

UNE SARCOÏDOSE DANS LE DÉCOURS D'UNE TUBERCULOSE

EXISTE-T-IL UN LIEN ÉTIOLOGIQUE ENTRE CES DEUX MALADIES GRANULOMATEUSES ?

MAALIOUNE S (1), CORHAY JL (2), DELVENNE P (3), LOUIS R (4), SCHLEICH F (2)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 38 ans, non fumeuse, qui s'est présentée à l'hôpital pour une symptomatologie de toux et d'expectorations depuis plusieurs semaines. Les différentes investigations ont permis d'établir un diagnostic de tuberculose et une trithérapie a été introduite avec une évolution favorable de la patiente. Deux ans plus tard, la patiente rapporte une récurrence des plaintes respiratoires. Les nouveaux examens menés concluent, dans un premier temps, à une récurrence de tuberculose et une quadrithérapie est instaurée. Le traitement fut mal toléré et stoppé rapidement. Il est alors décidé de réaliser une biopsie par médiastinoscopie au niveau des ganglions hilaires qui permettra de confirmer le diagnostic de sarcoïdose. L'étiologie de la sarcoïdose n'étant pas encore clairement établie, une des hypothèses est l'implication directe d'un agent infectieux qui induirait une réaction immunitaire excessive. Le cas clinique ci-dessous étaye la théorie selon laquelle le *Mycobacterium tuberculosis* pourrait être un des agents étiologiques de la sarcoïdose.

MOTS-CLÉS : Sarcoïdose - Tuberculose - Étiologie - Granulomatose

SARCOIDOSIS FOLLOWING TUBERCULOSIS. IS THERE A LINK BETWEEN THESE GRANULOMATOUS DISEASES?

SUMMARY : We report the case of a 38-year old non-smoking female who initially presented to the hospital with frequent cough and sputum for several weeks. The investigations confirmed the diagnosis of tuberculosis and a triple therapy was introduced with clinical improvement. Two years later, the patient reported recurrence of respiratory symptoms. The new investigations concluded initially to a recurrence of tuberculosis and a quadruple therapy was introduced. The treatment was poorly tolerated and rapidly stopped. It was then decided to perform a biopsy through mediastinoscopy in the hilar ganglia, which confirmed the diagnosis of sarcoidosis. The etiology of sarcoidosis is not yet clearly established, one of the hypothesis would be the direct involvement of an infectious agent that would induce an excessive immune response. The clinical case below supports a possible role of *Mycobacterium tuberculosis* in the pathogenesis of sarcoidosis.

KEYWORDS : Sarcoidosis - Tuberculosis - Etiology - Granulomatosis

INTRODUCTION

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse systémique qui affecte principalement les poumons mais peut toucher tous les organes. Son diagnostic est basé sur la mise en évidence d'éléments cliniques et histologiques après exclusion des autres pathologies granulomateuses dont la tuberculose.

La sarcoïdose se développe le plus souvent chez des individus prédisposés génétiquement, après exposition à des stimuli environnementaux. L'étiologie de la sarcoïdose reste cependant incertaine. De nombreuses recherches sur la présence d'un agent infectieux pouvant induire la pathologie ont été menées ces dernières années et certains chercheurs ont rapporté la présence d'ADN de mycobactéries au sein de granulomes. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant développé une sarcoïdose quelques mois après une tuberculose.

CAS CLINIQUE

Le cas présenté est celui d'une patiente de 38 ans, enseignante et non fumeuse, qui a contracté une tuberculose en 2014. Le diagnostic de tuberculose latente a été posé au cours d'un dépistage suite à un contact rapproché avec une personne infectée dans l'exercice de son activité professionnelle. La positivité de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine, le test au Quantiferon positif et l'absence d'anomalie à la radiographie thoracique ont conduit à la prescription d'un traitement prophylactique par isoniazide 300. Cependant, la patiente décide de ne pas prendre son traitement suite à l'absence d'explication concernant l'utilité de ce dernier.

