

Concours de recrutement des doctorants sur les allocations doctorales de l'ED Galilée Campagne 2024

Titre : aspects physiopathologiques et effets de l'activité physique sur le syndrome parasarcoidien.

Unité de recherche : UMR 1272 Hypoxie & Poumon (H&P, Directrice : Carole Planès)

Direction de thèse : Pr Carole Planès

Co-encadrement : Dr Sophie Ng Wing Tin, Dr François Lhuissier

Contact : sophie.ngwingtin@aphp.fr

Discipline : physiologie

Contexte scientifique :

Certaines manifestations cliniques accompagnent la sarcoïdose sans être directement liées aux granulomes et s'intègrent dans le syndrome dit parasarcoidien. Différents types de symptômes peuvent être retrouvés notamment la fatigue, les troubles cognitifs, les douleurs et les troubles du sommeil (Valeyre et al. 2014). La fatigue est particulièrement fréquente et peut affecter 50 à 70% des patients (Drent, Lower, et Vries 2012) (Møller, Hilberg, et Bendstrup 2023). Ces symptômes altèrent la qualité de vie des patients et peuvent persister même lorsque la sarcoïdose est considérée comme étant en rémission. Plusieurs causes sont possibles et probablement intriquées (y compris les effets secondaires des médicaments et les comorbidités) mais la physiopathologie précise de ce syndrome n'est pas connue. De même, sa prise en charge thérapeutique optimale reste à définir même si l'activité physique semble prometteuse (Marcellis et al. 2015) (Strookappe et al. 2015).

Résultats préliminaires :

Dans une étude portant sur 35 patients ayant un syndrome parasarcoidien, nous avons mis en évidence que la fatigue des patients ayant une sarcoïdose était corrélée à la fatigabilité neurophysiologique (dépression post-exercice des potentiels évoqués moteurs) et à l'atteinte des fibres nerveuses de petit diamètre, notamment du système nerveux autonome. Elle n'était en revanche pas corrélée aux paramètres démographiques, à la sévérité de la sarcoïdose, à la présence d'un déconditionnement physique ni à la présence de troubles du sommeil type syndrome d'apnées du sommeil ou mouvements périodiques de jambes (article en cours de rédaction).

Objectif et réalisation du projet de doctorat :

Ce projet de thèse vise à améliorer l'état des connaissances sur la physiopathologie du syndrome parasarcoidien et sur la prise en charge thérapeutique de ce syndrome.

Il comprendra donc deux parties :

1. Physiopathologie

Nos résultats préliminaires ont mis en évidence deux potentielles atteintes pouvant expliquer la fatigue chez les patients présentant un syndrome parasarcoïdien. Un des objectifs de la thèse consistera à approfondir ces deux aspects :

- a) Le cortex moteur et la préparation du mouvement par techniques électroencéphalographiques et magnétiques transcrâniennes (Tankisi et al. 2023). Les éléments supraspinaux de la fatigue seront investigués afin de fournir des informations sur les réseaux neuronaux et leur connectivité fonctionnelle.
- b) Le système nerveux autonome par techniques d'analyse de la sudation et du système cardiovasculaire notamment par étude de la variabilité de la fréquence cardiaque.

Par ailleurs, si nos résultats préliminaires ne montrent pas de relation entre fatigue et condition physique aérobie évaluée par mesure de VO_{2pic} , nous souhaitons compléter l'étude d'éventuels liens entre la fatigue et :

- a) Les autres composantes de la condition physique : force et endurance musculaire, composition corporelle.
- b) Le niveau d'activité physique quotidienne.

2. Thérapeutique

L'activité physique a montré un intérêt dans la prise en charge thérapeutique des patients présentant une fatigue dans le cadre d'un syndrome parasarcoïdien (Marcellis et al. 2015) (Strookappe et al. 2015). Toutefois, les modalités optimales d'entraînement physique n'ont pas été précisées. Un objectif de cette thèse sera donc également de comparer, grâce à un essai thérapeutique contrôlé et randomisé, les effets sur la fatigue de différents protocoles d'entraînement physique associant à divers degrés des entraînements aérobie, de renforcement musculaire et d'activités ludiques afin d'optimiser à terme la prise en charge de ces patients.

Les patients seront des patients suivis en pneumologie à Avicenne. Leurs explorations et les séances d'activité physique seront réalisées au sein des hôpitaux universitaires Paris-Seine-Saint-Denis Avicenne et Jean Verdier.

Notre expertise sur la sarcoïdose, l'activité physique et les explorations neurophysiologiques assurent un bon développement de ce projet.

Références :

- Drent, Marjolein, Elyse E. Lower, et Jolanda De Vries. 2012. « Sarcoidosis-Associated Fatigue ». *European Respiratory Journal* 40 (1): 255-63. <https://doi.org/10.1183/09031936.00002512>.
- Marcellis, Rik, Melanie Van der Veeke, Ilse Mesters, Marjolein Drent, Rob De Bie, Geeuwke De Vries, et Antoine Lenssen. 2015. « Does Physical Training Reduce Fatigue in Sarcoidosis? » *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases: Official Journal of WASOG* 32 (1): 53-62.

- Møller, Janne, Ole Hilberg, et Elisabeth Bendstrup. 2023. « Fatigue in Patients with Sarcoidosis in Denmark ». *Lung* 201 (1): 103-10. <https://doi.org/10.1007/s00408-023-00602-0>.
- Strookappe, Bert, Jeff Swigris, Jolanda De Vries, Marjon Elfferich, Ton Knevel, et Marjolein Drent. 2015. « Benefits of Physical Training in Sarcoidosis ». *Lung* 193 (5): 701-8. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9784-9>.
- Tankisi, Hatice, Viviana Versace, Annapoorna Kuppaswamy, et Jonathan Cole. 2023. « The role of clinical neurophysiology in the definition and assessment of fatigue and fatigability ». *Clinical Neurophysiology Practice* 9 (décembre): 39-50. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2023.12.004>.
- Valeyre, Dominique, Antje Prasse, Hilario Nunes, Yurdagul Uzunhan, Pierre-Yves Brillet, et Joachim Müller-Quernheim. 2014. « Sarcoidosis ». *Lancet (London, England)* 383 (9923): 1155-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60680-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60680-7).