

Quoi de neuf en Pathologie Interstitielle Pulmonaire ?

Docteur Stéphane DOMINIQUE

Clinique Pneumologique

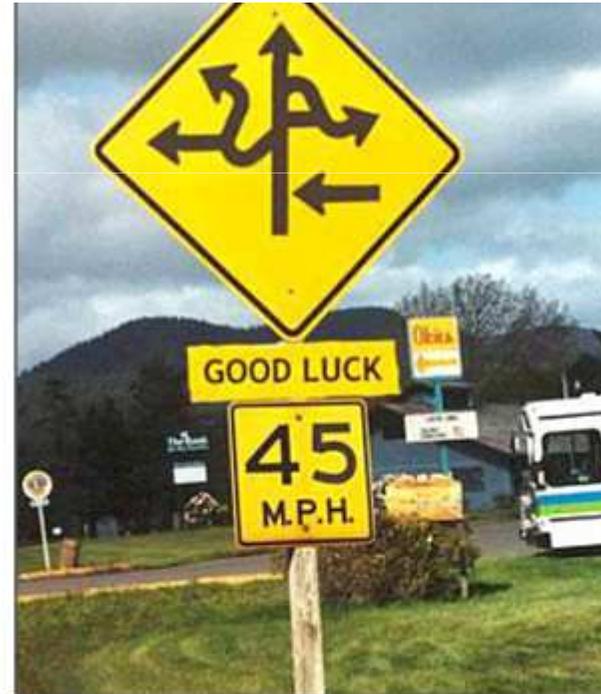
CHU DE ROUEN

Maladies interstitielles pulmonaires

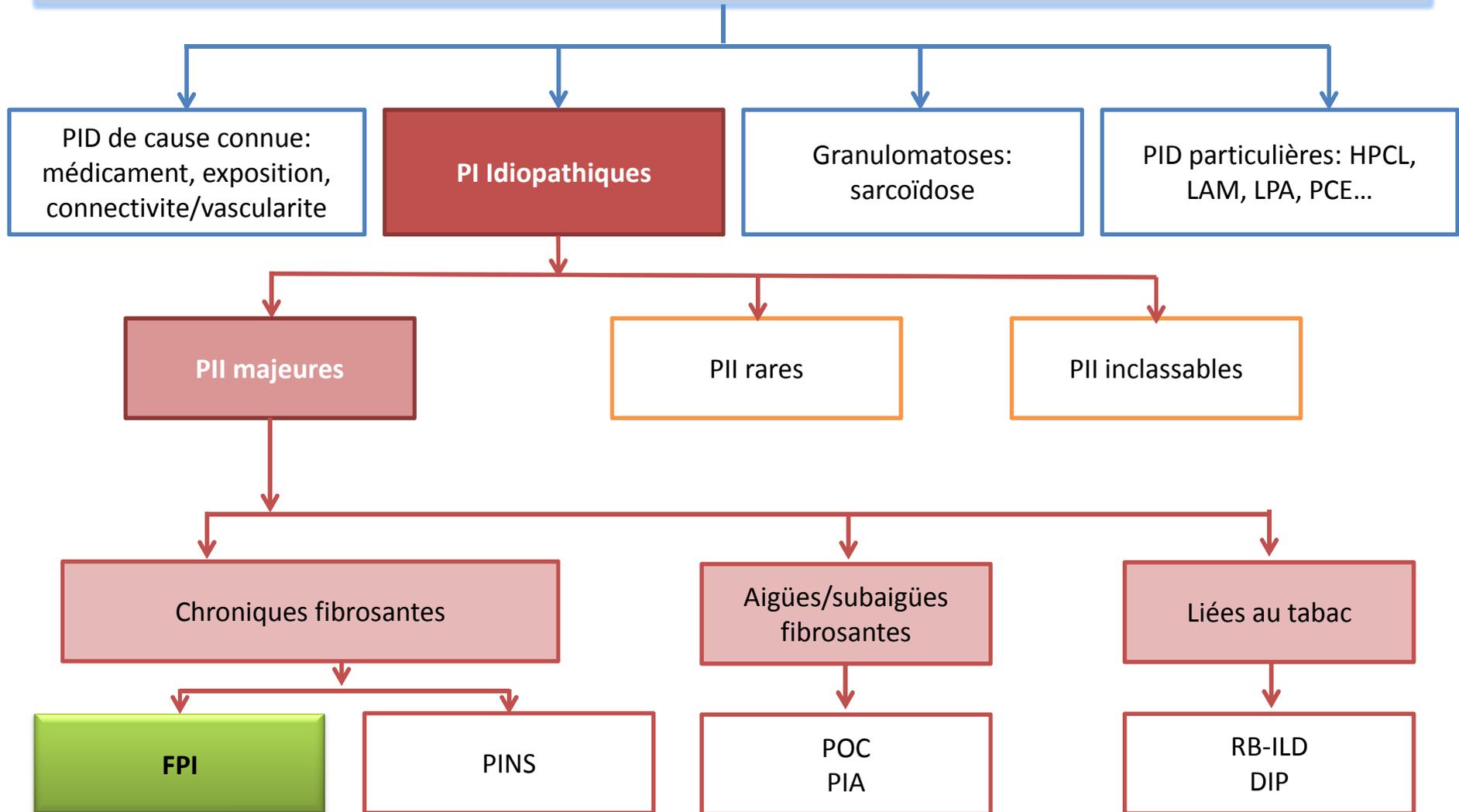
1. Groupement hétéroclite d'entités très diverses (>130)
2. Symptômes, aspects radiologiques, troubles fonctionnels identiques
3. Nomenclature difficile



**NE PAS S'EN TENIR AU
DIAGNOSTIC DE FIBROSE
PULMONAIRE**



Pneumopathies Interstitielles Diffuses



QUIZ

- La Fibrose Pulmonaire Idiopathique est une maladie qui peut toucher tous les âges
- La Fibrose Pulmonaire Idiopathique est une maladie qui atteint exclusivement les fumeurs
- La Fibrose Pulmonaire Idiopathique est parfois accompagnée d'un syndrome de Raynaud
- La Fibrose Pulmonaire Idiopathique est souvent accompagnée d'une augmentation de la vitesse de sédimentation
- Le diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique nécessite une recherche d'auto-anticorps sanguins