Elle se présente aux urgences quelques semaines plus tard suite à l'apparition d'une toux chronique avec asthénie et expectorations muco-purulentes. La radiographie thoracique révèle alors l'apparition d'une cavité pulmonaire lobaire supérieure gauche et un infiltrat pulmonaire diffus (Figure 1). La patiente est alors isolée au CHU de Liège en août 2014. L'analyse des expectorations met en évidence la présence d'un *Mycobacterium tuberculosis* multisensible. Une trithérapie est débutée en août 2014 pour une durée de 2 mois, suivie d'une bithérapie pour une durée de traitement

(1) Etudiante, Faculté de Médecine, ULiège, Belgique.
(2) Chargé de cours adjoint, (4) Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
(3) Chef de Service d'Anatomopathologie, CHU Liège, Belgique.

Figure 1. Algorithme diagnostique.

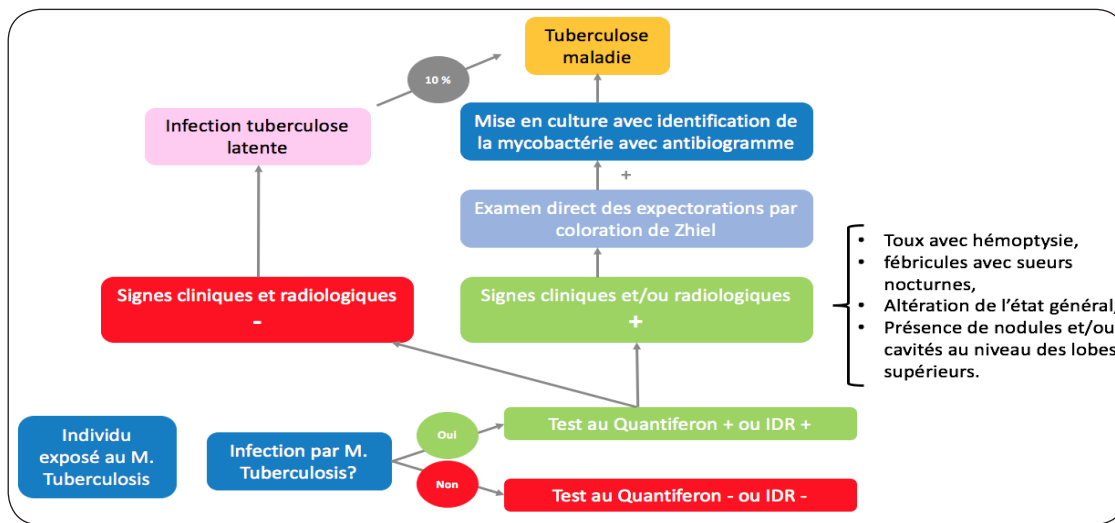
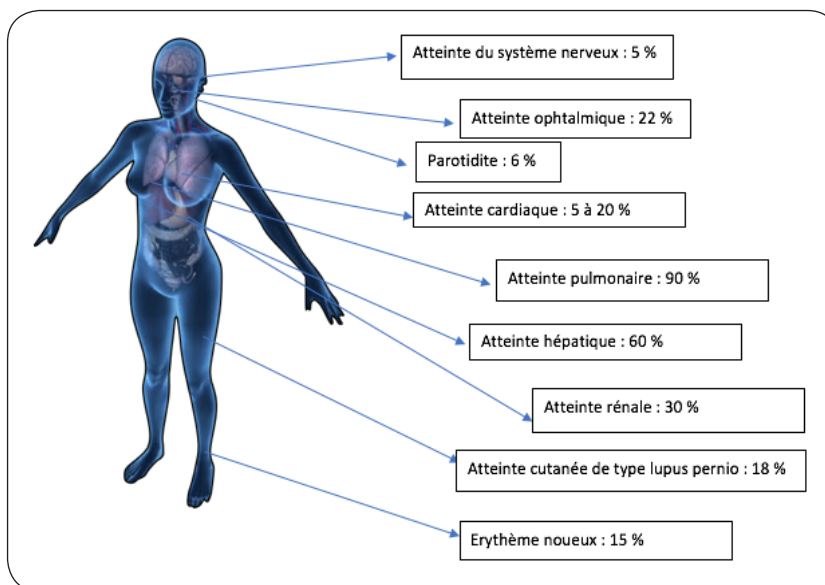


Figure 2. Répartition des organes atteints dans la sarcoïdose.



totale de 6 mois. Aucun facteur de risque n'a été identifié. L'évolution a été favorable, tant sur un plan clinique que radiologique. Le traitement a donc été stoppé après six mois.

