



Article scientifique

Article

2024

Published version

Public access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Sarcoïdose cardiaque : un défi diagnostique et thérapeutique

Ammann, Sabine; Dominati, Arnaud; Meyer, Philippe; Pruvot, Etienne; Ribi, Camillo; Seebach, Jorg Dieter

How to cite

AMMANN, Sabine et al. Sarcoïdose cardiaque : un défi diagnostique et thérapeutique. In: Revue médicale suisse, 2024, vol. 20, n° 868, p. 682–687. doi: 10.53738/REVMED.2024.20.868.682

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:179217>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2024.20.868.682](https://doi.org/10.53738/REVMED.2024.20.868.682)

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Last deposit update in Archive ouverte UNIGE on 13.10.2025 15:30

Sarcoïdose cardiaque: un défi diagnostique et thérapeutique

Dre SABINE AMMANN^{a,*}, Dr ARNAUD DOMINATI^{b,*}, Dr PHILIPPE MEYER^c, Pr ETIENNE PRUVOT^d, Pr CAMILLO RIBI^a et Pr JÖRG SEEBACH^b

Rev Med Suisse 2024; 20: 682-7 | DOI: 10.53738/REVMED.2024.20.868.682

Le diagnostic de sarcoïdose cardiaque, en particulier dans sa forme cardiaque isolée, représente un défi majeur en raison de symptômes aspécifiques et d'une sensibilité et spécificité limitées des explorations cardiologiques de base. L'IRM et le PET-CT métabolique sont devenus des éléments essentiels dans le processus diagnostique. Les corticostéroïdes restent la pierre angulaire du traitement dans la phase inflammatoire, parallèlement aux agents biologiques et aux thérapies d'épargne cortisonique. L'objectif est d'éviter la progression vers la fibrose, source d'arythmies malignes et d'insuffisance cardiaque. L'indication à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque doit être soigneusement évaluée afin de réduire le risque de mort subite. Une collaboration multidisciplinaire est essentielle afin d'assurer une prise en charge optimale.

Cardiac sarcoidosis: a diagnostic and therapeutic challenge

The diagnosis of cardiac sarcoidosis, particularly in its isolated cardiac form, represents a major challenge due to non-specific symptoms and the limited sensitivity and specificity of basic cardiac investigations. MRI and metabolic PET-CT are important elements in the diagnostic process. Corticosteroids remain the cornerstone for the treatment of the inflammatory phase, in association with biological agents and steroid-sparing therapies. The goal is to limit the progression of fibrosis, which is a source of malignant arrhythmias and heart failure. The indication for implantation of a cardiac defibrillator must be carefully evaluated to reduce the risk of sudden death. Multidisciplinary collaboration is essential for optimal care.

INTRODUCTION

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire granulomateuse systémique rare affectant une grande variété d'organes en dehors de l'atteinte médiastino-pulmonaire caractéristique. La sarcoïdose cardiaque (SC) est cliniquement apparente chez 5% des patients caucasiens et afrodescendants, avec une prévalence cependant plus importante dans cette dernière ethnie. Une atteinte cardiaque est retrouvée à l'autopsie chez 25% des cas caucasiens¹ et jusqu'à 70% dans une série japonaise.² La SC est grevée d'un mauvais pronostic,

représentant la deuxième cause de mortalité après l'atteinte pulmonaire.³ De ce fait, un dépistage systématique de l'atteinte cardiaque est recommandé lors du diagnostic de sarcoïdose. La SC présente un défi diagnostique, car elle peut se manifester de façon isolée et mimer d'autres cardiopathies dans sa présentation clinique et radiologique. L'enjeu est de rechercher des éléments en faveur d'une SC, ainsi que de préciser le stade de la maladie, à savoir le stade actif, inflammatoire ou séquellaire, afin de diriger au mieux le traitement.

PHYSIOPATHOLOGIE

Les granulomes non nécrosants sont caractéristiques de la sarcoïdose (figure 1). Ils sont formés de macrophages, de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées, entourées de lymphocytes, de fibroblastes et de collagène. À ce jour, le déclencheur de leur formation n'est pas connu mais plusieurs hypothèses ont été émises en lien avec des agents pathogènes, des particules environnementales, des auto-antigènes et un mimétisme moléculaire. Cette stimulation antigénique conduit à une réponse lymphocytaire T CD4 Th (lymphocyte T helper) 1 et Th17 inappropriée. Ces lymphocytes, activés par des cellules présentatrices d'antigènes (macrophages, cellules dendritiques), produisent des cytokines pro-inflammatoires favorisant la formation des granulomes. Les macrophages activés sécrètent également des cytokines contribuant à ce processus. En cas de persistance d'une stimulation antigénique, l'IL (interleukine)-13 entraîne une polarisation des macrophages en type M2 ainsi qu'une stimulation des fibroblastes favorisant alors le dépôt de matrices extracellulaires responsables d'une fibrose, via les cytokines TGF- β (Transforming Growth Factor beta) et CCL (C-C motif Chemokine Ligand) 18 principalement.⁴