La FPI est une maladie du sujet âgé

âge	Valeur prédictive positive d'une fibrose pulmonaire idiopathique
≥ 65 ans	91%
≥ 70 ans	95%
≥ 75 ans	100%

Diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique

Absence de causes connus de PID

et

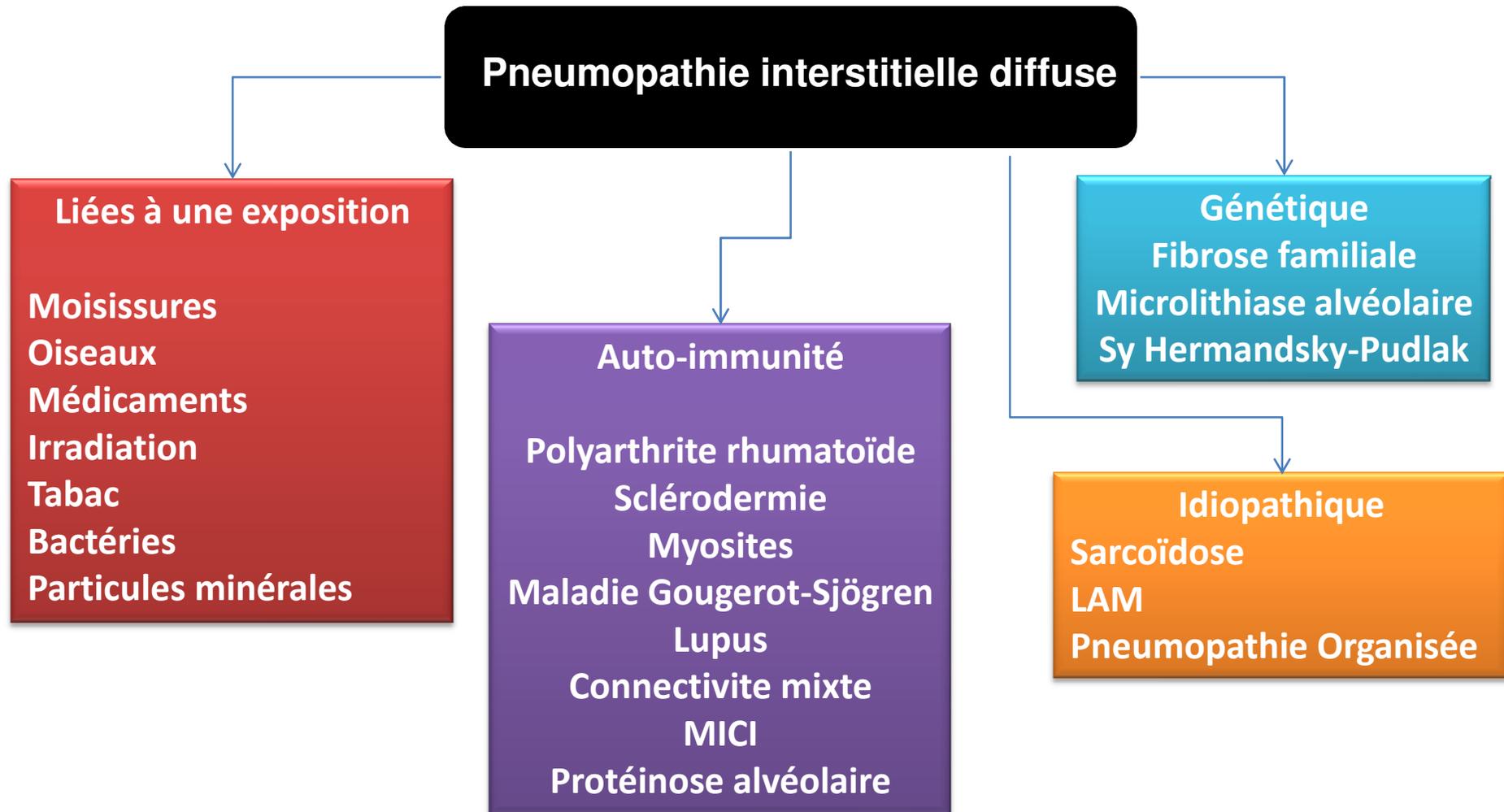
Absence de signes cliniques autres que hippocratisme digital et râles « velcro »

+

Aspect de Pneumopathie Interstitielle Commune

= **Fibrose Pulmonaire Idiopathique**

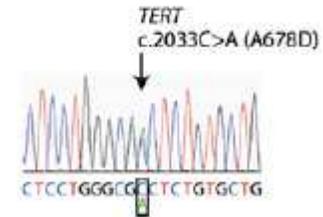
Cause connue de Pneumopathie Interstitielle



FPI et Clinique



FPI et Biologie



NFS

VS – électrophorèses des protéines sanguines

Anticorps anti-nucléaires

Facteur Rhumatoïde

Anticorps anti-CCP

Créatininémie

Transaminases

Anticorps anti-nucléaires solubles

Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique

Absence de causes connus de PID

et

Absence de signes cliniques autres que hippocratisme digital et râles « velcro »

+

Aspect de Pneumopathie Interstitielle Commune

= **Fibrose Pulmonaire Idiopathique**

Classification Histo-Pathologique des PI idiopathiques

Catégories principales de P I Idiopathiques

Pneumopathie interstitielle commune (PIC / UIP)

Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS / NSIP)

Bronchiolite respiratoire avec atteinte interstitielle (RB-ILD)

Pneumopathie interstitielle Desquamative (DIP)

Pneumonie Organisée (BOOP)

Pneumopathie Interstitielle Aiguë (AIP)