Le suivi à 2 ans révèle une récurrence de plaintes respiratoires avec l'apparition de douleurs articulaires. De nouveaux examens complémentaires sont programmés. En août 2016, le test direct par coloration de Ziehl sur le lavage broncho-alvéolaire (LBA) est négatif, alors que la PCR (Polymerase Chain Reaction) amplifiant toutes les mycobactéries (162pb) est positive;

par contre, la PCR spécifique du *Mycobacterium tuberculosis* (123p) est négative. Ceci suggère une contamination ou la présence d'une mycobactériose atypique. Le rapport CD4/CD8 du LBA était de 1. La réalisation d'un scanner thoracique et d'un PET-scanner en septembre 2016 confirme la présence d'un foyer au niveau du lobe supérieur gauche et des adénopathies sus-diaphragmatiques (Figure 2). Le test au Quantiferon se révèle positif, ce qui peut être lié à ses antécédents de tuberculose deux ans plus tôt. L'hypothèse d'une récurrence de tuberculose

est évoquée, mais il est décidé de réaliser une biopsie pulmonaire chirurgicale au niveau du lobe pulmonaire supérieur gauche en décembre 2016. La biopsie montre la présence de lésions granulomateuses nécrosantes, rendant probable une récurrence de tuberculose (Figure 3). Une quadrithérapie est ainsi réinitialisée chez la patiente, mais le traitement sera interrompu mi-janvier 2017 suite à une mauvaise tolérance.

Un diagnostic de sarcoïdose est alors évoqué. Une biopsie ganglionnaire d'adénopathies paratrachéales est donc réalisée par médiastinoscopie en avril 2017. L'analyse histologique révèle la présence de granulomes non nécrosants, confirmant ainsi le diagnostic de sarcoïdose. Un bilan complet est ensuite réalisé, avec un bilan ophtalmologique négatif, un bilan rhumatologique sans particularité et un bilan sanguin rassurant. Une corticothérapie systémique en schéma dégressif est ainsi débutée en juin 2017, avec une évolution rapidement favorable de la patiente permettant d'exclure une récurrence de tuberculose.

TUBERCULOSE, GRANULOMATOSE NÉCROSANTE

La tuberculose est une des principales causes de mortalité et morbidité infectieuse dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 8,6 millions les nouveaux cas par an et cette pathologie induit approximativement 1,5 millions de décès par an (1, 2). La transmission de cette pathologie se fait par inhalation de bacilles tuberculeux, entraînant une infection tuberculeuse latente (autrefois appe-

Figure 3. CT-scanner réalisé en août 2014.
Flèche : Caverne pulmonaire au niveau du lobe supérieur gauche.



lée «primo-infection tuberculeuse») qui peut se traduire uniquement par un simple virage des réactions tuberculiques. Parmi les personnes ainsi infectées, 10 % développeront la tuberculose en tant que maladie dans les dix ans (3). Les symptômes pulmonaires sont au premier plan avec une toux productive persistante, des hémoptysies et une altération de l'état général. Le diagnostic repose sur la présence de signes cliniques et radiologiques positifs associés à l'identification du *Mycobacterium tuberculosis* sur des prélèvements bactériologiques (Figure 4). Le bacille de Koch est, par ailleurs, responsable d'une nécrose tissulaire au sein du granulome que l'on appelle nécrose caséeuse.