PRÉDISPOSITIONS GÉNÉTIQUES

La susceptibilité génétique est un paramètre important dans le risque de développer une sarcoïdose, comme démontré dans plusieurs études concernant certains allèles HLA de la classe II, ainsi que dans des études de cluster familial. Concernant la SC, certains allèles du gène TNFA ont été retrouvés à une fréquence significativement plus importante dans une cohorte japonaise⁵ et une cohorte grecque.⁶

DIAGNOSTIC

La présentation clinique de la SC est variable, allant de simples palpitations, de syncopes à l'emporte-pièce et d'insuffisances

^aService d'allergologie et d'immunologie clinique, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService d'allergologie et d'immunologie clinique, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14,

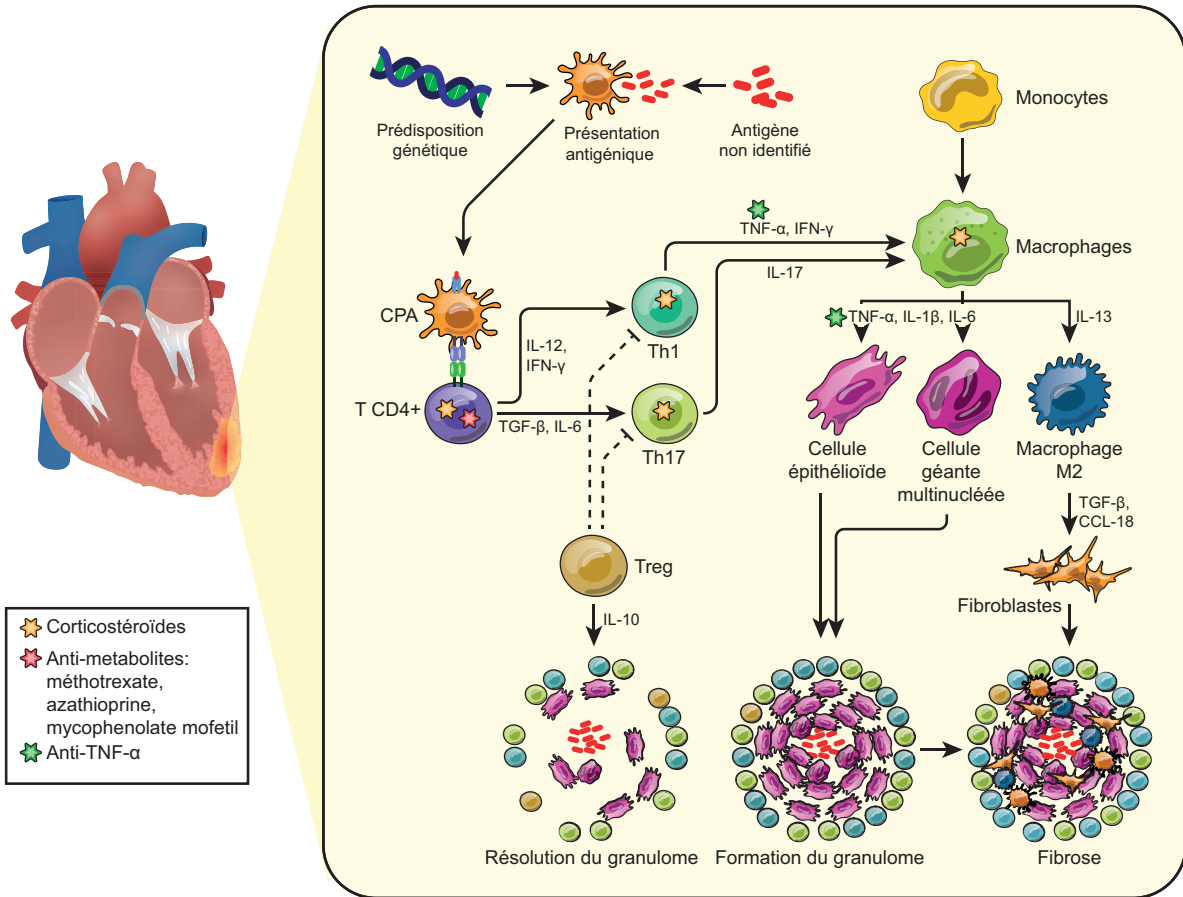
^cService de cardiologie, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^dService de cardiologie, Centre hospitalier universitaire vaudois et Faculté de biologie et médecine, Université de Lausanne, 1011 Lausanne

sabine.ammann@chuv.ch | arnaud.dominati@hcuge.ch | philippe.meyer@hcuge.ch
etienne.pruvot@chuv.ch | camillo.ribi@chuv.ch | joerg.seebach@hcuge.ch

*Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de l'article.