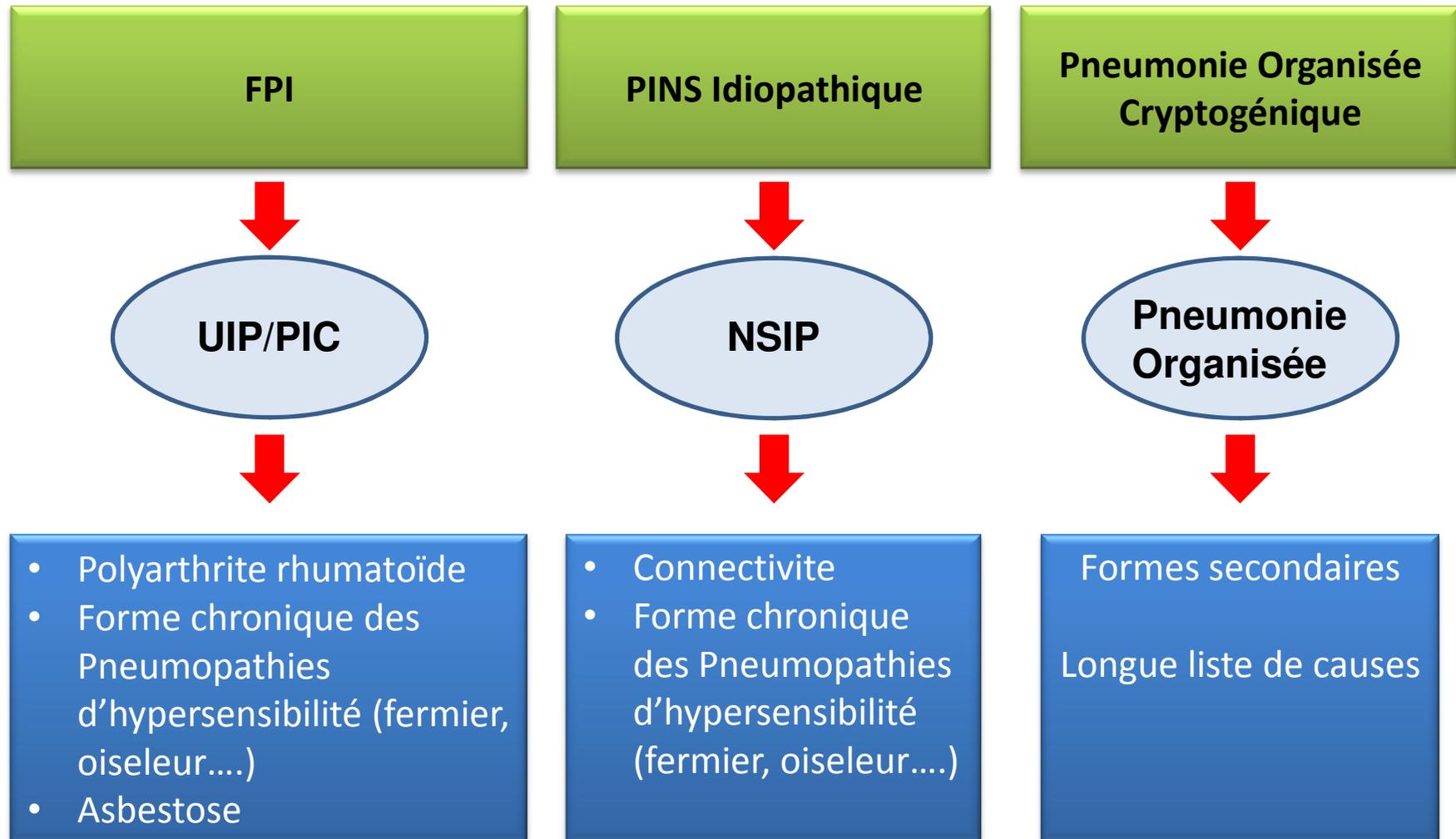
Catégories rares de P I Idiopathiques

Pneumopathie Interstitielle Lymphoïde (LIP)

Fibro-Elastose Pleuro-Pulmonaire (FEPP)

Pneumopathie Interstitielle Inclassable

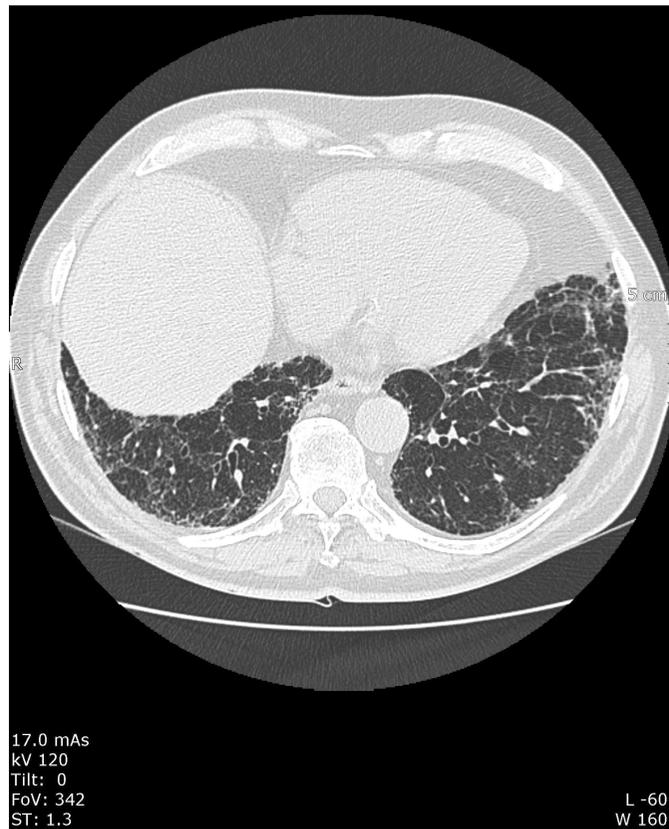
L'histologie seule est insuffisante pour faire le diagnostic



