

Adénomégalies médiastinohilaires

Approche clinique chez l'adulte immunocompétent hors contexte oncologique

Dr RICCARDO MANFREDO CAMPANER^a, Dr ALESSIO CASUTT^a, Dre LESLIE NOIREZ^a,
Dre CATHERINE BEIGELMAN-AUBRY^b, Dr ALBAN LOVIS^a et Pr CHRISTOPHE VON GARNIER^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 1967-74

La découverte d'adénomégalies médiastinohilaires (AMH) est un motif fréquent de consultation en pneumologie. Utilisés à grande échelle, les CT-scans thoraciques en sont les principaux révélateurs. La persistance ou la progression d'AMH en dehors d'un contexte oncologique est le plus souvent d'origine infectieuse ou associée à un processus inflammatoire. L'anamnèse nous orientera vers une possible exposition à des facteurs environnementaux y compris en milieu professionnel. La plupart du temps, les caractéristiques radiologiques propres aux AMH ainsi qu'une éventuelle atteinte parenchymateuse pulmonaire associée pourront orienter le diagnostic. L'échoendoscopie bronchique permettant un échantillonnage ganglionnaire médiastinohilaire ciblé est l'examen de première intention avant des abordages diagnostiques plus invasifs.

Clinical approach to enlarged mediastinal and hilar lymph nodes other than the oncological causes

Widespread use of CT-scans leads to increased discovery of mediastinal and hilar lymph node enlargement, a frequent motive for consulting a pulmonologist. The persistence or progression of such lymphadenopathies outside of an oncological context is most often associated with an infectious process or inflammatory disorders. The history will also point to possible occupational or environmental exposure. The radiological characteristics specific to lymphadenopathies and any associated parenchymal lung damage will most often orient the diagnosis. Endobronchial ultrasound-guided techniques allow targeted and real-time sampling of the mediastinum and hilar lymph nodes, representing the first-line investigation before more invasive surgical procedures.

INTRODUCTION

La mise en évidence d'adénomégalies médiastinohilaires (AMH) est un motif fréquent de consultation en pneumologie. Cet article vise à définir certaines caractéristiques radiologiques des AMH permettant le plus souvent d'affiner le diagnostic différentiel. De cela découle un algorithme d'aide au diagnostic qui ne s'applique pas à l'hôte immunosupprimé ni aux patients avec suspicion de maladie oncologique. À relever que cette synthèse n'aborde pas les causes d'adénopathies diffuses.

^aService de pneumologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^bService de radiodiagnostic et radiologie interventionnelle, Centre hospitalier universitaire vaudois, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
riccardo.campaner@chuv.ch | alessio.casutt@chuv.ch | leslie.noirez@chuv.ch
catherine.beigelman-aubry@chuv.ch | alban.lovis@chuv.ch
christophe.von-garnier@chuv.ch

DÉFINITIONS

Une adénomégale médiastinale correspond à un ganglion de taille augmentée. On estime qu'un ganglion est de taille normale jusqu'à 10 mm de petit axe transverse au CT-scan, bien qu'une valeur seuil de 12 mm pour certaines stations ganglionnaires médiastinales ait été décrite.¹⁻⁴ Les AMH sont le plus souvent multiples. Elles concernent alors plusieurs aires ganglionnaires médiastinohilaires mais la mise en évidence fortuite d'une adénomégale isolée est possible. Dans ce cas de figure et hors contexte oncologique, c'est le suivi radiologique avec un CT-scan de contrôle qui dictera la conduite à tenir en cas de persistance de l'AMH, majoration en taille et/ou en nombre.

L'aspect radiologique des AMH, qui doit être évalué en fenêtre médiastinale avec un filtre dense, peut orienter le diagnostic.^{5,6} Un examen natif permet le plus souvent de détecter les AMH, et peut authentifier une composante spontanément hyperdense et des calcifications, de morphologie variable. L'injection du produit de contraste permet d'évaluer la présence d'une composante nécrotique hypodense, qu'elle soit homogène ou hétérogène, ou à l'inverse mettre en exergue son caractère hypervasculaire. Une modification de la densité de la graisse médiastinale de voisinage pourra également être évaluée.^{2,3,7,8}

TOPOGRAPHIE DES ADÉNOMÉGALIES MÉDIASTINOHIILAIRES

L'Association internationale pour l'étude du cancer pulmonaire (IASLC) a établi une cartographie des aires ou stations ganglionnaires médiastinales dans le but de standardiser la prise en charge du cancer pulmonaire.⁹ Ces différentes stations ganglionnaires sont définies par des repères anatomiques précis, en particulier par les vaisseaux artériels et veineux de voisinage (**figure 1**).

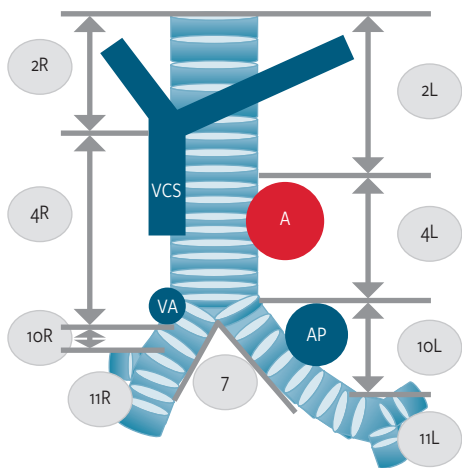
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Conventionnellement, on distingue les AMH de nature tumorale maligne de celles bénignes.¹⁰ Pour ces dernières, qui nous concernent ici, les étiologies sont nombreuses. Nous proposons un algorithme d'aide au diagnostic chez le patient immunocompétent et hors contexte oncologique (**figure 2**) qui tient en compte des caractéristiques radiologiques propres aux AMH avec ou sans une atteinte concomitante du

FIG 1 Stations ganglionnaires médiastinohilaires

Classification selon la Société internationale pour l'étude du cancer pulmonaire (IASLC).