FIG 1 Hypothèses physiopathologiques et cibles des traitements

CCL: C-C motif Chemokine Ligand; CPA: cellule présentatrice d'antigènes; IFN- γ : interféron gamma; IL: interleukine; TGF- β : Transforming Growth Factor beta; T CD4+: lymphocyte T CD4+; Th: lymphocyte T helper; TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha; Treg: lymphocyte T régulateur.



(Adaptée de réf:4,34).

cardiaques jusqu'à l'arrêt cardiorespiratoire. Un nombre significatif de patients restent asymptomatiques⁷ mais diagnostiqués dans le cadre d'un bilan d'atteinte d'organe d'une sarcoïdose extracardiaque ou à l'autopsie.¹ Aucun biomarqueur sanguin ni élément d'imagerie n'est pathognomonique et la clé du diagnostic réside dans l'interprétation des éléments cliniques, biologiques, radiologiques et histopathologiques. La présence d'une atteinte extracardiaque permet généralement de faciliter le diagnostic, pouvant notamment simplifier la réalisation d'une biopsie.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Selon la Heart Rhythm Society (HRS) et la World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders, le diagnostic de SC s'établit selon deux voies possibles: un diagnostic histologique sur la base d'une biopsie myocardique ou un diagnostic clinique, qui nécessite une preuve histologique de sarcoïdose extracardiaque et au moins un critère clinique et/ou d'imagerie.^{8,9} En revanche, les critères de la Japanese Circulation Society de 2016¹⁰ ne nécessitent pas de preuve histologique au vu d'un rendement faible et s'appuient davantage sur l'évaluation intégrée de l'imagerie (**tableau 1**).

De plus, ces derniers sont les seuls à proposer des critères diagnostiques pour la SC isolée dont la sensibilité et la spécificité ne sont néanmoins pas connues.

QUAND ET COMMENT RECHERCHER L'ATTEINTE CARDIAQUE?

Chez les patients diagnostiqués d'une sarcoïdose systémique, le dépistage d'une atteinte cardiaque est capital et doit inclure, en plus de la recherche de symptômes cardiaques, la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) et d'une échocardiographie transthoracique (ETT). Leur faible sensibilité limite cependant leur utilité comme tests de dépistage,^{8,11} raison pour laquelle, en cas de suspicion clinique de SC, l'HRS et l'American Thoracic Society (ATS) recommandent un complément d'investigation par IRM et/ou PET-CT 18F-FDG (Fluoro-Desoxy-Glucose).

Imagerie

Dans la SC, les lésions sont préférentiellement intramyocardiques et/ou sousépiscopardiques. L'atteinte du ventricule gauche, et notamment du septum interventriculaire, est la plus fréquente.

TABLEAU 1

Critères diagnostiques de la sarcoïdose cardiaque

Selon la Japanese Circulation Society (2016).

• Résultats caractéristiques de sarcoïdose: 1. lymphadénopathie hilare bilatérale; 2. augmentation sérique de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou élévation du taux sérique du lysozyme; 3. élévation sérique du récepteur soluble de l'IL-2; 4. accumulation significative du traceur à la scintigraphie au ⁶⁴Ga ou au PET-CT 18F-FDG; 5. pourcentage élevé de lymphocytes avec un ratio CD4/CD8 > 3,5 dans le liquide broncho-alvéolaire.

BAV: bloc atrio-ventriculaire; ECG: électrocardiogramme; SC: sarcoïdose cardiaque; TV: tachycardie ventriculaire.

Groupe de diagnostic histologique (biopsie myocardique positive)

La SC est diagnostiquée histologiquement quand une biopsie endomyocardique ou une pièce opératoire démontre la présence de granulomes épithélioïdes non caséux

Groupe de diagnostic clinique (biopsie myocardique négative ou non réalisée)

La SC est diagnostiquée cliniquement quand:

- Des granulomes épithélioïdes sont retrouvés dans d'autres organes que le cœur et qu'il existe des arguments forts suggérant une atteinte cardiaque (voir ci-dessous)
- Le patient présente des résultats cliniques suggérant fortement une atteinte pulmonaire ou ophtalmologique de sarcoïdose et au moins 2/5 résultats caractéristiques^a et qu'il existe des arguments forts suggérant une atteinte cardiaque (voir ci-dessous).

Critères cliniques définissant une atteinte cardiaque

Les résultats cliniques qui satisfont les critères 1 ou 2 suggèrent fortement une atteinte cardiaque.

