nos années d'internat en un seul mot : Thug life.

À Elo, Fatima, Jerem, Pich, Floriane, Romain, Nico, Joseph, David Z, David M, Maxime, Axelle, vous avez plus que participé à ma formation.

Aux plus jeunes : Monsieur Cohen, Zibette, Maugi, Javier, Simon, Sarah, Charlotte, Aurélien, Céline, Ananas, Émilie, Emna, Fabrice, Wesley, Quentin, pour tous les instants que nous avons partagés, je vous souhaite une superbe carrière.

À mes co-internes parisiens : Maxime, Jeanne et Samia, pour ces instants de complicité et de travail, toujours dans la bonne humeur.

Au Docteur Chérel et à toute l'équipe de René Huguenin, je vous remercie pour votre accueil, votre soutien, votre gentillesse et votre enseignement.

Aux équipes de Compiègne, Creil et Amiens, merci d'avoir participé à ma formation et d'avoir permis à mes années d'internat d'être mémorables.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| I. INTRODUCTION | 12 |
| II. RAPPELS CONCERNANT LA SARCOÏDOSE ET LES TROUS NOURRICIERS PHALANGIENS ET METACARPIENS | 14 |
| II.1 Vascularisation des phalanges et métacarpes | 14 |
| II.2 Données anatomiques des canaux et trous nourriciers | 14 |
| II.3 Histologie du tissu osseux | 15 |
| Le remodelage osseux est le fait d'une coopération précise entre les ostéoclastes et les ostéoblastes | 16 |
| II.4 Sarcoïdose | 16 |
| II.4.1 Définition | 16 |
| II.4.2 Histoire..... | 16 |
| II.4.3 Étiologie | 18 |
| II.4.4 Epidémiologie : | 18 |
| II.4.5 Anatomopathologie et physiopathologie : | 19 |
| II.4.6 Diagnostic | 19 |
| II.5 sarcoïdose osseuse | 21 |
| II.5.1 Définition | 21 |
| II.5.2 Prévalence | 21 |
| II.5.3 Épidémiologie | 22 |
| II.5.4 Aspect clinique..... | 22 |
| II.5.5 Aspect radiologique | 23 |
| II.5.6 Apport des autres techniques d'imagerie..... | 25 |
| II.5.7 Aspects évolutifs | 25 |
| II.5.9 Diagnostics différentiels..... | 27 |
| III. MATERIEL ET METHODES | 28 |
| III.1 Patients et méthodes | 28 |
| III.1.1 Sélection des patients du groupe Sarcoïdose | 28 |
| III.1.2 Témoins | 28 |
| III.1.3 Critères d'exclusion..... | 28 |
| III.2 Méthode de recueil des données | 29 |
| III.2.1 Définition du signe | 29 |
| III.2.2 Conditions de lecture..... | 29 |
| III.2.3 Grille de lecture | 30 |
| III.3 Analyse statistique | 30 |
| III.3.1 Étude de la reproductibilité inter-observateur senior-junior | 30 |
| III.3.2 Étude de la reproductibilité intra-observateur | 31 |
| III.3.3 Tests de concordance | 31 |
| III.3.4 Validation du signe | 32 |
| III.3.5 Sous-analyses..... | 33 |
| IV. RESULTATS | 36 |
| IV.1 Caractéristiques de la population cas | 36 |
| IV.3 Reproductibilité inter-observateur | 37 |
| IV.2 Reproductibilité intra-observateur | 38 |

| | |
|---|-----------|
| IV.4 Validation du signe | 38 |
| IV.4.1 Présence du signe..... | 38 |
| IV.4.2 Taille du signe..... | 39 |
| IV.4.3 Position du signe..... | 39 |
| IV.4.4 Sensibilité et spécificité..... | 41 |
| IV.5 Sous-analyses : | 43 |
| IV.5.1 1 ^{ères} sous-analyses..... | 43 |
| IV.5.2 2 ^{èmes} sous-analyses :..... | 48 |
| IV.5.3 3 ^{èmes} sous-analyses :..... | 52 |
| V. DISCUSSION | 54 |
| V.1 Analyse des résultats | 54 |
| V.1.1 Étude de reproductibilité..... | 54 |
| V.1.2 Validation du signe dans la sarcoïdose..... | 54 |
| V.1.3 Performances diagnostiques du signe :..... | 56 |
| V.2 Réflexions sur la méthodologie | 57 |
| V.2.1 Problèmes de lecture..... | 57 |
| V.2.2 Limites de l'étude..... | 58 |
| V.3 Intérêt clinique du signe | 58 |
| V.4 Hypothèses physiopathologiques | 59 |
| V.4.1 Parallèle avec les Béta thalassémies..... | 59 |
| V.4.2 Parallèle avec la maladie de Gaucher..... | 60 |
| V.4.3 Sarcoïdose ostéo-médullaire..... | 60 |
| VI. CONCLUSION | 63 |
| VII. ANNEXES | 64 |
| VIII. REFERENCES | 71 |

I. INTRODUCTION :

La sarcoïdose est une maladie systémique chronique de cause inconnue caractérisée par le développement de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse.

L'atteinte osseuse dans la sarcoïdose est souvent associée à des atteintes viscérales et cutanées.

Elle touche souvent les petits os trabéculaires des mains et des pieds. La symptomatologie clinique de cette atteinte osseuse est pauvre.

Les signes radiologiques ont été définis et décrits initialement par Jungling en 1928. Ces éléments sont peu spécifiques. De plus, la sarcoïdose osseuse peut poser un problème diagnostique car les images peuvent être absentes malgré une infiltration médullaire quasi complète par le tissu granulomateux.

En effet, les études histologiques de Schaumann (1) révèlent que les espaces médullaires sont le premier siège du granulome sarcoïdique, les lésions médullaires étant beaucoup plus étendues que ne le laisserait croire un examen radiologique.

Nielsen (2) en 1934 décrit pour la première fois un signe de sarcoïdose osseuse visible sur les radiographies des mains : Élargissement des trous nourriciers.

Ce signe est défini par une lacune unique ronde ou ovale, bien limitée, à l'union 2/3 proximal 2/3 distal des phalanges.

Depuis la description de Nielsen, les données concernant le signe radiographique étudié ici sont rares. Robert en 1949 (3) puis Smith en 1998 (4) ont attiré l'attention sur la description radiologique de Nielsen, affirmant que le signe était une preuve de sarcoïdose osseuse.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer ce signe : visibilité des trous nourriciers (VTN) phalangiens et métacarpiens dans la sarcoïdose osseuse et d'étudier ses paramètres en termes de spécificité et sensibilité afin de définir une valeur seuil permettant de faire un diagnostic fiable et reproductible.

Nous avons comparé dans cette étude les radiographies de mains de sujets témoins avec des radiographies de mains de patients atteints de sarcoïdose selon les critères définis par la conférence de consensus american thoracic society (ATS) / *European respiratory society* (ERS) / *World association of sarcoidosis and other granulomatous disorders* (WASOG) (5),

parmi ces patients 41,3 % avaient une atteinte osseuse radiologique comme défini par Jungling.

Notre étude de type cas témoin a porté sur la lecture rétrospective de radiographies de face des mains en incidence dorso-palmaire de 115 patients.

Cette lecture a été effectuée en aveugle par deux radiologues (junior et sénior).

II. RAPPELS CONCERNANT LA SARCOIDOSE ET LES TROUS NOURRICIERS PHALANGIENS ET METACARPIENS

II.1 Vascularisation des phalanges et métacarpes

Les artères assurant la vascularisation des phalanges des doigts sont des branches des artères digitales collatérales palmaires et plus accessoirement dorsales.

Les phalanges sont apparentées aux os longs et on peut leur appliquer les schémas de vascularisation des os longs.

La vascularisation osseuse artérielle des os longs a trois origines: l'artère nourricière propre qui pénètre dans la diaphyse et assure la vascularisation de la moelle, les artères des extrémités (épiphyso-métaphysaires) et les artères périostées.

Les phalanges apparentées aux os longs, présentent des conduits nourriciers diaphysaires obliques ainsi que de multiples foramen sur les extrémités, laissant le passage aux vaisseaux métaphyso-diaphysaires.

II.2 Données anatomiques des canaux et trous nourriciers

Les canaux vasculaires nourriciers s'étendent selon l'axe des phalanges, vers la base dans la moitié proximale et vers la périphérie dans la moitié distale.

Ainsi, ce sont des fines lignes claires obliques de dehors en dedans et de proximal en distal, situées sur les bords latéraux, à mi-hauteur de la diaphyse phalangienne.

L'orientation des canaux vasculaires est opposée à la direction de croissance longitudinale.

Les canaux nutritionnels visualisés sur les radiographies de mains ne doivent pas être confondus avec des fissures ou des lignes de fracture fines. (6)

Un schéma est représenté dans les annexes (schéma 1).

Le trou nourricier est un petit trou central, comme percé à l'emporte-pièce, unique, médian, siégeant sur la face palmaire, dans le tiers distal des phalanges et correspond à l'endroit où premier bourgeon vasculaire pénètre dans la diaphyse (7).

Les images (schéma 2) ont été empruntés au travail de Ravelli. (8)

On retrouve la description du trou nourricier également chez Keats (9).

II.3 Histologie du tissu osseux

Il existe deux types de tissu osseux :

Lamellaire : La matrice osseuse est disposée en lamelles superposées où les microfibrilles de collagène sont arrangées parallèlement selon une direction qui se modifie dans chaque lamelle successive. Il s'agit du tissu osseux retrouvé chez l'adulte. Il se décompose en deux types : compact ou spongieux.

Non lamellaire : Chez le fœtus et le jeune enfant, ou en cas de fracture, ou encore au cours de certaines maladies, la trame de microfibrilles de collagène produite par les ostéoblastes est irrégulière et le tissu osseux est transitoirement non-lamellaire (« tissu osseux tissé »).

Tissu lamellaire :

Le tissu osseux compact (ou cortical ou haversien)

Il est principalement constitué d'ostéones ou systèmes de Havers fait de lamelles osseuses cylindriques disposées concentriquement autour du canal de Havers. Entre les lamelles, se situent les ostéoplastes contenant le corps cellulaire des ostéocytes. Le canal de Havers contient des capillaires sanguins et des filets nerveux amyéliniques enrobés d'un peu de tissu conjonctif lâche. Les canaux de Havers sont reliés entre eux, avec la cavité médullaire et avec la surface de l'os par des canaux transversaux ou obliques, les canaux de Volkmann. Cette disposition confère à l'os compact un maximum de résistance. Entre les ostéones se trouvent des lamelles osseuses, vestiges d'ostéones anciens partiellement résorbés et constituant les systèmes interstitiels. La diaphyse des os longs est bordée extérieurement et intérieurement par des lamelles osseuses circonférentielles, réalisant le système circonférentiel externe et le système circonférentiel interne.

Le tissu osseux spongieux (ou trabéculaire)

Le tissu osseux spongieux siège essentiellement dans les os courts et les os plats (sternum, ailes iliaques) ainsi que dans les épiphyses des os longs. Il est formé par un lacis

tridimensionnel de spicules ou trabécules de tissu osseux, ramifiés et anastomosés, délimitant un labyrinthe d'espaces intercommunicants occupés par de la moelle osseuse et des vaisseaux.

Le remodelage osseux est le fait d'une coopération précise entre les ostéoclastes et les ostéoblastes

Que ce soit dans l'os compact ou trabéculaire, le tissu osseux est en constant renouvellement. Ce remodelage permanent, dans lequel s'intriquent la résorption et la formation de tissu osseux, s'effectue grâce à des unités fonctionnelles de remodelage où les ostéoclastes et ostéoblastes sont étroitement associés. L'os est ainsi formé de millions d'unités fonctionnelles de remodelage, mobiles et progressant dans le tissu osseux (les ostéoclastes étant à l'avant et les ostéoblastes à l'arrière). Les activités métaboliques de ces 2 populations cellulaires sont couplées dans l'espace et dans le temps. Un cycle de remodelage dure environ 4 mois chez l'adulte, la phase de formation étant plus longue que celle de résorption.

II.4 Sarcoïdose

II.4.1 Définition

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse multi systémique d'étiologie inconnue qui se présente le plus fréquemment par des adénopathies hilaires, une infiltration pulmonaire, des atteintes cutanées, oculaires et des manifestations ostéo-articulaires.

Cette pathogénie est caractérisée par la présence de granulomes sans nécrose caséuse dans un ou plusieurs organes.

II.4.2 Histoire

La description initiale de la sarcoïdose est attribuée à un physicien anglais, Jonathon Hutchinson, qui, en 1877, décrivit un patient dont les mains et les pieds présentaient de multiples plaques cutanées violacées. Hutchinson a attribué ces lésions à une manifestation de la goutte.

Dans une publication ultérieure, il a décrit d'autres cas et a suggéré que ce phénomène constituait une forme de maladie de peau qui échappait jusqu'à présent à une reconnaissance spéciale.

La nature systémique de la maladie n'est alors pas bien comprise.

Carl Boeck, un dermatologue norvégien, a fourni des dessins de lésions cutanées sur la main d'un marin norvégien ; ses illustrations ont été vues par Hutchinson mais jamais publiées.

Son neveu, Caesar Boeck, a décrit un cas de lésions cutanées survenu en 1899, semblable au rapport de Hutchinson.

Il a utilisé le terme sarkoïde (sarcoïde → sarcoïdose) parce qu'il estimait que les lésions ressemblaient à un sarcome, mais qu'elles étaient bénignes. Le terme sarcoïdose est issu de ce rapport.

Par la suite, Caesar Boeck a publié 24 cas de «lupoïdes miliaires» avec atteinte des poumons, des os, des ganglions lymphatiques, de la rate, de la muqueuse nasale ou de la conjonctive, soulignant la nature systémique de la maladie.

Besnier, dermatologue français, a décrit pour la première fois le lupus pernio en 1889.

En 1904, Kreibich, professeur de dermatologie à Prague, décrit des kystes osseux sarcoïdiens chez un patient atteint de lupus pernio.

En 1909, l'ophtalmologiste danois Heerfordt décrit la fièvre uvéoparotidienne chez trois patients caractérisée par une évolution fébrile chronique, une hypertrophie des glandes parotides et une uvéite. À l'époque, le syndrome était attribué aux oreillons.

Kuznitsky et Bittorf, ont décrit un soldat de 27 ans avec de multiples nodules cutanés et sous-cutanés, et confirmaient l'histologie du sarcoïde, des ganglions hilaires élargis et des infiltrations pulmonaires de Boeck.

Jorgen Schaumann, un dermatologue suédois, a décrit les patients présentant une atteinte de plusieurs organes, notamment le poumon, les os, les amygdales, les gencives, la rate et le foie (14). Schaumann suggéra que des caractéristiques précédemment attribuées à des maladies distinctes représentaient probablement un trouble systémique, qu'il qualifiait de «lymphogranulomatose bénigne».