SARCOÏDOSE, GRANULOMATOSE NON NÉCROSANTE

La sarcoïdose est une pathologie dont le pic d'incidence se situe entre 25 et 45 ans, avec un 2^{ème} pic chez la femme ménopausée. Cette pathologie systémique est caractérisée par l'infiltration des organes atteints par des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséeuse, ce qui la différencie de la tuberculose. Les organes préférentiellement atteints sont les poumons, avec une atteinte présente dans 90 % des cas, mais la sarcoïdose peut également toucher le foie, les yeux et les reins (4) (Figure 5). Les atteintes cutanées de type lupus pernio sont également présentes dans 15 à 30 % des cas (15) (Figure 5). Les principales manifestations cliniques reposent sur des symptômes pulmonaires aspécifiques tels que toux chronique et dyspnée (15).

L'étiologie de la sarcoïdose demeure incertaine. De nombreuses recherches sur la présence d'un agent infectieux pouvant induire la pathologie ont été menées ces dernières années. La présence fréquente d'ADN de mycobactéries a été rapportée chez des patients atteints de sarcoïdose (5-8). D'autres agents infectieux ont également été incriminés tels les virus de l'herpès ou d'Epstein-Barr (EBV), mais aussi d'autres bactéries comme *Borrelia burgdorferi*. D'autres théories ont également émergé, notamment l'exposition à des agents environnementaux tels que l'aluminium, le zirconium ou le talc (4). Les toxiques inhalés ont également été incriminés dans la genèse de la pathologie. Ainsi, il a été constaté que les pompiers présents lors des attentats du World Trade Center, ayant inhalé les fumées et poussières, ont vu la pathologie multipliée par 4, lors de la 1^{ère} année (9) (Tableau I).

Figure 4. PET-scanner du 19 septembre 2016. Hyperactivité ganglionnaire médiastinale antérieure gauche (flèche) et paratrachéale bilatérale supérieure.

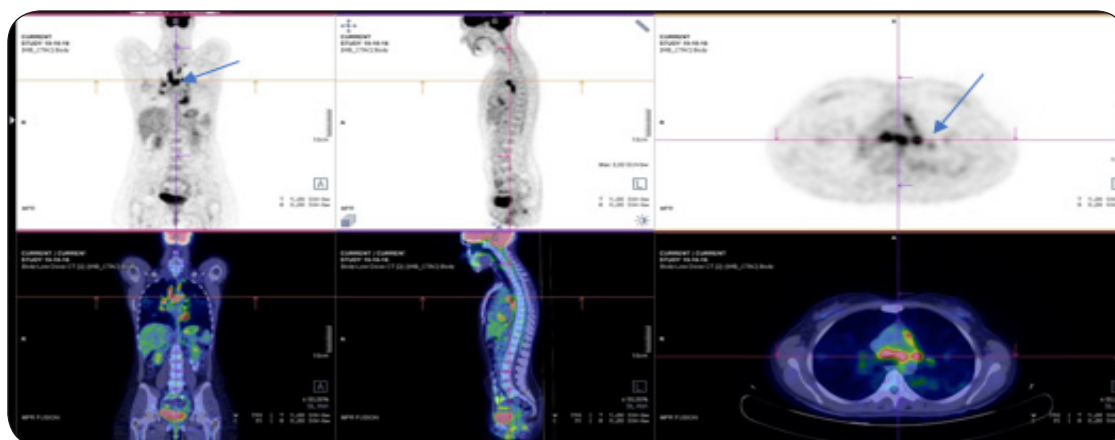
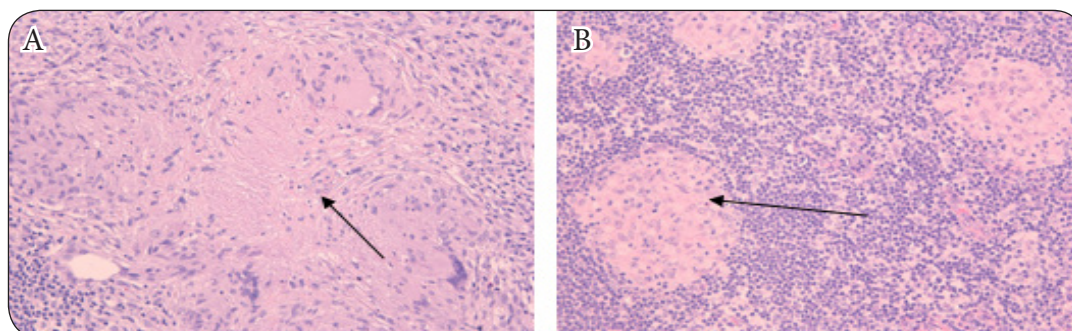


