

Pneumopathie infiltrante diffuse : Actualités

Dr Stéphanie DIROU
Service de Pneumologie
CHU de Nantes
stephanie.dirou@chu-nantes.fr



Conflits d'intérêts

- Invitation congrès: Boehringer, Roche, Asten

American Thoracic Society Documents

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management

2011

Ganesh Raghu, Harold R. Collard, Jim J. Egan, Fernando J. Martinez, Juergen Behr, Kevin K. Brown, Thomas V. Colby, Jean-François Cordier, Kevin R. Flaherty, Joseph A. Lasky, David A. Lynch, Jay H. Ryu, Jeffrey J. Swigris, Athol U. Wells, Julio Ancochea, Demosthenes Bouros, Carlos Carvalho, Ulrich Costabel, Masahito Ebina, David M. Hansell, Takeshi Johkoh, Dong Soon Kim, Talmadge E. King, Jr., Yasuhiro Kondoh, Jeffrey Myers, Nestor L. Müller, Andrew G. Nicholson, Luca Richeldi, Moisés Selman, Rosalind F. Dudden, Barbara S. Griss, Shandra L. Protzko, and Holger J. Schönemann, on behalf of the ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS), THE JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY (JRS), AND THE LATIN AMERICAN THORACIC ASSOCIATION (ALAT) WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, NOVEMBER 2010, THE ERS EXECUTIVE COMMITTEE, SEPTEMBER 2010, THE JRS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2010, AND THE ALAT EXECUTIVE COMMITTEE, NOVEMBER 2010

THIS STATEMENT HAS BEEN FORMALLY ENDORSED BY THE SOCIETY OF THORACIC RADIOLOGY AND BY THE PULMONARY PATHOLOGY SOCIETY

- there is no proven pharmacological therapy for IPF

American Thoracic Society Documents

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management

2011

Ganesh Raghu, Harold R. Collard, Jim J. Egan, Fernando J. Martinez, Juergen Behr, Kevin K. Brown,

**AMERICAN THORACIC SOCIETY
DOCUMENTS**

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline

2015

Ganesh Raghu, Bram Rochweg, Yuan Zhang, Carlos A. Cuello Garcia, Arata Azuma, Juergen Behr, Jan L. Brozek, Harold R. Collard, William Cunningham*, Sakae Homma, Takeshi Johkoh, Fernando J. Martinez, Jeffrey M. Goss, Shandra L. Protzko, Luca Richeldi, David Rind, Moisés Selman, Arthur Theodore, Albert J. Thoenen, and Holger J. Schünemann; on behalf of the ATS, ERS, JRS, and ALAT (2014)

This guideline is dedicated to the memory of Dr. Jeffrey M. Goss (1952-2014)

This guideline was approved by the ATS, MAY 2015, THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS), APRIL 2015, AND THE LATIN AMERICAN THORACIC ASSOCIATION (ALAT), APRIL 2015

- **Prise en charge thérapeutique**

American Thoracic Society Documents

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management

2011

Ganesh Raghu, Harold R. Collard, Jim J. Egan, Fernando J. Martinez, Juergen Behr, Kevin K. Brown,

**AMERICAN THORACIC SOCIETY
DOCUMENTS**

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline

2018

Ganesh Raghu, Bram Rochweg, Yuan Zhang, Carlos A. Cuello Garcia, Arata Azuma, Juergen Behr, Jan I. Prozek, Harold R. Collard, William Cunningham*, Sakae Homma, Takeshi Johkoh, Fernando J. Martinez, Shandra L. Protzko, Luca Richeldi, David Rind, Moisés Selman, Arthur Theodoropoulos, and Holger J. Schönemann; on behalf of the ATS, ERS, JRS, and ALAT (October 23, 2014)

• **Prise en charge diagnostique**

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE ATS, MAY 2015, THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, APRIL 2015, AND THE LATIN AMERICAN THORACIC ASSOCIATION (ALAT), APRIL 2015