II.4.3 Étiologie

Les causes exactes de la sarcoïdose sont inconnues mais quelques facteurs de risques ont été incriminés.

L'étude ACCESS (10) a été la première à confirmer l'existence de facteurs familiaux.

Dans l'étude Clinical epidemiology of familial sarcoidosis, récemment publiée, l'hérédité a été estimée entre 60 et 70 %. (11)

Il est également probable que des facteurs génétiques puissent jouer un rôle important. Ceci est illustré par une enquête sur la relation entre la sarcoïdose et les phénotypes HLA dans deux pays différents en Europe, la République tchèque et l'Italie. Une observation commune des deux pays a montré l'association de certaines manifestations de la sarcoïdose avec HLA - A1, -B8 et -DR3; alors qu'une association négative a été observée pour les phénotypes HLA - B12 et -DR. (12)

Des facteurs environnementaux ont été retrouvés tels que le tabagisme (facteur protecteur). (13)

II.4.4 Epidémiologie :

L'épidémiologie de la sarcoïdose reste approximative en l'absence de critères formels.

Les taux de prévalence de la sarcoïdose se situent autour de moins d'1 cas à 40 pour 100000 habitants aux États-unis et en Europe. Dans l'ensemble des nombreuses études, la prévalence est généralement comprise entre 10/100 000 et 20/100 000 et très rarement à un niveau beaucoup plus bas (1/100 000) ou plus élevé (40/100 000) et l'incidence est comprise entre 5/100 000/an et 20/100 000/an. (15)

La sarcoïdose touche les deux sexes, toutes les races et tous les âges.

D'après l'étude de James et al (14), aucune série ne retrouvait de prédominance en termes de sexe. Les femmes représentaient au total 57% des patients.

La majorité des patients dans tous les centres étaient d'ethnie caucasienne (79% au total) et seuls New York et Los Angeles comptaient une majorité de patients d'ethnie afro-américaine. 68% des patients avaient moins de 40 ans lors du diagnostic.

Dans les pays scandinaves et au Japon, il existait un deuxième pic d'incidence chez les femmes de plus de 50 ans (59–61 ans). (14)

Les manifestations extrathoraciques sont plus courantes dans certaines populations, telles que l'uvéite chronique chez les Noirs américains, le lupus pernio chez les Portoricains et l'érythème noueux chez les Européens. (10)

II.4.5 Anatomopathologie et physiopathologie :

La lésion caractéristique de la sarcoïdose présente une structure compacte, à type de granulome à cellules épithélioïdes.

Les granulomes à cellules épithélioïdes sont constitués de phagocytes mononucléés hautement différenciés (cellules épithélioïdes et cellules géantes) et de lymphocytes.

Les cellules géantes peuvent contenir des inclusions cytoplasmiques telles que des corps d'astéroïdes et des corps de Schaumann.

La partie centrale du granulome est constituée principalement de lymphocytes CD4, alors que les lymphocytes CD8 sont présents dans la zone périphérique.

Les granulomes sarcoïdes peuvent développer des modifications fibrotiques qui commencent généralement à la périphérie et se déplacent de manière centrale, se terminant par une fibrose complète et / ou une hyalinisation.

Les granulomes sarcoïdes laissent des modifications fibrotiques. La sarcoïdose en phase terminale provoque une fibrose parenchymateuse des tissus atteints. Les facteurs qui influencent le développement de la fibrose ne sont pas bien compris.

II.4.6 Diagnostic

Le diagnostic de la sarcoïdose nécessite un tableau radio-clinique compatible, une démonstration histologique des granulomes sans nécrose caséuse et l'exclusion d'autres maladies capables de produire un tableau histologique ou clinique similaire tels que la tuberculose, une exposition à un matériel organique ou inorganique, certaine mycose.

En présence d'un tableau clinique compatible, la première étape consiste à choisir le site de la biopsie appropriée.

La biopsie transbronchique du poumon (TLB) est la procédure recommandée dans la plupart des cas.

Un examen attentif du patient peut révéler d'autres sites possibles pour la biopsie, tels que la peau, les lèvres ou les ganglions lymphatiques superficiels. Une cicatrice granulomateuse (une réaction granulomateuse fraîche sur le site d'une ancienne cicatrice) peut être un site très utile pour la biopsie. Il n'est pas utile de biopsier les lésions d'érythème nouveau car elles ne présenteront pas de granulomes.

La biopsie hépatique est rarement indiquée, même s'il existe des preuves biochimiques ou cliniques d'atteinte hépatique.

Dans certains cas, la scintigraphie au citrate de Gallium 67 peut indiquer un site pour la biopsie.

Lorsque les biopsies bronchiques ou transbronchiques sont négatives et qu'aucun autre site accessible pour la biopsie n'est identifié, une biopsie pulmonaire chirurgicale peut être indiquée, s'il existe des anomalies facilement identifiées sur la radiographie de thorax ou le scanner pulmonaire.

La découverte d'une adénopathie médiastinale sur le scanner conventionnel devrait inciter la biopsie par médiastinoscopie avant la biopsie pulmonaire thoracoscopique ou la biopsie pulmonaire ouverte.

Dans certains cas, un lavage broncho-alvéolaire et des études sur les sous-populations de lymphocytes sont utiles.

Un rapport CD 4 / CD 8 fournit un diagnostic de sarcoïdose avec une spécificité de 94% même si la TLB n'a pas été réalisée.

Dans certains centres, le test de Kveim – Siltzbach peut être disponible et utile pour le diagnostic : (injection d'une suspension contenant un extrait de la rate d'un patient atteint de sarcoïdose dans la peau d'un patient suspecté de la maladie.) Si des granulomes sarcoïdes sont découverts (4 à 6 semaines plus tard), le test est positif. Il existe des faux négatifs, notamment des traitements par glucocorticoïdes.

Une élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I peut être utile mais non spécifique.

Des taux supérieurs à deux fois la normale sont beaucoup moins fréquents dans d'autres maladies, mais on peut parfois en observer dans d'autres pathologies granulomateuses : telles que la tuberculose, la maladie de Gaucher et l'hyperthyroïdie.

II.5 sarcoïdose osseuse

II.5.1 Définition

La sarcoïdose osseuse est une des manifestations musculosquelettiques de la sarcoïdose.

Il faut distinguer les lésions osseuses des petits os de la main et du pied décrites en 1920 puis, en 1926 par Jüngling, élève de Perthes, sous le nom d' « ostéites tuberculosa multiplex cystica » et les autres présentations moins connues et plus rares de la sarcoïdose ostéomédullaire sujettes à des difficultés diagnostiques : lésions disséminées ostéocondensantes ou ostéolytiques du squelette axial ou du squelette appendiculaire. (16)

Nous traiterons ici plus particulièrement de l'atteinte osseuse des phalanges, et plus rarement des métacarpes, correspondant à l'ostéite de Perthes-Jungling.

II.5.2 Prévalence

La prévalence de la Sarcoïdose Osseuse varie de 0.5 à 13 % selon les études.(10), (17),(14).

Celle-ci est sous-estimée du fait du caractère asymptomatique ou d'une expression radiologique discrète.

Resnick cite les chiffres de James et coll (14), selon lesquels cette fréquence varie de 1 à 13 %. (7)

Il est difficile de connaître la fréquence réelle de la sarcoïdose osseuse. En effet, les études histologiques de Schaumann (1) ont montré que les lésions médullaires étaient beaucoup plus étendues que ne le laisserait croire un examen radiologique.

En raison de la sensibilité du tissu dans lequel se développe le granulome sarcoïdique, celui-ci peut envahir la totalité de la cavité médullaire sans en aucune manière modifier la substance osseuse et sans provoquer la moindre altération en radiographie. D'où le fait essentiel qu'un état radiologique normal des os n'élimine pas la présence de lésions médullaires, ni même la possibilité d'une transformation granulomateuse complète de la moelle osseuse.

II.5.3 Épidémiologie

D'après l'étude de Thelie et coll, elle intéresse majoritairement des adultes entre 30 et 50 ans, avec un sex-ratio féminin, alors que les atteintes articulaires ou musculaires concernent plutôt des patients plus jeunes. (18)

Il convient par ailleurs de noter que la fréquence de la sarcoïdose osseuse est plus importante dans la population noire, et notamment d'origine antillaise. (18).

Il est plus fréquent chez les patients noirs et s'accompagne généralement de lésions cutanées infiltrantes, en particulier de lupus pernio. (19)

La mortalité des patients atteints de sarcoïdose augmentait de 4 à 14% lorsqu'il y avait une atteinte osseuse. Le taux de mortalité élevé semble refléter la gravité de la maladie pulmonaire. (14)

II.5.4 Aspect clinique

La moitié des patients sont asymptomatiques (20).

Une atteinte osseuse témoigne habituellement d'une forme chronique sévère de sarcoïdose avec une atteinte pulmonaire et multiviscérale.

L'atteinte osseuse la plus fréquente est la dactylite sarcoïdique (90 % des localisations osseuses de la maladie).

Les os, la peau et les tissus mous sont impliqués, en particulier dans les deuxièmes et troisièmes phalanges, ce qui donne des doigts semblables à ceux d'une « saucisse » qui ressemblent à ceux observés dans les spondylarthropathies. (21) (22)

La sarcoïdose osseuse a une prédilection pour les petits os de la main. L'atteinte des mains est plus fréquente que l'atteinte des pieds.

L'atteinte du squelette axial : voûte crânienne, os propres du nez, os longs, sternum, bassin et rachis est plus rare.

L'évolution de la dactylite sarcoïdique est habituellement favorable avec régression spontanée des douleurs. Elle est rarement chronique et exceptionnellement mutilante.

L'atteinte des pieds est superposable à celle des mains.

II.5.5 Aspect radiologique

Les lésions osseuses sont généralement des lésions kystiques.

Des lésions kystiques multiples se traduisent parfois par un motif « en dentelle », typique de la maladie des os sarcoïdiens.

L'atteinte osseuse des phalanges intermédiaires et distales correspond à l'ostéite de Perthes-Jungling.

Elle est moins fréquente aux phalanges proximales, aux métacarpiens, aux poignets et aux pieds. L'atteinte osseuse est typiquement bilatérale, asymétrique et préserve habituellement les articulations adjacentes. Plusieurs types de lésions peuvent être visibles, en association ou de façon isolée, sur un même os ou sur des os différents. (21)

Ils sont bien caractérisés sur les radiographies standards. (19) et (22)

Il existe trois types radiologiques de maladie osseuse sarcoïdienne, décrites par Perthès et Jungling (7) :

- Le type I, forme diffuse à grande bulle, caractérisée par de grosses lésions kystiques ou géodes soufflant la corticale et donnant un aspect de phalange soufflée, évidée, réduite à un mince liseré cortical. Cette forme est assez rare et peut être associée à une fracture de stress résultant d'une fracture pathologique. Elle est secondaire à la confluence des granulomes. L'agressivité radiographique de cette lésion contraste avec l'absence de réaction périostée. Le doigt est habituellement déformé et tuméfié.

- Le type II, forme cystoïde circonscrite, caractérisée par de multiples lacunes circonscrites, arrondies ou ovalaires parfois confluentes et polycycliques intéressant la corticale et les espaces médullaires, situées sur les têtes phalangiennes. Elles peuvent être finement cerclées.

- Le type III, forme diffuse grillagée, caractérisée par une hypertransparence diffuse de la phalange avec perte de la différenciation cortico-médullaire qui conduit à un remodelage de l'architecture corticale et trabéculaire. La trame osseuse est remplacée par un réseau fin ou grossier homogène réalisant une structure en grille. Cet aspect caractéristique est secondaire à l'infiltration de l'os spongieux par les granulomes sarcoïdiques qui détruisent certaines travées et en épaississent d'autres.

Les trois formes peuvent coexister dans le même os.

D'autres images typiques ont été décrites par Nielsen (2) :

Une ostéolyse corticopériostée étendue d'une ou de plusieurs phalanges, avec parfois fracture, fragmentation et disparition de l'os (acro-ostéolyse). Elle est secondaire à la confluence des granulomes. L'agressivité radiographique de cette lésion contraste avec l'absence de réaction périostée. Le doigt est habituellement déformé et tuméfié.

Un élargissement d'un foramen nourricier d'une phalange. Ce signe posséderait une sensibilité de 50 % et une spécificité de 90 % en faveur d'une sarcoïdose.

Des signes négatifs ont également été rapportés :

- Absence ou présence exceptionnelle de sclérose (19) (22)
- Absence de calcifications (23)
- Absence de réaction périostique (16) (24)
- Aucune altération cartilagineuse
- Aucune tendance à la fistulisation ou à la formation de séquestre.

La sclérose osseuse a été décrite comme une manifestation rare de la sarcoïdose dès 1928, les modifications osseuses de cette maladie étaient considérées comme purement destructrices, cependant plusieurs études font état de lésions d'ostéosclérose telles que (5) Bonakdarpour et al. qui a signalé un cas d'ostéosclérose du pelvis et des fémurs dû à une sarcoïdose.

Un deuxième patient présentant des modifications ostéoblastiques du bassin, du crâne et des os longs, avec des résultats de biopsie compatibles avec la sarcoïdose, a été décrit par Lin et al. en 1973.

L'étude de Mc brine et Fischer en 1975 (5) a rapporté des cas d'ostéosclérose généralisée.

Pavlica et Stasi (1977) (25) ont retrouvé dans leur étude de 19 patients atteints de sarcoïdose pulmonaire avec radiographie des mains, des zones de condensation osseuse des phalanges des mains dans 31,5 % des cas.

II.5.6 Apport des autres techniques d'imagerie

La scintigraphie et l'IRM peuvent être d'un grand apport, permettant de retrouver le caractère multifocal des lésions et d'orienter vers leur nature granulomateuse.

L'atteinte osseuse en IRM n'est pas spécifique : atteinte focale ou plurifocale ou diffuse de l'os en hyposignal T1, hypersignal T2 et densité de proton.

Les lésions peuvent être rehaussées après injection de produit de contraste.

L'IRM améliore la détection de la maladie musculo-squelettique chez les patients atteints de sarcoïdose, révélant une maladie non visible à la radiologie conventionnelle. Les lésions décrites en IRM sont plus étendues que sur les radiographies conventionnelles.

La corrélation avec les résultats cliniques et biologiques reste cependant essentielle car les résultats de l'IRM ne sont pas spécifiques dans la plupart des cas. Certaines lésions osseuses avec dépôts de graisse centrale seraient néanmoins assez spécifiques en IRM. (26)

La scintigraphie osseuse serait plus sensible que les radiographies conventionnelles montrant une hyperfixation plus précoce. (16)

II.5.7 Aspects évolutifs

Knutsson (27) décrit deux types d'aspects évolutifs :

1. Changement définitif à type de remplacement du tissu granulomateux par du tissu fibreux.
2. Changements structurels temporaires. Ces altérations peuvent disparaître partiellement ou complètement. Étant donné que de tels changements sont souvent difficiles à évaluer en un seul examen, en raison de leur petite taille et de leur contour diffus, des examens répétés sont nécessaires.