Figure 5. Coupes histologiques pulmonaires obtenues par biopsie chirurgicale pulmonaire et médiastinoscopie ganglionnaire.

- A:** Biopsie chirurgicale du lobe supérieur gauche : remplacement du tissu pulmonaire par une réaction inflammatoire granulomateuse constituée par des cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes plurinucléées avec ébauche d'une nécrose d'homogénéisation (flèche).
- B:** Biopsie ganglionnaire par médiastinoscopie : tissu lymphoïde parsemé de granulomes bien circonscrits sans image nette de nécrose d'homogénéisation (flèche).



DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA SARCOÏDOSE

Le diagnostic de la sarcoïdose est établi principalement sur base des critères suivants. Les *critères biologiques* incluent généralement un dosage de la calcémie et de la calciurie, un dosage de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine), un dosage de la créatinine et des enzymes hépatiques. Chez notre patiente, tous ces tests se sont avérés normaux. Le taux de lymphocytes est généralement élevé dans le LBA en cas de sarcoïdose, et le rapport des lymphocytes CD4/CD8 est le plus souvent supérieur à 4 (17). Cependant, une étude, menée par Kantrow et coll. chez 86 patients atteints de sarcoïdose, a révélé que seuls 36 d'entre eux avaient un rapport supérieur à 4, montrant ainsi le manque de sensibilité de cette mesure (18).

Les *critères radiologiques* de la sarcoïdose incluent des adénopathies hilo-médiastinales bilatérales, non nécrotiques mais asymétriques, des infiltrats pulmonaires à distribution péri-lymphatique se trouvant le plus souvent autour des paquets vasculo-nerveux et au niveau sous-pleural (19, 20). Bien que la radiographie pulmonaire reste l'examen de référence, le CT scanner thoracique peut s'avérer indispensable dans certaines situations (21). Le PET scanner peut également être utile, notamment pour apprécier les manifestations extra-thoraciques. Chez notre patiente, on observait la présence de nombreuses adénopathies hilaires, sans atteinte extra-thoracique (Figure 2).

Les *critères histologiques* sont un élément déterminant dans le diagnostic de la sarcoïdose et nécessitent la mise en évidence de granulomes épithélioïdes, bien circonscrits, sans

Tableau I. Hypothèses étiologiques dans la sarcoïdose (4).

INFECTIONS	AGENTS ORGANIQUES	AGENTS INORGANIQUES
VIRUS : Herpes, Epstein-Barr, rétrovirus, coxsackie B virus, cytomégalovirus.	Aluminium	Pollen
Borrelia burgdorferi	Zirconium	Argile
Propionibacterium acnes	Talc	Poussières
Mycobacterium tuberculosis		
Mycobactéries atypiques		
Mycoplasme		

Tableau II. Diagnostic différentiel entre tuberculose et sarcoïdose.

