

« Thématiques autour de la Sarcoïdose »

Protocole de la réunion du Samedi 29 septembre 2018

Accueil par Dorrit Irène Novel, Présidente AScS

Les buts de l'association AScS sont :

- Mieux faire connaître cette maladie rare
- Informer, orienter et faciliter les échanges des personnes concernées par la maladie ainsi que leurs proches
- Soutenir les groupes d'entraide dans toute la Suisse et recherche de sponsors
- Entretenir des contacts avec les médecins
- Encourager la recherche médicale

L'AScS compte sur des étroits soutiens en Suisse et en Europe :

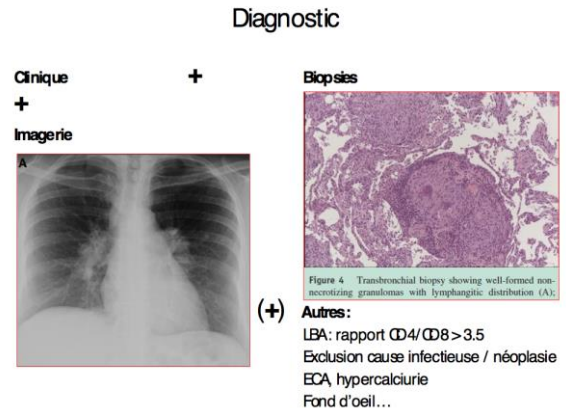
- La Ligue pulmonaire Vaudoise au niveau romand
- UniversitätsSpital Zürich en Suisse allemande
- European Lung Foundation en Europe (ELF)

Pr. Laurent Nicod, Chef de service de Pneumologie du CHUV

Généralités sur la sarcoïdose :

- La sarcoïdose est une maladie dont l'origine reste inconnue et qui est chronique bien que les rémissions soient fréquentes.
- Les manifestations de cette maladie peuvent être nombreuses et varient d'un patient à l'autre.
- La maladie atteint surtout les personnes à partir de 30-40 ans, mais il n'est pas rare qu'elle apparaisse plus tardivement, vers 50 ans.
- Malgré les avancées scientifiques, les traitements actuels n'ont que peu changé depuis dix ans. En revanche, on diagnostique plus rapidement la sarcoïdose et on maîtrise mieux les traitements.
- Le diagnostic de sarcoïdose est posé en ayant préalablement exclu la tuberculose, ainsi que d'autres infections par des champignons ou des bactéries qui peuvent mimer une sarcoïdose.
- Il existe diverses méthodes permettant d'évaluer chaque organe susceptible d'être atteint par la sarcoïdose.
- La radiologie (radiographie, scanner) permet d'évaluer le stade de l'atteinte.

- La recherche a mis en évidence de nombreuses molécules impliquées dans la formation des granulomes et dans l'inflammation présents dans la sarcoïdose.
- La reconnaissance des signes cliniques de la sarcoïdose par les médecins est primordiale pour poser le diagnostic de sarcoïdose qui est confirmé par les tests de laboratoire.



Manifestations pulmonaires et extra-pulmonaires:

- Les **poumons** sont atteints chez environ 90% des patients atteints de sarcoïdose et les symptômes respiratoires sont présents chez 49% d'entre eux.
 - Les manifestations pulmonaires sont variables, de type asthmatique (rétrécissement des petites bronches induisant des difficultés à respirer, notamment à l'expiration), restrictif (réduction du volume d'air que le poumon peut contenir) voire mixte (restrictif et asthmatique à la fois).
 - Les yeux, la rate et le foie sont également des organes fréquemment atteints
 - La **fatigue** est un problème majeur divisible en quatre types:
 - a. Fatigue matinale, Fatigue intermittente, Fatigue de l'après-midi, Syndrome de fatigue chronique post-sarcoïdose
 - b. Ce symptôme reste sous-estimé par les médecins
- Fatigue:** a major problem

Four types of fatigue -- Sharma 1999

 - Early morning fatigue
- not able to arise or feeling of inadequate sleep
 - Intermittent fatigue
- wakes up normally, but tired and exhausted after a few hours of activity
 - Afternoon fatigue
- exhausted and sleepy, like "having a flu-like syndrome", goes to bed early
 - Post-sarcoidosis chronic fatigue syndrome
- with often concomitant diagnosis of fibromyalgia / myalgia ; depression
- Le **foie** est un organe touché dans plus de la moitié des cas. Sa taille peut alors augmenter et aboutir à des complications cardiovasculaires (en particulier l'hypertension portale, un type d'hypertension qui concerne le réseau veineux et non pas artériel).
 - La **peau** est atteinte dans 25% des cas. Les manifestations sont l'érythème noueux (inflammation du tissu graisseux sous-cutané, également appelé hypodermite, typiquement sur les jambes mais aussi sur les avant-bras et

ailleurs), le lupus pernio (rougeur affectant principalement le visage, le nez, les joues, les oreilles, le front mais aussi les mains parfois), ainsi que des éruptions maculopapulaires (plaques rouges) et enfin des nodules sous-cutanés (boule palpable sous la peau).

