

Item207-Sarcoïdose.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une sarcoïdose. - Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopiés nationaux: > Sarcoïdose - ASSIM > Référentiel National de Pneumologie - CEP	- Granulome épithélioïde giganto-cellulaire - sans nécrose caséuse / systémique - Asymptomatique ++ sinon SdG = traitement - Radio thorax: stade 0-4 / ADP / PID - Fibroscopie + biopsie sauf Löfgren - Alvéolite à CD4 / histo / !! BK négatif - HyperCa / cholestase / EC ↑ / GDS N - TDM Tx / EFR = DLCO ↓ +/- TVR - Sd Löfgren: EN + arthralgie + type 1 - C°: fibrose / BAV / uvéite / HP / iatro - Corticoïdes 0.5mg/kg PO pdt ≠ 18M - ssi facteurs de mauvais pronostic (6) - RTx à 3M / 6M / 12M puis 1x/an vie	- Atteintes extra-pulmonaires (7) - Diagnostic = histologique - ECG-ETT et LAF-FO - Sérologie VIH / bilan préT - Pas de Vit.D ni Ca

Généralités

Définition

- Sarcoïdose = granulomatose systémique non nécrosante de cause inconnue
- **!! Remarque: autres granulomatoses**
 - Tuberculose (!! nécrosante) (cf [Tuberculose de l'adulte et de l'enfant.](#))
 - PID : PHS / histiocytose X / béryllose (cf [Pneumopathie interstitielle diffuse.](#))
 - Vascularites : Wegener / Churg & Strauss (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))
 - Maladie des griffes du chat
 - Réaction à corps étranger

Epidémiologie

- Cause la plus fréquence de PID primitive avant 40 ans
- Incidence = 5 à 40/100 000 habitants (caucasiens)
- **Facteurs de risque**
 - Sujet jeune (< 40ans) / 2e pic après la ménopause
 - Race noire/origine caribéenne = fréquence et sévérité ↑

Physiopathologie

- Mécanismes
1. Ag inconnu → réaction immunitaire polarisée LTh1
 2. Alvéolite lymphocytaire à CD4 Th1 → activation des macrophages
 3. **Granulomes** épithélioïdes giganto-cellulaires sans nécrose caséuse
 4. Fibrose pulmonaire si évolution défavorable ou forme vue tardivement

- **Atteintes**
 - **Pulmonaire = localisation interstitielle des granulomes (80% des cas)**
 - Zones péri-bronchovasculaires lymphatiques
 - D'où disparité entre imagerie et hématose conservée
 - **Atteintes extra-thoraciques: (cf granulomatose « systémique »)**
 - Peut toucher **tous les organes**: à rechercher +++ (**A savoir !**)
 - Peuvent engendrer le pronostic vital+++ ! (ex: septum inter-ventriculaire = BAV)

Diagnostic

Examen clinique

- **Interrogatoire**
 - **Terrain**
 - Sujet jeune (< 40ans ++) / noir (!! SdG) / sex ratio = 1 / non tabagique
 - **Signes fonctionnels**
 - **signes respiratoires**
 - Toux sèche persistante
 - Dyspnée d'effort (= SdG)
 - Autres : douleur thoracique
 - **signes associés**
 - signes généraux : asthénie ++ / fièvre / amaigrissement
 - signes extra-pulmonaires : palpitations / syndrome sec / arthralgies
- **Examen physique**
 - **Examen pulmonaire : atteinte médiastino-pulmonaire**
 - Auscultation pulmonaire le plus souvent **normale**
 - Crépitants secs seulement si stade fibrosant
 - **Extension: rechercher une atteinte extra-pulmonaire +++ (3+4) (A savoir !)**
 - **Cutanée** : **ADP** / érythème noueux / sarcoïdes (cicatrices) ou lupus pernio
 - **Ophthalmologique** : **uvéïte** antérieure (> postérieure)
 - **Ganglionnaires** (dans 20 à 30%)
 - **ORL** : atteinte parotidienne (+/- syn Heerfordt), des glandes salivaires, atteinte nasale associée au lupus pernio
 - **Cardiaque** (rare mais grave!): troubles de la conduction (**BAV** / BBD le plus fréquent)
 - **Néphrologique** : néphrocalcinose (hyper Ca chr) / néphropathie glomérulaire (GEM II) / néphropathie interstitielle granulomateuse
 - **Hépatique** : hépatomégalie fréquente / cholestase / pas de cytolyse
 - **Glandes salivaires** : syndrome sec / parotidomégalie
 - **Neurologique** : atteinte des nerfs crâniens / méningite aseptique / NP rares
 - **Autres** : splénomégalie / arthralgies / infiltration hypophysaire / musculaire

Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif : le diagnostic est histologique**
 - **Radiographie thorax face-profil +++**
 - !! RTx fortuite = mode de découverte le plus fréquent. Discordance Radio-Clinique ++

type 0	■ Radiographie normale
type 1	■ ADP médiastinales hilaires / bilatérales / symétriques / non compressives / homogènes ■ Parenchyme pulmonaire normal (pas d'infiltration ni atélectasie)
type 2	■ Syndrome interstitiel réticulo-nodulaire médian et supérieur ■ !! conservation des ADP / +/- infiltration péri-bronchovasculaire
type 3	■ Disparition des ADP ■ Conservation des lésions parenchymateuses interstitielles
type 4	■ Fibrose pulmonaire (apex ++) ■ Rétraction parenchymateuse / bulles d'emphysème aux bases

- **Fibroscopie bronchique avec LBA et biopsies (A savoir !)**

- **Indications** : A réaliser si aucune histologie extra-respiratoire disponible. Elle n'est pas indiquée dans :
 - Le Sd de Löfgren (car évolution favorable à 90%)
 - Le stade I radiologique sans atteinte extra-respiratoire et asymptomatique
 - **LBA** : alvéolite lymphocytaire à LT CD4
 - **Biopsies/anapath** : **granulome épithélioïde giganto-cellulaire sans nécrose caséuse**
 - **Recherche de mycobactérie** : doit être faite et négative = éliminer une tuberculose
 -
 - **!! Remarque** : biopsies possibles sur d'autres sites afin d'éviter une éventuelle fibroscopie bronchique
 - ADP superficielles ++ / biopsie des glandes salivaires ++ / cutanée si sarcoïde / PBH / biopsie neuromusculaire..
 - Dans tous les cas, preuve histologique indispensable sauf sd de löfgren: médiastinoscopie si besoin
 - **Pour bilan du retentissement**
 - **TDM thoracique +++**
 - **En cas de suspicion d'atteinte de stade II, III ou IV** / en haute résolution avec coupes fines
 - Pour diagnostic lésionnel précis : ADP infra-radio / **micro-nodules** (répartition : scissure / péribronchovasculaire / sous pleural)
 - Pour recherche de C⁹ : fibrose / bronchiectasies (DDB) / greffe aspergillaire
 - Pour suivi (notamment si traitement d'attaque)
 - **Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) +++**
 - Spirométrie : normale (+++) ou TVR (si fibrose)
 - Etude du transfert du CO: **DLCO** ↓ (signe précoce: BAC)
 - Remarque: si TVO → HRB, obstruction bronchique lié aux adénopathies, granulome endo-bronchique
 - **Bilan biologique**
 - NFS : lymphopénie modérée fréquente
 - EPP : hyper-gammaglobulinémie polyclonale
 - CRP-VS : normales ou peu élevées si syndrome de Löfgren
 - Bilan phospho-calcique : **hypercalcémie** (10% = SdG) et calciurie ↑ (50%), hypervitaminose D (prod par macrophages des granulomes), PTH normale ou abaissée
 - **Dosage ECA** (enzyme de conversion de l'AT) : ↑ dans 2/3 des cas
 - **GDS normaux** : hématose conservée (cf atteinte périphérique lymphatique)
 - **Pour bilan d'extension +++**
 - **cardiologique** : **ECG** (BAV) +/- **ETT** (cardiomyopathie restrictive) (**A savoir !**)
 - **ophtalmologique** : Cs ophtalmo pour LAF + **FO** à la recherche d'une uvéite
 - **rénal** : iono-urée-créatinine / ECBU pour étude du sédiment urinaire
 - **hépatique** : BHC avec PAL-GGT: recherche d'une cholestase (fréquent)
 - +/- **si signe d'appel clinique** : TDM abdominale, TDM cérébrale et PL, etc.
 - **Pour éliminer un diagnostic différentiel**
 - **Éliminer une tuberculose +++**
 - **IDR** tuberculine / !! anergie fréquente (syndrome de Löfgren)
 - → recherche de BK sur prélèvements (ECBC et biopsies bronchiques)
 - **Pour bilan pré-thérapeutique**
 - **Bilan pré-corticoïdes +++** (cf **Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions**)
 - **infectieux** : ECBU / RTx / NFS-CRP / ivermectine si Afrique/Antilles
 - **métabolique** : glycémie / EAL / iono-urée-créatinine
 - **imagerie** : ECG de repos / ostéodensitométrie (car > 3M)
 - **si femme jeune** : hCG plasmatique et contraception
 - **Bilan du terrain**
 - **!! Sérologie VIH 1/2** : à réaliser systématiquement (**A savoir !**)
- Formes cliniques**
- **Syndrome de Löfgren +++**
 - **Caractérisé par (4)**
 - Radiographie de type 1 (ADP hilaires avec parenchyme normal)
 - Erythème noueux (nodules érythémato-violacés douloureux sur MI) fébrile
 - Arthralgie des grosses articulations (genou ++)
 - Anergie tuberculinique (IDR négatif)
 - **Evolution**
 - Excellent pronostic : guérison spontanée dans 90% des cas
 - → seul cas où le diagnostic histologique n'est **pas** nécessaire !
 - **Syndrome de Heerfordt**
 - Uvéite + parotidite bilatérale + paralysie faciale périphérique (bilatérale = diplégie faciale) + fièvre
 - Ponction lombaire montrant une hypercellularité du LCR aussi en faveur