TUBERCULOSE	SARCOÏDOSE
1) <u>Facteurs de prédisposition</u> : facteurs d'immunosuppression (VIH, corticothérapie), âge, diabète, anti-TNF, IRC, cancers, tabagisme, alcoolisme.	1) <u>Facteurs de prédisposition</u> : homme et race afro-américaine plus susceptible de développer la maladie.
2) <u>Symptômes pulmonaires</u> : toux avec expectorations muco-purulentes et hémoptysies.	2) <u>Symptômes pulmonaires</u> : dyspnée et toux sèche.
3) <u>Radiographie de face et de profil</u> : présence de calcifications (primo infection) et de cavernes pulmonaires au niveau des segments apicaux et dorsaux des lobes supérieurs.	3) <u>Radiographie pulmonaire</u> : adénopathies hilaires symétriques et bilatérales avec élargissement médiastinal. Infiltrats pulmonaires au niveau des paquets vasculo-nerveux et au niveau sous-pleural avec une prédominance dans les lobes moyens.
4) IDR <u>positive</u> , test au Quantiféron positif.	4) IDR <u>négative</u> .
5) <u>Examen bactériologique</u> : - examen direct des expectorations par coloration de Ziehl-Neelsen qui identifie toutes les mycobactéries; - mise en culture et identification de la mycobactérie.	5) <u>Prise de sang</u> : (NFS, calcium, enzymes hépatiques, créatinine) et analyse urinaire : - recherche d'une dégradation des tests hépatiques ou rénaux; - recherche d'une hypercalcémie ou hypocalciurie.
6) <u>Critères histologiques</u> : Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse centrale.	6) <u>Critères histologiques</u> : Granulome épithélioïde sans nécrose.
7) <u>Épreuves fonctionnelles respiratoires</u> : contre-indiqué ++ : risque de contamination trop importante.	7) <u>Épreuves fonctionnelles respiratoires</u> : diminution de la DLCO et de la CPT.
8) <u>Atteintes extra-thoraciques</u> moins fréquentes.	8) <u>Atteintes extra-thoraciques</u> fréquentes, surtout aux niveaux hépatique, rénal et cutané.

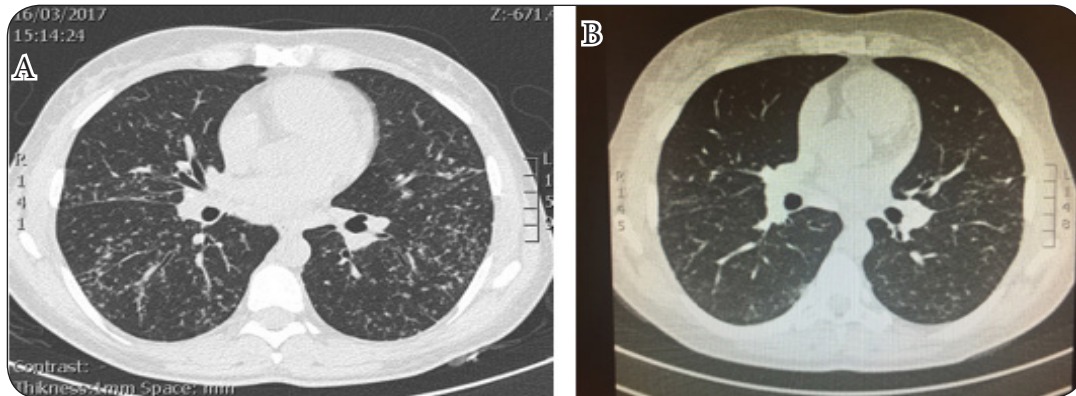
nécrose caséuse centrale, ce qui le distingue de la tuberculose (Figure 3). Le granulome est constitué par des cellules géantes centrales entourées par une couronne périphérique de lymphocytes, le plus souvent situés en péri-vasculaire ou au niveau ganglionnaire (6-8, 22). Chez notre patiente, on retrouve ainsi, lors de la biopsie des ganglions para-trachéaux par médiastinoscopie, tous les critères histopathologiques de la sarcoïdose. En revanche, la présence d'une nécrose lors de la biopsie chirurgicale, réalisée en décembre 2016 au niveau du lobe supérieur gauche, a mis les cliniciens sur une fausse piste. Il s'agissait probablement d'une nécrose au sein d'une cicatrice de foyer tuberculeux entrant progressivement dans un processus de fibrose cicatricielle.

Enfin, il faut veiller à exclure les autres causes de granulomatose : les mycobatérioses non tuberculeuses, la béryllose, la brucellose, la coccidiomycose, l'histiocytose X, les vascularites comme la maladie de Wegener ou la maladie de Churg-Strauss (23-25). Le diagnostic différentiel avec la tuberculose étant complexe, le Tableau II permet d'avoir un comparatif rapide entre ces deux pathologies.