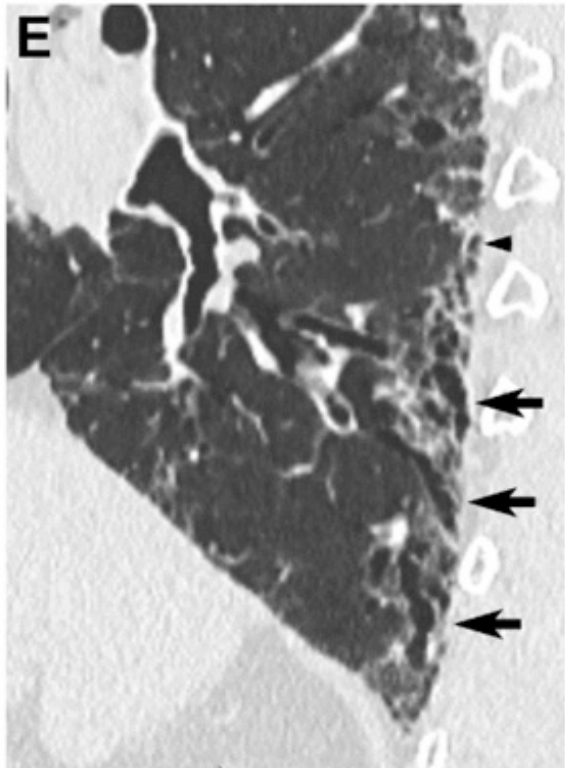
Terminologie TDM

TABLE 4. HIGH-RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY CRITERIA FOR UIP PATTERN

UIP Pattern (All Four Features)	Possible UIP Pattern (All Three Features)	Inconsistent with UIP Pattern (Any of the Seve	2011
<ul style="list-style-type: none"> • Subpleural, basal predominance • Reticular abnormality • Honeycombing with or without traction bronchiectasis • Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (<i>see</i> third column) 	<ul style="list-style-type: none"> • Subpleural, basal predominance • Reticular abnormality • Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (<i>see</i> third column) 	<ul style="list-style-type: none"> • Upper or mid-lung predominance • Peribronchovascular predominance • Extensive ground glass abnormality (extent > reticular abnormality) • Profuse micronodules (bilateral, predominantly upper lobes) • Discrete cysts (multiple, bilateral, away from areas of honeycombing) • Diffuse mosaic attenuation/air-trapping (bilateral, 	

	UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis	2018
<i>Definition</i>	<p>Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous*</p> <p>Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis[†]</p>	<p>Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous</p> <p>Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis</p> <p>May have mild GGO</p>	<p>Subpleural and basal predominant</p> <p>Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion ("early UIP pattern")</p> <p>CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology ("truly indeterminate for UIP")</p>	<p>Findings suggestive of another diagnosis, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT features: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Cysts ◦ Marked mosaic attenuation ◦ Predominant GGO ◦ Profuse micronodules ◦ Centrilobular nodules ◦ Nodules ◦ Consolidation • Predominant distribution: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Peribronchovascular ◦ Perilymphatic ◦ Upper or mid-lung • Other: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Pleural plaques (consider asbestosis) ◦ Dilated esophagus (consider CTD) 	

PIC probable / indéterminée pour PIC



The perpetual enigma of bronchoalveolar lavage fluid lymphocytosis in chronic hypersensitivity pneumonitis: is it of diagnostic value?

Francesco Bonella  and Ulrich Costabel

Affiliation: Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology Department, Ruhrlandklinik University Hospital, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany.

Correspondence: Francesco Bonella, Ruhrlandklinik University Hospital, Tüschener Weg 40 45239 Essen, Germany. E-mail: Francesco.bonella@rlk.uk-essen.de

✦ @ERSpublications

A marked increase in BAL lymphocyte percentage is of additional value in distinguishing CHP from other forms of fibrotic ILD <https://bit.ly/3ciR8zG>

A propos du LBA (d'après l'ATS)

2018 Guideline		2011 Guideline: Did Not Distinguish among Patients with Different HRCT Patterns
HRCT Pattern of Probable UIP*, Indeterminate for UIP, and Alternative Diagnosis	HRCT Pattern of UIP*	
We suggest performing BAL cellular analysis (conditional)	We suggest <i>NOT</i> performing BAL cellular analysis (conditional)	"BAL cellular analysis should not be performed in the diagnostic evaluation of IPF in the majority of patients, but may be appropriate in a minority of patients."