Diagnostics différentiels

- Tuberculose +++ (cf Tuberculose de l'adulte et de l'enfant.)
 - cf RTx = syndrome interstitiel réticulo-nodulaire avec ADP médiastinale
 - A éliminer systématiquement devant toute suspicion de sarcoïdose +++
- Autres causes de syndrome interstitiel avec ADP
 - Toutes les autres pneumopathie interstitielles diffuses (cf Pneumopathie interstitielle diffuse.)
 - Lymphomes Hodgkinien et non Hodgkinien (cf Lymphomes malins) ++
- Autres causes d'acanthosis nigricans
 - auto-immunes / endocrino : insulino-résistance (D2 / SOPK / obésité) / hypothyroïdie
 - paranéoplasiques : cancers digestifs (gastrique ++): toujours évoquer si > 40ans
- Causes d'érythème noueux (8)
 - Infection streptococcique : ORL ++
 - Sarcoïdose : syndrome de Logrèn
 - Tuberculose : primo-infection (rarissime)
 - MICI : maladie de Crohn > RCH
 - Yersiniose : diarrhée glairo-sanglante
 - Médicamenteuse : ABT / AINS / POP / amiodarone.. ++
 - Maladies de système : Behçet / LED / PR / Horton..
 - Idiopathique (25-50%)
 - → bilan de 1ère intention: RTx / IDR / ECA-calcémie / ASLO

Evolution

Evolution naturelle

- Régression spontanée selon le type radiographique
 - Type I = 80% des cas
 - Type II = 50% des cas
 - Type III = 30% des cas
 - Type IV = jamais +++
- Au total : guérison spontanée dans la grande majorité des cas
 - !! 90% si syndrome de Löfgren
 - **75-80%** des sarcoïdoses guérissent **dans les 2ans**

Facteurs pronostiques +++

Facteurs de bon pronostic	Facteurs de mauvais pronostic
<ul style="list-style-type: none"> • Asymptomatique • Type I radiographique • Syndrome de Löfgren • Début < 40ans • Evolution courte (< 2ans) 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient à peau noire • Syndrome obstructif • Survenue tardive (> 40ans) • Atteinte extra-pulmonaire • Type III ou IV radiographique • Evolution chronique (> 2ans) • ECA > 4N ou hypercalcémie