2L: paratrachéale supérieure gauche; 2R: paratrachéale supérieure droite; 4L: paratrachéale inférieure gauche; 4R: loge de Baretty ou paratrachéale inférieure droite; 7: subcarinaire; 10L: hilare gauche; 10R: hilare droite; 11L: interlobaire gauche; 11R: interlobaire droite; A: aorte thoracique; AP: artère pulmonaire; VA: veine azygos; VCS: veine cave supérieure.



(Adaptée de réf. 49).

parenchyme pulmonaire. Il intègre des éléments de l'anamnèse, comme une exposition environnementale au sens large.

Tout d'abord, nous exposons les caractéristiques cliniques et radiologiques des principales causes d'AMH bénignes.

Sarcoïdose

Il s'agit d'une inflammation granulomateuse systémique le plus souvent non nécrosante d'origine inconnue et aux manifestations cliniques multiples. L'atteinte thoracique est la plus fréquente (> 90% des cas). Elle peut être isolée ou associée à l'atteinte d'autres organes.¹¹

La sarcoïdose thoracique est classée historiquement en 5 stades selon la radiographie du thorax standard (tableau 1).¹² Le stade 0 est celui des formes extrathoraciques exclusives (environ 10% des cas). Il peut aussi correspondre à une atteinte bronchique isolée invisible sur la radiographie, qui ne peut être révélée qu'à l'occasion d'une bronchoscopie. Le stade 1 est souvent découvert fortuitement chez l'adulte jeune (< 40 ans) à l'occasion d'une radiographie du thorax. La triade de Garland, qui correspond à une hypertrophie bilatérale des hiles pulmonaires et paratrachéale droite à la radiographie du thorax de face, évoque un diagnostic de sarcoïdose en premier lieu. Les symptômes peuvent être absents ou mineurs et, le cas échéant, souvent non spécifiques

FIG 2 Diagnostic différentiel des adénopathies médiastinohilaires

AMH: adénopathies médiastinohilaires.

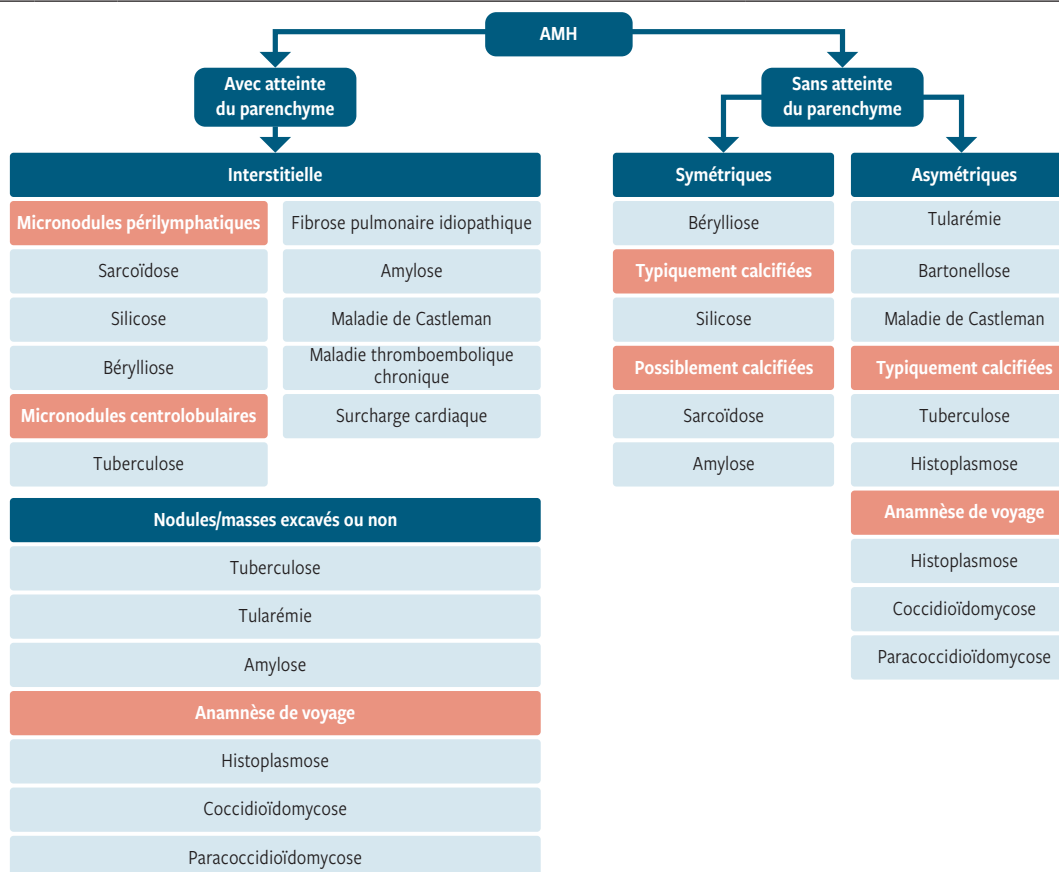


TABLEAU 1 Stades de la sarcoïdose

Stades selon Scadding, basés sur la radiographie standard.

Stades	Radiographie
Stade 0	Normale
Stade 1	Hypertrophie des hiles pulmonaires
Stade 2	Hypertrophie des hiles pulmonaires et infiltrats pulmonaires bilatéraux prédominant aux plages supérieures
Stade 3	Hiles non hypertrophiés et infiltrats pulmonaires bilatéraux
Stade 4	Infiltrats et consolidations/pseudo-cavitations pulmonaires, ascension des hiles pulmonaires et perte de volume pulmonaire (stade de fibrose)

(oppression thoracique, asthénie). La radiographie peut être effectuée suite à des symptômes bien plus spécifiques associant un érythème noueux ou une polyarthrite aiguë et révélera une hypertrophie hilare bilatérale. À eux trois, ces signes correspondent au syndrome de Löfgren qui est spécifique de la sarcoïdose. Il peut aussi y avoir un état fébrile associé. Les stades plus avancés de sarcoïdose thoracique nécessitent des preuves histologiques et/ou cytologiques de l'atteinte granulomateuse par bronchoscopie (biopsies bronchiques, transbronchiques, lavage bronchoalvéolaire (LBA) avec ou sans échantillonnage ganglionnaire médiastinal guidé par échocardiographie (EBUS-TBNA)) afin de poser le diagnostic.