Nielsen introduit la notion de lésions d'âge différent chez un même patient. La forme de type I décrite par Perthes et Jungling serait le premier stade, le plus floride. La forme de type II serait une forme stationnaire et le type III, la forme la plus quiescente.

Il évoque la possibilité de « restitutio ad integrum ».

II.5.8 Anatomopathologie

Selon Schaumann (1), les espaces médullaires sont le premier siège du granulome.

Le tissu granulomateux qui remplit la cavité médullaire présente une constitution analogue à celui retrouvé dans les glandes lymphatiques, les amygdales et la peau : tubercules sans nécrose, constitués de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes, entourée d'une zone lymphoïde plus ou moins développée.

Les lésions granulomateuses des espaces médullaires entraînent sur l'os environnant (spongieux puis compact) une action raréfiante.

Si cette atteinte se produit de manière assez uniforme, il se produit une raréfaction diffuse.

Assez souvent, cependant, la raréfaction se développe avec une intensité particulière en certains points particuliers, notamment au niveau des extrémités des os, donnant un aspect de multiples lacunes arrondies, ovalaires ou de forme irrégulière, plus ou moins épaisses, circonscrites par du tissu lamellaire normal.

L'os compact, dans certains cas, ne présente aucune modification observable au microscope.

Dans d'autres cas, celui-ci peut se résorber, via l'infiltration granulomateuse des canaux de Havers. Le résultat de ce processus est une diminution de volume de l'os compact.

Schaumann (1) montre également que les lésions les plus anciennes sont dans un état de transformation sclérosale : à la périphérie des foyers tuberculoïdes, on observe une disposition concentrique de tissu fibreux, dans les mailles desquelles se trouve disséminé un nombre variable de cellules conjonctives et de mastocytes assez nombreux.

Le tissu fibreux serait la forme cicatricielle du processus granulomateux. Ce qui rejoint les observations de Knutsson (27) qui décrit une forme lésionnelle permanente caractérisée par le remplacement du tissu granulomateux par du tissu fibreux.

D'après Nielsen les lésions osseuses se produisent initialement dans les espaces médullaires puis intervient une destruction centrifuge de proche en proche de l'os spongieux puis de l'os compact via les canaux de Havers.

Les raisons pour lesquelles les lésions osseuses se produisent dans la sarcoïdose ne sont pas claires. Les hypothèses suivantes ont été avancées : (24)(28) (29)

- Les taux élevés de 1,25 (OH) 2D3 fréquents dans la sarcoïdose peuvent stimuler l'activité ostéoclastique et la résorption osseuse.
- Le granulome pourrait induire une réaction ostéoclastique locale.
- Dans le myélome multiple, un facteur d'activation ostéoclastique est produit par les lymphocytes activés normaux. C'est la source de l'érosion osseuse et de l'hypercalcémie. Le granulome sarcoïdien pourrait donc être la source d'une résorption osseuse induisant un facteur activant ostéoclastique.

II.5.9 Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont :

Les chondromes dans le cadre d'une enchondromatose (caractère multiple) donnant un aspect de lacunes volontiers soufflantes, mais la distinction peut se faire par :

- Présence de lobules de plus grande taille.
- Lobules parfois calcifiés
- Déformation et raccourcissement des os.

La sclérose tubéreuse de Bourneville mais le contexte clinique est différent.

La goutte qui peut réaliser des destructions osseuses phalangiennes, mais les tophus sont à point de départ extra osseux.

L'hyperparathyroïdie peut révéler des acro-ostéolyses de la houppe phalangienne.

Le psoriasis mais les radiographies traduisent le caractère inflammatoire de l'affection.

III. MATERIEL ET METHODES

III.1 Patients et méthodes

III.1.1 Sélection des patients du groupe Sarcoïdose

Patients : série rétrospective de 58 patients diagnostiqués sarcoïdose à l'hôpital Lariboisière (service de radiologie et de rhumatologie).

Critères d'inclusion : Ont été inclus les patients qui remplissaient les critères définis pour le diagnostic de sarcoïdose par la conférence de consensus american thoracic society (ATS) / *European respiratory society*(ERS)/ *World association of sarcoidosis and other granulomatous disorders* (WASOG) (30) :

- Histoire clinique et radiologique compatible ;
- Mise en évidence de granulomes non caséeux sur une biopsie;
- Exclusion des autres causes de granulomatose

III.1.2 Témoins

Série continue de 57 sujets recrutés dans 2 services hospitaliers, le centre hospitalier de Compiègne-Noyon et l'hôpital René Huguenin (Saint-Cloud), consultant aux urgences pour un traumatisme aux doigts ou aux mains.

Dans le cadre de leur bilan radiologique lésionnel, une incidence de face, dorso-palmaire, a été réalisée chez les 57 témoins ayant signé un consentement et rempli un questionnaire.

III.1.3 Critères d'exclusion

Les patients atteints d'une maladie pouvant entraîner une infiltration médullaire ont été exclus.

Les maladies pouvant entraîner une infiltration médullaire comprenaient : les pathologies hématologiques telles que les thalassémies et la drépanocytose, la sarcoïdose, la maladie de Gaucher.

III.2 Méthode de recueil des données

III.2.1 Définition du signe

Le signe était défini par une image claire, ronde, unique, bien limitée aux contours nets, siégeant à l'union du 1/3 distal - 2/3 proximal des métacarpes et des premières, deuxième et troisième phalanges des 4 derniers doigts, à l'exclusion du pouce.

Le signe devait être présent en projection de la ligne médiane des phalanges ou des métacarpes avec un écart de + ou - 1 mm toléré. Un écart de plus de 1mm par rapport à cette ligne a conduit à écarter l'image. Cet écart était parfois nuancé en fonction de la position des phalanges et des métacarpes. En effet si celles-ci n'étaient pas strictement de face, un écart de 1 à 2mm par rapport à la ligne médiane était toléré.

III.2.2 Conditions de lecture

Deux lecteurs radiologues sénior et junior, ont recherché ce signe, en aveugle, sur les radiographies des mains des cas et témoins. Le sénior était expérimenté dans le domaine de l'imagerie ostéo-articulaire. Le junior était un interne en 10^{ème} semestre de radiologie.

La lecture des radiographies du junior avait été au préalable calibrée par le sénior afin de garantir une reproductibilité satisfaisante. Le radiologue junior a effectué deux lectures pour la reproductibilité intra observateur.

Les radiographies cas et témoins étaient mélangées par randomisation informatique et anonymisées. Les noms des patients figurant sur les films radiographiques étaient masqués par l'utilisation de marqueurs ou étiquettes.

Les radiographies étaient lues dans des conditions optimales de lumière avec un négatoscope et l'utilisation d'une loupe.

Les mesures étaient effectuées au millimètre près, à l'aide d'un décimètre.

III.2.3 Grille de lecture

Lorsque le signe était présent, les deux lecteurs précisait quels doigts étaient touchés et leur situation précise : Métacarpe (M), Phalanges (P1, P2, P3) ainsi que le diamètre transversal du signe.

Le pouce a été exclu de l'étude dans la mesure où il n'était pas exploré de face par le cliché standard des mains en incidence dorso-palmaire et compte tenu de sa particularité anatomique (uniquement 2 phalanges).

Le signe devait être unique par phalange ou par métacarpe : plusieurs images claires par phalange ou métacarpe n'étaient pas retenues.

Toute hésitation à retenir la présence du signe était soldée par la négative.

Les radiologues ont évité de lire des images « microscopiques » afin de se rapprocher le plus possible d'une lecture non orientée et d'assurer une bonne transmissibilité du signe aux autres radiologues.

III.3 Analyse statistique

Toutes les données des lectures radiographiques ont été recueillies et saisies sur un fichier EXCEL puis analysées au moyen du logiciel Medcalc. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre absolu et pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en nombre absolu et en millimètres.

III.3.1 Étude de la reproductibilité inter-observateur senior-junior

Les deux lecteurs Senior et Junior ont effectué la lecture des 115 radiographies séparément. L'étude de la reproductibilité inter-observateur sénior-junior avait pour but d'évaluer la concordance des résultats entre les deux lecteurs.

Les paramètres suivants ont été étudiés :

- Concordance sur le nombre de patients avec au moins un signe.
- Concordance sur le nombre de patients avec au moins un signe ≥ 1 mm.
- Concordance sur le nombre de patients avec au moins un signe > 1 mm.
- Concordance sur le nombre de patients avec au moins un signe sur P1.
- Concordance sur le nombre de patients avec au moins un signe sur P2.
- Concordance sur le nombre de patients avec au moins un signe sur P3.
- Concordance sur la taille des signes.
- Concordance sur le nombre de signes par patient
- Concordance sur le nombre de signes ≥ 1 mm par patient.
- Concordance sur le nombre de signes > 1 mm par patient.
- Concordance sur le nombre de signes sur P1 par patient.
- Concordance sur le nombre de signes sur P2 par patient.
- Concordance sur le nombre de signes sur P3 par patient.

III.3.2 Étude de la reproductibilité intra-observateur

L'étude de la reproductibilité intra-observateur a été assurée par la lecture faite à deux reprises consécutives et à distance (1 mois) par le même radiologue. (Junior)

La concordance entre les deux lectures a été effectuée sur les mêmes paramètres que pour l'étude de reproductibilité inter-observateur.

III.3.3 Tests de concordance

La concordance entre deux lectures a été quantifiée par la statistique du kappa pour les variables qualitatives (présence ou non) et par le coefficient de corrélation intra-classe pour les variables quantitatives (taille en mm en cas d'accord sur la présence du signe, et nombre de signes par patient).

Le kappa, mesure statistique, développée par Cohen en 1960 se calcule en fonction de la concordance observée et de la concordance « attendue » par chance, c'est à dire si les deux lecteurs répondaient au hasard, à prévalence des réponses fixées.

La classification d'Altman évalue la qualité de la concordance :

| Valeur de Kappa | Qualité de la concordance |
|-----------------|---------------------------|
| < 0,20 | Mauvaise |
| 0,21-0,40 | Faible |
| 0,41-0,60. | Modérée |
| 0,61-0,80 | Bonne |
| 0,81-1 | Très Bonne |

De la même façon, pour les variables quantitatives, les valeurs du coefficient de corrélation intra-classe supérieures à 0,60 étaient considérées comme bonnes et très bonnes au-delà de 0,81.

III.3.4 Validation du signe

Nous avons effectué une étude cas-témoins, basée sur une lecture de consensus, afin d'établir la valeur de ce signe dans le diagnostic de sarcoïdose osseuse.

L'ensemble des paramètres étudiés se sont basés sur la lecture effectuée par le senior.

Nous avons pour cela étudié la présence ou du signe et les divers paramètres ci-dessous :

PRESENCE DU SIGNE :

Variables qualitatives :

- Nombre de patients avec au moins un signe dans chaque groupe
- Variables quantitatives :
- Nombre moyen de signes par patient

POSITION DU SIGNE :

Variables qualitatives :

- Nombre de patients avec au moins un signe sur P1 dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P2 dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P3 dans chaque groupe

Variables quantitatives :

- Nombre moyen de signes sur P1 par patient
- Nombre moyen de signes sur P2 par patient
- Nombre moyen de signes sur P3 par patient

TAILLE DU SIGNE :

Variables qualitatives :

- Nombre de patients avec au moins un signe ≥ 1 mm dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe >1 mm dans chaque groupe

Variables quantitatives :

- Taille moyenne de signes sur chaque doigt

Pour les variables qualitatives, nous avons effectué le test exact de Fisher.

Pour les variables quantitatives, nous avons effectué le test Wilcoxon's rank sum.

Enfin, nous avons calculé la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) dans la sarcoïdose osseuse, des critères suivants :

- Nombre de patients avec au moins un signe dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe ≥ 1 mm dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe >1 mm dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P1 dans chaque groupe
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P3 dans chaque groupe

III.3.5 Sous-analyses

Nous avons ensuite effectué 3 sous-analyses en comparant les sous-groupes suivants :

1 ère sous-analyse :

- Patients du groupe Sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique associée (SO) vs témoins
- Patients du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique associée (SSO) vs témoins
- Patients du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique vs patients du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique

Les patients du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique associée comprenaient les patients présentant au moins une des anomalies suivantes sur les radiographies des mains : aspect réticulé, présence de lacunes osseuses, destruction partielle ou totale de la pièce osseuse, acro-ostéolyse, condensation, résorption osseuse sous-périostée, épaissement des

tissus mous. Dans cette étude, seule l'atteinte des doigts en radiographie définissait l'atteinte osseuse. L'atteinte radiologique était étudiée indépendamment du signe.

2ème sous-analyse :

- Patients du groupe sarcoïdose avec symptomatologie clinique vs témoins
- Patients du groupe sarcoïdose sans symptomatologie clinique vs témoins
- Patients du groupe Sarcoïdose avec symptomatologie clinique vs Patients du groupe sarcoïdose sans symptomatologie clinique

Les atteintes cliniques étaient définies par au moins un des éléments suivants : une arthralgie, une (téno)synovite, une dactylite, une arthrite, une fracture pathologique.

3 ème sous-analyse :

- Sujets de couleur de peau noire vs sujets de peau blanche parmi les cas
- Sujets de peau noire vs sujets de peau blanche parmi les témoins
- Sujets de peau noire vs sujets de peau blanche parmi l'ensemble des sujets étudiés

Pour les deux premières sous analyses, nous avons évalué les paramètres suivants :

PRESENCE DU SIGNE :

Variables qualitatives :

- Nombre de patients avec au moins un signe dans chaque groupe.

Variables quantitatives :

- Nombre moyen de signes par patient

POSITION DU SIGNE :

Variables qualitatives :

- Nombre de patients avec au moins un signe sur P1 dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P2 dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P3 dans chaque groupe.

Variables quantitatives :

- Nombre moyen de signes sur P1 par patient
- Nombre moyen de signes sur P2 par patient

- Nombre moyen de signes sur P3 par patient

TAILLE DU SIGNE :

Variables qualitatives :

- Nombre de patients avec au moins un signe ≥ 1 mm dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe >1 mm dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe ≥ 2 mm dans chaque groupe.

Nous avons réalisé une étude de sensibilité et spécificité des paramètres suivants, en fonction de la présence ou non d'atteintes radiologiques osseuses :

- Nombre de patients avec au moins un signe dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe ≥ 1 mm dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe >1 mm dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P1 dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe sur P3 dans chaque groupe.

Enfin, nous avons réalisé une étude comparative entre :

- les sujets de peau noire vs sujets de peau blanche parmi les cas
- les sujets de peau noire vs sujets de peau blanche parmi les témoins
- les sujets de peau noire vs sujets de peau blanche parmi l'ensemble de la population étudiée

Nous avons évalué les paramètres suivants (uniquement variables qualitatives) :

PRESENCE DU SIGNE :

- Nombre de patients avec au moins un signe dans chaque groupe.