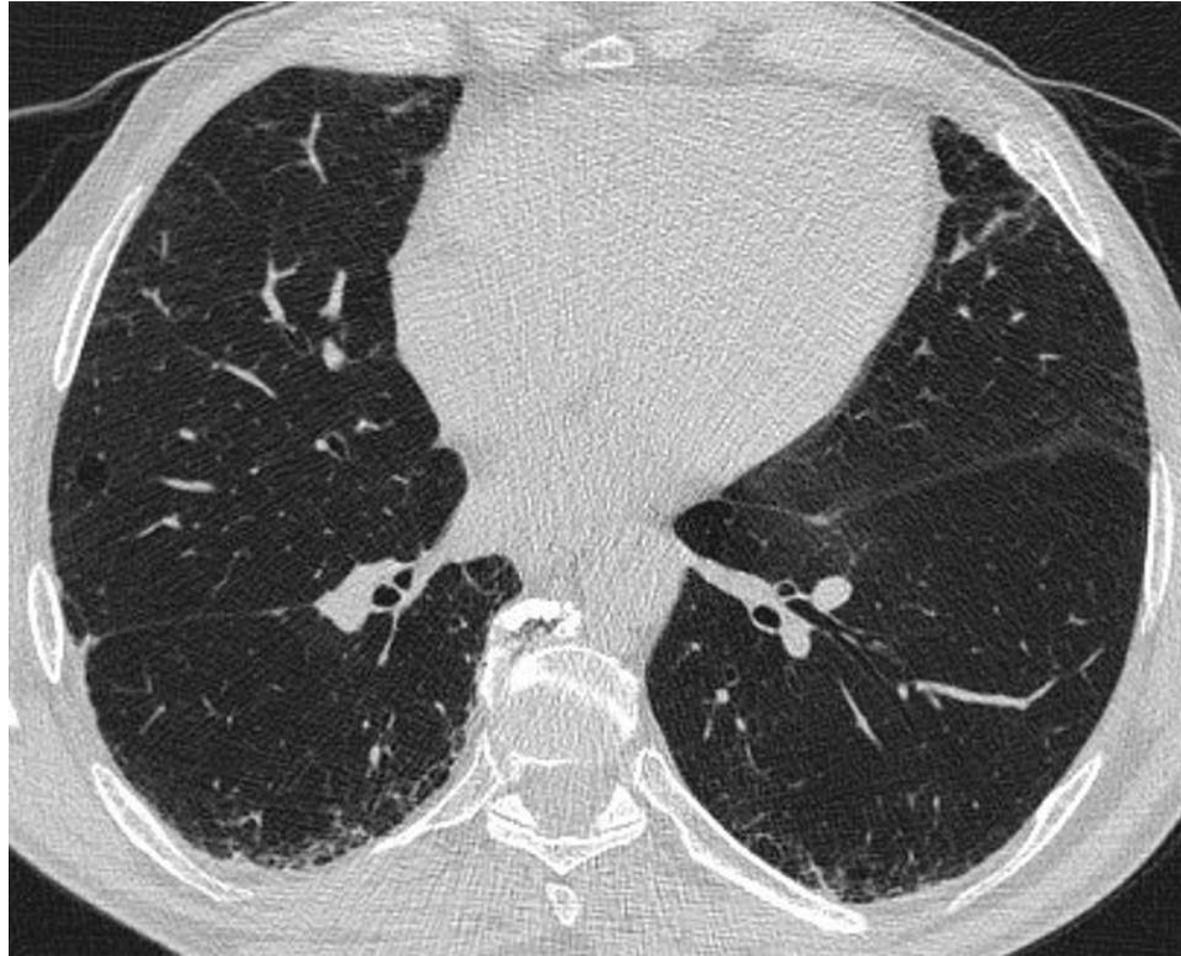
FPI et Radiologie



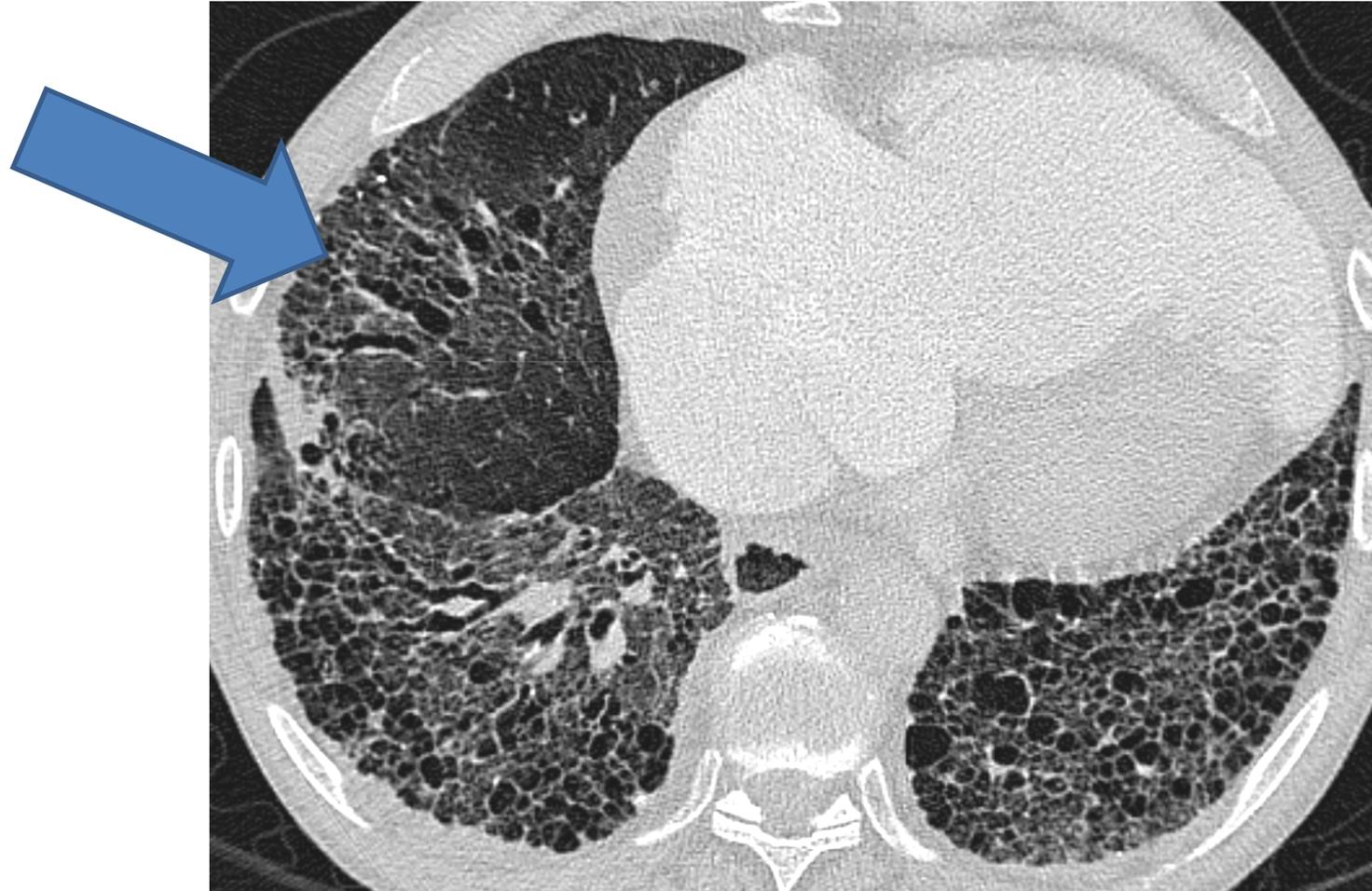
Prédominance sous pleurale et inférieure