L'évolution est imprévisible, allant de la résolution radiologique complète en quelques années dans 85% des stades 1, à une atteinte granulomateuse progressive pouvant aboutir à une fibrose pulmonaire. Une dyspnée inaugurale lentement progressive peut mener à une insuffisance respiratoire terminale. Il n'est pas rare que le diagnostic soit posé à un stade de fibrose pulmonaire.

Le CT-scan thoracique permet de mieux préciser le type de lésions alliant des AMH symétriques le plus souvent homogènes à une micronodulation de topographie périlymphatique. La distribution de ces micronodules, qui correspondent à des granulomes, est périlobovasculaire à prédominance proximale et juxtascissurale avec un gradient pulmonaire apicobasal à prédominance lobaire supérieure.

Des distorsions bronchiques, des bronchectasies périhilaires prédominant aux plages pulmonaires moyennes/supérieures, une perte de volume pulmonaire avec une ascension des hiles pulmonaires, cette dernière étant bien visible à la radiographie du thorax, peuvent être observées. Des lésions kystiques en «rayon de miel» reflètent un stade évolué de fibrose pulmonaire.⁵ Des AMH calcifiées sont le plus souvent retrouvées dans les stades avancés.¹³ Des présentations plus atypiques existent et rendent moins aisé le diagnostic radiologique de sarcoïdose. À noter qu'un aspect radiologique évocateur de sarcoïdose peut s'observer lors d'exposition à certains médicaments (www.pneumotox.com).

Une fois la preuve anatomopathologique apportée, on évoquera plutôt le diagnostic de réaction granulomateuse sarcoïdiforme (sarcoïdiform-like granulomatosis). Ce type de réaction peut aussi être de nature paranéoplasique mais cela n'est pas le sujet de cette synthèse. Enfin, une AMH isolée, d'autant plus lorsqu'elle n'est pas de topographie hilare, est rare pour une sarcoïdose et doit plutôt faire évoquer d'autres diagnostics.¹⁴

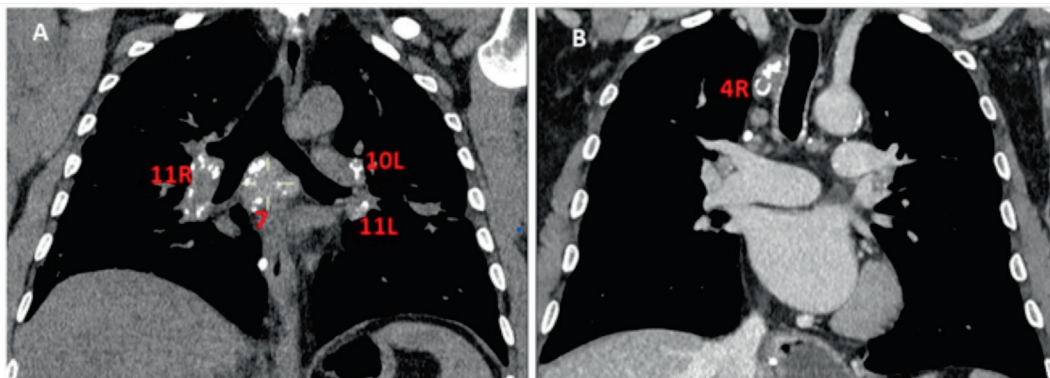
Silicose

La silicose est la pneumoconiose la plus répandue.¹⁵ Elle est due à l'inhalation chronique de particules minérales de silice dans les mines, les carrières, lors de forages de tunnels, de travaux de chantiers dans le bâtiment et de travaux publics (sablage, grenailage, meulage, sciage de béton, etc.). Les prothésistes dentaires peuvent aussi être concernés. La silicose affecte les voies respiratoires au sein desquelles les plus fines particules de silice progressent jusqu'aux alvéoles mais ne peuvent être dégradées par les macrophages. Ces derniers réagissent en libérant divers médiateurs inflammatoires responsables d'une inflammation chronique et d'un afflux de fibroblastes à l'origine de lésions nodulaires visibles à l'imagerie puis de remaniements fibrosants cicatriciels.

À la radiographie du thorax la silicose est caractérisée par des AMH bilatérales symétriques comportant des calcifications de morphologie variable, parfois punctiformes ou en «coquille d'œuf» (figure 3). Ce dernier signe n'est cependant pas

FIG 3 Atteinte médiastinale de la silicose

A.: Reconstruction coronale d'un CT-scan non injecté en fenêtrage médiastinal, coupes fines. L'image, centrée sur la station ganglionnaire 7, montre des AMH 7, 10-11L et 11R avec des calcifications multifocales périphériques dans le cadre d'une silicose. **B.**: Reconstruction coronale d'un CT-scan injecté en fenêtrage médiastinal, coupes fines. La station 4R montre une AMH avec une calcification caractéristique en «coquille d'œuf» dans le contexte d'une silicose.