- ≥ 2 des 5 critères majeurs de A à E sont satisfaits
- 1 des 5 critères majeurs de A à E est satisfait et ≥ 2 des 3 critères mineurs de F à H sont satisfaits

Critères majeurs

- BAV de haut degré ou arythmie ventriculaire fatale (TV soutenue, fibrillation ventriculaire)
- Amincissement basal du septum ventriculaire ou anomalie de l'anatomie de la paroi ventriculaire (anévrisme ventriculaire, amincissement du septum moyen ou supérieur, épaississement régional de la paroi ventriculaire)
- Dysfonction de la contractilité du ventricule gauche (FEVG < 50%) ou asynergie focale de la paroi ventriculaire
- Scintigraphie au ⁶⁷Ga ou PET-CT 18F-FDG avec activité métabolique élevée au niveau cardiaque
- Rehaussement tardif du myocarde après injection de gadolinium à l'IRM cardiaque

Critères mineurs

- Anomalies ECG: arythmie ventriculaire (TV non soutenue, extrasystoles ventriculaires fréquentes ou multifocales), bloc de branche, déviation axiale ou ondes Q anormales
- Défaut de perfusion à la scintigraphie myocardique
- Biopsie endomyocardique: infiltration monocyttaire et fibrose interstitielle myocardique modérée ou sévère

(Adapté de réf.¹⁰).

L'IRM cardiaque morphologique et le PET-CT 18F-FDG sont devenus des outils indispensables et complémentaires pour le diagnostic précoce, l'évaluation de l'étendue et du caractère actif ou non de l'atteinte, ainsi que pour évaluer la réponse au traitement. La présence d'un rehaussement tardif (RT) après injection de gadolinium à l'IRM est un signe évocateur d'une atteinte cardiaque, pouvant être active (inflammatoire) ou inactive (fibrotique). Une augmentation du signal T2 suggère un œdème tissulaire, évoquant une atteinte active, les deux anomalies pouvant être associées à un épaississement focal de la paroi et/ou des troubles de la cinétique segmentaire. L'IRM a une sensibilité de 95% et une spécificité de 92% dans la détection de la SC selon une récente méta-analyse.¹² À noter que l'absence d'œdème à l'IRM ne permet pas d'exclure une SC active.

Le PET-CT 18F-FDG permet de préciser le caractère inflammatoire du RT à l'IRM, de rechercher des atteintes extracardiaques thoraciques ainsi que de cibler une potentielle biopsie. La présentation la plus spécifique au PET-CT est la présence d'un hypermétabolisme focal ou multi-focal avec une atteinte extracardiaque.¹³ La limitation principale de cet examen est le risque de faux positifs compte tenu de la captation myocardique physiologique du FDG. Un protocole de préparation contraignant est donc nécessaire, consistant en un régime pauvre en hydrates de carbone, un jeûne de 12 heures minimum et, selon les centres, l'injection d'héparine interférant avec l'insuline pour limiter au maximum l'utilisation de glucose par les cardiomyocytes. Une méta-analyse retrouve une sensibilité de 89% et une spécificité de 78% pour la détection de la SC pour cet examen.¹⁴

Perspectives des nouveaux radio-traceurs

Le 18-FDG comme traceur d'une activité inflammatoire cardiaque dans la SC a le désavantage de ne pas être spécifique d'un processus granulomateux et dépend d'une préparation chronophage avant l'examen. Aujourd'hui, d'autres radiotraceurs sont explorés dans la SC, tels que le gallium DOTATATE (NCT04206163, NCT06131112) ou le Pentixafor (NCT05499637).

Biopsie myocardique

Le rendement de la biopsie myocardique est limité par la technique de prélèvement, le stade de la maladie au moment de la biopsie et le risque d'erreur d'échantillonnage en raison de l'atteinte focale et de la distribution des lésions. Le rendement ne serait que de 25%,¹⁵ pouvant s'élever jusqu'à 41% en guidant les biopsies par l'imagerie et une étude électrophysiologique.¹⁶

PHÉNOCOPIES DE LA SARCOÏDOSE CARDIAQUE

La SC représente un défi diagnostique par les similarités cliniques, radiologiques et histologiques avec de nombreuses autres pathologies cardiaques. Le RT à l'IRM peut en effet être présent dans la myocardite, l'amyloïdose cardiaque, la cardiomyopathie hypertrophique, la maladie de Fabry, l'hémochromatose, la vasculite à ANCA et les cardiomyopathies arythmogènes (CA) du ventricule droit¹⁷ et du ventricule gauche, notamment celles associées à une mutation de la desmoplakine.¹⁸ Certaines pathologies peuvent également présenter des poussées inflammatoires au PET-CT 18F-FDG semblables aux poussées de la SC, dont les CA qui représentent un défi diagnostique important dans les suspicions de SC isolée du fait de leur nombreuses similitudes.¹⁹ Dans ce contexte et en l'absence de preuves histologiques pour une SC, un bilan génétique est recommandé en raison des conséquences thérapeutiques, pronostiques et familiales.