Réticulations



Rayon de miel



Absence d'anomalies incompatibles

Incompatibles avec une forme radiologique de Pneumopathie Interstitielle Commune
(un signe est suffisant)

- Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne
- Distribution péri-bronchovasculaire
- Opacités en verre dépoli plus étendue que les réticulations
- Micronodules profus
- Kystes non contigus
- Atténuation diffuse en mosaïque/trappage aérique
- Condensation segmentaire ou focale



Lignes septales



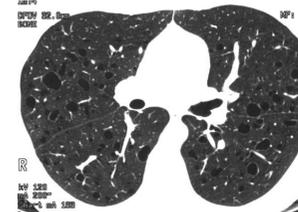
Mosaïque



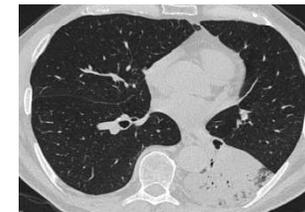
Verre dépoli



« Crazy paving »



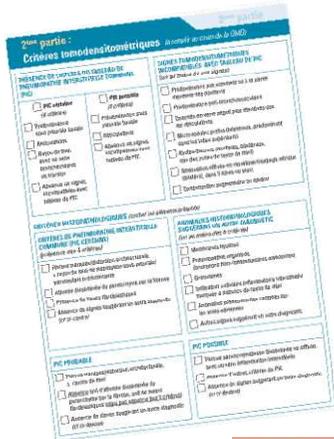
Kystes



Condensation



Micro-nodulation



PIC « Radiologique »

Analyse du scanner

Tableau 1 Diagnostic de la FPI : critères tomographiques

Présence de critères de l'aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC)		Signes tomographiques incompatibles avec un aspect de PIC (un au moins de ces signes)
<p>PIC certaine (4 critères)</p> <ul style="list-style-type: none"> Prédominance sous-pleurale basale Réticulations Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre) 	<p>PIC possible (3 critères)</p> <ul style="list-style-type: none"> Prédominance sous-pleurale basale Réticulations Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre) 	<ul style="list-style-type: none"> Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne des poumons Prédominance péri-bronchovasculaire Opacités en verre dépoli plus étendues que les réticulations Micronodules profus (bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs) Kystes non contigus (multiples, bilatéraux, à distance des zones de rayon de miel) Atténuation diffuse en mosaïque/trappage aérique (bilatéral, dans 3 lobes ou plus) Condensation segmentaire ou lobaire



Diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique

Absence de causes connus de PID

et

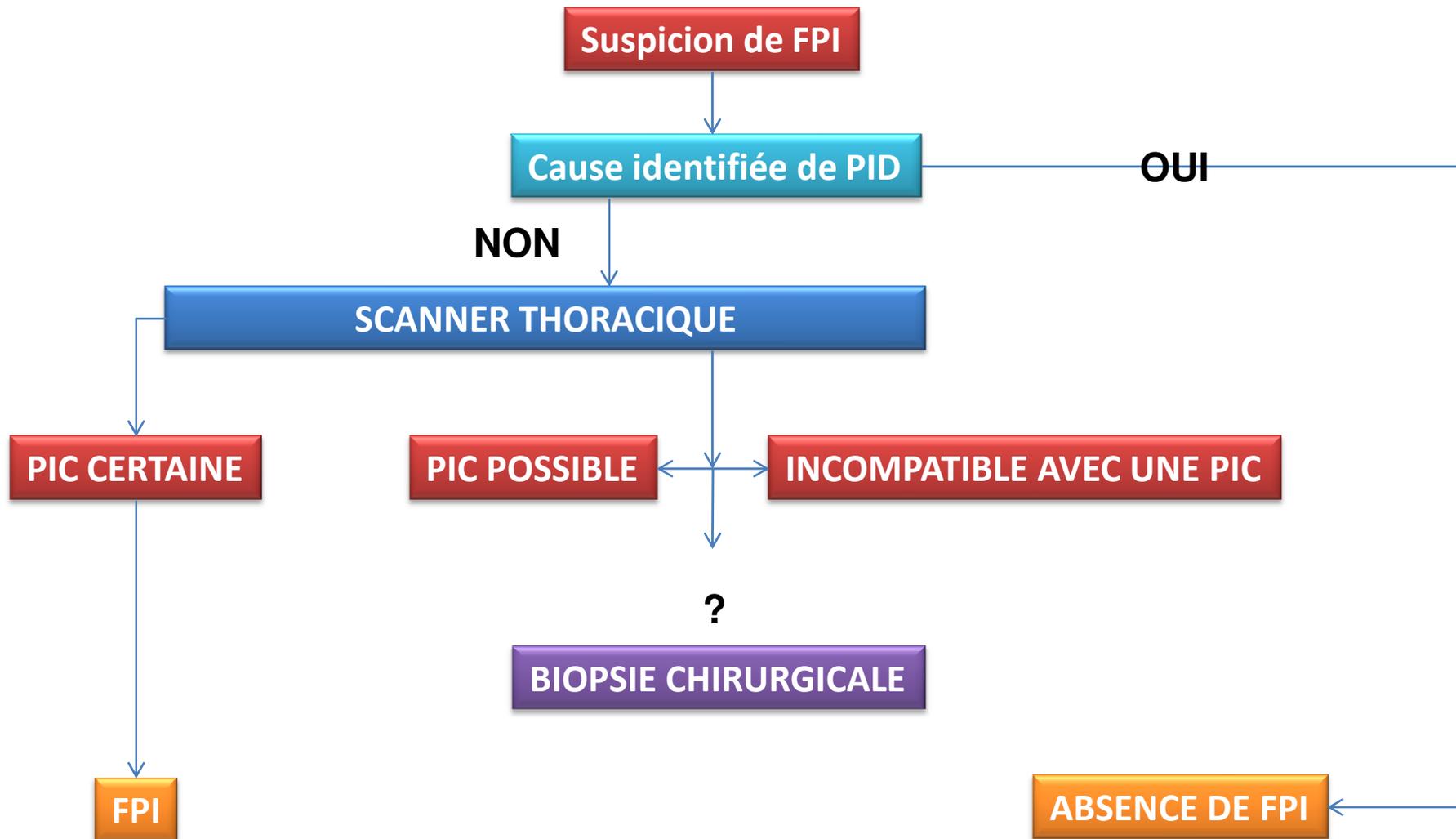
Absence de signes cliniques autres que hippocratisme digital et râles « velcro »