spécifique de la silicose.¹⁶ Au CT-scan l'atteinte pulmonaire est caractérisée par des micronodules ou des nodules solides bilatéraux bien définis et de taille variable, de répartition périlymphatique avec une prédominance aux lobes supérieurs.¹⁷ La micronodulation périlymphatique est volontiers périphérique et sous-pleurale, avec tendance à la confluence de micronodules réalisant des aspects de pseudo-plaques. L'évolution naturelle est marquée par une coalescence des lésions formant des amas de taille variable puis des masses rétractiles pouvant être en partie calcifiées.^{18,19} Une dyspnée d'aggravation progressive, une oppression thoracique, une toux irritative, voire des hémoptysies, peuvent en être les symptômes. Il y a des similitudes radiologiques avec la sarcoïdose thoracique. C'est l'exposition professionnelle révélée à l'anamnèse qui permet d'orienter le diagnostic. Le CT-scan est alors un élément clé du diagnostic de silicose. En cas de doute, une bronchoscopie peut être réalisée, comportant un LBA et des biopsies transbronchiques. Il est possible de procéder à une analyse minéralogique sur le LBA pour mettre en évidence des cristaux biréfringents en lumière polarisée.²⁰

Béryllose

Elle est liée à l'inhalation de poussières de béryllium lors de son extraction minière ou de particules d'alliage dans les fonderies, dans l'industrie informatique, automobile et aérospatiale. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte pulmonaire et ganglionnaire thoracique ainsi que cutanéomuqueuse marquée par la formation de granulomes non nécrosants dans sa forme chronique. Lors d'une exposition massive sur une courte période, une forme aiguë de type pneumonie chimique peut se développer, mimant un œdème cardiogénique à l'imagerie. Il s'agit alors d'une réaction inflammatoire d'hypersensibilité médiée par les lymphocytes T. De nos jours, cette forme aiguë est cependant devenue rare en raison d'un niveau d'exposition professionnelle bien réglementé.

Une exposition répétée peut conduire à une forme chronique pouvant mener à une insuffisance respiratoire terminale. Les manifestations extrathoraciques sont rares.²¹ Au CT-scan les AMH homogènes peuvent être associées à des micronodules pulmonaires périlymphatiques correspondant histologiquement à des granulomes non nécrosants.^{22,23} Les similitudes radiologiques et anatomopathologiques avec la sarcoïdose rendent leur distinction difficile. Comme pour la silicose, l'anamnèse professionnelle permet d'orienter le diagnostic. Un test de prolifération lymphocytaire effectué sur le sérum ou le LBA permet de poser le diagnostic.²⁴

Amylose

L'amylose est secondaire au dépôt extracellulaire d'une substance amyloïde formée le plus souvent à partir de chaînes légères d'immunoglobulines d'aspect fibrillaire en microscopie électronique et biréfringentes en lumière polarisée après coloration au rouge Congo.²⁵ Lorsqu'elle affecte plusieurs organes le diagnostic est plus aisé, car la faible spécificité radiologique de l'atteinte thoracique, en particulier les adénopathies médiastinales isolées, contraste avec la forte spécificité histopathologique. Les atteintes parenchymateuses pulmonaires dans les formes thoraciques sont rares, et les AMH parfois calcifiées sont peu spécifiques.²⁶ En cas d'atteinte

trachéobronchique et parenchymateuse le diagnostic radiologique d'amylose peut être plus aisément évoqué qu'en cas d'AMH.²⁵ Le diagnostic de certitude demeure histopathologique. Des cytoponctions ganglionnaires médiastinales guidées par EBUS n'ont pas de plus-value mais permettent d'exclure un diagnostic alternatif.

Tuberculose

Radiologiquement, le complexe de Gohn correspond à une lésion nodulaire pulmonaire calcifiée associée à une ou plusieurs AMH ipsilatérales.²⁷ En cas d'AMH calcifiée, ce complexe prend le nom de complexe de Ranke.^{27,28} Il est pathognomonique d'une primo-infection à *Mycobacterium tuberculosis* guérie.

Lorsque le système immunitaire n'est pas parvenu à maîtriser l'infection, une tuberculose pulmonaire peut se développer sous forme d'une infection granulomateuse nécrosante. Lorsque les AMH sont associées à des micronodules pulmonaires denses, centrolobulaires avec aspect en « arbre en bourgeons », plurifocaux, ou à des condensations pulmonaires possiblement excavées, on parle de tuberculose pulmonaire de réactivation. Il s'agit d'une dissémination bronchogène avec une atteinte prédominante au niveau apicodorsal des lobes supérieurs et apical des lobes inférieurs. Ces formes sont souvent bacillaires, mais un prélèvement profond s'impose parfois en cas d'expectoration(s) sans bacilles acido-alcoolo-résistants mis en évidence et/ou de PCR GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis complexe* négative. Des AMH médiastinales isolées uni ou bilatérales peuvent aussi traduire la réactivation d'une tuberculose latente.

À l'imagerie, les AMH peuvent être asymétriques et avoir un aspect hétérogène avec un centre hypodense et un rehaussement périphérique au CT-scan injecté, signe de nécrose caséuse.²⁹ Un effet de masse extrinsèque par de volumineux conglomérats d'AMH peut être à l'origine de sténoses trachéobronchiques, de même que l'effraction ganglionnaire pouvant aboutir à de sévères séquelles souvent calcifiées.

Maladie de Castleman

Il s'agit d'une maladie rare caractérisée par une hypertrophie ganglionnaire d'origine méconnue généralement bénigne, pouvant se présenter sous forme diffuse (lymphadénopathies multiples en association avec une infection à herpès-virus 8 ou à VIH) ou localisée. Elle est souvent découverte fortuitement à l'imagerie thoracique.³⁰ Il y a une prise de contraste homogène par les AMH au CT-scan à l'instar des lymphomes. Les calcifications ganglionnaires sont rares et, le cas échéant, centrales.³¹ Le diagnostic repose sur une analyse histopathologique.³⁰

Bartonellose

Parmi les bartonelloses causées par les germes du genre *Bartonella*, la plus connue chez l'homme est celle associée à la « maladie des griffes du chat ». Cette zoonose est causée le plus fréquemment par *Bartonella henselae*, bactérie à Gram négatif transmise à l'homme lors de morsures ou de griffures. Presque tous les patients rapportent un contact avec des chats. Pour les autres, une transmission par des puces pourrait