- **LBA peut il permettre la distinction entre FPI et autres PID?**
 - 14 études portant sur le sujet LBA dans les PID (8 retenues)
- Plus de PNN dans la FPI (6-22%) que dans la PHS mais pas de différence avec la PINS fibrosante
- PNE dans la FPI : 2,4 – 7,5%
- Lymphocytes dans la FPI : 7,2 – **26,7%**
- **Pas de différence entre FPI et PHS**
- **Surtout éliminer pneumopathie à éosinophiles, sarcoïdose, infection ?**
- **Pas de LBA dans la PIC certaine ++**

Seuil minimal de lymphocytes au LBA?

40%

Diagnosis Item	Mean Rank (SD)*
History of environmental exposure known to cause HP	3.01 (3.11)
Mosaic attenuation—air trapping on HRCT	4.80 (2.38)
Time relation with exposure (temporal relation between exposure and disease)	6.28 (4.10)
Poorly formed nonnecrotizing granulomas on pathology	6.30 (3.18)
Clinical improvement with antigen avoidance	6.95 (4.60)
Centrilobular nodules on HRCT	7.53 (4.01)
Chronic bronchiolocentric inflammation on pathology	8.55 (3.78)
Case discussion in multidisciplinary team meeting	8.68 (5.68)
Presence of compatible clinical features (dyspnea, cough)	9.95 (5.53)
Airway-centric disease on HRCT	9.97 (3.94)
Ground-glass opacities on HRCT	10.00 (3.43)
BAL with lymphocytosis >50%	10.03 (3.93)
BAL with lymphocytosis >40%	10.13 (3.96)
Negative CTD serology and no signs/symptoms of CTD	10.35 (4.67)
Airway-centered interstitial fibrosis on pathology	10.78 (4.22)
Giant cells on pathology	11.83 (3.77)
Absence of an alternative diagnosis that could account for the pathologic findings	13.83 (3.79)
Reduced DL _{CO}	14.35 (3.51)

Definition of abbreviations: CTD = connective tissue disease; HP = hypersensitivity pneumonitis; HRCT = high-resolution computed tomography.

*Potential range = 1 (most important) to 18 (least important).