- Les **yeux** peuvent être atteints à différents niveaux (sclérite, uvéite, qui sont des inflammations de l'œil). Un suivi régulier par un ophtalmologue est donc important, d'autant plus que ces atteintes sont souvent résolubles si elles sont prises en charge.
- Le **système nerveux** est rarement touché, mais il n'est pas à l'abri.
- Le **sang** peut présenter une raréfaction d'un type de globules blancs (lymphocytes). Ceci dit, l'efficacité du système immunitaire n'est pas affectée.
- Les **reins** et le **système digestif** sont très rarement touchés.
- En cas d'atteinte **cardiaque**, il faut traiter intensivement car le pronostic vital est mauvais.
- Il n'y a pas de **traitement** spécifique pour la sarcoïdose. Ceci dit, plusieurs médicaments fonctionnent et peuvent être associés en fonction du stade évolutif de chaque patient.

Organ involvement in sarcoidosis

Organ	% of patients
Mediastinal lymph nodes	95-98%
Lungs	>90%
Liver	50-80%
Spleen	40-80%
Eyes	20-50%
Peripheral lymph nodes	30%
Skin	25%
Nervous system	10%
Heart (clinically)	5%

Which organs should be screened systematically for potential involvement?

- Lungs
- Skin
- Eyes
- Kidney (urea, creatine calciuria)
- Heart (symptoms, ECG)
- Liver (enzymes)
- Peripheral lymph nodes

Questions de l'assemblée adressées au Prof. Nicod :

La sarcoïdose doit-elle être traitée dans tous les cas ?

- Non. Si l'atteinte est légère, un traitement n'est pas forcément indiqué dans un premier temps. Il faut cependant suivre l'évolution de la maladie pour éviter et empêcher qu'elle progresse.

Depuis 2004, les connaissances sur la sarcoïdose sont-elles meilleures ?

- Malheureusement, il y a eu peu d'avancées concrètes ou de nouveaux médicaments, mais on a appris à mieux maîtriser les médicaments déjà existants.

Dr Camillo Ribì, Mèdecin adjoint, MER, service d'Immunologie (CHUV)

Exemple d'ajustement du traitement immunologique :

- Prèsentation du cas d'un patient de 47 ans en bonne santè habituelle qui, un jour dècouvre une masse sous son aisselle. Il se rend chez le mèdecin qui diagnostique une sarcoïdose grâce à une biopsie. Ses examens sanguins montrent quelques anomalies au foie ainsi que des plaquettes en nombre rèduit (thrombopénie).
- Une corticothèrapie permet de normaliser les paramètres sanguins. Il n'est alors plus nècessaire de continuer le traitement. Malheureusement, le nombre de plaquettes rechute suite à l'arrèt du traitement.
- Il est alors nècessaire de reprendre la corticothèrapie et d'y ajouter d'autres mèdicaments (Plaquénil, Méthotrexate,..). Des examens de contròle (échographie du foie, fonctions pulmonaires) sont effectués pour assurer le suivi. (Plaquénil : mèdicament anti-malarique, Méthotrexate : immunosuppresseur)

Messages à retenir de cet exemple clinique :

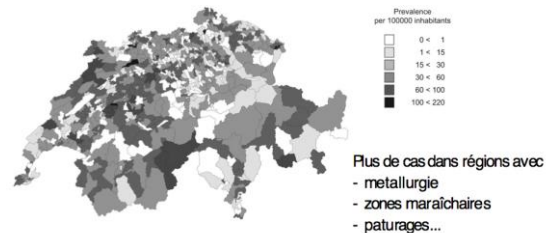
- Il faut règulièrment ajuster les mèdicaments et leur posologie en fonction de l'évolution de la sarcoïdose.
- Rémision n'est pas toujours synonyme de guérison, une rechute est possible.
- Il est parfois nècessaire de recourir à plusieurs traitements simultanément.