Complications

- pulmonaires
 - Stade IV : **fibrose** non réversible et insuffisance respiratoire chronique / HTP
 - Aspergillome (= greffe ou truffe aspergillaire)
- des atteintes extra-pulmonaires
 - Cardiaque : **BAV** et TdR (si atteinte septale ++)
 - Ophtalmo : baisse d'acuité visuelle (par uvéite) +/- cécité
 - Hypophysaire : syndrome polyuro-polydipsique par déficit en ADH, panhypopituitarisme
 - Autres : neurologique (déficit moteur), rénal (IRC)
- iatrogènes : celles de toute corticothérapie prolongée
 - Ostéoporose / infections / athérosclérose / hypokaliémie / diabète
 - Autres : amyotrophie, troubles neuro-psychiques, etc.

Traitement

Prise en charge

- Dans la plupart des cas : **surveillance** en ambulatoire sur ≥ 2ans +++
- Si indication à corticothérapie : initiation en milieu hospitalier

Traitement médicamenteux

- **Indications** : ne traiter que les formes de mauvais pronostic
 - retentissement respiratoire aux EFR (stade 2, 3 ou 4 en pratique)
 - atteinte extra-pulmonaire / AEG marquée / hypercalcémie / Heerfordt
 - âge d'apparition > 40ans / race noire / évolution > 2ans
 - **et seulement si certitude diagnostique** : après examen **histologique (A savoir !)**
- **Modalités = corticothérapie**
 - Traitement d'attaque à 0.5mg/kg/j PO pendant 3M puis décroissance progressive
 - Durée : **pendant ≥ 18 mois** (toute l'évolution naturelle: traitement suspensif seulement)
 - **Alternatives**: traitement immunosupresseur: Méthotrexate, Azathioprine, anti-TNF.

Traitement des complications

- **Si uvéite antérieure** : collyre corticoïde + mydriatique (!! NPO)
- **Si insuffisance respiratoire** : O2 +/- OLD +/- transplantation si fibrose
- **Si hypercalcémie** : biphosphonates (pamidronate: Aredia®)
- **Si TdC cardiaques** : pacemaker en urgence
- **Si Löfgren** : dermocorticoïdes sur EN et AINS si arthralgies

Mesure associées

- Demande de prise en charge à 100% pour ALD
- **Mesures associées aux corticoïdes +++ (6)**
 - **Régime** : pauvre en sel-glucides-lipides / riche en potassium-protides
 - **P° troubles métaboliques** : Diffu-K® / contrôle glycémie et EAL
 - **P° ostéoporose** : !! **pas de Vit.D-Ca (A savoir !)** / DMO et biphosphonates
 - **P° des infections** : vaccination anti-grippale / anti-pneumococcique
 - **P° risque CV** : contrôle FdR / arrêt tabac / exercice physique
 - **Education du patient** : ne pas arrêter brutalement / Cs en urgence si fièvre
- **Autres** : protection solaire / lutte contre l'empoussiérage qui peuvent causer des réactivations de sarcoïdose
- **Remarque: !! éradication de l'anguillulose**
 - cf sarcoïdose plus fréquente chez les antillais
 - Ivermectine = A savoir ! classique de dossier. Pour la prévention de l'anguillulose maligne

Surveillance +++

- **Clinique**
 - Consultation tous les 3M sur 2ans puis 1x/an **A VIE**
- **Paraclinique** :
 - **RTx** : 3M / 6M / 12M puis 1x/an A VIE
 - **EFR** : 3M / 6M / 12M puis 1x/an A VIE

Synthèse pour questions fermées

Quels sont les 2 pics de fréquence de la sarcoïdose ?

- Sujet avant 40 ans
- 2e pic après la ménopause

Quels sont les 4 éléments caractérisant le syndrome de Lofgren ?

- Erythème noueux fébrile
- Arthralgie (biarthrite de chevilles classique)
- ADP médiastinales
- Anergie tuberculinique

3 causes de syndrome polyuro-polydipsique au cours d'une sarcoïdose traitée par corticothérapie ?

- Hypercalcémie
- Diabète insipide central (par atteinte hypophysaire) - Diabète sucré cortico-induit