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS

Early View

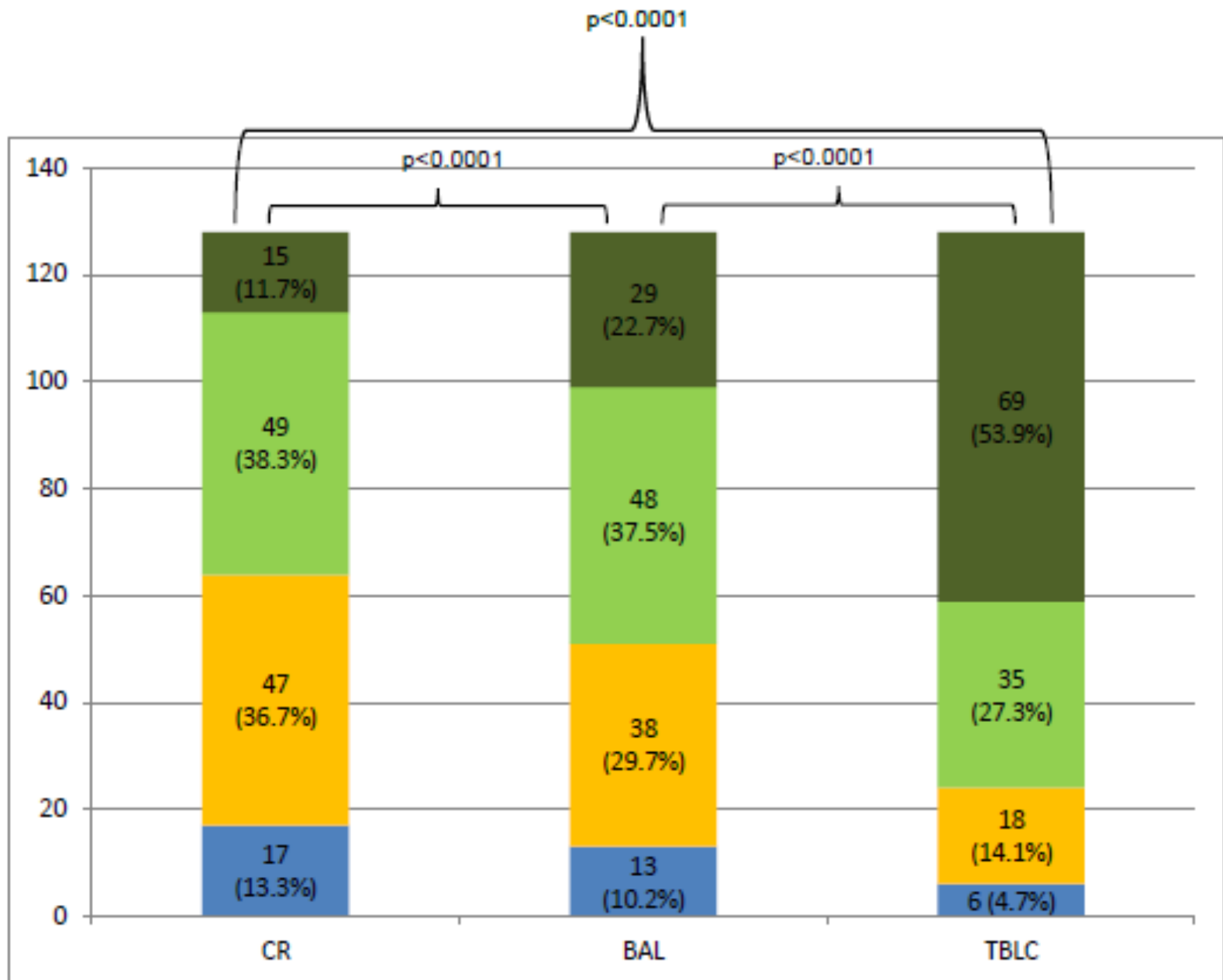
Original article

Transbronchial cryobiopsy increases diagnostic confidence in interstitial lung disease: a prospective multicenter trial

Jürgen Hetzel, Athol U. Wells, Ulrich Costabel, Thomas V. Colby, Simon L.F. Walsh, Johny Verschakelen, Alberto Cavazza, Sara Tomassetti, Claudia Ravaglia, Michael Böckeler, Werner Spengler, Michael Kreuter, Ralf Eberhardt, Kaid Darwiche, Alfons Torrego, Virginia Pajares, Rainer Mücke, Regina Musterle, Marius Horger, Falko Fend, Arne Warth, Claus Peter Heußel, Sara Piciocchi, Alessandra Dubini, Dirk Theegarten, Tomas Franquet, Enrique Lerma, Venerino Poletti, Maik Häntschel

Step	Information provided				Participants	Output
1	CR				Clinicians Radiologists	Consensus on diagnosis (yes/no), If yes consensus on LH in %
2	CR	BAL			Clinicians Radiologists Pathologists	Consensus on diagnosis (yes/no), If yes consensus on LH in %
3	CR	BAL	TBLC		Clinicians Radiologists Pathologists	Consensus on diagnosis (yes/no), If yes consensus on LH in %

4	CR	BAL	TBLC	SLB	Participants	LH of diagnosis in %	Confidence level of diagnosis
					Clinicians		
					Radiologists	≥ 90	Confident diagnosis
					Pathologists	70 – 89	„Provisional diagnosis“ with high confidence
						<70	“Provisional diagnosis” with low confidence (LH 51-69%) and Unclassifiable (LH ≤ 50%)
						No consensus	



A propos des cryobiopsies (d'après ATS)

- Données poolées de 13 études
- Rendement diagnostique : 692 of 862 cryobiopsies, **80%**; 95% CI, 77–83%)
- Mortalité : 2,7%
- Complications fréquentes
 - Saignement 5,2% (sévère 0,7%)
 - Pneumothorax 13,4%
- « the panel was enthusiastic about the desirable consequences of lung cryobiopsy »
 - Experts regrettent le manque de standardisation de la méthode (nombre de prélèvements, temps de congélation,....)
- **Pas de recommandation pour ou contre** dans les PIC probable, indéterminée pour PIC ou diagnostic alternatif
- **Recommandation de ne pas faire de cryobiopsies en cas de PIC certaine**