+

Aspect de Pneumopathie Interstitielle Commune « TDM » certaine

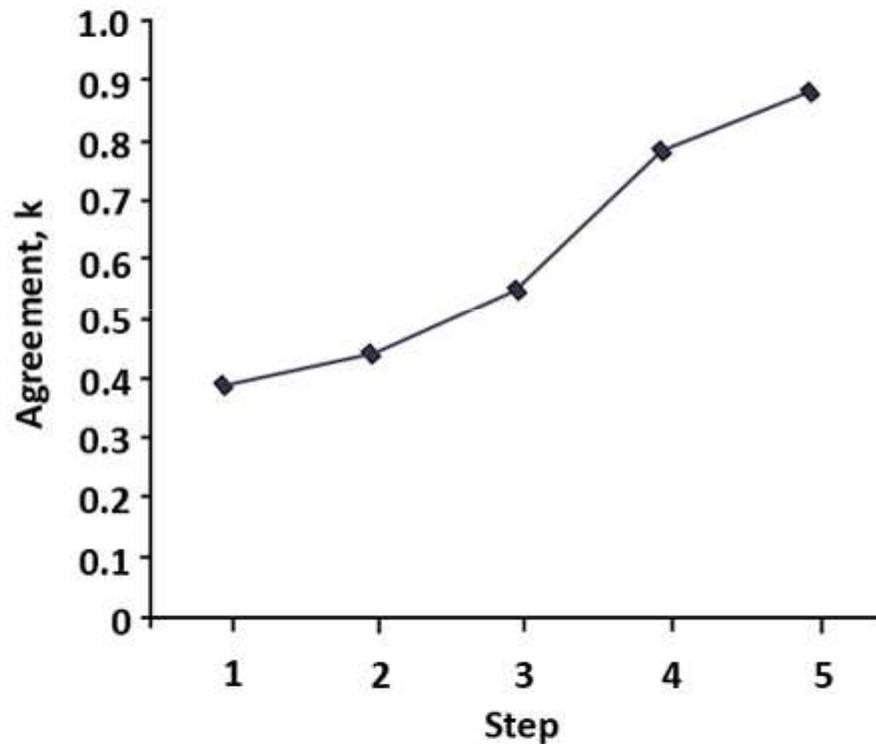
= **Fibrose Pulmonaire Idiopathique**

Synthèse en Discussion Multi-Disciplinaire



Diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique

Multidisciplinary Interactions Improve Diagnostic Agreement and Confidence

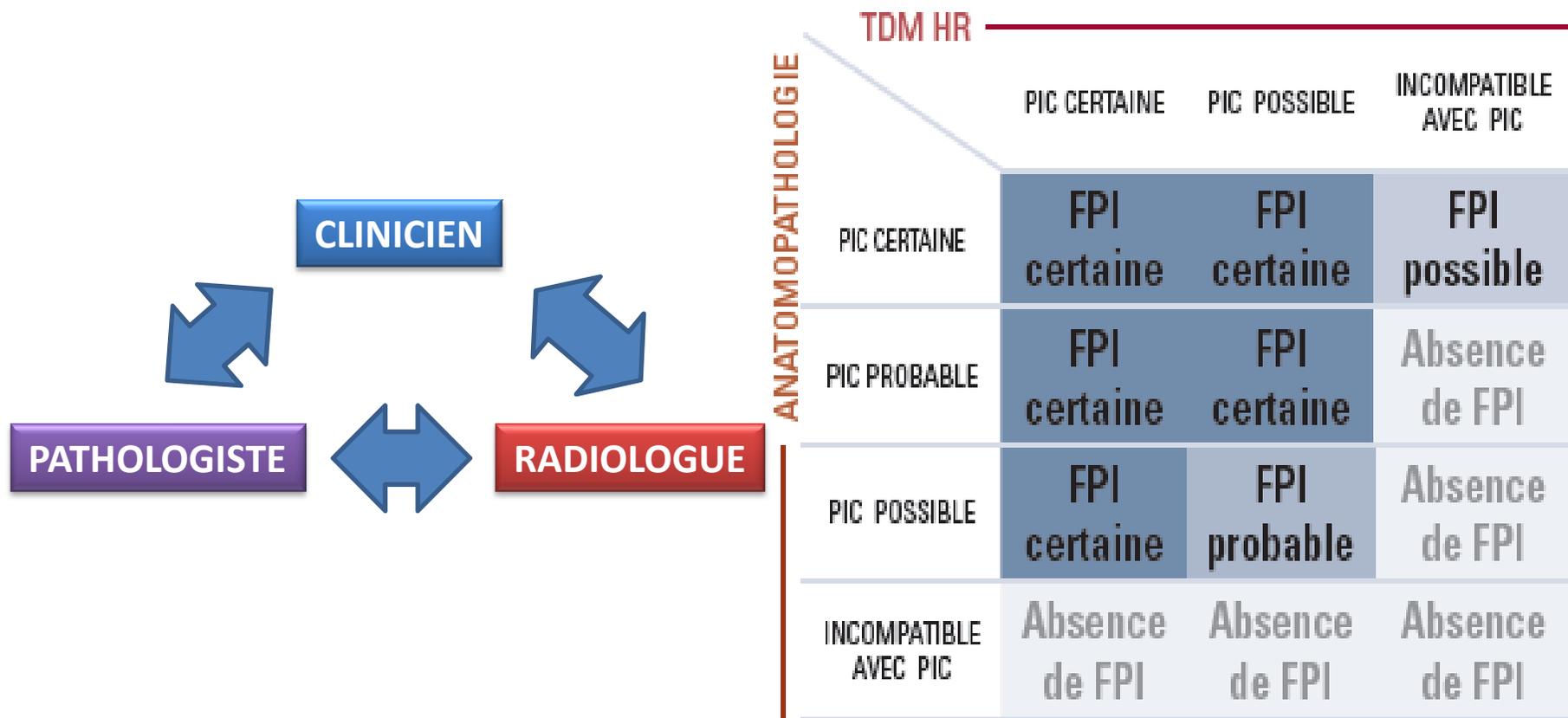


Step	Assessment Method	Information Provided
1	Individual	HRCT
2	Individual	HRCT, clinical data
3	Group	HRCT, clinical data
4	Group	HRCT, clinical data, SLB
5	Consensus	HRCT, clinical data, SLB

SLB: surgical lung biopsy.