Notions sur la sarcoïdose :

- Aucun germe ou autre agent dèclencheur commun n'a été identifié.
- 50% des patients atteints ont une rémision dans les 3 ans.
- Au niveau Suisse, il y a une disparité dans la répartition géographique de la maladie. Les zones maraîchères et d'industrie métallurgique sont plus touchées. Il pourrait y avoir un lien encore non-prouvé entre ces environnements et la sarcoïdose.

Epidemiologie de la sarcoïdose

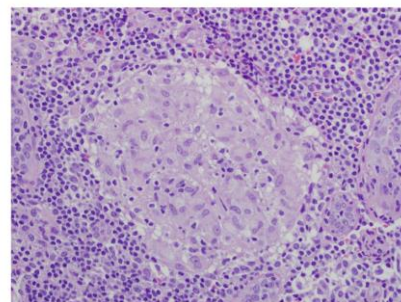
- Maladie ubiquitaire
- Prevalence en Suisse: 44 cas/100'000 habitants (incidence ~7/100'000/a)
- Cartographie basèe sur cas de sarcoïdose hospitalisèes entre 2002-2005:



Deubelbeiss U, et al. Eur Respir J 2010

- Après l'injection d'un granulome de sarcoïdose chez des souris, la majorité va à son tour dèvelopper un granulome comme dans la sarcoïdose. Cependant, il n'y a à ce jour aucune preuve que ce soit une maladie contagieuse.

Granulome typique



Questions de l'assemblée adressées au Dr Ribí:

À quel moment, selon quels critères choisit-on de traiter un patient ?

- Ça dépend, il n'y a pas un critère précis, défini. Chaque patient est différent et c'est une décision à prendre d'un commun accord après une discussion entre le patient et le médecin.

Est-ce possible de concevoir un enfant avec la sarcoïdose ?

- Ça dépend des médicaments qu'on prend car certains sont incompatibles avec la grossesse. Suivant le cas, on peut substituer les médicaments en question. En résumé, il est tout à fait possible de concevoir un enfant si les traitements peuvent être ajustés.

Que sont les anti-TNF ?

- Lors de la formation de granulomes de sarcoïdose, des globules blancs doivent communiquer entre eux. Les anti-TNF empêchent cette interaction et les globules blancs demeurent alors inactifs, les empêchant de former les granulomes. Le TNFalpha est également une molécule impliquée dans la fatigue. Les anti-TNF diminuent donc également la fatigue.

NB : Le TNF-alpha est une molécule produite par le système immunitaire en cas d'inflammation. Elle a un rôle important et nécessaire pour le fonctionnement du système immunitaire, mais elle peut provoquer des effets néfastes lorsqu'elle est produite en trop grande quantité, comme dans la sarcoïdose.

Y a-t-il relation entre le radon et la sarcoïdose ?

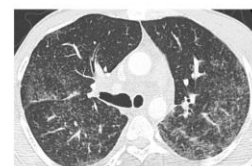
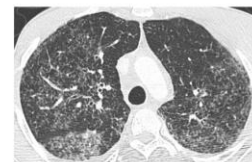
- Un lien entre la sarcoïdose et le radon est suspectée suite à la découverte de cas de sarcoïdose chez des personnes habitant dans des régions à haute concentration de radon.

Dr Romain Lazor, Médecin adjoint (PMU du CHUV)

Importance du suivi thérapeutique chez les patients avec sarcoïdose :

- Présentation du cas d'un patient de 19 ans, fumeur et d'origine africaine, qui se rend chez le médecin pour de la toux et un essoufflement.
- Des examens sont effectués. La radiographie et le scanner montrent des anomalies. Les fonctions pulmonaires

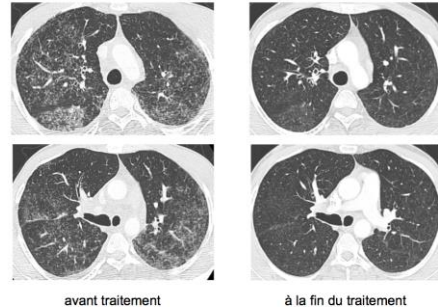
scanner
du thorax



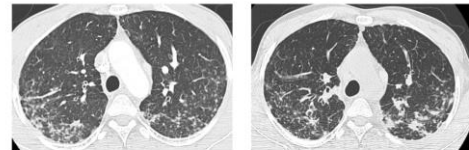
sont diminuées et leur fonctionnement est altéré. Les médecins recherchent des bactéries qui pourraient expliquer ces anomalies mais n'en trouvent pas.