Pneumopathies infiltrantes diffuses

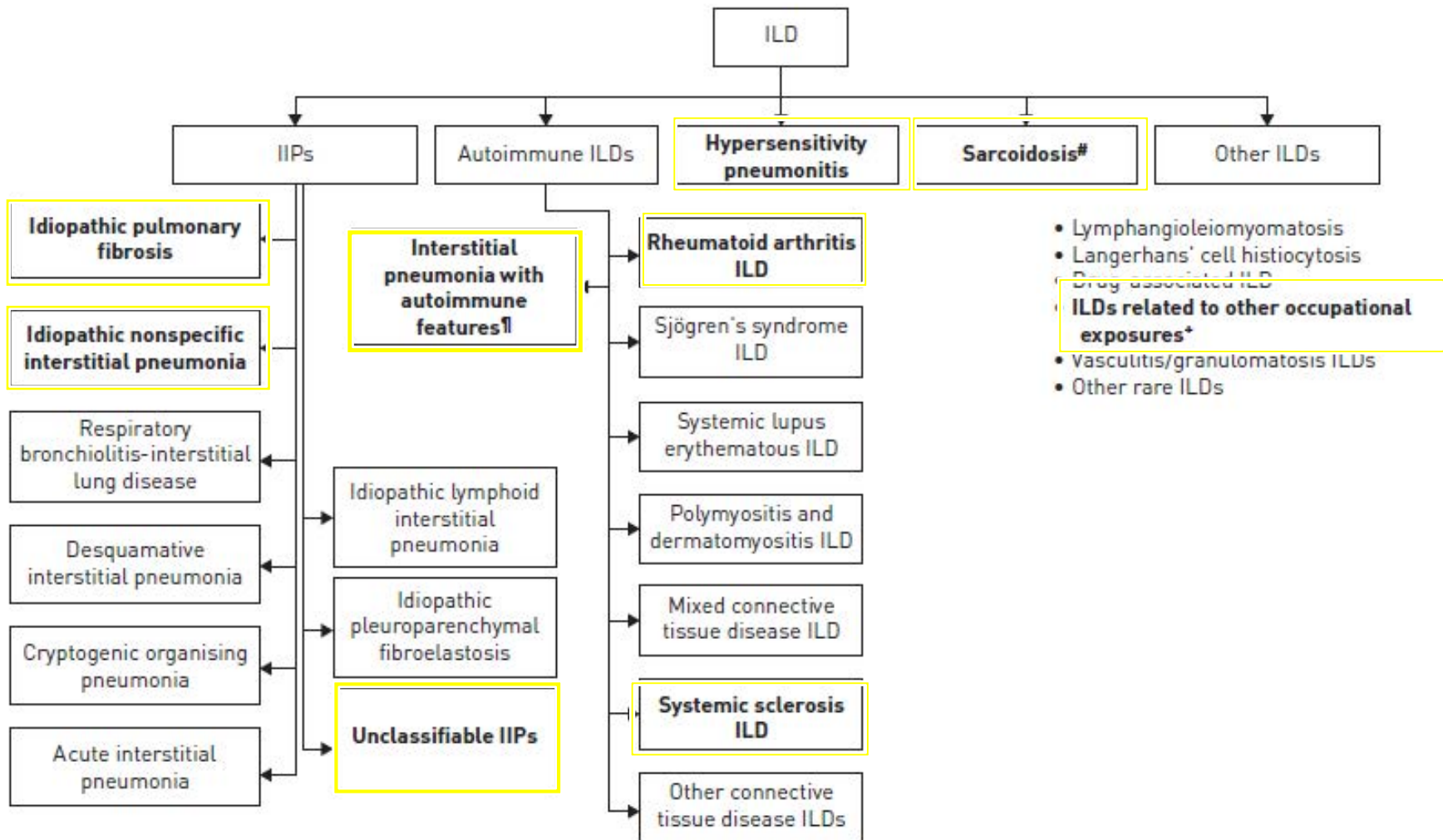
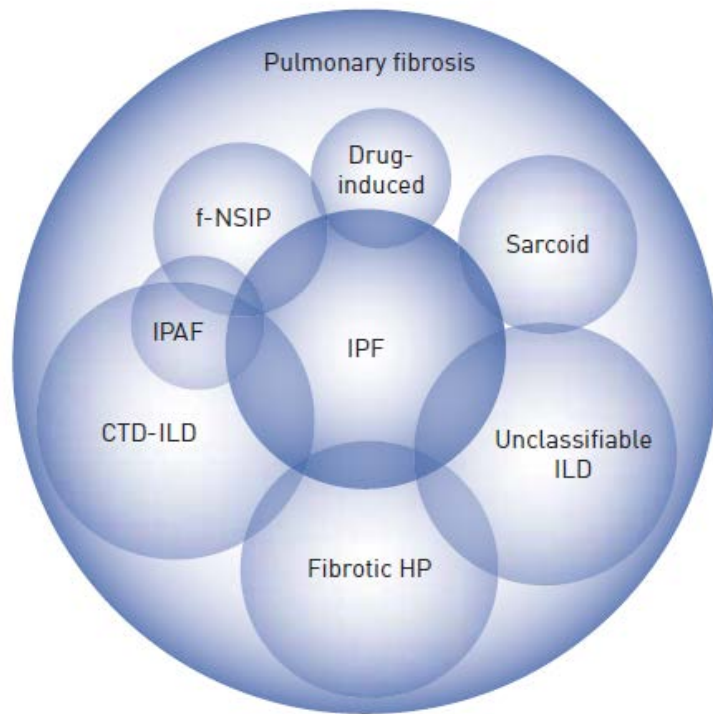