être à l'origine de l'infection. Dans les 10 jours qui suivent le contact, une papule érythémateuse croûteuse, plus rarement une pustule en lieu et place de la lésion initiale, est objectivée. Une adénopathie régionale se développe dans les 2 semaines. Les ganglions sont initialement fermes et sensibles, mais deviennent rénitents et peuvent fistuliser à la peau. Il peut y avoir de la fièvre, une sensation de malaise, des céphalées ou une anorexie. On trouve par ordre décroissant de fréquence une adénomégalie axillaire, cervicale, inguinale et au coude avec un érythème en regard pouvant mener en quelques semaines à une suppuration et perdurer plusieurs mois avant de disparaître, mais elle peut récidiver. Des AMH hétérogènes ou non à l'imagerie peuvent aussi se développer. Elles sont souvent asymétriques³² et révélées le plus souvent fortuitement à l'imagerie. Plus rarement une atteinte ganglionnaire médiastinale isolée en l'absence de lésion cutanée est décrite.³³ En cas d'atteinte thoracique, le diagnostic repose sur la PCR spécifique effectuée à partir de prélèvements ganglionnaires. Les formes systémiques sont rares chez l'adulte immunocompétent.

Tularémie

La tularémie est une zoonose transmise par *Francisella tularensis*, coccobacille à Gram négatif virulent. Les petits rongeurs et les lièvres constituent un important réservoir. Les tiques représentent les vecteurs principaux. La transmission à l'homme a lieu au contact d'animaux infectés, lors de la consommation d'eau ou d'inhalation de poussières contaminées. Une transmission par les tiques est aussi possible.

L'anamnèse professionnelle peut orienter le diagnostic. Employé d'animalerie, vétérinaire, équarrisseur sont des profes-

sions à risque d'exposition. Il s'agit d'une maladie protéiforme.³⁴ Un syndrome infectieux est constant, fréquemment accompagné par des symptômes systémiques. Concernant l'atteinte pulmonaire, elle est le plus souvent secondaire à l'inhalation du coccobacille mais elle peut résulter d'une dissémination hémotogène. Des AMH asymétriques hétérogènes au contenu hypodense (**figures 4 A et B**) peuvent être ou non associées à des micronodules, voire à des condensations alvéolaires (**figures 4 C et D**).³⁵

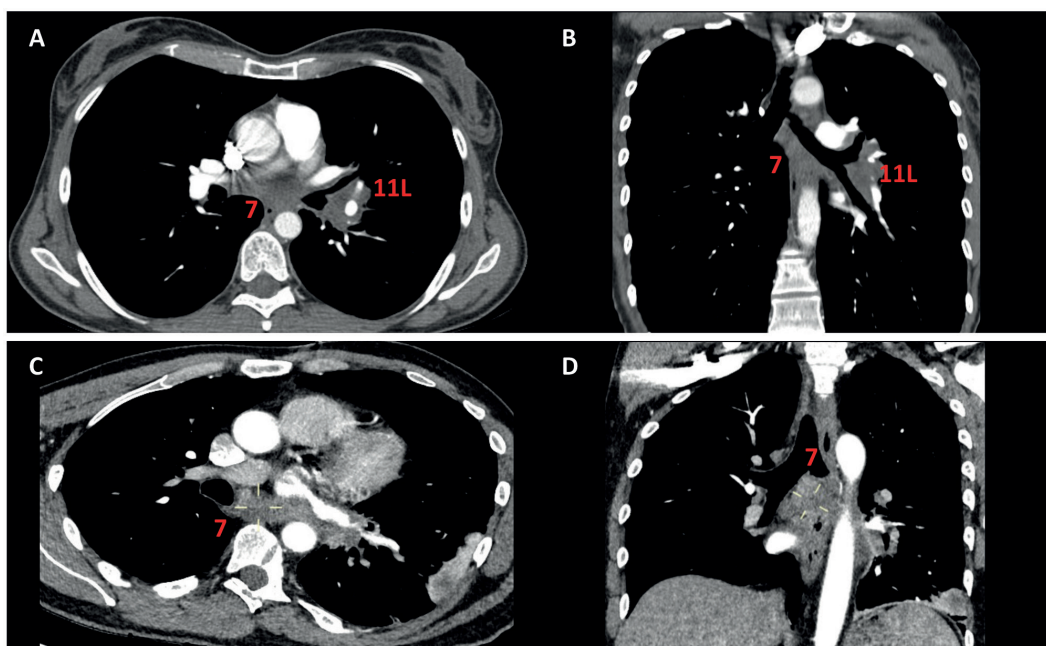
L'aspect radiologique peut être confondu avec la tuberculose ou encore une infection à champignons dimorphiques. Il s'agit d'une infection granulomateuse nécrosante.³⁶ Le diagnostic est sérologique ou par PCR spécifique après échantillonnage ganglionnaire ou tissulaire.

Infections à champignons dimorphiques (histoplasmosse, coccidioïdomycose, paracoccidioïdomycose)

En cas d'AMH et de notion de voyage dans certaines régions du monde, une infection à champignons dimorphiques devrait être considérée dans le diagnostic différentiel des AMH. Endémiques dans certaines régions du monde comme en Amérique centrale et du Sud ainsi qu'aux États-Unis, les spores d'*Histoplasma*, de *Coccidioides* et de *Paracoccidioides* peuvent être inhalées et entraîner une infection aiguë. Celle-ci passe le plus souvent inaperçue chez l'hôte immunocompétent. C'est le plus souvent dans les formes chroniques de l'infection que l'on peut retrouver des AMH asymétriques au CT-scan, parfois calcifiées ou associées à une atteinte parenchymateuse sous forme d'infiltrats, de nodules/masses solides ou excavés.^{10,37,38} Une évolution naturelle vers une pneumopathie fibrosante

FIG 4 Atteinte intrathoracique de la tularémie

A. et B.: Coupe axiale et reconstruction coronale d'un CT-scan injecté en fenêtrage médiastinal, coupes fines. L'image montre une adénopathie des stations 7 et 11L dans le cadre d'une tularémie. **C. et D.:** Coupe axiale et reconstruction coronale d'un CT-scan injecté en fenêtrage médiastinal, coupes fines. L'image révèle une adénopathie de la station 7 associée à une atteinte parenchymateuse sous forme de masse en regard du LIG avec contact pleural et hypodensité centrale, dans le cadre d'une tularémie.



est possible.¹⁰ L'analyse histopathologique peut révéler des granulomes nécrosants. Une analyse microbiologique sur des prélèvements bronchiques visant la recherche de champignons dimorphiques peut être réalisée.