TAILLE DU SIGNE :

- Nombre de patients avec au moins un signe ≥ 1 mm dans chaque groupe.
- Nombre de patients avec au moins un signe >1 mm dans chaque groupe.

S'agissant d'une répétition de tests, nous avons diminué le seuil des tests. La méthode la plus conservatrice de Bonferroni a donné ici un seuil de 0,025 au lieu de 0,05.

IV. RESULTATS

IV.1 Caractéristiques de la population cas

Les caractéristiques de la population CAS sont présentées sous la forme d'un tableau :

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

| TABLEAU 1 | CAS | | TEMOIN |
|---|------------------|------------|-----------------|
| Nombre de patients | 58 | | 57 |
| Sexe (H/F) | 22/ 37 (38%/64%) | | 21/36 (37%/63%) |
| | SO* | sans SO* | |
| | 27 (46,5%) | 31 (53%) | |
| Peau noire | 14 (24%) | | 6 (10,5%) |
| | 8 (14%) | 6 (10%) | |
| Maladie de système | NC | NC | 2 (3,5%) |
| Atteinte pulmonaire | 53 (91%) | | NC |
| ganglionnaire | 13 (22%) | 16 (27,5%) | |
| parenchymateuse | 3 (5%) | 0 | |
| mixte | 9 (15,5%) | 9 (15,5%) | |
| Atteinte cutanée | 34 (59%) | | NC |
| | 15 (26%) | 19 (33%) | |
| Atteinte osseuse autre que doigts | 7 (12%) | | NC |
| Extrémités autres que doigts | 2 (3%) | 0 | |
| Squelette axial | 1 (2%) | 4 (7%) | |
| Atteinte clinique autre que doigts | 43 (74%) | | NC |
| Arthrite | 9 (15,5%) | 15 (26%) | |
| Synovite | 3 (5%) | 2 (3%) | |
| Arthralgies | 14 (24%) | 19 (33%) | |
| tendinopathie | 0 | 2 (3%) | |
| Atteinte clinique doigt | 24 (41%) | | NC |
| Arthrite | 7 (12%) | 1 (2%) | |
| Arthralgies | 12 (21%) | 6 (10%) | |
| Synovite | 6 (10%) | 3 (5%) | |
| Dactylite | 2 (3%) | 2 (3%) | |
| Fracture pathologique | 3 (5%) | 0 | |
| Atteinte autre ** | 33 (57%) | | NC |

SO* : Atteinte radiologique associée définie par la présence d'au moins un des signes suivants : résorption osseuse sous-périostée, condensations, lacunes osseuses, réticulations, acro-ostéolyse, destruction totale ou partielle de la pièce osseuse sur les radiographies de mains.

** Atteinte ophtalmologique, neurologique, musculaire, ORL...

Les populations cas et témoins étaient comparables en termes de nombre, de sexe et de couleur de peau.

Parmi notre population cas, la moyenne de l'âge au diagnostic était de 38,02 ans.

Parmi les patients du groupe cas, symptomatiques au niveau des doigts, le délai moyen entre l'apparition des symptômes cliniques et le diagnostic de sarcoïdose était de 38,65 mois.

IV.3 Reproductibilité inter-observateur

Il y avait une bonne concordance selon la classification d'Altman, entre les deux lecteurs Senior, Junior sur la présence du signe lorsqu'il était ≥ 1 mm

Cependant la concordance était faible sur la présence du signe toute taille confondue.

Il y avait une très bonne concordance sur le nombre de signes par patient et une bonne concordance sur la taille moyenne des signes par doigts.

La concordance était très bonne sur le nombre de signes par patient sur P1 et P2 et bonne sur P3.

Tableau 2. Reproductibilité inter-observateur : variables qualitatives

| Reproductibilité inter-observateur Senior Junior | Kappa* | IC 95% |
|--|---------|--------------------|
| Présence d'au moins un signe par patient | 0,3277 | 0,15211 to 0,50329 |
| Présence du signe ≥ 1 mm par patient | 0,67827 | 0,54208 to 0,81447 |
| Présence du signe > 1 mm par patient | 0,69133 | 0,54201 to 0,84066 |

Kappa* : coefficient Kappa

Tableau 3. Reproductibilité inter-observateur : variables quantitatives

| Reproductibilité inter-observateur Senior Junior | CIC* | IC 95 % |
|--|--------|------------------|
| Moyenne des signes par doigt | 0,7244 | 0,4605 to 0,8707 |
| Nombre de signe par patient | 0,822 | 0,7524 to 0,8734 |
| Nombre de signe ≥ 1 par patient | 0,8311 | 0,7646 to 0,8801 |
| Nombre de signe > 1 par patient | 0,8188 | 0,7481 to 0,8711 |
| Nombre de signe sur P1 par patient | 0,7913 | 0,7116 to 0,8509 |
| Nombre de signe sur P2 par patient | 0,8807 | 0,8319 to 0,9160 |
| Nombre de signe sur P3 par patient | 0,6521 | 0,5330 to 0,7458 |

CIC* : Coefficient de corrélation intra-classe.

IV.2 Reproductibilité intra-observateur

Il y avait une bonne concordance, selon la classification d'Altman, entre les deux lectures effectuées par le même radiologue, sur la présence des signes quelle que soit la taille et sur la taille moyenne des signes.

Il y avait une très bonne concordance sur le nombre de signes par patient quelle que soit la taille, sur le nombre de signes par patient quelle que soit la position : P1, P2 et P3.

Tableau 4. Reproductibilité intra-observateur : variables qualitatives

| Reproductibilité intra-observateur | Kappa* | IC 95% |
|---|---------|--------------------|
| Présence d'au moins un signe par patient | 0,74477 | 0,62000 to 0,86953 |
| Présence du signe ≥ 1 mm par patient | 0,69042 | 0,55665 to 0,82418 |
| Présence du signe > 1 mm par patient | 0,71686 | 0,56717 to 0,86656 |

*Kappa : Coefficient Kappa

Tableau 5. Reproductibilité intra-observateur : variables quantitatives

| Reproductibilité intra-observateur | CIC* | IC 95 % |
|--------------------------------------|--------|------------------|
| Moyenne des signes par doigt | 0,7448 | 0,4946 to 0,8810 |
| Nombre de signe par patient | 0,9036 | 0,8636 to 0,9324 |
| Nombre de signe ≥ 1 par patient | 0,8844 | 0,8370 to 0,9186 |
| Nombre de signe > 1 par patient | 0,8747 | 0,8238 to 0,9117 |
| Nombre de signe sur P1 par patient | 0,9056 | 0,8663 to 0,9338 |
| Nombre de signe sur P2 par patient | 0,889 | 0,8433 to 0,9219 |
| Nombre de signe sur P3 par patient | 0,8152 | 0,7433 to 0,8685 |

CIC* : Coefficient de corrélation intra classe.

IV.4 Validation du signe

IV.4.1 Présence du signe

Les résultats sont représentés dans le tableau 6.

Il y avait significativement plus de signes parmi les patients atteints de Sarcoïdose que parmi le groupe témoin. ($p < 0,01$). En effet 77,5 % des patients atteints de sarcoïdose avaient au moins un signe contre 47 % des patients du groupe témoin.

Le nombre de signes par patient était significativement plus élevé dans le groupe des patients atteints de sarcoïdose que dans le groupe témoin : 2,67 vs 1,07 ($p < 0,01$).

IV.4.2 Taille du signe

Les résultats sont représentés dans le tableau 6.

Le nombre de patients ayant au moins un signe ≥ 1 mm était significativement plus important chez les patients atteints de sarcoïdose que chez les témoins (62 % vs 17,5%, $p = 10^{-6}$).

Le nombre de patients ayant au moins un signe > 1 mm était significativement plus important chez les patients atteints de sarcoïdose que chez les témoins (51,7 % vs 5,3%, $p < 10^{-6}$).

Le nombre moyen de signes par patient ≥ 1 mm était significativement plus important chez les patients atteints de sarcoïdose : 1,95 vs 0,35 ($p < 10^{-4}$).

Le nombre moyen de signes par patient ≥ 1 mm était significativement plus important chez les patients atteints de sarcoïdose : 1,19 vs 0,07 ($p < 10^{-4}$).

La taille moyenne des signes par doigt était significativement plus élevée dans le groupe des patients atteints de sarcoïdose que dans le groupe témoin : 1,39 mm contre 0,67 mm. ($p < 10^{-4}$).

IV.4.3 Position du signe

Les résultats sont présentés dans le tableau 6.

Notre étude n'a retrouvé aucun signe sur les métacarpes dans les deux groupes.

Le nombre de patients ayant au moins un signe sur P1 était significativement plus important dans le groupe des patients atteints de sarcoïdose que dans le groupe témoins. ($p < 0,01$)

Le nombre de patients ayant au moins un signe sur P2 était significativement plus important dans le groupe des patients atteints de sarcoïdose que dans le groupe témoins. ($p = 0,04$)

Le nombre de patients ayant au moins un signe sur P3 était significativement plus important dans le groupe des patients atteints de sarcoïdose que dans le groupe témoins. ($p < 0,01$).

Le nombre de signes par patient sur P1 était significativement plus élevé dans le groupe des patients atteints sarcoïdose que dans le groupe témoin : 0,86 vs 0,28 ($p < 0,01$).

Le nombre de signes par patient sur P3 était significativement plus élevé dans le groupe des patients atteints sarcoïdose que dans le groupe témoin 0,88 vs 0,21 ($p < 0,01$).

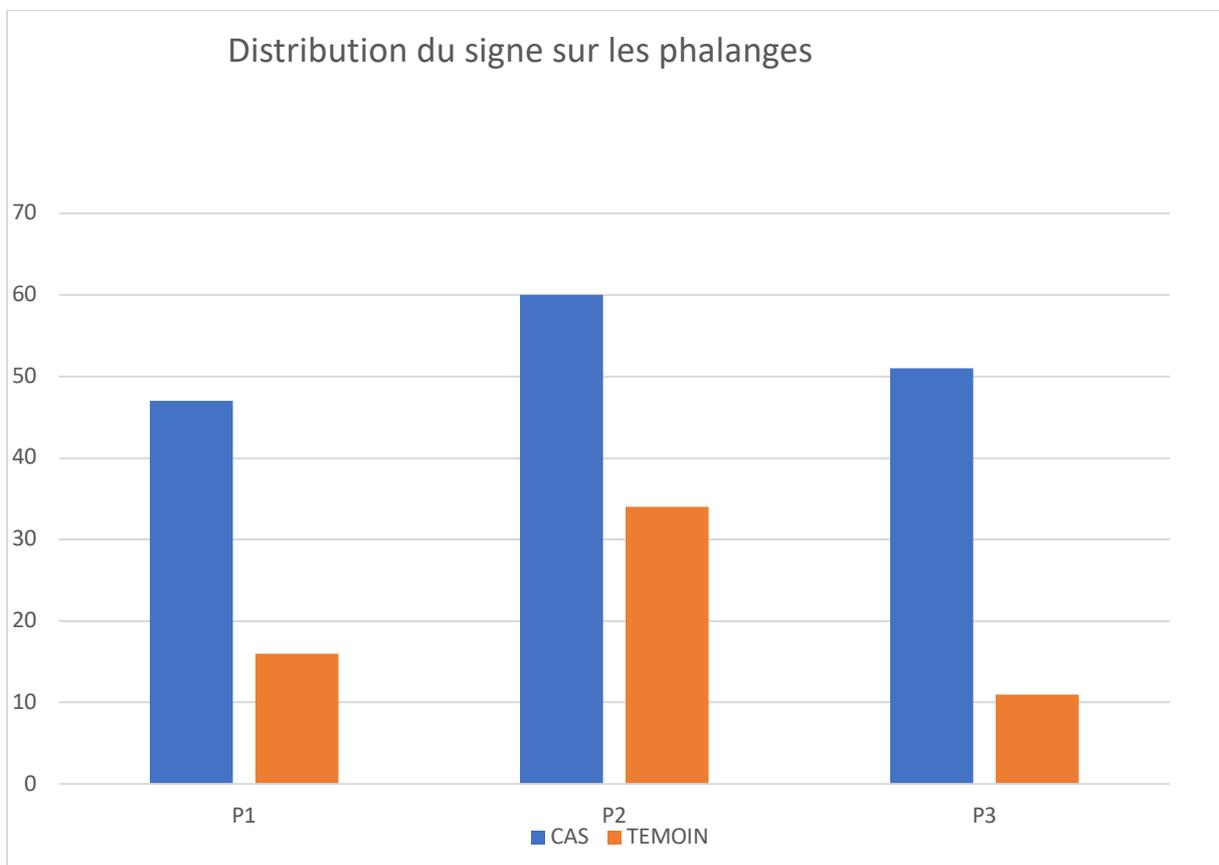
Le nombre de signes par patient sur P2 n'était pas significativement différent dans les deux groupes : 1,03 vs 0,60 (p = 0,1).

Tableau 6. Comparaison entre les sujets du groupe sarcoïdose et les sujets du groupe témoins sur les différents paramètres étudiés.

| | Groupe Sarcoïdose N = 58 | | Groupe témoins N = 57 | | p value |
|--|--------------------------|------------|-----------------------|------------|---------|
| Présence d'au moins un signe * | 45 | 77,59% | 27 | 47,37% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm* | 36 | 62,07% | 10 | 17,54% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 30 | 51,72% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 26 | 44,83% | 11 | 19,30% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 30 | 51,72% | 18 | 31,58% | 0,04 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 31 | 53,45% | 7 | 12,28% | < 0,01 |
| | | | | | |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes* | 2,7 | 2,68 | 1,07 | 1,46 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes ≥ 1 mm* | 1,95 | 2,29 | 0,35 | 0,85 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes > 1 mm* | 1,19 | 1,6 | 0,07 | 0,32 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 0,86 | 1,33 | 0,28 | 0,65 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 1,03 | 1,54 | 0,6 | 1,19 | 0,1 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,88 | 1,03 | 0,21 | 0,7 | < 0,01 |
| Taille moyenne des signes sur chaque doigt | 1,39 | 0,49 | 0,67 | 0,38 | < 0,01 |

* par patients

Figure 1. Distribution des signes sur les phalanges



Dans les deux groupes, la présence des signes sur P2 était plus fréquente.

IV.4.4 Sensibilité et spécificité

Variabiles qualitatives, sur l'ensemble de la cohorte :

Présence d'au moins un signe : sensibilité (Se) = 77,6 % et spécificité (Sp) = 64,7 %, valeur prédictive positive (VPP)= 54,9 %, valeur prédictive négative (VPN) = 69,8 %.

Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm : Se = 62 % et Sp = 82,5 %, VPP = 78,3. %, VPN = 68,1 %.