Concernant les myocardites, celle à cellules géantes peut présenter une difficulté diagnostique particulière en raison de la présence de granulomes non nécrosants à l'histologie. La présentation fulminante, fréquente dans cette myocardite, et l'atteinte cardiaque isolée peuvent cependant permettre d'aiguiller le diagnostic. Sur le plan histologique,

une origine infectieuse doit être activement recherchée selon la suspicion clinique, d'autant plus en présence de granulomes nécrosants. Une recherche systématique du *Mycobacterium tuberculosis* est recommandée. La maladie de Whipple, bien que rare, peut également être responsable d'atteintes cardiaques similaires avec des granulomes non nécrosants.²⁰

FACTEURS PRONOSTIQUES

Les patients atteints d'une SC ont un pronostic plus réservé que ceux sans atteinte cardiaque. Leur survie à dix ans varie de 81 à 90%.^{21, 22} L'atteinte cardiaque isolée semble avoir un moins bon pronostic qu'en cas d'atteinte systémique extracardiaque,²¹ possiblement en raison d'un délai diagnostique et d'une maladie plus avancée. La réduction du strain longitudinal à l'échocardiographie, le RT à l'IRM,²³ une diminution de la FEVG inférieure à 35%,²⁴ un bloc atrioventriculaire de haut degré,²⁵ une atteinte ventriculaire droite,^{23,24} l'intensité de la fixation au PET-CT 18F-FDG²⁶ ainsi que la présence d'une fibrillation auriculaire au moment du diagnostic sont tous des marqueurs de mauvais pronostic.²⁷ La présence d'une anomalie, à la fois de la perfusion et du métabolisme cardiaque au PET-CT, a montré dans une analyse multivariée une forte association avec la survenue d'un arrêt cardiorespiratoire (ACR) ou d'une tachycardie ventriculaire (TV),²⁸ témoignant de son impact pronostique et de son intérêt pour l'évaluation de la réponse au traitement.

PRISE EN CHARGE DE LA SARCOÏDOSE CARDIAQUE

Une prise en charge multidisciplinaire associant immunologues, cardiologues et radiologues est essentielle. L'objectif premier est d'interrompre rapidement le processus inflammatoire afin d'éviter l'évolution vers la fibrose. Ceci a pour but de résoudre la symptomatologie initiale et d'éviter le risque de complications à court et long terme, notamment l'insuffisance cardiaque et l'ACR. Le traitement se fonde jusqu'à présent sur des études observationnelles.

Prise en charge cardiologique

L'évaluation précoce de l'indication à un défibrillateur automatique implantable (DAI) est cruciale afin de réduire le risque d'ACR; les recommandations américaines²⁹ et européennes³⁰ sont résumées dans le **tableau 2**. La survenue de TV est en effet fréquente et mortelle, même chez les patients avec FEVG conservée. Chez ces derniers, l'indication au DAI doit être particulièrement considérée lors d'un RT étendu à l'IRM. Une réévaluation cardiologique régulière est indispensable, l'indication à l'implantation d'un DAI augmentant avec le temps en raison de la survenue d'ACR et de TV lors du suivi.²²

Chez les patients avec SC, le risque d'ACR et de TV est similaire entre ceux avec un bloc atrioventriculaire (BAV) isolé et ceux avec une insuffisance cardiaque modérée (FEVG 35-50%). Ainsi, lorsque l'indication à un pacemaker est retenue en raison d'un BAV de haut grade, l'implantation d'un DAI doit être considérée, peu importe la FEVG.²⁵

TABLEAU 2 Recommandations pour l'implantation d'un défibrillateur

^aClasse I: est recommandée («est utile/indiqué/bénéfique», «devrait être réalisé»); Classe IIa: recommandation modeste («peut être utile/bénéfique», «devrait être considéré»). ^bUne espérance de vie \geq 1 an est présupposée. ^cUn RT touchant \geq 9/22 segments ou $>$ 22% de la masse ventriculaire gauche a été associé à des troubles du rythme. ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; HRS: Heart Rhythm Society; RT: rehaussement tardif après injection de gadolinium; TV: tachycardie ventriculaire.

Classe de recommandation ^a	AHA/ACC/HRS 2017 ^b	ESC 2022
I	Mort subite, TV soutenue ou FEVG \leq 35%	
IIa	FEVG $>$ 35% avec indication à une stimulation permanente	
	Syncope	-
	Arythmie ventriculaire induite à l'étude électrophysiologique	Arythmie ventriculaire induite à l'étude électrophysiologique en cas de FEVG 35-50% et RT mineur à l'IRM cardiaque
	FEVG $>$ 35% avec présence d'une fibrose myocardique étendue à l'IRM ou au FDG-PET	FEVG $>$ 35% et RT majeur ^c à l'IRM cardiaque après résolution de l'inflammation aiguë

(Adapté de réf.^{29,30}).

Les patients atteints d'une insuffisance cardiaque doivent recevoir les traitements cardiologiques recommandés dans cette situation. Enfin, en cas de troubles du rythme, l'indication à un traitement antiarythmique ou à une thermoablation doit être discutée.

Quand et quel immunosuppresseur introduire?