Fibrose pulmonaire idiopathique

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une pneumopathie interstitielle fibrosante de mauvais pronostic dont les critères diagnostiques radiologiques sont bien définis.³⁹ Elle est accompagnée d'AMH dans environ deux tiers des cas⁴⁰ et concerne alors une ou plusieurs stations ganglionnaires lorsque la maladie est avancée.⁴¹ Les AMH ont un aspect homogène au CT-scan. Le défi diagnostique réside dans l'identification d'un processus infectieux actif ou tumoral malin synchrone, la fibrose pulmonaire étant associée à un risque accru de tumeur maligne primaire pulmonaire.

Surcharge cardiaque, maladie thromboembolique chronique, maladie veino-occlusive pulmonaire

Une décompensation cardiaque peut être à l'origine d'AMH bilatérales, le plus souvent symétriques en plus des signes radiologiques classiques de surcharge au niveau pulmonaire, associées ou non à un épanchement pleural. Le traitement de la décompensation cardiaque s'accompagne d'une régression des adénomégalies.⁴²

Les AMH peuvent refléter une hypertension artérielle pulmonaire secondaire à une maladie thromboembolique chronique. Elles peuvent être objectivées dans environ un tiers des cas indépendamment d'une éventuelle pathologie prothrombotique sous-jacente. L'hypertrophie ganglionnaire s'explique par une stase lymphatique médiastinale secondaire à une pression veineuse systémique augmentée.⁴³ Une adénopathie hilare isolée réactionnelle ipsilatérale à un infarctus pulmonaire d'origine thromboembolique peut aussi être révélé à l'angio-CT.

La maladie veino-occlusive pulmonaire (MVO) est une forme rare d'hypertension artérielle pulmonaire de nature idiopathique, génétique, toxique (chimiothérapies, solvants) ou auto-immune (sclérodermie).⁴⁴ Les signes radiologiques peu spécifiques marqués par un épaississement des lignes septales, des micronodules flous en plus des AMH homogènes sont associés à une atteinte fonctionnelle respiratoire avec une capacité de diffusion du monoxyde de carbone effondrée et une hypoxémie profonde. Le pronostic des patients atteints de MVO est sombre. À ce jour la transplantation pulmonaire constitue le seul traitement curatif.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Le bilan étiologique d'AMH débute par l'évaluation radioclinique, ce qui permet de les classer comme étant réactionnelles (surcharge cardiaque, maladie thromboembolique chronique, MVO) ou secondaires à des atteintes inflammatoires, infectieuses ou liées à des facteurs environnementaux, y compris occupationnels comme évoqués précédemment. Un échantillonnage cytologique guidé par ultrasons permet le plus souvent de poser le diagnostic de maladie infectieuse en cas

de tuberculose, bartonellose ou tularémie. L'EBUS-TBNA médiastinal, examen de référence et de première intention pour le staging tumoral en oncologie,⁴⁵ permet d'échantillonner la plupart des stations ganglionnaires médiastinales. Un ultrason endo-œsophagien avec ponction à l'aiguille fine (EUS-FNA) permet d'accéder à des stations dont l'abord est malaisé ou inaccessible par EBUS. Ces dernières années, l'utilisation d'une EBUS (EUS-b-FNA) à la place de l'EUS pour un abord transœsophagien des AMH est proposée, permettant ainsi de potentialiser le rendement diagnostique de l'EBUS-TBNA médiastinal avec, pour avantage supplémentaire, l'emploi d'un seul endoscope.⁴⁶ L'aspect hétérogène des adénomégalies au CT-scan, siège d'une nécrose, voire un aspect excavé, est corrélié à l'EBUS révélant des zones hypoéchogènes plus ou moins homogènes, voire anéchogènes en cas d'excavation, et qui peuvent être aisément ciblées.⁴⁷

En cas de pathologie inflammatoire ou infectieuse, les prélèvements ganglionnaires médiastinohilaires à visée cytopathologique et microbiologique peuvent être couplés à des biopsies bronchiques, à un LBA et à des biopsies transbronchiques, voire à des cryobiopsies pulmonaires, en cas de pneumopathie associée.

Chez un jeune patient avec forte suspicion de sarcoïdose thoracique de stade 1 en particulier en cas de triade de Löfgren, seul un suivi radioclinique est proposé sur une durée de 2 ans au moins. Il n'est alors pas nécessaire de procéder à un examen endoscopique diagnostique. En cas de diagnostic alternatif évoqué, des cytoponctions des AMH guidées par EBUS sont alors recommandées. Durant le même examen, un LBA, des biopsies bronchiques étagées et transbronchiques sont aussi effectués. Dans la sarcoïdose, il arrive en effet que l'EBUS-TBNA des AMH ne révèle pas de granulomes. Ces derniers peuvent être détectés par les biopsies bronchiques et transbronchiques même si le CT-scan thoracique n'a pas mis de lésions pulmonaires en évidence. Le LBA révélera une alvéolite lymphocytaire associée notamment à un rapport CD4/CD8 augmenté. En fonction, une infection active peut aussi être recherchée sur ces divers prélèvements.

Dans certaines situations, pour la plupart sortant du cadre de cet exposé, il est possible d'employer des aiguilles de calibre plus large lors de l'EBUS médiastinal afin d'obtenir un échantillonnage des AMH quantitativement plus important à des fins d'analyses élargies dédiées comme en cas de suspicion de lymphome ou de récurrence d'une tumeur solide en vue d'une nouvelle ligne de traitement.⁴⁸ Des micropinces à biopsies peuvent aussi permettre un échantillonnage des AMH préalablement ciblées par EBUS.