Présence d'au moins un signe > 1 mm : Se = 51,7 % et Sp = 94,7 %, VPP = 90,9 %, VPN = 65,9 %

Présence d'au moins un signe ≥ 2 mm : Se = 41,4 % et Sp = 94,7 %, VPP = 88,9. %, VPN = 61,4 %.

Présence d'au moins un signe sur P1 : Se = 44,8 % et Sp = 80,7 %, VPP = 70,3 %, VPN = 58,9 %

Présence d'au moins un signe sur P3 : Se = 53,45 % et Sp = 87,7 %, VPP = 81,6 %, VPN = 64,9 %

Figure 2 : courbe ROC correspondant au nombre de signes par patient

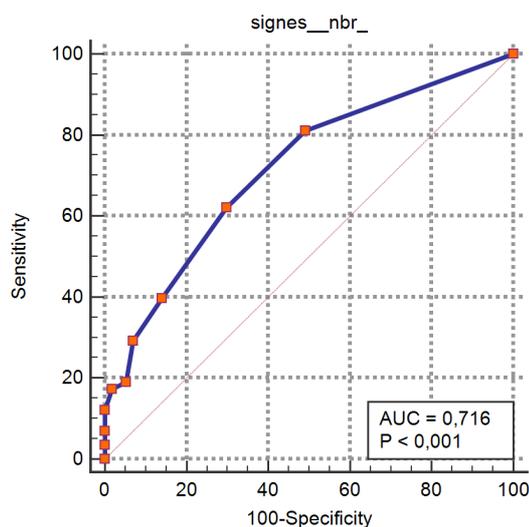
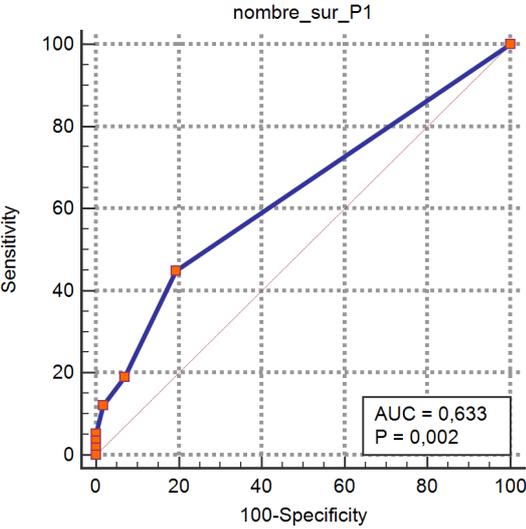
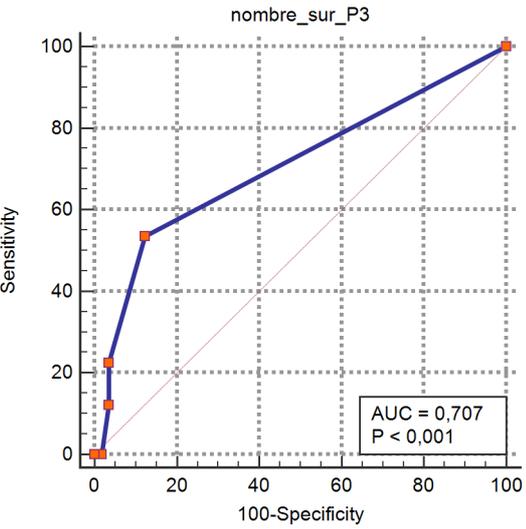


Figure 3 : courbe ROC correspondant au nombre de signes sur P1 par patient



AUC : aire sous la courbe.

Figure 4 : courbe ROC correspondant au nombre de signes sur P3 par patient



AUC : aire sous la courbe.

IV.5 Sous-analyses :

IV.5.1 1^{ères} sous-analyses

IV.5.1.a Sujets du groupe Sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique (SO N=27) vs témoins (N=57).

PRESENCE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 7.

Il y avait significativement plus de signes chez les sujets du groupe SO. En effet, 85 % des patients du groupe SO avaient au moins un signe contre 47,3 % chez les témoins. ($p < 0,01$).

Il y avait également une différence significative sur le nombre de signes par patients (3,15 vs 1,07 $p < 0,01$).

TAILLE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 7.

Il y avait significativement plus de signes supérieur ou égal à 1 mm et significativement plus de signes strictement supérieurs à 1 mm chez les sujets du groupe SO. ($p < 0,01$ et $p < 0,01$).

POSITION DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 7.

Il y avait significativement plus de signes sur P3 dans le groupe SO et le nombre de signes sur P3 par patients était significativement plus important dans le groupe SO.

De plus, on constatait une différence significative sur la présence du signe en P1 (52 % vs 19% $p < 0,01$) et le nombre de signes sur P1 par patient (1,26 vs 0,28 $p = 0,01$).

Tableau 7. Comparaison entre les sujets du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique et les sujets témoins sur les différents paramètres étudiés

| | GROUPE SO** N = 27 | | temoins N= 57 | | p value |
|---|--------------------|------------|---------------|------------|---------|
| Présence d'au moins un signe* | 23 | 85,19% | 27 | 47,37% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe \geq 1 mm* | 20 | 74,07% | 10 | 17,54% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 19 | 70,37% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 14 | 51,85% | 11 | 19,30% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 14 | 51,85% | 18 | 31,58% | 0,09 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 15 | 55,56% | 7 | 12,28% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe \geq 2 mm* | 17 | 62,96% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes par patient* | 3,15 | 2,77 | 1,07 | 1,46 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes \geq 1 mm* | 2,74 | 2,73 | 0,35 | 0,85 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes > 1 mm* | 1,89 | 1,95 | 0,07 | 0,32 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 1,26 | 1,68 | 0,28 | 0,65 | 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 0,96 | 1,19 | 0,6 | 1,19 | 0,05 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,93 | 1,07 | 0,21 | 0,7 | < 0,01 |

* Par patient

SO** : patients du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique

SENSIBILITE, SPECIFICITE, VPP, VPN

Présence d'au moins un signe : sensibilité (Se) = 85.19% et spécificité (Sp) = 52.63%, valeur prédictive positive (VPP)= 46%, valeur prédictive négative (VPN) = 88.24%.

Présence d'au moins un signe \geq 1 mm : Se = 74.07% et Sp = 82.46%, VPP = 66.67%, VPN = 87.04%.

Présence d'au moins un signe > 1mm : Se = 70.37% et Sp = 94,74 %, VPP = 86.36%, VPN = 87.1%

Présence d'au moins un signe \geq 2 mm : Se = 62.96% et Sp = 94,74%, VPP =85. %, VPN = 84,38 %.

Présence d'au moins un signe sur P1 : Se = 51.85% et Sp = 80,7 %, VPP = 56 %, VPN = 77,97 %

Présence d'au moins un signe sur P3 : Se = 55.56% et Sp = 87.72%, VPP = 68.18%, VPN = 80.65%

IV.5.1.b Sujets du groupe Sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique (SSO N=31) vs témoins

PRESENCE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 8.

Il y avait plus de signes parmi le groupe SSO : 70,9% vs 47,3 % $p= 0,04$. Cette différence est à la limite de significativité.

Le nombre de signe par patient était plus important parmi le groupe SSO : 2,45 vs 1,07 $p = 0,06$. Cette différence est à la limite de significativité.

TAILLE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 8.

Il y avait significativement plus de signes supérieur ou égal à 1 mm ($p < 0,01$) dans le groupe SSO.

Le nombre de signes > 1 mm par patient était significativement plus important dans le groupe SSO. ($p < 0,01$).

POSITION DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 8.

Il y avait significativement plus de signes sur P3 dans le groupe SSO et le nombre de signes sur P3 par patient était significativement plus important dans le groupe SSO.

Tableau 8. Comparaison entre les patients du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique et les sujets témoins sur les différents paramètres étudiés

| | Groupe SSO** N= 31 | | temoins N = 57 | | p value |
|---|--------------------|------------|----------------|------------|---------|
| Présence d'au moins un signe* | 22 | 70,97% | 27 | 47,37% | 0,04 |
| Présence d'au moins un signe \geq 1 mm* | 16 | 51,61% | 10 | 17,54% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 11 | 35,48% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 12 | 38,71% | 11 | 19,30% | 0,07 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 16 | 51,61% | 18 | 31,58% | 0,07 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 16 | 51,61% | 7 | 12,28% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe \geq 2 mm* | 7 | 22,58% | 3 | 5,26% | 0,03 |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes par patient* | 2,45 | 2,59 | 1,07 | 1,46 | 0,06 |
| Nombre moyen de signes \geq 1 mm* | 1,26 | 1,57 | 0,35 | 0,85 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes > 1 mm* | 0,58 | 0,88 | 0,07 | 0,32 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 0,52 | 0,81 | 0,28 | 0,65 | 0,33 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 1,1 | 1,81 | 0,6 | 1,19 | 0,09 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,84 | 1 | 0,21 | 0,7 | < 0,01 |

* par patient

SSO** : patients du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique

SENSIBILITE, SPECIFICITE, VPP, VPN

Présence d'au moins un signe : sensibilité (Se) = 70.97% et spécificité (Sp) = 52.63%, valeur prédictive positive (VPP)= 44,9%, valeur prédictive négative (VPN) =76.92 %.

Présence d'au moins un signe \geq 1 mm : Se = 51.61% et Sp = 82.46%, VPP = 61.54%, VPN = 75.81%.

Présence d'au moins un signe > 1mm : Se = 35.48% et Sp = 94,74 %, VPP = 78.57%, VPN = 72.97%

Présence d'au moins un signe \geq 2 mm : Se = 22.58% et Sp = 94,74%, VPP = 70%, VPN = 69.23 %.

Présence d'au moins un signe sur P1 : Se = 38.71% et Sp = 80,7 %, VPP = 52.17 %, VPN = 70.77 %

Présence d'au moins un signe sur P3 : Se = 55.56% et Sp = 87.72%, VPP = 69,57%, VPN = 76,92%

IV.5.1.c Sujets du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique (SO N=27) vs sujets du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologiques (SSO N=31).

PRESENCE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 9.

La présence du signe n'était pas significativement différente dans ces deux sous-groupes : (85,18% vs 70,96 % p=0,22).

Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre moyen de signes par patient. (3,15 vs 2,45 p=0,39).

TAILLE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 9.

Le nombre de signe > 1mm était significativement plus important dans le groupe SO : 70,3% des patients du groupe SO avaient au moins un signe > 1 mm contre 35,4 % des patients du groupe SSO (p < 0,01).

POSITION DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 9.

Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre de signes par rapport à leur localisation en P1, P2 ou P3.

Tableau 9. Comparaison entre les sujets du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique et les sujets du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique sur les différents paramètres étudiés

| | GROUPE SO** N = 27 | | Groupe SSO** N= 31 | | p value |
|---|--------------------|------------|--------------------|------------|---------|
| | | | | | |
| Présence d'au moins un signe* | 23 | 85,19% | 22 | 70,97% | 0,22 |
| Présence d'au moins un signe \geq 1 mm* | 20 | 74,07% | 16 | 51,61% | 0,11 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 19 | 70,37% | 11 | 35,48% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 14 | 51,85% | 12 | 38,71% | 0,43 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 14 | 51,85% | 16 | 51,61% | 1 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 15 | 55,56% | 16 | 51,61% | 0,8 |
| Présence d'au moins un signe \geq 2 mm* | 17 | 62,96% | 7 | 22,58% | < 0,01 |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes par patient* | 3,15 | 2,77 | 2,45 | 2,59 | 0,39 |
| Nombre moyen de signes \geq 1 mm* | 2,74 | 2,73 | 1,26 | 1,57 | 0,06 |
| Nombre moyen de signes > 1 mm* | 1,89 | 1,95 | 0,58 | 0,89 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 1,26 | 1,68 | 0,52 | 0,81 | 0,14 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 0,96 | 1,19 | 1,1 | 1,81 | 0,85 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,93 | 1,07 | 0,84 | 1 | 0,96 |

* par patient

SO** : patients du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique

SSO** : patients du groupe sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique

IV.5.2 2èmes sous-analyses :

IV.5.2.a Patients du groupe Sarcoïdose avec symptomatologie clinique (SC N=24) vs témoins (N=57) :

PRESENCE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 10.

Il y avait significativement plus de signes dans le groupe SC. En effet, 83,3 % des patients du groupe SC avaient au moins un signe contre 47,3 % chez les témoins. ($p < 0,01$).

Il y avait également une différence significative sur le nombre de signes par patient (3,33 vs 1,07 $p < 0,01$).

TAILLE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 10.

Il y avait plus de signes supérieur ou égal à 1 mm ($p < 10^{-6}$).

Le nombre de signes strictement supérieur à 1 mm par patient était significativement plus élevé dans le groupe SC. ($p < 10^{-6}$).

POSITION DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 10.

Il y avait plus de signe en P1 dans le groupe SC (50% vs 19,2% $p < 0,01$).

Le nombre de signes en P1 par patient n'était en revanche pas significativement différent entre ces deux sous-groupes.

Tableau 10. Comparaison entre les sujets du groupe sarcoïdose avec atteinte clinique aux doigts et les sujets témoins sur les différents paramètres étudiés

| GROUPE SC*** N= 24 | | | temoins N=57 | | p value |
|---|---------------|------------|---------------|------------|---------|
| Présence d'au moins un signe* | 20 | 83,33% | 27 | 47,37% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm* | 19 | 79,17% | 10 | 17,54% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 16 | 66,67% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 2 mm* | 14 | 58,33% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 12 | 50,00% | 11 | 19,30% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 13 | 54,17% | 18 | 31,58% | 0,08 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 15 | 62,50% | 7 | 12,28% | < 0,01 |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes par patient* | 3,33 | 2,93 | 1,07 | 1,46 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes ≥ 1 mm* | 2,62 | 2,62 | 0,35 | 0,85 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes > 1 mm* | 1,75 | 1,98 | 0,07 | 0,32 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 1,12 | 1,57 | 0,28 | 0,65 | 0,1 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 1,33 | 1,81 | 0,6 | 1,19 | 0,03 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,87 | 0,9 | 0,21 | 0,7 | 0,01 |

* par patient

SC*** : patients du groupe sarcoïdose avec symptomatologie clinique

IV.5.2.b Patients du groupe Sarcoïdose sans symptomatologie clinique (SSC N=24) vs témoins (N=57) :

PRESENCE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 11.

La présence du signe, toute taille confondue, n'était pas significativement différente entre ces deux sous-groupes : 58,82 vs 47,36% $p = 0,39$.

TAILLE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 11.

Il y avait plus de signes supérieur ou égal à 1 mm dans le groupe SCC ($p < 0,01$).

Le nombre de signes > 1 mm par patient était significativement plus élevé dans le groupe SCC. ($p < 0,01$).

POSITION DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 11.

Il y avait significativement plus de signes sur P3 dans le groupe SC.

Le nombre de signes sur P3 par patient était significativement plus important dans le groupe SC.