SARCOÏDOSE ET TUBERCULOSE... UNE HISTOIRE COMMUNE ?

L'étiologie de la sarcoïdose est un sujet de controverse depuis de nombreuses années. Certains auteurs suggèrent l'implication directe

Figure 6. Images du scanner thoracique de la patiente.
A : CT thoracique avant corticothérapie : infiltrations micro-nodulaires diffuses.
B : CT thoracique après corticothérapie : régression des infiltrats pulmonaires.



du *Mycobacterium tuberculosis* dont un antigène pourrait être responsable de la réaction immunitaire excessive de type IV induisant la formation de granulomes (4, 10, 11, 25, 28, 29). Notre cas clinique étaye cette théorie puisqu'il s'agit d'une patiente développant une sarcoïdose 2 ans après avoir contracté une tuberculose.

De plus, nous avons mis en évidence la présence d'ADN de mycobactéries au sein des ganglions para-trachéaux biopsiés au moment du diagnostic de sarcoïdose. La présence d'ADN de mycobactéries au sein de biopsies de patients atteints de sarcoïdose a été rapportée par certains auteurs (12, 25, 30, 31). Une méta-analyse, menée par Gupta et coll., a mis en évidence la présence d'ADN de mycobactéries chez 30 % des patients atteints de sarcoïdose (32). Mortaz et coll. ont également suggéré l'association possible entre la sarcoïdose et la présence de mycobactéries, notamment celles avec une croissance lente et un faible potentiel pathogénique (33).

La présence d'une IDR positive lors du diagnostic de tuberculose confirme l'absence de sarcoïdose au moment du diagnostic de tuberculose. En effet, la présence d'une sarcoïdose asymptomatique au moment du diagnostic de tuberculose aurait entraîné une négativité de l'IDR (12).

De plus, l'évolution favorable après corticoïdes systémiques est en faveur du diagnostic de sarcoïdose et en défaveur d'une récurrence de tuberculose (13). Le scanner thoracique après traitement par corticostéroïdes systémiques montre, d'ailleurs, une nette amélioration des infiltrats pulmonaires après cette corticothérapie (Figure 6).

Enfin, chez notre patiente, le lien de cause à effet entre la tuberculose (reconnue comme d'origine professionnelle) et la sarcoïdose sera établi après expertise. Par conséquent, elle a été indemnisée par l'agence fédérale des risques professionnels (FEDRIS).

CONCLUSION

L'étiologie de la sarcoïdose est probablement multifactorielle. Un lien entre tuberculose et sarcoïdose a déjà été évoqué dans le passé. L'hypothèse est que les mycobactéries peuvent induire une réaction d'hypersensibilité de type IV persistante chez des personnes prédisposées génétiquement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al.— Official american thoracic society/infectious diseases society of america/centers for disease control and prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis*, 2017, **64**, 111-115.
2. Organisation mondiale de la santé.— *Global Tuberculosis Report: 2015*. World Health Organization, Genève, 2015.
3. Aubier M, Crestani B, Fournier M, Mal H.— *Traité de pneumologie*, 2ème édition. Flammarion, Paris, 2009.
4. Costabel U, Hunninghake GW.— On behalf of the Sarcoidosis Statement Committee. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Eur Respir J*, 1999, **14**, 735-737.
5. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D.— Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, **2**, 46.