En cas de prélèvements non diagnostiques malgré ces diverses approches endoscopiques, une médiastinoscopie vidéoassistée (VAM) est alors proposée.

CONCLUSION

Suite à la mise en évidence d'AMH à l'imagerie thoracique ou en cas de persistance, voire de majoration en nombre et/ou en taille, cela hors contexte oncologique chez un patient immunocompétent, leur nature infectieuse ou inflammatoire peut

être suspectée. L'anamnèse nous orientera vers une cause infectieuse en cas de retour de voyage en zone endémique, antécédent de contagion infectieuse connu ou vers une cause inflammatoire en cas d'exposition à des facteurs environnementaux y compris professionnels, ou encore de recours à certains médicaments.

En cas de décompensation cardiaque, le traitement de l'insuffisance cardiaque sera associé à une régression des AMH. Lors de fibrose pulmonaire, les AMH persistent et sont le plus souvent stables morphologiquement. Il ne faut pas méconnaître un processus infectieux ou encore évolutif tumoral surajouté en cas de majoration en taille et/ou nombre.

Certaines caractéristiques tomodynamométriques propres aux AMH permettent d'orienter le diagnostic, d'autant plus lors de pneumopathie associée. Un abord diagnostique par EBUS-TBNA médiastinal peut révéler une inflammation granulomateuse, le cas échéant une composante nécrosante sera le plus souvent associée à une origine infectieuse. L'abord médiastinal par EBUS-TBNA est rapide avec un bon rendement diagnostique. L'examen peut être couplé à d'autres types de prélèvements bronchopulmonaires en cas de pneumopathie associée.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements : Les auteurs remercient la Dre Georgia Mitropoulou, la Dre Cécile Daccord et le Dr Virgile Zimmermann du Service de pneumologie du CHUV pour avoir suggéré des situations cliniques instructives.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Lors de la découverte d'AMH (adénomégalies médiastino-hilaires) hors contexte oncologique, l'aspect et la symétrie peuvent orienter le diagnostic différentiel
- Certains éléments de l'anamnèse doivent être explorés tels que voyage en pays endémiques, contact avec des animaux, exposition professionnelle ou à d'autres facteurs environnementaux...
- Une AMH isolée découverte fortuitement est fréquente et ne nécessite pas forcément un abord diagnostique d'emblée. En cas de persistance, de progression en taille ou en nombre au CT-scan de contrôle, des investigations complémentaires devront alors être proposées. Un échantillonnage par bronchoscopie avec EBUS-TBNA sera effectué en première intention