1. Flaherty KR et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:904-910.

Diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique



- **Démarche diagnostique devant une PID :**
 - rôle clé de l'anamnèse, des examens orientés et du scanner thoracique
- **Suspicion de fibrose pulmonaire idiopathique :**
 - Avis d'un centre expert
 - DMD : discussion du diagnostic, de l'indication d'une biopsie chirurgicale, synthèse anatomoclinique
- **Prise en charge d'une fibrose pulmonaire idiopathique**
 - Proposition thérapeutique : âge, sévérité, comorbidités
 - S'assurer du suivi pneumologique effectif

QUIZ

- La FPI est une maladie dont la survie est longue
- La probabilité de survie peut être estimée par un score prenant en compte l'âge, le sexe, la CVF et de la DLCO
- Le traitement du reflux gastro-oesophagien est associé à une plus grande stabilité de la maladie
- La transplantation pulmonaire est le seul traitement de la FPI
- La corticothérapie orale est fortement conseillée

La FPI est une maladie évolutive

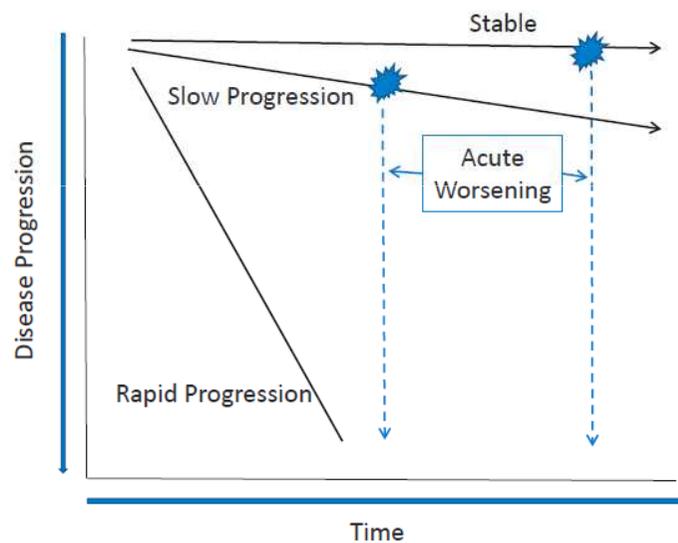


Fig. 8 Durée moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et le moment où le diagnostic de FPI a été porté/confirmé



N = 1112 patients atteints de FPI

Survie médiane 36 – 42 mois (2000-2009)

SCORE DE SURVIE : SCORE GAP

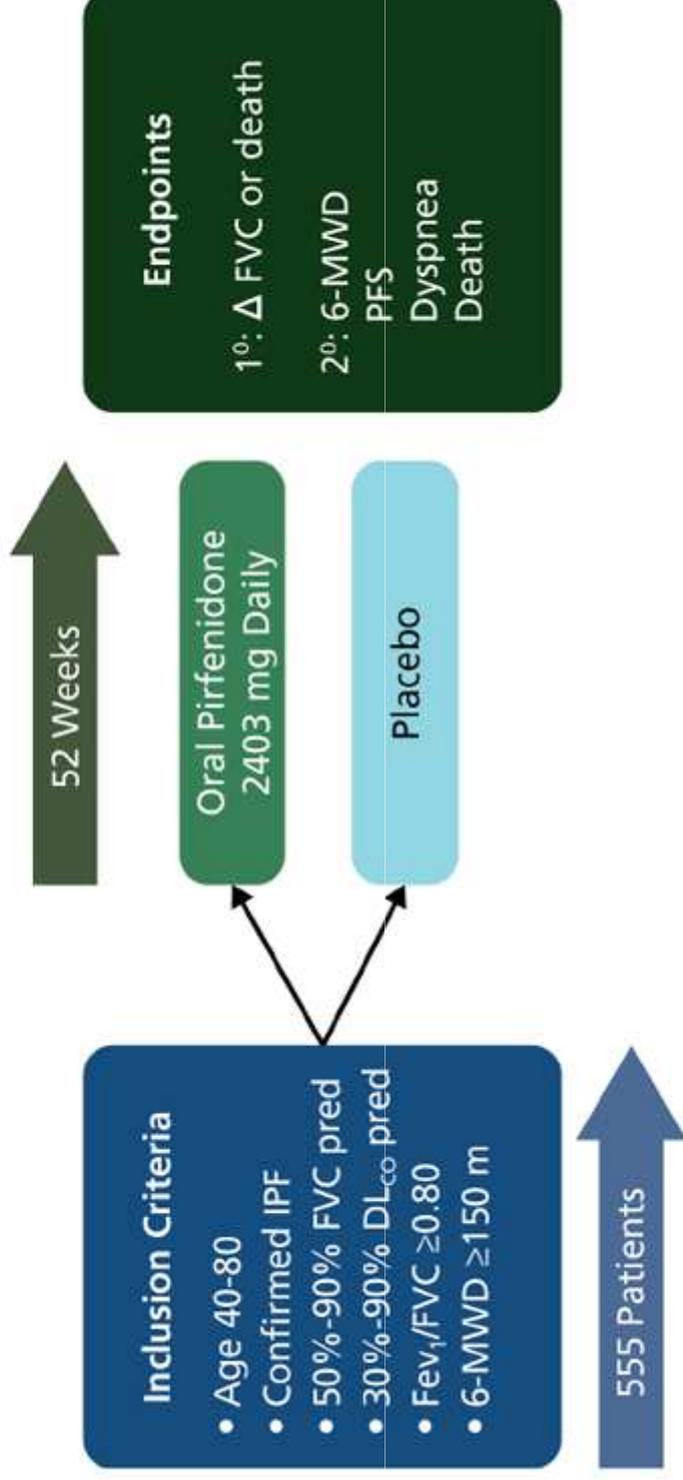
- Score pronostique de la FPI basé sur 4 variables cliniques (sexe et âge) et physiologiques (CVF et DL_{co})