L'initiation précoce d'un traitement immunosuppresseur (IS) est associée à un meilleur pronostic.³¹ Pour les patients nécessitant l'implantation d'un dispositif cardiaque, il est conseillé d'attendre la bonne cicatrisation de la plaie, idéalement deux semaines. Les corticostéroïdes sont habituellement utilisés en première ligne avec, cependant, un manque de consensus quant à la dose et à la durée indiquées. La corticothérapie a montré un gain de la FEVG³² ainsi qu'une amélioration des troubles de la conduction atrioventriculaire dans des séries rétrospectives.³³

Un traitement IS prolongé est souvent nécessaire. Par extrapolation de son efficacité dans la sarcoïdose pulmonaire, le méthotrexate est l'agent d'épargne cortisonique le plus fréquemment utilisé. Les données dans la SC sont limitées et les résultats d'une étude randomisée contrôlée en cours, visant à comparer l'association corticothérapie à faible dose et méthotrexate à une corticothérapie à dose standard, sont de ce fait très attendus (NCT03593759).

Les anti-TNF- α ont été utilisés avec de bons résultats chez des patients présentant des formes de sarcoïdoses pulmonaires et extracardiaques sévères et sont le plus souvent utilisés en troisième ligne dans la SC.³³

L'azathioprine, le mycophénolate mofétil, le leflunomide ainsi que le cyclophosphamide ont tous été utilisés chez des patients atteints de sarcoïdose extracardiaque. Leur usage dans la SC est limité à des études de cas.

Les posologies, les effets indésirables fréquents et les bilans et vaccinations recommandés lors de l'introduction des principaux traitements immunosuppresseurs sont résumés dans le **tableau 3**.

Évaluation de la réponse au traitement et suivi

Il n'existe à ce jour aucun paramètre clinique, biomarqueur ou méthode d'imagerie validés pour diriger le traitement. Cependant, en cas d'hypermétabolisme initial, un suivi par PET-CT 18F-FDG à trois mois de l'initiation du traitement IS est proposé pour en évaluer l'efficacité ainsi qu'à trois mois du sevrage.⁸ L'IRM cardiaque joue un rôle plus limité dans le suivi, le RT ne permettant pas de distinguer entre une atteinte inflammatoire ou fibrotique. Les artefacts chez les patients porteurs de dispositifs cardiaques limitent également son interprétation, mais des séquences spécifiques permettent de réduire l'impact. En fonction de l'atteinte initiale, d'autres paramètres, comme l'ECG, le Holter, le test d'effort et l'ETT, peuvent être utiles au suivi.

En cas de péjoration de l'atteinte cardiaque sous anti-TNF- α , une inactivation du traitement doit être suspectée et confir-

mée par une recherche d'autoanticorps antibiologiques (infiximab, adalimumab).

Sevrage du traitement

La durée optimale du traitement IS dans la SC n'est pas connue. La récurrence, après arrêt de l'immunosuppression, est fréquente et a tendance à survenir précocement après l'arrêt des corticostéroïdes, suggérant qu'une durée de traitement de douze mois peut être insuffisante pour de nombreux patients.³² Ces considérations doivent néanmoins être mises dans la balance des risques d'un traitement IS à long terme, en particulier la susceptibilité aux infections et aux tumeurs.

CONCLUSION

La sarcoïdose cardiaque demeure un défi diagnostique et thérapeutique nécessitant notamment des tests de dépistage plus sensibles. Une sensibilisation des professionnels de la santé ainsi qu'une prise en charge multidisciplinaire sont indispensables pour un diagnostic précoce permettant de

TABLEAU 3 Traitements immunosuppresseurs de la sarcoïdose cardiaque

FSC: formule sanguine complète; NYHA: New York Heart Association; SC: sarcoïdose cardiaque; VS: vitesse de sédimentation.