Tableau 11. Comparaison entre les sujets du groupe sarcoïdose sans atteinte clinique aux doigts et les sujets témoins sur les différents paramètres étudiés

| GROUPE SSC*** N= 34 | | | temoins N=57 | | p value |
|---|---------------|------------|---------------|------------|---------|
| Présence d'au moins un signe* | 20 | 58,82% | 27 | 47,37% | 0,39 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm* | 19 | 55,88% | 10 | 17,54% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 16 | 47,06% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 2 mm* | 14 | 41,18% | 3 | 5,26% | < 0,01 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 12 | 35,29% | 11 | 19,30% | 0,13 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 13 | 38,24% | 18 | 31,58% | 0,65 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 15 | 44,12% | 7 | 12,28% | < 0,01 |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes par patient* | 2,38 | 2,45 | 1,07 | 1,46 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes ≥ 1 mm* | 1,47 | 1,93 | 0,35 | 0,85 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes > 1 mm* | 0,79 | 1,15 | 0,07 | 0,32 | < 0,01 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 0,68 | 1,12 | 0,28 | 0,65 | 0,33 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 0,82 | 1,31 | 0,6 | 1,19 | 0,08 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,88 | 1,12 | 0,21 | 0,7 | < 0,01 |

* par patient

SSC*** : patients du groupe sarcoïdose sans symptomatologie clinique

IV.5.2.c Patients du groupe Sarcoïdose avec symptomatologie clinique (SC N=24) vs patients du groupe sarcoïdose sans symptomatologie clinique (SCC N=34).

PRESENCE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 12.

La présence du signe, toute taille confondue, n'était pas significativement différente (83,33% vs 73,52 % p=0,53).

Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre moyen de signes par patient. (3,33 vs 2,3823 p = 0,47).

TAILLE DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 12.

Il n'y avait pas de différence entre les deux sous-groupes sur la présence du signe lorsqu'il était supérieur ou égal à 1 mm, strictement supérieur à 1 mm et supérieur ou égal à 2 mm.

POSITION DU SIGNE :

Les résultats sont représentés dans le tableau 12.

Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre moyen de signes par patient et leur localisation en P1, P2 ou P3.

Tableau 12. Comparaison entre les sujets du groupe sarcoïdose avec atteinte clinique aux doigts et les sujets du groupe sarcoïdose sans atteinte clinique aux doigts sur les différents paramètres étudiés

| | GROUPE SC*** N= 24 | | GROUPE SSC*** N= 34 | | p value |
|---|--------------------|------------|---------------------|------------|---------|
| Présence d'au moins un signe* | 20 | 83,33% | 25 | 73,53% | 0,53 |
| Présence d'au moins un signe \geq 1 mm* | 19 | 79,17% | 17 | 50,00% | 0,03 |
| Présence d'au moins un signe $>$ 1 mm* | 16 | 66,67% | 14 | 41,18% | 0,07 |
| Présence d'au moins un signe \geq 2 mm* | 14 | 58,33% | 10 | 29,41% | 0,03 |
| Présence d'au moins un signe sur P1* | 12 | 50,00% | 14 | 41,18% | 0,6 |
| Présence d'au moins un signe sur P2* | 13 | 54,17% | 17 | 50,00% | 0,79 |
| Présence d'au moins un signe sur P3* | 15 | 62,50% | 16 | 47,06% | 0,29 |
| | Moyenne en mm | Ecart type | Moyenne en mm | Ecart type | p value |
| Nombre moyen de signes* | 3,33 | 2,93 | 2,38 | 2,45 | 0,46 |
| Nombre moyen de signes \geq 1 mm* | 2,62 | 2,62 | 1,47 | 1,93 | 0,22 |
| Nombre moyen de signes $>$ 1 mm* | 1,75 | 1,98 | 0,79 | 1,15 | 0,07 |
| Nombre moyen de signes sur P1* | 1,12 | 1,57 | 0,68 | 1,12 | 0,42 |
| Nombre moyen de signes sur P2* | 1,33 | 1,81 | 0,82 | 1,31 | 1 |
| Nombre moyen de signes sur P3* | 0,87 | 0,9 | 0,88 | 1,12 | 0,38 |

* par patient

SC*** : patients du groupe sarcoïdose avec symptomatologie clinique

SSC*** : patients du groupe sarcoïdose sans symptomatologie clinique

IV.5.3 3èmes sous-analyses :

- Comparaison entre les sujets avec peau de couleur noire (N=14) et les sujets avec peau de couleur blanche (N=44) parmi les cas.

Les résultats sont représentés dans le tableau 13.

Il n'y avait pas de différence significative sur la présence du signe, quelle que soit la taille.

Tableau 13. Comparaison entre les sujets avec peau de couleur noire et les sujets avec peau de couleur blanche parmi les cas sur les paramètres étudiés

| CAS | Sujets de peau noire N = 14 | | Sujets de peau blanche N= 44 | | p value |
|---|-----------------------------|--------|------------------------------|--------|---------|
| Présence d'au moins un signe * | 12 | 85,71% | 33 | 75,00% | 0,49 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm* | 11 | 78,57% | 25 | 56,82% | 0,21 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 11 | 78,57% | 19 | 43,18% | 0,03 |

* par patient

- Comparaison entre les sujets avec peau de couleur noire (N= 6) et les sujets avec peau de couleur blanche (N=51) parmi les témoins.

Les résultats sont représentés dans le tableau 14.

Il n'y avait pas de différence significative sur la présence du signe, quelle que soit la taille.

Tableau 14. Comparaison entre les sujets avec peau de couleur noire et les sujets avec peau de couleur blanche parmi les témoins sur les paramètres étudiés

| TEMOINS | Sujets de peau noire N = 6 | | Sujets de peau blanche N= 51 | | p value |
|---|----------------------------|--------|------------------------------|--------|---------|
| Présence d'au moins un signe * | 4 | 66,67% | 23 | 45,10% | 0,41 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm* | 1 | 16,67% | 9 | 17,65% | 1 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 0 | 0,00% | 3 | 5,88% | 1 |

* par patient

- Comparaison entre les sujets avec peau de couleur noire (N=20) et les sujets avec peau de couleur blanche (N=95) sur l'ensemble de la population étudiée.

Les résultats sont représentés dans le tableau 15.

Il y avait une différence significative concernant le nombre de sujets avec au moins un signe > 1 mm. En effet 55% des sujets avec une peau de couleur noire avait au moins un signe > 1 mm contre 23,1 % des sujets avec une peau de couleur blanche. ($p < 0,01$).

Tableau 15. Comparaison entre les sujets avec peau de couleur noire et les sujets avec peau de couleur blanche de l'ensemble de la population étudiée sur les paramètres étudiés

| ENSEMBLE POPULATION | Sujets peau noire N=20 | | Sujets peau blanche N=95 | | p value |
|---|------------------------|--------|--------------------------|--------|----------|
| Présence d'au moins un signe* | 16 | 80,00% | 56 | 58,95% | 0,12 |
| Présence d'au moins un signe ≥ 1 mm* | 12 | 60,00% | 34 | 35,79% | 0,08 |
| Présence d'au moins un signe > 1 mm* | 11 | 55,00% | 22 | 23,16% | $< 0,01$ |

* par patient

V. DISCUSSION

V.1 Analyse des résultats

V.1.1 Étude de reproductibilité

L'étude de reproductibilité inter-observateur et intra-observateur sur la présence du signe lorsqu'il est supérieur ou égal à 1 mm montre une bonne concordance et ce malgré le manque d'expérience du Junior. La présence de ce signe lorsqu'il est supérieur ou égal à 1 mm peut donc être utilisé par l'ensemble des radiologues.

Lorsque ce signe est inférieur à 1 mm la concordance inter-observateur est faible.

Il est difficile d'établir une bonne reproductibilité lorsque les mesures sont inférieures à 1 mm avec les moyens habituels : négatoscope, décimètre.

V.1.2 Validation du signe dans la sarcoïdose

Ravelli fit la première description du trou nourricier comme un petit trou central, percé à l'emporte-pièce, unique, médian, siégeant sur la face palmaire, dans le tiers distal des phalanges et correspondant à l'endroit où premier bourgeon vasculaire pénètre dans la diaphyse. Il s'agit d'un signe radiologique présent à l'état normal, pouvant être visible ou non et plus fréquemment en P2. (8) Pastakia constatait que la limite supérieure de la normale des diamètres des trous nourriciers était de 1 mm. Dans certaines pathologies telles que la maladie de Gaucher, la drépanocytose et la thalassémie, il observait un élargissement de ces foramens(31). Nielsen (2) est le premier à évoquer l'élargissement du trou nourricier dans la sarcoïdose osseuse. Ce qui sera repris ensuite par F. Robert (3) puis Smith (4).

Aucune étude concernant les caractéristiques des trous phalangiens dans la sarcoïdose osseuse n'a été réalisée jusqu'alors.

Nos données révèlent que le signe est présent chez 47,4 % des sujets témoins, ce qui rejoint les études de Pastakia (31) et Lawson (32), rapportant une visibilité des trous phalangiens dans 50 % et 45 % dans la population générale.

Les caractéristiques des trous nourriciers diffèrent chez les sujets atteints de sarcoïdose par rapport aux trous nourriciers des témoins. Les trous nourriciers dans la sarcoïdose sont plus fréquemment multiples, de diamètre supérieur à 1 mm et localisés sur P1 et P3.

Lorsque seuls les signes, dont le diamètre transversal était strictement supérieur à 1 mm, étaient pris en compte, ils étaient significativement plus fréquents chez les patients du groupe sarcoïdose avec atteinte radiologique osseuse associée que chez les patients sans atteinte radiologique osseuse associée : 70% vs 35% ($p < 0,01$).

Ceci rejoint les études précédentes (3) (4) qui affirment que l'élargissement des trous nourriciers est un signe de sarcoïdose osseuse.

Les sous-analyses effectuées retrouvent une forte association entre les éléments suivants et le diagnostic de sarcoïdose indépendamment de l'atteinte clinique ou radiologique :

- Présence du signe lorsqu'il est supérieur ou égal à 1mm
- Nombre de signes par patient ≥ 1 mm
- Localisation du signe sur P3
- Nombre de signes sur P3

L'association entre la localisation du signe sur P1 et le diagnostic de sarcoïdose est retrouvée chez les patients avec atteintes cliniques et/ou radiologiques.

En revanche, il ne semble pas exister d'association entre la localisation du signe sur P2 et le diagnostic de sarcoïdose avec ou sans atteinte clinique et radiologique.

La différence observée sur la localisation du signe en P2 entre le groupe sarcoïdose et le groupe témoin est à interpréter avec prudence. En effet, le groupe sarcoïdose ayant globalement plus de signes, a logiquement plus de signes sur P2 puisqu'il s'agit de la localisation la plus fréquente.

Ces données rejoignent la description faite par Ravelli (8) qui observait une visibilité des trous nourriciers plus fréquente sur P2 dans la population générale.

On n'observait pas de différence significative sur la présence du signe quelle que soit la taille, la présence du signe en P1, P2 ou P3 et le nombre de signes par patient entre les groupes SO et SSO et les groupes SC et SSC.

Ces résultats rejoignent l'étude histopathologique de Schaumann (1) révélant qu'une transformation granulomateuse médullaire osseuse complète peut être infra-radiologique et infra-clinique. Les patients atteints de sarcoïdose même sans atteinte osseuse radiologique ou clinique présenteraient déjà une infiltration médullaire qui pourrait être révélée plus précocement par l'élargissement des trous nourriciers.

La présence d'au moins un signe > 1 mm par patient est significativement plus fréquente chez les sujets à peau noire que chez les sujets à peau blanche sur l'ensemble de la population étudiée : 55% des patients avec une peau de couleur noire avait au moins un signe > 1 mm contre 23,1 % des patients avec une peau de couleur blanche. ($p < 0,01$). Ces éléments sont retrouvés dans la littérature avec une plus forte fréquence de la sarcoïdose osseuse chez les patients de peau noire et notamment chez les antillais. (33) (34)

V.1.3 Performances diagnostiques du signe :

La sensibilité et la spécificité du signe lorsque son diamètre transversal est strictement supérieur à 1 mm sont estimées respectivement à 74,07% et 94,74%, sur l'ensemble de la cohorte. Plus la taille du signe augmente plus la spécificité est élevée. En revanche la sensibilité diminue.

L'objectif de notre étude étant de trouver un signe avec une spécificité élevée, le seuil supérieur ou égal à 1 mm semble être un bon compromis entre sensibilité et spécificité dans le diagnostic de sarcoïdose osseuse.

Le seuil de 1 mm avait déjà été observé de façon expérimentale par Pastakia. (31)

Les localisations en P1 et P3 sont également des paramètres spécifiques mais peu sensibles sur l'ensemble de la cohorte.

La sensibilité et la spécificité du signe, lorsque son diamètre transversal est strictement supérieur à 1 mm, étaient respectivement de 70,37 % et 94,74 % dans le groupe SO et de 35,48 % et 94,74 % dans le groupe SSO.

La sensibilité et la spécificité du signe, lorsqu'il était localisé sur P3, étaient estimées à 55,56 % et 87,72 % dans les deux groupes SO et SSO.

La valeur prédictive positive qu'il y ait présence ou non d'atteinte radiologique osseuse est bonne ou très bonne dans les cas suivants :

- Lorsque le signe est strictement supérieur à 1 mm.
- Lorsque le signe est supérieur ou égal à 1 mm.
- Lorsque le signe est situé sur P3.

La valeur prédictive négative est bonne ou très bonne, qu'il y ait présence ou non d'atteinte radiologique osseuse, pour tous les paramètres étudiés.

V.2 Réflexions sur la méthodologie

V.2.1 Problèmes de lecture

Les radiologues ont rencontré plusieurs difficultés lors de la recherche du signe sur les radiographies :

Plus la taille du signe était petite, plus le signe apparaissait bien limité et net.

Il y aurait certainement une sous-estimation des signes de taille supérieure à 3 mm.

Les patients avec atteinte radiologique osseuse de sarcoïdose avaient une trame osseuse plus hétérogène, réticulée. Ils présentaient parfois des lacunes et des destructions partielle ou totale des pièces osseuses. Ces différents éléments étaient difficiles à distinguer du signe :

En effet, les hyperclartés entre les travées osseuses diminuaient le contraste entre le signe et la trame osseuse sous-jacente.

Il était difficile de distinguer le signe de lacunes lorsque celles-ci étaient centrées sur le canal nourricier.

Enfin, certains patients présentaient des acro-ostéolyses ou destruction partielle et/ ou totale, ce qui ne permettait pas de rechercher le signe.

La mesure au millimètre près est difficile dans les conditions habituelles de lecture.

L'utilisation de loupe était parfois nécessaire sur les clichés standards.

V.2.2 Limites de l'étude

Les patients du groupe CAS étaient recrutés dans les services de radiologie et rhumatologie, ce qui peut induire un biais de sélection.

Les patients présentaient plus fréquemment des signes cliniques liés à une atteinte musculo-squelettique d'emblée.