	Paramètre	Points
G (<i>Gender</i>)	Femme	0
	Homme	1
A (<i>Age</i>)	≤ 60 ans	0
	61-65 ans	1
	> 65 ans	2
P (<i>Physiology</i>)	CVF, % > 75	0
	valeur théorique 50-75	1
	< 50	2
	DLco, % > 55	0
	valeur théorique 36-55	1
	≤ 35	2
Impossible	3	

Les points assignés à chacune des variables sont additionnés pour obtenir le score GAP compris entre 0 et 8

CVF : Capacité Vitale Forcée, DL_{co} : Diffusion Libre du CO

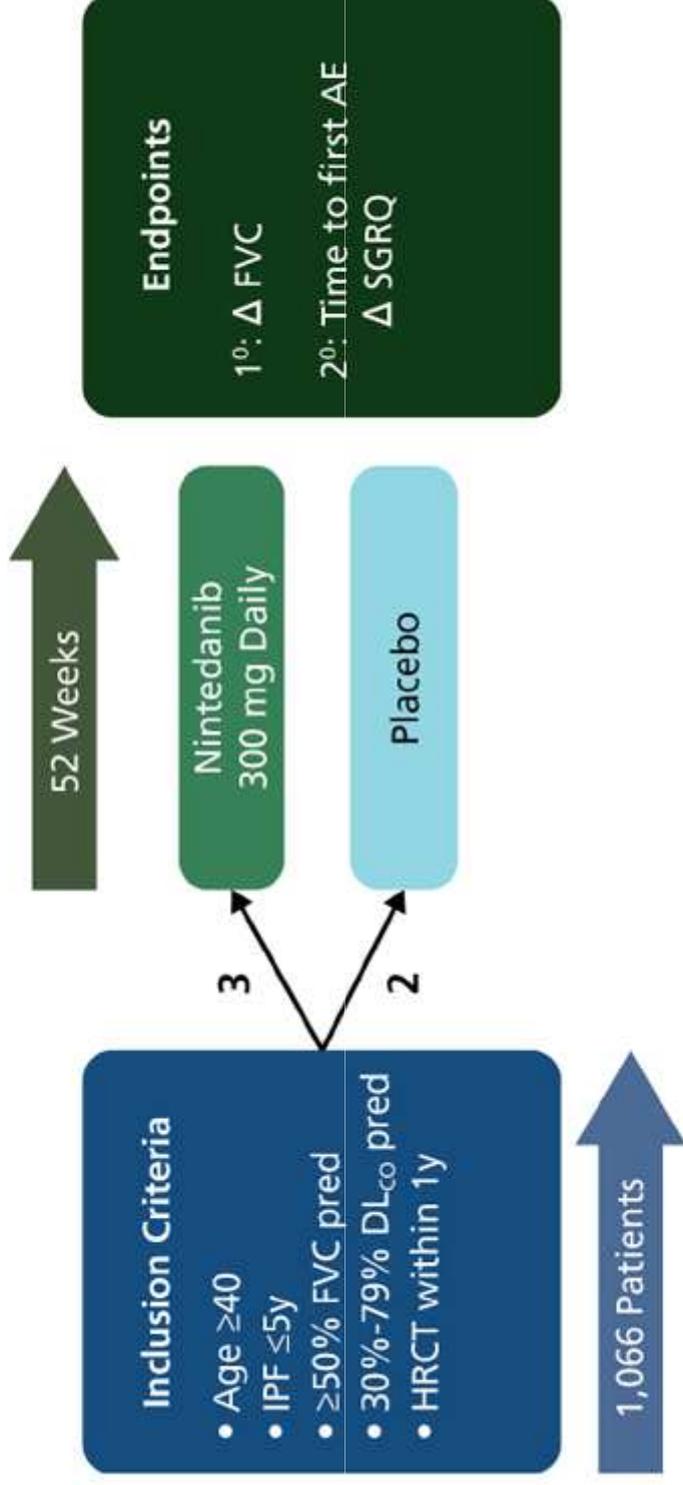
ASCEND Trial Design¹



6-MWD: 6-minute walk distance; PFS: progression-free survival.

1. King TE Jr et al. *N Engl J Med*. 2014;370:2083-2092.

INPULSIS-1 and INPULSIS-2 Trial Design¹



HRCT: high-resolution computed tomography; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire.
1. Richeldi L et al. *N Engl J Med.* 2014;370:2071-2082.

Recommandations internationales

	2015 guideline	2011 guideline
New treatment recommendations		
 Nintedanib, a tyrosine kinase inhibitor	Conditional recommendation for use	Not addressed
Selective endothelin receptor antagonist (ambrisentan)	Strong recommendation against use	Not addressed
Imatinib, a tyrosine kinase inhibitor with one target	Strong recommendation against use	Not addressed
Phosphodiesterase-5 inhibitor (sildenafil)	Conditional recommendation against use	Not addressed
Revised treatment recommendations		
 Pirfenidone	Conditional recommendation for use	Weak recommendation against use
Dual endothelin receptor antagonists (macitentan and bosentan)	Conditional recommendation against use	Strong recommendation against use
Anticoagulant (warfarin)	Strong recommendation against use	Weak recommendation against use
Combination prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine	Strong recommendation against use	Weak recommendation against use
Unchanged treatment recommendations		
 Anti-acid therapy	Conditional recommendation for use	Weak recommendation for use
N-acetylcysteine monotherapy	Conditional recommendation against use	Weak recommendation against use
* Recommendations for anti-pulmonary hypertension therapy for idiopathic pulmonary fibrosis-associated pulmonary hypertension and lung transplantation (eg, single vs bilateral lung transplantation) were deferred.		
<i>Table: Comparison of recommendations on therapeutic interventions for idiopathic pulmonary fibrosis in the 2015 and 2011 guidelines*</i>		

Quels sont les critères indispensables au diagnostic de la Fibrose pulmonaire idiopathique ?

- L'exclusion de toute cause connue de pneumopathie interstitielle
- La présence d'un hippocratisme digital
- La présence d'un aspect en « rayon de miel » sur une radiographie standard des poumons
- Un aspect histologique pulmonaire incompatible avec une Pneumopathie Interstitielle Commune (Usual Interstitial Pneumonia)