Traitement	Dosage proposé	Effets secondaires	Bilan prétraitement	Suivi et précautions particulières
Prednisone	0,5 mg/kg (maximum 60 mg/j) En monothérapie: dose dégressive avec cible de 20 mg/j à 3 mois En bithérapie: dose dégressive avec cible de 10 mg/j à 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> Cardiovasculaires: rétention hydro-sodée, hypertension artérielle Métaboliques: prise de poids, hyperglycémie Musculosquelettiques: myopathie, ostéoporose Cutanés: troubles de la cicatrisation, atrophie cutanée, vergetures Gastro-intestinaux: ulcères et gastrite Neuropsychiatriques: insomnie, dépression, psychose Risque infectieux 	<ul style="list-style-type: none"> Exclure tuberculose latente, dépistage HBV, HCV, HIV Mise à jour des vaccins Bilan des comorbidités psychiatriques pouvant être exacerbées par les corticoïdes 	<p><i>Suivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Tension artérielle Glycémie Densitométrie osseuse Risque d'insuffisance corticosurrénale au sevrage <p><i>Prévention</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Substitution Ca²⁺, vitamine D3 (en l'absence d'hypercalcémie et d'hypercalciurie) Inhibiteur de la pompe à protons si autre facteur de risque associé à la corticothérapie Vaccin contre les pneumocoques (Vaxneuvance 15; Prevenar 13 si non disponible) et vaccination annuelle contre la grippe
Méthotrexate	Débuter à 7,5-10 mg/sem en sous-cutané en augmentant de 2,5-5 mg/sem pour une cible de 0,3 mg/kg/sem par voie sous-cutanée (dose maximale 25 mg/sem)	<ul style="list-style-type: none"> Gastro-intestinaux: nausées, hépatotoxicité, mucite Réaction au point d'injection Asthénie Myélotoxicité (neutropénie, thrombopénie) Toxicité pulmonaire Tératogénicité Risque infectieux 	<ul style="list-style-type: none"> FSC, fonction rénale, tests hépatiques, folates Exclure tuberculose latente, dépistage HBV, HCV, HIV Radiographie du thorax Mise à jour des vaccins 	<p><i>Suivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> FSC, fonction rénale et tests hépatiques toutes les 2-4 semaines le premier mois, puis tous les 1-2 mois du 2^e au 6^e mois, puis tous les 2-3 mois dès le 6^e mois <p><i>Prévention</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Administration de 5 mg d'acide folique le lendemain de l'injection, substituer en cas de carence en folates Limiter la consommation d'alcool Vaccin contre les pneumocoques et la grippe
Anti-TNF- α	Infiximab (intraveineux): 3-5 mg/kg à 0, 2, 6 semaines puis toutes les 4-8 semaines Adalimumab (sous-cutané): 80 mg la première semaine, puis 40 mg toutes les 1-2 semaines	<ul style="list-style-type: none"> Réaction aiguë liée à la perfusion, réaction cutanée au point d'injection Infectieux: réactivation d'une tuberculose latente (infiximab > adalimumab), autres infections Immunologiques: induction d'auto-anticorps (anticorps antinucléaires, anti-ADN double brin), apparition d'anticorps antimédicaments Neurologique: contre-indication en cas de sclérose en plaques ou d'une autre maladie démyélinisante Cardiovasculaires: péjoration de l'insuffisance cardiaque si origine autre que la SC 	<ul style="list-style-type: none"> FSC, fonction rénale, tests hépatiques, VS, CRP Exclure tuberculose latente, dépistage HBV, HCV, HIV Radiographie du thorax Mise à jour des vaccins 	<p><i>Suivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Suivi spécialisé tous les 1-3 mois avec FSC, tests hépatiques Suivi rapproché en cas d'insuffisance cardiaque sévère (NYHA III-IV) <p><i>Prévention</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Méthotrexate à faible dose à considérer pour éviter l'apparition d'anticorps antimédicaments Vaccins contre les pneumocoques et la grippe

(Adapté de réf.³⁴)

réduire le risque de complications potentiellement mortelles. Des études sont attendues pour valider les critères diagnostiques actuels et pour explorer de nouvelles approches thérapeutiques par le biais d'une meilleure compréhension physiopathologique.

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

ORCID ID:

S. Ammann: <https://orcid.org/0009-0007-4729-7170>

A. Dominati: <https://orcid.org/0009-0001-6922-6230>

E. Pruvot: <https://orcid.org/0000-0003-1386-9285>

C. Ribi: <https://orcid.org/0000-0002-0446-9741>

J. Seebach: <https://orcid.org/0000-0001-5748-4577>

1 Perry A, Vitich F. Causes of death in patients with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med.* 1995 Feb;119(2):167-72.

2 Iwai K, Tachibana T, Takemura T, et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn.* 1993 Jul-Aug;43(7-8):372-6.

3 Swigris JJ, Olson AL, Huie TJ, et al. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Jun 1;183(11):1524-30.

4 **Zhang H, Costabel U, Dai H. The Role of Diverse Immune Cells in Sarcoidosis. *Front Immunol.* 2021 Nov 19;12:788502.

5 Takashige N, Naruse TK, Matsumori A, et al. Genetic polymorphisms at the tumour necrosis factor loci (TNFA and TNFB) in cardiac sarcoidosis. *Tissue Antigens.* 1999 Aug;54(2):191-3.

6 Gialafos E, Triposkiadis F, Kouranos V, et al. Relationship between tumor necrosis factor- α (TNFA) gene polymorphisms and cardiac sarcoidosis. *In Vivo.* 2014 Nov-Dec;28(6):1125-9.

7 Kouranos V, Tzelepis GE, Rapti A, et al. Complementary Role of CMR to Conventional Screening in the Diagnosis and Prognosis of Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017 Dec;10(12):1437-47.

8 Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm.* 2014 Jul;11(7):1305-23.

9 Judson MA, Costabel U, Drent M, et al. The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An update of a previous clinical tool. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2014 Apr 18;31(1):19-27.

10 *Terasaki F, Azuma A, Anzai T, et al. JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis – Digest Version. *Circ J.* 2019 Oct 25;83(11):2329-88.