6. Mitchell DN, Scadding JG, Heard BE, Hinson KF.— Sarcoidosis: histopathological definition and clinical diagnosis. *J Clin Pathol*, 1977, **30**, 395-408.
7. Rosen Y.— Pathology of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007, **28**, 36-52.
8. Gazouli M, Ikononopoulos J, Trigidou R, et al.— Assessment of mycobacterial, propionibacterial, and human herpesvirus 8 dna in tissues of Greek patients with sarcoidosis. *J Clin Microbiol*, 2002, **40**, 3060-3063.
9. Finger R, Rodriguez R, Schöneegg R, et al.— Sarcoidose: aperçu clinique. *Forum Med Suisse*, 2013, **13**, 265-270.
10. Thomas PD, Hunninghake GW.— Current concepts of pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis*, 1987, **135**, 747-760.
11. Pacheco Y.— Sarcoidose et génétique. *Rev Mal Respir*, 2011, **28**, 409-418.
12. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, Verma I.— Immune responses to mycobacterial antigens in sarcoidosis: a systematic review. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 2011, **53**, 41-49.
13. King EQ, Johnson JB, Batten GS, Henry WL.— Tuberculosis following cortisone therapy: report of case of rapidly progressive pulmonary tuberculosis following cortisone therapy for rheumatoid arthritis. *J Am Med Assoc*, 1951, **147**, 238-241.
14. Soto-Gomez N, Peters JI, Nambiar AM.— Diagnosis and management of sarcoidosis. *AM Fam Physician*, 2016, **93**, 840-848.
15. Carmona EM, Kalra S, Ryu JH.— Pulmonary sarcoidosis: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*, 2016, **91**, 946-954.
16. Abad S, Abitbol V, Arnt C, et al.— Sarcoidose et oeil. *La presse médicale*, 2016, **39**, 154-155.
17. Winterbauer RH, Lammert J, Selland M, et al.— Bronchoalveolar lavage cell populations in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest*, 1993, **104**, 352-361.
18. Kantrow SP, Meyer KC, Kidd P, Raghu G.— The CD4/CD8 ratio in BAL fluid is highly variable in sarcoidosis. *Eur Respir J*, 1997, **10**, 2716-2721.
19. Blana I, Cokkinos DD, Skilakaki M.— Pulmonary sarcoidosis : spectrum of imaging findings. *HJR*, 2017, **2**, 45-54.
20. Ganeshan D, Menias CO, Lubner MG, et al.— Sarcoidosis from head to toe: what the radiologist needs to know. *Radiographics*, 2018, **38**, 1180-1200.
21. Ramachandraiah V, Aronow W, Chandy D.— Pulmonary sarcoidosis: an update. *Postgrad Med*, 2017, **129**, 149-158.
22. Nunes H, Soler P, Valeyre D.— Pulmonary sarcoidosis. *Allergy*, 2005, **60**, 565-582.
23. Papo T.— Granulomatoses systémiques. Mise en perspective. *Rev Med Interne*, 2008, **29**, 3-4.
24. Borak J.— Chronic beryllium disease: the search for a dose-response. *J Occup Environ Med*, 2016, **58**, 355-361.
25. Johnson MM, Odell JA.— Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J Thorac Dis*, 2014, **6**, 210-220.
26. Prasse A.— The diagnosis, differential diagnosis, and treatment of sarcoidosis. *Dtsch Arztebl Int*, 2016, **113**, 565-574.
27. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al.— A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, **170**, 1324-1330.
28. Saidha S, Sotirchos ES, Eckstein C.— Etiology of sarcoidosis: does infection play a role? *Yale J Bio Med*, 2012, **85**, 133-141.
29. Van Gundy K, Sharma OP.— Pathogenesis of sarcoidosis. *West J Med*, 1987, **147**, 168-174.
30. Brownell I, Ramirez-Valle F, Sanchez M, Prys-towsky S.— Evidence for mycobacteria in sarcoidosis. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2011, **45**, 899-905.
31. Scadding JG.— Mycobacterium tuberculosis in the aetiology of sarcoidosis. *Br Med J*, 1960, **2**, 1617-1623.
32. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, et al.— Molecular evidence for the role of mycobacteria in sarcoidosis: a meta-analysis. *Eur Respir J*, 2007, **30**, 508-516.
33. Mortaz E, Adcock IM, Barnes PJ.— Sarcoidosis: role of non-tuberculosis mycobacteria and mycobacterium tuberculosis. *Int J Mycobacteriol*, 2014, **3**, 225-229.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr F. Schleich, Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
Email : fschleich@chuliege.be