- Un prélèvement effectué dans les poumons (bronchoscopie) met en évidence des globules blancs en trop grand nombre, indiquant qu'il y a de l'inflammation (présente dans la sarcoïdose).
- Une analyse des granulomes dans les poumons (via biopsie) confirme le diagnostic de sarcoïdose. (biopsie : prélèvement d'un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen microscopique)
- Un traitement à base de corticostéroïdes est alors initié. La santé du patient s'améliore nettement comme le confirment les divers examens et le traitement est arrêté après 20 mois (comme le veut la procédure).
- Malheureusement, quelques mois plus tard, la maladie est de retour. Il est alors nécessaire de réintroduire les corticostéroïdes et d'y ajouter un autre traitement.
- Le patient semble ne pas comprendre la nécessité de contrôler régulièrement sa sarcoïdose et manque plusieurs rendez-vous chez le médecin.
- Les examens de contrôle montrent que la maladie est encore présente 8 ans après le diagnostic.
- Au total, le patient a vécu 3 rechutes en 15 ans. Ses fonctions pulmonaires ont légèrement diminué mais il est désormais sous traitement continu.

Evolution du scanner



évolution à 4 et 8 ans



Messages à retenir de cet exemple clinique:

- la sarcoïdose est une maladie à rebonds et il est donc important d'effectuer un suivi médical régulier pour maîtriser la maladie
- les individus d'origine africaine sont plus susceptibles de développer une sarcoïdose

Sandra Chatelain, Assistante réseau NEURODEV, Laboratoire de Recherche Santé - Social (LaReSS)

Présentation du projet sur la fatigue dans la sarcoïdose :

Pourquoi ce projet ?

- 25% des patients rapportent une fatigue intense
- **Chronicité** et **persistance** de la fatigue même après disparition des signes d'activité de la maladie
- La sarcoïdose est associée à des symptômes dépressifs et anxieux ainsi qu'à une faible qualité de vie
- Des interventions psychothérapeutiques de type cognitivo-comportemental sont possibles, mais restent **peu documentées**
- Demande de l'Association Suisse contre la Sarcoïdose qui, lors des groupes d'entraide, constate que la **fatigue est un problème récurrent chez beaucoup de patient-e-s**
- À ce jour, pas ou peu de données scientifiques sur ce qui **diminue, maintient ou renforce** la fatigue

Les questions que l'on se pose :

- La **perception** est les **croyances** liées à la fatigue
L'**acceptation** et la **régulation** des émotions
Les **stratégies d'adaptation** à la maladie
Le **soutien social** fourni par le partenaire
- } diminuent-elles
} maintiennent-elles
} renforcent-elles } la fatigue ?
- Si oui, comment ?
 - Ces variables ont-elles un impact sur la qualité de vie et/ou la santé psychique des patients ?
 - Répondre à ces questions permettra de **mieux comprendre les particularités de la fatigue** dans la sarcoïdose pour dans un deuxième temps mener une étude sur **l'efficacité d'une intervention de type TCC** portant sur la gestion de cette fatigue. (TCC : thérapie cognitivo-comportementale, rassemble les différentes formes de traitements des troubles mentaux parmi lesquels figurent la dépression, l'addiction, la psychose ou encore le trouble anxieux)

Les données sont confidentielles et anonymes :

- Les données quantitatives sont récoltées en 3 temps de mesure via :
 - 1) Questionnaires d'auto- et hétéro-évaluation auprès des patient-e-s et des partenaires.
 - 2) Données biologiques (prise de sang) : ferritine, IL-6, IL-8, IL-beta, TNFalpha, paramètres inflammatoires

- Les données qualitatives sont récoltées via un entretien en groupe de 6 personnes par groupe (il y a au total 7 groupes de 6 personnes : 24 patients et 18 partenaires). Les thèmes abordés sont la définition de la fatigue, ses impacts, ses causes, sa gestion par les patients et les partenaires ainsi que sa prise en charge.

Remarques :

- Les retours des patients participant à l'étude sont très positifs.
- Si vous souhaitez d'autres informations concernant le projet, n'hésitez pas à contacter les personnes suivantes:

Linda Charvoz linda.charvoz@eesp.ch
Sandra Chatelain sandra.chatelain@eesp.ch

Rédigé par Nicolas Domon, étudiant en master de médecine, participant au projet sur la fatigue et la sarcoïdose.