11 Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Apr 15;201(8):e26-51.

12 Zhang J, Li Y, Xu Q, Xu B, Wang H. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: A Meta-Analysis. *Can Respir J.* 2018 Dec 17;2018:7457369.

13 Okada DR, Bravo PE, Vita T, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: A focused review of an under-recognized entity. *J Nucl Cardiol.* 2018 Aug;25(4):1136-46.

14 Youssef G, Leung E, Mylonas I, et al. The use of 18 F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis including the Ontario experience. *J Nucl Med.* 2012 Feb;53(2):241-8.

15 Ardehali H, Howard DL, Hariri A, et al. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2005 Sep;150(3):459-63.

16 Ezzeddine FM, Kapa S, Rosenbaum A, et al. Electrogram-guided endomyocardial biopsy yield in patients with suspected cardiac sarcoidosis and relation to outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021 Sep;32(9):2486-95.

17 *Sato H, Sano M, Suwa K, et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J Cardiol.* 2014 Jul 26;6(7):585-601.

18 Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct From Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation.* 2020 Jun 9;141(23):1872-84.

19 Vasaiwala SC, Finn C, Delpriori J, et al. Prospective study of cardiac sarcoid

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'atteinte cardiaque de la sarcoïdose se démarque par son aspect insidieux et potentiellement fatal. Son diagnostic précoce est crucial.
- Tout patient présentant une sarcoïdose confirmée histologiquement doit être évalué à la recherche d'une atteinte cardiaque sur la base de l'anamnèse, d'un électrocardiogramme (ECG) et d'une échocardiographie transthoracique (ETT).
- La sarcoïdose cardiaque isolée est d'autant plus difficile à déceler, du fait d'un diagnostic différentiel exhaustif et d'un rendement limité de la biopsie myocardique.
- Le recours combiné à l'IRM cardiaque et au PET-CT 18F-FDG est utile à la fois pour le diagnostic, l'appréciation de l'étendue de l'atteinte, mais aussi pour le suivi et la réponse au traitement immunosuppresseur.

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

Recherche dans PubMed avec les mots: “cardiac sarcoidosis” and “treatment” or “management” or “PET-CT” or “IRM” or “genetic” or “autopsy” or “differential diagnosis”.

mimicking arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 May;20(5):473-6.

20 Jolobe OMP. High-risk and low prevalence disease: Cardiac sarcoidosis and some of its mimics. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2023 May 19;47:101221.

21 Nabeta T, Kitai T, Naruse Y, et al. Risk stratification of patients with cardiac sarcoidosis: the illuminate-CS registry. *Eur Heart J.* 2022 Sep 21;43(36):3450-9.

22 *Nordenswan HK, Pöyhönen P, Lehtonen J, et al. Incidence of Sudden Cardiac Death and Life-Threatening Arrhythmias in Clinically Manifest Cardiac Sarcoidosis With and Without Current Indications for an Implantable Cardioverter Defibrillator. *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):964-75.

23 Hulten E, Agarwal V, Cahill M, et al. Presence of Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Among Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Is Associated With Adverse Cardiovascular Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016 Sep;9(9):e005001.

24 **Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation.* 2015 Feb 17;131(7):624-32.

25 Nordenswan HK, Lehtonen J, Ekström K, et al. Outcome of Cardiac Sarcoidosis Presenting With High-Grade Atrioventricular Block. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018 Aug;11(8):e006145.

26 Flores RJ, Flaherty KR, Jin Z, Bokhari S. The prognostic value of quantitating and localizing F-18 FDG uptake in cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol.* 2020 Dec;27(6):2003-10.

27 Fujimoto Y, Matsue Y, Maeda D, et al. Prevalence and prognostic value of atrial fibrillation in patients with cardiac sarcoidosis. *Eur Heart J Open.* 2023 Sep 27;3(5):oead100.

28 Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb 4;63(4):329-36.

29 Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2018 Sep 25;138(13):e210-71.

30 Tfelt-Hansen J, Winkel BG, de Riva M, Zeppenfeld K. ESC Scientific Document Group. The “10 commandments” for the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2023 Jan 14;44(3):176-7.

31 Padala SK, Peaslee S, Sidhu MS, Steckman DA, Judson MA. Impact of early initiation of corticosteroid therapy on cardiac function and rhythm in patients with cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol.* 2017 Jan 15;227:565-70.

32 Nagai T, Nagano N, Sugano Y, et al. Effect of Corticosteroid Therapy on Long-Term Clinical Outcome and Left Ventricular Function in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *Circ J.* 2015;79(7):1593-600.

33 Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J.* 2021 Dec 16;58(6):2004079.

34 Giblin GT, Murphy L, Stewart GC, et al. Cardiac Sarcoidosis: When and How to Treat Inflammation. *Card Fail Rev.* 2021 Nov 22;7:e17.

* à lire

** à lire absolument