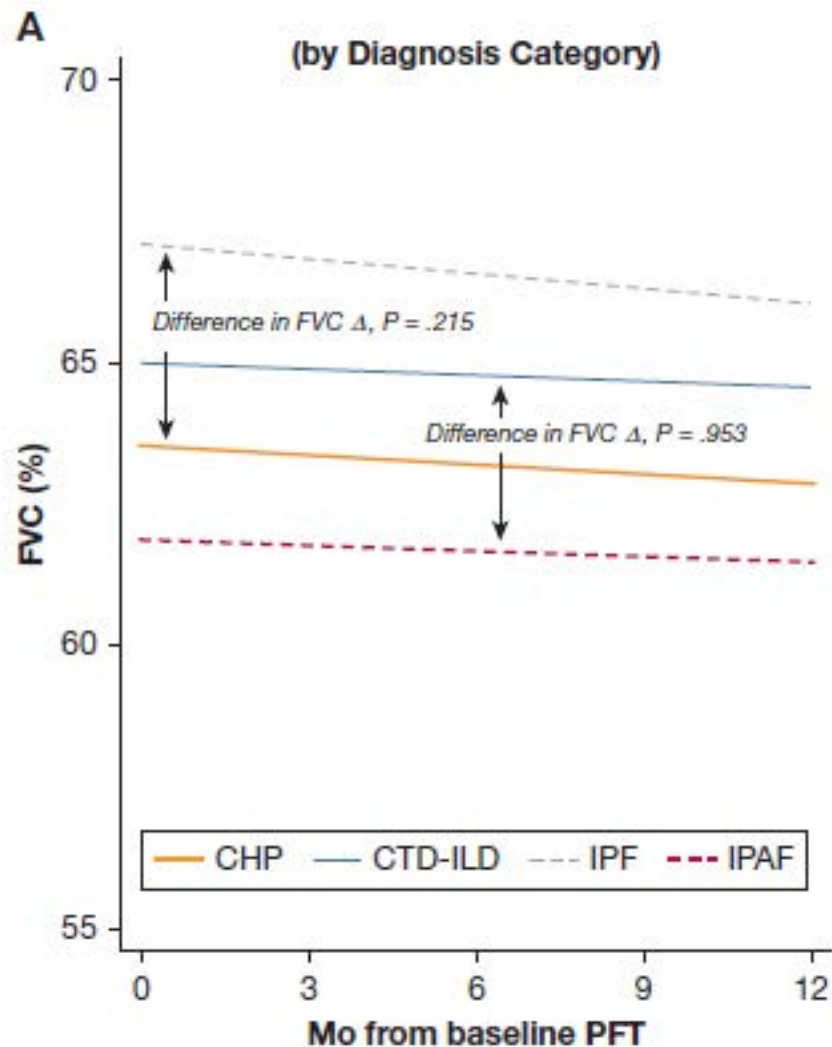
FIGURE 1 Types of interstitial lung disease (ILD) most likely to have a progressive-fibrosing phenotype (indicated in bold). IIPs: idiopathic interstitial pneumonias. #: stage IV sarcoidosis only; †: not an established clinical diagnosis; *: e.g. asbestosis, silicosis.