Cependant la prévalence de l'atteinte osseuse (autre que l'atteinte des doigts) dans notre étude se rapprochait de la prévalence de la sarcoïdose osseuse, dans les données de la littérature : 12% vs 0.5 à 13 %. (10), (17).

La lecture en aveugle était parfois difficile car le radiologue était orienté en cas de lésions associées ce qui induit un biais de mesure.

La multiplication des tests statistiques dans les sous-groupes présente un biais statistique.

Pour ce faire, nous avons abaissé le seuil à 0,025.

Il s'agit d'une étude cas témoins, avec un faible niveau de preuve, niveau 3 HAS. Cependant une étude prospective est difficile à effectuer compte tenu de la faible prévalence de cette maladie.

Puisqu'il s'agit d'une étude diagnostique, il aurait été préférable de comparer les performances diagnostiques de notre signe par rapport au gold standard : biopsie osseuse.

En pratique, la biopsie osseuse est réalisée dans de rares cas où la présentation clinique n'est pas typique.

V.3 Intérêt clinique du signe

La symptomatologie clinique de l'atteinte osseuse dans la sarcoïdose est pauvre.

Les signes radiologiques, définis par Jungling sont peu spécifiques et rarement à l'origine du diagnostic de sarcoïdose.

De plus, les atteintes classiques des petits os des mains et des pieds sont généralement associées aux formes évoluée et chronique de la maladie.

Le diagnostic de sarcoïdose avec atteinte osseuse est difficile à établir car :

- Les images radiologiques peuvent être normales en dépit d'une infiltration complète des espaces médullaires.

- Les lésions osseuses peuvent se développer et se résoudre spontanément en restant méconnues.
- Les lésions osseuses ne sont pas recherchées systématiquement du fait d'une symptomatologie pauvre.

Le diagnostic de sarcoïdose osseuse est cependant nécessaire et constitue un tournant évolutif péjoratif de la maladie :

Les patients atteints de sarcoïdose osseuse ont en effet une forme d'expression plus sévère de la maladie :

- Évolution chronique de la maladie
- Sarcoïdes cutanées
- Atteinte ORL
- Infiltration pulmonaire.

La mortalité des patients atteints de sarcoïdose augmenterait de 4 à 14% lorsqu'il y a une atteinte osseuse. Il semble exister une association entre l'atteinte osseuse et la gravité de l'atteinte pulmonaire (14).

Une meilleure détection de l'atteinte osseuse pourrait donc améliorer le pronostic de la maladie en instaurant un traitement plus précoce.

V.4 Hypothèses physiopathologiques

Il a été suggéré à plusieurs reprises qu'une hypertrophie de la moelle osseuse (principalement dans les phalanges moyennes) pouvait entraîner un élargissement des trous nourriciers des phalanges proximales, moyennes et distales.

Il s'agirait d'un changement squelettique typique observé dans la bêta-thalassémie, la drépanocytose, la maladie de Gaucher et d'autres hyperplasies de la moelle osseuse. (6)

V.4.1 Parallèle avec les Bêta thalassémies

L'étude comparative de Lawson and al (32) révèle une plus grande fréquence d'élargissement des trous nourriciers chez les patients atteints de bêta-thalassémie.

L'hypothèse développée par les auteurs est la suivante : les modifications osseuses survenant dans la thalassémie résultent de l'hypertrophie et de l'hyperplasie médullaire en réponse à l'anémie chronique.

V.4.2 Parallèle avec la maladie de Gaucher

Les résultats de l'étude comparative de Fink et al. (35) indiquent que les patients atteints de la maladie de Gaucher, présentent plus fréquemment un élargissement des foramen nourriciers. L'hypothèse proposée par les auteurs est la suivante : l'augmentation de l'apport sanguin dans la moelle osseuse entraînerait un élargissement des foramens nourriciers.

V.4.3 Sarcoïdose ostéo-médullaire

Les affections s'accompagnant d'un élargissement des trous nourriciers sont caractérisées par une hyperactivité médullaire, que ce soit par hyperplasie comme dans le cas des thalassémies et anémies chroniques ou par infiltration médullaire comme dans le cas de la maladie de Gaucher et de la sarcoïdose.

Cette hyperactivité médullaire pourrait s'expliquer par une augmentation des flux vasculaires. Branemark (36) a montré que la taille des sinusoides variait en fonction de l'hyperactivité médullaire hématopoïétique.

Les flux vasculaires osseux dans la moelle osseuse varient donc avec l'activité hématopoïétique. Si cette activité augmente, les flux vasculaires augmentent. Cette augmentation des flux sanguins de l'os, responsable d'une dilatation vasculaire, pourrait alors entraîner une érosion des points d'entrées ou de sortie des vaisseaux dans l'os et se traduire par un élargissement des trous nourriciers.

La question d'une entité particulière : l'atteinte ostéo-médullaire de la sarcoïdose, se pose ici. Cette entité initialement décrite par Dressler (37) en 1938, est souvent associée voire confondue avec l'atteinte osseuse.

Certains auteurs comme Bodem (38) et Piney (39) parlent d'ailleurs de sarcoïdose médullaire sans faire de distinction avec la sarcoïdose osseuse.

Selon l'hypothèse histologique de Schaumann (1), l'infiltration de la moelle par les granulomes porte initialement sur l'os spongieux puis sur l'os compact. Il existerait donc un continuum entre l'atteinte médullaire et osseuse.

L'os compact, dans certains cas, ne présente aucune modification observable au microscope alors qu'il existe une atteinte de l'os spongieux.

Ceci explique la sous-estimation des atteintes osseuses en radiographie standard.

L'élargissement des trous nourriciers serait un premier indice d'infiltration médullaire.

Notre étude appuie cette hypothèse car elle ne montre pas de différence significative sur la présence du signe entre les deux sous-groupes : sarcoïdose avec atteinte osseuse ou sans atteinte osseuse.

Notre signe serait donc plus précoce que les atteintes radiologiques décrites par Jungling dans la sarcoïdose osseuse. De plus, ce signe semble être irréversible contrairement aux atteintes osseuses décrites par Jungling, ce qui a un intérêt clinique majeur.

Un autre examen comme l'IRM permettrait de mettre en évidence l'étendue de l'infiltration médullaire granulomateuse.

L'IRM aurait une sensibilité de 98 % dans le diagnostic de sarcoïdose osseuse, d'après une étude récente (40). En revanche, la spécificité de cet examen reste limitée ; le principal diagnostic différentiel étant les lésions métastatiques osseuses.

Cette étude (40) suggère donc que la sarcoïdose osseuse devrait être détectée par IRM ou TEP chez les patients atteints de sarcoïdose sans signes radiologiques osseux, et qu'une biopsie osseuse pourrait ne pas être nécessaire.

Dans notre étude, deux patients du groupe sarcoïdose avaient bénéficié d'une IRM des mains. Sur ces deux patients, seulement un seul avait des signes radiologiques osseux d'après les critères définis par Jungling.

Les deux patients avaient au moins un signe supérieur ou égal à 1 mm.

Le patient qui ne présentait pas d'atteinte spécifique osseuse avait deux signes, un premier égal à 1 mm et un second égal à 0,5 mm. Ils étaient situés sur P2 et P3.

Le patient qui avait des atteintes spécifiques osseuses telles que : réticulations, lacunes et épaissement des tissus mous, avait 4 signes, deux de 2 mm et deux de 0,5 mm. Ils étaient situés sur P2 et P3.

En IRM, les deux patients présentaient une infiltration osseuse diffuse, en hypersignal T2 et en hyposignal T1, avec prise de contraste après injection de gadolinium.

Le gold standard pour le diagnostic de sarcoïdose osseuse reste la biopsie osseuse mais cet examen invasif et potentiellement délétère est limité en pratique courante.

L'IRM reflétant l'infiltration granulomateuse et son étendue, pourrait être suffisante et sursoir à la biopsie osseuse. En revanche, la spécificité de cet examen reste limitée.

Notre signe, qui, d'après notre étude obtient une spécificité élevée, pourrait augmenter les performances diagnostiques de l'IRM dans le diagnostic de sarcoïdose osseuse y compris lorsqu'il n'existe pas d'atteinte osseuse radiologique.

VI. CONCLUSION

Dans notre étude, nous évaluons la reproductibilité et les paramètres diagnostiques d'un signe : visibilité des trous nourriciers (VTN) phalangiens et métacarpiens, défini par une lacune unique ronde ou ovale, centrale, bien limitée, à l'union du 1/3 distal- 2/3 proximal des phalanges, dans le diagnostic de sarcoïdose osseuse.

Notre étude retrouve une visibilité des trous nourriciers des quatre derniers doigts de la main chez 47,4 % des sujets témoins. Il existe une visibilité des trous nourriciers plus fréquente sur P2. Aucun trou nourricier n'est visualisé au niveau des métacarpes.

Il y a significativement plus de VTN parmi les patients atteints de sarcoïdose que parmi le groupe témoin : 77,5 % contre 47,4 % ($p < 0,01$).

Les trous nourriciers chez les sujets atteints de sarcoïdose se distinguent par leur taille, leur position en P1 et P3 et leur nombre.

Les trous nourriciers sont plus fréquemment élargis, avec une taille supérieure à 1 mm, chez les patients du groupe sarcoïdose avec atteinte radiologique osseuse : 70% vs 35% chez les patients sans atteinte radiologique osseuse ($p < 0,01$).

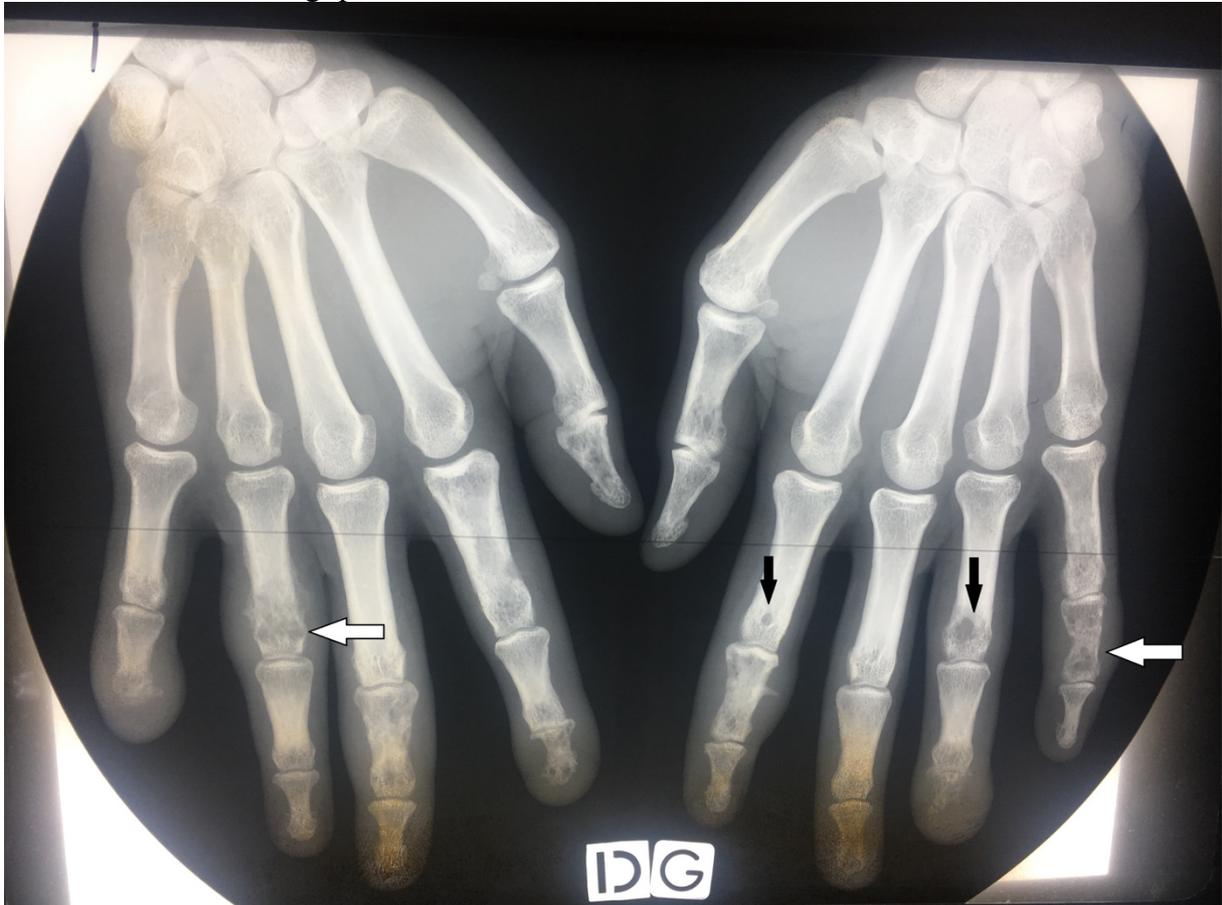
L'élargissement supérieur ou égal à 1 mm et la présence de VTN en P3 sont des arguments avec une spécificité élevée et une sensibilité moyenne, en faveur du diagnostic de sarcoïdose osseuse, et permettent d'évoquer une localisation osseuse latente non perceptible en radiologie standard, d'augmenter la fréquence du diagnostic de sarcoïdose osseuse, de déceler des localisations osseuses dans les sarcoïdoses apparemment extra osseuses, de suspecter le diagnostic de sarcoïdose dans les rares cas où les atteintes viscérales ne sont pas encore déclarées.

L'élargissement des trous nourriciers serait la conséquence d'une infiltration médullaire par les granulomes sarcoïdosiens, et serait un signe d'atteinte ostéo-médullaire plus précoce que les atteintes radiologiques osseuses définies par Jungling. L'IRM est un examen sensible pour le diagnostic de sarcoïdose osseuse mais peu spécifique. Le couple IRM et radiographie standard serait donc très performant pour le diagnostic de sarcoïdose ostéo-médullaire.

Il faudrait réaliser une étude évaluant les performances diagnostiques de l'association de ces deux examens : IRM et radiographie standard.

VII. ANNEXES

Figure 5. Élargissement des trous nourriciers chez un patient du groupe sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique.



Flèches noires : trous nourriciers élargis de taille supérieure à 1 mm.

Flèches blanches : réticulations

Figure 6. Atteinte osseuse radiologique chez un patient du groupe sarcoïdose : réticulations et destruction partielle de P2 du deuxième rayon droit



Figure 7. Trous nourriciers visibles chez un sujet du groupe témoin



Flèches noires : trous nourriciers de taille inférieure à 1 mm.

Figure 8. Élargissement des trous nourriciers chez un patient du groupe sarcoïdose



Flèche noire : trou nourricier élargi supérieur à 1 mm.

Schéma 1. Localisation des canaux et des trous nourriciers sur les phalanges d'après Ravelli.