- 1 Ingram CE, Belli AM, Lewars MD, et al. Normal Lymph Node Size in the Mediastinum: A Retrospective Study in Two Patient Groups. *Clin Radiol* 1989;40:35-9.
- 2 Suwatanapongched T, Gierada DS. CT of Thoracic Lymph Nodes. Part I: Anatomy and Drainage. *Br J Radiol* 2006;79:922-8.
- 3 Suwatanapongched T, Gierada DS. CT of Thoracic Lymph Nodes. Part II: Diseases and Pitfalls. *Br J Radiol* 2006;79:999-1000.
- 4 Kiyono K, Sone S, Sakai F, et al. The Number and Size of Normal Mediastinal Lymph Nodes: A Postmortem Study. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:771-6.
- 5 Ooi CG, Khong PL, Cheng RS, et al. The Relationship Between Mediastinal Lymph Node Attenuation with Parenchymal Lung Parameters in Silicosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:1199-206.
- 6 Criado E, Sánchez M, Ramírez J, et al. A. Pulmonary Sarcoidosis: Typical and Atypical Manifestations at High-Resolution CT with Pathologic Correlation. *Radiographics* 2010;30:1567-86.
- 7 Macis G, Cina A, Pedicelli A, et al. Lymph Node Imaging: From Conventional Radiology to Diagnostic Imaging. *Rays* 2000;25:399-417.
- 8 Schwartz LH, Bogaerts J, Ford R, et al. Evaluation of Lymph Nodes with RECIST 1.1. *Eur J Cancer* 2009;45:261-7.
- 9 *El-Sherief AH, Lau CT, Wu CC, et al. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Lymph Node Map: Radiologic Review with CT Illustration. *Radiographics* 2014;34:1680-91.
- 10 *Nin CS, de Souza VV, do Amaral RH, et al. Thoracic Lymphadenopathy in Benign Diseases: A State of the Art Review. *Respir Med* 2011;112:10-7.
- 11 *Judson MA. The Clinical Features of Sarcoidosis: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015;49:63-78.
- 12 Scadding JG. Calcification in sarcoidosis. *Tubercle* 1961;42:121-35.
- 13 Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, McAdams HP, et al. Thoracic Sarcoidosis: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 1995;15:421-37.
- 14 Al-Jahdali H, Rajiah P, Koteyar SS, et al. Atypical Radiological Manifestations of Thoracic Sarcoidosis: A Review and Pictorial Essay. *Ann Thorac Med* 2013;8:186-96.
- 15 Schenker MB, Pinkerton KE, Mitchell D, et al. Pneumoconiosis from Agricultural Dust Exposure Among Young California Farmworkers. *Environ Health Perspect* 2009;117:988-94.
- 16 Sundaram B, Gross BH, Martinez FJ, et al. Accuracy of High-resolution CT in the Diagnosis of Diffuse Lung Disease: Effect of Predominance and Distribution of Findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1032-9.
- 17 *Cox CW, Rose CS, Lynch DA. State of the Art: Imaging of Occupational Lung Disease. *Radiology* 2014;270:681-96.
- 18 Arakawa H, Johkoh T, Honma K, et al. Chronic Interstitial Pneumonia in Silicosis and Mix-Dust Pneumoconiosis: Its Prevalence and Comparison of CT Findings with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2007;131:1870-6.
- 19 Brown K, Mund DF, Aberle DR, et al. Intrathoracic Calcifications: Radiographic Features and Differential Diagnoses. *Radiographics* 1994;14:1247-61.
- 20 Rafnsson V, Ingimarsson O, Hjalmarsson I, et al. Association Between Exposure to Crystalline Silica and Risk of Sarcoidosis. *Occup Environ Med* 1998;55:657-60.
- 21 Stoeckle JD, Hardy HL, Weber AL. Chronic Beryllium Disease. Long-term Follow-up of Sixty Cases and Selective Review of the Literature. *Am J Med* 1969;46:545-61.
- 22 Newman LS, Buschman DL, Newell JD, et al. Beryllium Disease: Assessment with CT. *Radiology* 1994;190:835-40.
- 23 Walkoff L, Hobbs S. Chest Imaging in the Diagnosis of Occupational Lung Diseases. *Clin Chest Med* 2020;41:581-603.
- 24 MacMurdo MG, Mroz MM, Culver DA, et al. Chronic Beryllium Disease: Update on a Moving Target. *Chest* 2020;158:2458-66.
- 25 *Milani P, Basset M, Russo F, et al. The Lung in Amyloidosis. *Eur Respir Rev* 2017;26:170046.
- 26 BoydKing A, Sharma O, Stevenson K. Localized Interstitial Pulmonary Amyloid: A Case Report and Review of the Literature. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:517-20.
- 27 Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary Tuberculosis: Up-to-date Imaging and Management. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:834-44.
- 28 *Burrill J, Williams CJ, Bain G, et al. Tuberculosis: A Radiologic Review. *Radiographics* 2007;27:1255-73.
- 29 Andreu J, Cáceres J, Pallisa E, et al. Radiological Manifestations of Pulmonary Tuberculosis. *Eur J Radiol* 2004;51:139-49.
- 30 *Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman Disease. *Blood* 2020;135:1353-64.
- 31 McAdams HP, Rosado-de-Christenson M, Fishback NF, et al. Castleman Disease of the Thorax: Radiologic Features with Clinical and Histopathologic Correlation. *Radiology* 1998;209:221-8.
- 32 Margileth AM, Baehren DF. Chest-wall Abscess Due to Cat-scratch Disease (CSD) in an Adult with Antibodies to Bartonella Clarridgeae: Case Report and Review of the Thoracopulmonary Manifestations of CSD. *Clin Infect Dis* 1998;27:353-7.
- 33 Lovis A, Clerc O, Lazor R, et al. Isolated Mediastinal Necrotizing Granulomatous Lymphadenopathy Due to Cat-scratch Disease. *Infection* 2014;42:153-4.
- 34 *Lyko C, Chuard C. La tularémie, une maladie émergente en Suisse. *Rev Med Suisse* 2013;9:1816-20.
- 35 Kravdal A, Stubhaug ØO, Wågø AG, et al. Pulmonary Tularaemia: A Differential Diagnosis to Lung Cancer. *ERJ Open Res* 2020;6:00093-2019.
- 36 Lamps LW, Havens JM, Sjøstedt A, et al. Histologic and Molecular Diagnosis of Tularaemia: A Potential Bioterrorism Agent Endemic to North America. *Mod Pathol* 2004;17:489-95.
- 37 Jude CM, Nayak NB, Patel MK, et al. Pulmonary Coccidioidomycosis: Pictorial Review of Chest Radiographic and CT Findings. *Radiographics* 2014;34:912-25.
- 38 Barreto MM, Marchiori E, Amorim VB, et al. Thoracic Paracoccidioidomycosis: Radiographic and CT Findings. *Radiographics* 2012;32:71-84.
- 39 *Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. Diagnostic Criteria for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 2018;6:138-53.
- 40 Souza CA, Müller NL, Lee KS, et al. Idiopathic Interstitial Pneumonias: Prevalence of Mediastinal Lymph Node Enlargement in 206 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:995-9.
- 41 Jung JI, Kim HH, Jung YJ, et al. Mediastinal Lymphadenopathy in Pulmonary Fibrosis: Correlation with Disease Severity. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:706-10.
- 42 Ngom A, Dumont P, Diot P, et al. Benign Mediastinal Lymphadenopathy in Congestive Heart Failure. *Chest* 2001;119:653-6.
- 43 Klok FA, van der Bijl N, de Roos A, et al. Is Pulmonary Embolism Associated with Reactive Mediastinal and Hilar Lymphadenopathy? *Thromb Res*

2010;125:557-8.

44 Boucly A, Girerd B, Bourlier D, et al. Pulmonary Veno-occlusive Disease [La maladie veino-occlusive pulmonaire]. Rev Mal Respir 2018;35:160-70.

45 Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al. ESMO Guidelines Committee. Early and Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis,

Treatment and Follow-up. Ann Oncol 2017;28:iv1-21.

46 Madan K, Mittal S, Madan NK, et al. EBUS-TBNA Versus EUS-B-FNA for the Evaluation of Undiagnosed Mediastinal Lymphadenopathy: The TEAM Randomized Controlled Trial. Clin Respir J 2020;14:1076-82.

47 *Dhooria S, Agarwal R, Aggarwal AN, et al. Differentiating Tuberculosis from

Sarcoidosis by Sonographic Characteristics of Lymph Nodes on Endobronchial Ultrasonography: A Study of 165 Patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:662-7.

48 Cheng G, Mahajan A, Oh S, et al. Endobronchial Ultrasound-guided Intranodal Forceps Biopsy (EBUS-IFB)- Technical Review. J Thorac Dis 2019;11:4049-58.

49 Murgu S, Colt H. The EBUS Bronchos-

copist: Exploring the Mediastinum with endobronchial Ultrasound, Module 1, 2011. Disponible sur : www.bronchoscopy.org/education

* à lire

** à lire absolument