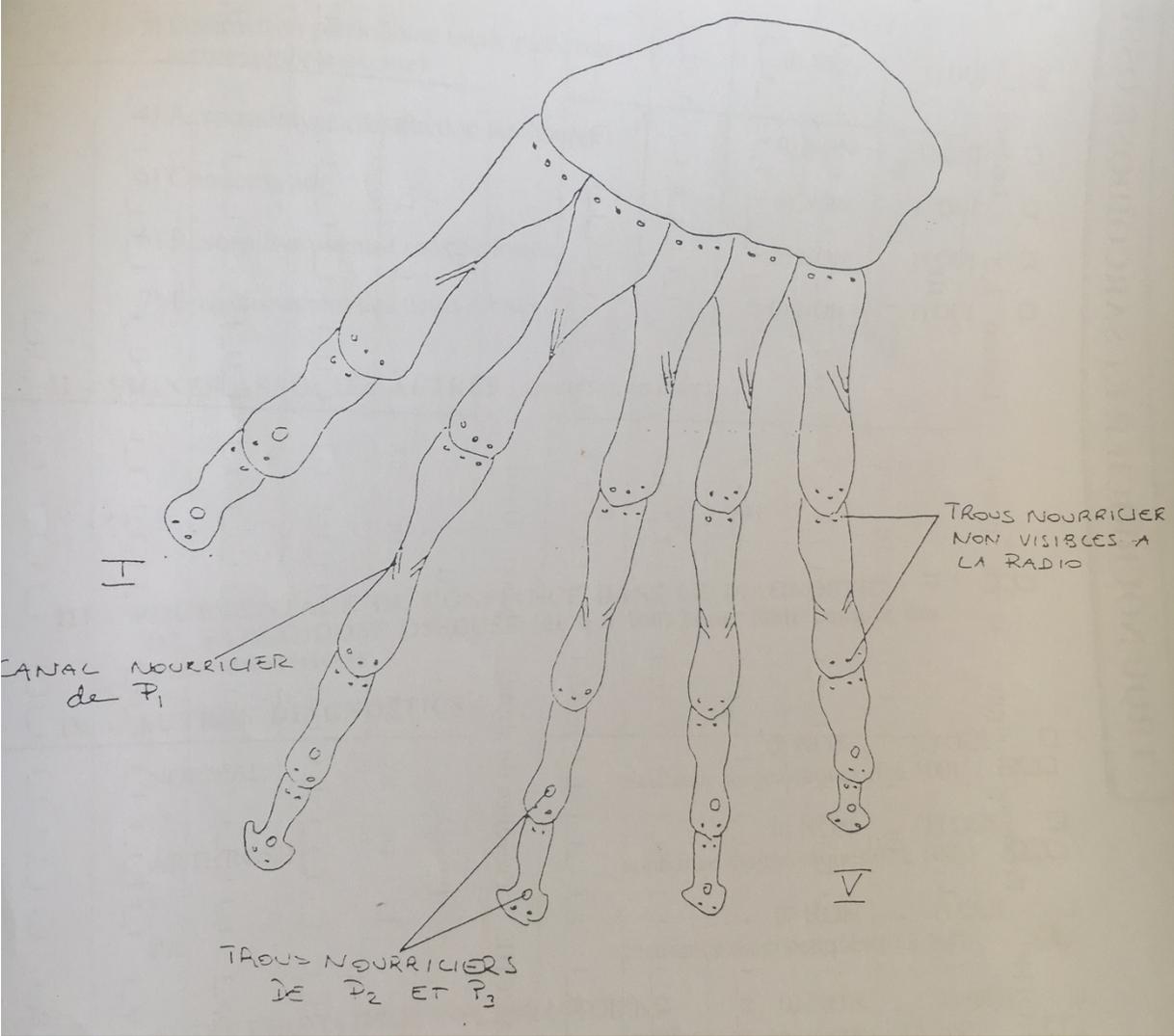
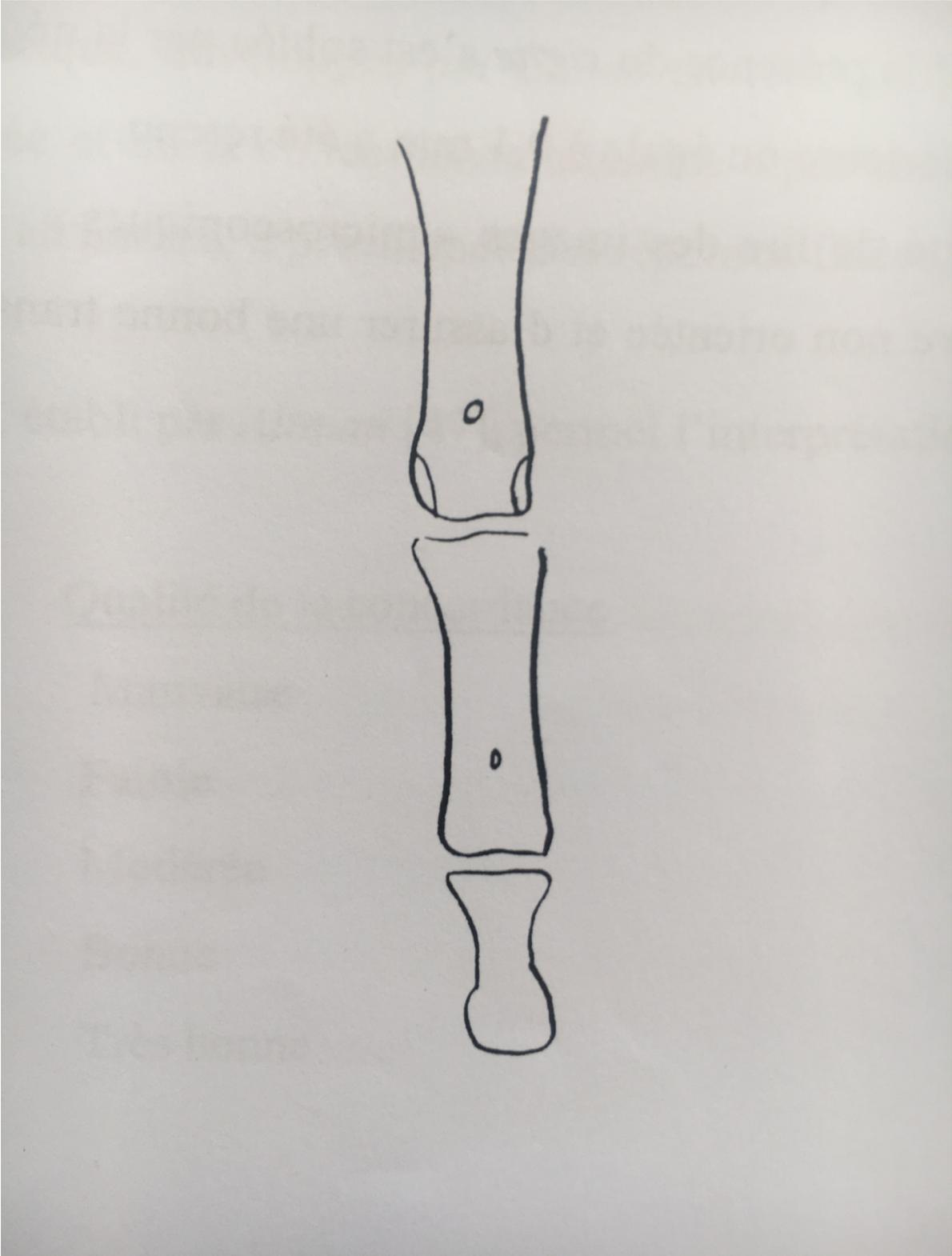


Schéma 2. Illustration des trous nourriciers phalangiens et localisation



Liste des abréviations :

VTN : visibilité des trous nourriciers

ATS: american thoracic society

ERS: European respiratory society

WASOG: World association of sarcoidosis and other granulomatous disorders

TLB : biopsie transbronchique

M : métacarpe

P1 : première phalange

P2 : deuxième phalange

P3 : troisième phalange

Se : sensibilité

Sp : spécificité

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

SO : sarcoïdose avec atteinte osseuse radiologique

SSO : sarcoïdose sans atteinte osseuse radiologique

SC : sarcoïdose avec atteinte symptomatologique clinique

SCC : sarcoïdose sans atteinte symptomatologique clinique

VIII. REFERENCES

1. Schaumann J. Notes on the Histology of the Medullary and Osseous Lesions in Benign Lymphogranuloma and Especially on their Relationship to the Radiographic Picture. First Published. 1 janv 1926;
2. Nielsen J. Recherches radiologiques sur les lésions des os et des poumons dans les sarcoïdes de Boeck. Bull Soc Franç Derm Syph. 1934;7:358-64.
3. Robert F. Les manifestations osseuses de la maladie de Besnier—Boeck — Schaumann (la maladie de Perthes-Jüngling). Sem Hôp Paris. 1949;25:2327-30.
4. Smith K, Fort JG. Phalangeal osseous sarcoidosis. Arthritis & Rheumatism. janv 1998;41(1):176-9.
5. McBryne D, Carroll S, Mary Stuart Fisher D. Acrosclerosis in Sarcoidosis. Radiology. 1975;115:279-81.
6. Kohler A, Zimmer EA. Borderlands of normal and Early Pathologic Findings in skeletal Radiography. 3rd éd. New York; 1968. 983 p.
7. Resnick D, Niwayama G. Diagnosis of bone and joint disorders. 5th éd. Vol. 1-6. Philadelphia: WB Saunders; 1999. 4333-4352 p.
8. Ravelli A. Gefäßkanäle in der Fingergliedern. Radiol Clin (Basel). 1953;22:465-9.
9. Keats TE, Anderson MW. Atlas of normal roentgen variants that may simulate disease. 3rd éd. Chicago; 1984. 923 p.
11. Terwiel M, van Moorsel CHM. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review. Respiratory Medicine. mars 2019;149:36-41.
12. Fingerlin TE, Hamzeh N, Maier LA. Genetics of Sarcoidosis. Clinics in Chest Medicine. déc 2015;36(4):569-84.
13. Ungprasert P, Wijarnprecha K, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Manatsathit W, Kröner PT. Inpatient Prevalence, Expenditures, and Comorbidities of Sarcoidosis: Nationwide Inpatient Sample 2013-2014. Lung. avr 2019;197(2):165-71.
14. James DG, Neville E, Siltzbach LE, Turiaf J, Battesti JP, Sharma OP, et al. A WORLDWIDE REVIEW OF SARCOIDOSIS. Annals of the New York Academy of Sciences. sept 1976;278(1 Seventh Inter):321-34.
15. Valeyre D, Freynet O, Dion G, Bouvry D, Annesi-Maesano I, Nunes H. Épidémiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses. La Presse Médicale. janv 2010;39(1):53-9.
16. Aptel S, Lecocq-Teixeira S, Olivier P, Regent D, Gondim Teixeira P, Blum A. Mieux connaître les manifestations radiologiques des atteintes ostéoarticulaires et musculaires de la sarcoïdose. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle. juin 2017;98(3):131-45.
17. Sartoris DJ, Resnick D, Resnik C, Yaghamai I. Musculoskeletal manifestations of sarcoidosis. Semin Roentgenol. oct 1985;20(4):376-86.
18. Thelie N, Allanore Y. Localisations ostéoarticulaires de la sarcoïdose. EMC - Appareil locomoteur. janv 2009;4(2):1-11.
19. Nessrine A, Zahra AF, Taoufik H. Musculoskeletal involvement in sarcoidosis. Jornal Brasileiro de Pneumologia. avr 2014;40(2):175-82.
20. Zisman DA, Shorr AF, Lynch, III JP. Sarcoidosis Involving the Musculoskeletal System. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2002;23(6):555-70.
21. Laredo J-D, Wybier M, Petrover D. Imagerie Rhumatologique et Orthopédique. Vol. 1. SAURAMPS MEDICAL; 2018. 3714 p.
22. Cotten A. IMAGERIE MUSCULOSQUELETTIQUE : PATHOLOGIES GÉNÉRALES. France; 2005. 245-250 p.

23. Torralba KD 1 , Quismorio FP Jr. Sarcoid arthritis: a review of clinical features, pathology and therapy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* mars 2004;21(1):77.
24. Wilcox A, Bharadwaj P, Sharma OP. Bone sarcoidosis: Current Opinion in *Rheumatology.* juill 2000;12(4):321-30.
25. Pavlica P, Stasi G, Tonti R, Venziano S, Viglietta G. L'ostéoclérose phalangienne dans la sarcoïdose. *J Radiol.* 1977;58(10):603-4.
26. Glanowskii C. Sarcoïdose osseuse: étude rétrospective de 27 cas. [Paris Descartes]; 2016.
27. Knutsson F. SKELETAL CHANGES IN SARCOIDOSIS. *Acta Radiologica.* 1959;51:429-32.
28. Rizzato G. Clinical impact of bone and calcium metabolism changes in sarcoidosis. *Thorax.* 1 mai 1998;53(5):425-9.
29. Taylor RL, Lynch HJ, Wysor WG. Seasonal influence of sunlight on the hypercalcemia of sarcoidosis. *The American Journal of Medicine.* févr 1963;34(2):221-7.
30. Statement on Sarcoidosis. 1999;160:20.
31. Pastakia B, Fink IJ, Morrish K. Nutrient foramina in the phalanges of the hands. *J Can Assoc Radiol.* 35(4):369-71. déc 1984;
32. Lawson J, Ablow R, Pearson H. Calvarial and phalangeal vascular impressions in thalassemia. *American Journal of Roentgenology.* sept 1984;143(3):641-5.
33. Bechman K, Christidis D, Walsh S, Birring SS, Galloway J. A review of the musculoskeletal manifestations of sarcoidosis. *Rheumatology.* 1 mai 2018;57(5):777-83.
34. Longcope W, Preiman D. A STUDY OF SARCOIDOSIS Based on a Combined Investigation of 160 Case's Including 30 Autopsies from the Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. *Medicine.* 1952;31(1):1.
35. Fink I, Pastakia B, Barranger J. Enlarged phalangeal nutrient foramina in Gaucher disease and beta-thalassemia major. *American Journal of Roentgenology.* sept 1984;143(3):647-9.
36. Branemark PI. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. *Scand J Clin Lab Invest.* 1959;11 Supp 38:1-82.
37. Dressler M. Über Einen fall von Splenomegalie, durch Sternalpunktion als Boecksche Krankheit Verifiziert. *Klinische Wochenschrift.* oct 1938;17(42):1467-71.
38. Bodem CR, Hamory BH, Taylor HM, Kleopfer L. Granulomatous bone marrow disease. A review of the literature and clinicopathologic analysis of 58 cases. *Medicine.* 1983;62(6):372-80.
39. Piney A, Ross MS. Sarcoidosis of spleen and bone-marrow. *Tubercle.* janv 1952;33(1):24-9.
40. Zhou Y, Lower EE, Li H, Farhey Y, Baughman RP. Clinical characteristics of patients with bone sarcoidosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* août 2017;47(1):143-8.