Entité « progressive-fibrosing ILD »

- Similitudes dans les mécanismes physiopathologiques et caractéristiques cliniques comparé à la FPI
- Phénotype similaire de fibrose évolutive: ≈40% de PID non FPI



PID	Phénotype fibrosant progressive
FPI	90-100%
Sclérodemie	40%
Polyarthrite rhumatoïde	32%
Sarcoïdose stade IV	13%
PHS chronique	21%
PID fibrosante inclassable	53%



Déclin de la CVF sur un an **similaire**
entre 119 patients ayant une PHS chronique et 286 patients ayant une FPI

Fibrose évolutive à court terme

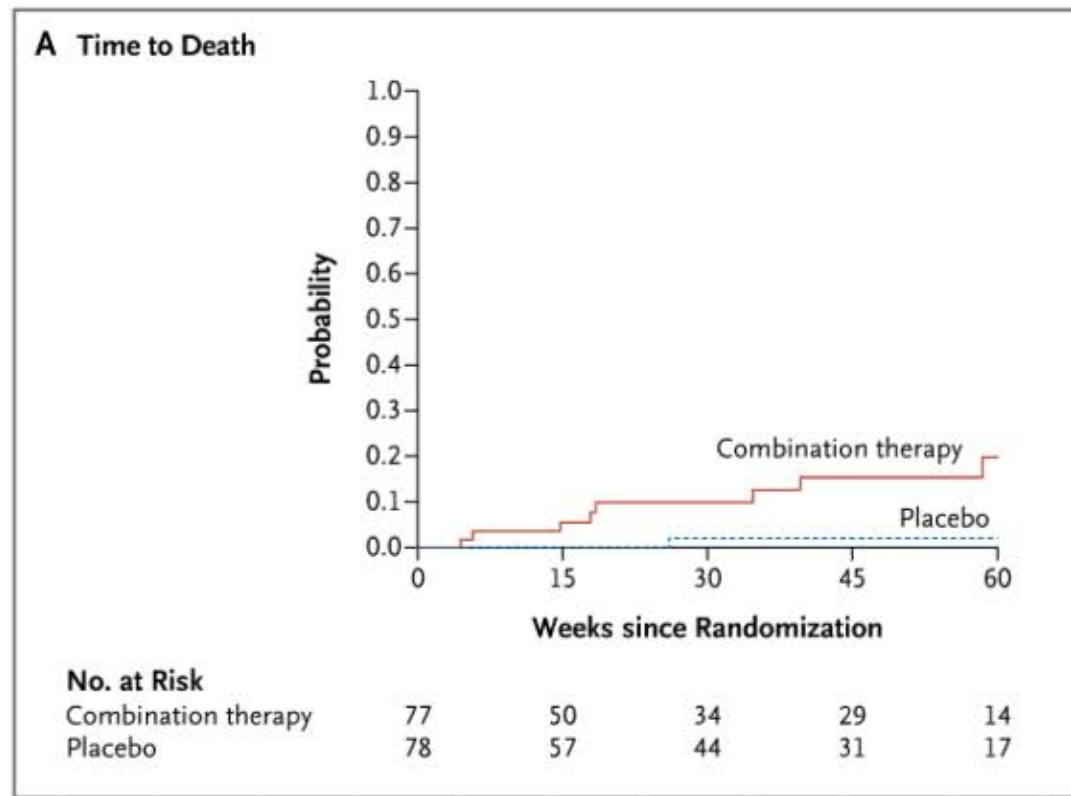
- **Risque de progression des lésions fibrosantes serait plus important dans les quelques années qui suivent le diagnostic de PID**
 - Sclérodermie: cohorte de 695 patients
 - DLCO <50%th chez 1/3 des patients dans les 3ans suivant l'apparition du syndrome de Raynaud
 - Polyarthrite rhumatoïde: étude portant sur 167 patients
 - CVF <50%th chez 14% des patients au diagnostic et 22% à 5ans
 - Polymyosite/dermatomyosite: étude sur 107 patients avec PID
 - 16% avaient une diminution de CVF $\geq 10\%$ th et/ou
 - diminution DLCO $\geq 15\%$ th sur un suivi de 34 mois malgré traitement

Des exacerbations dans les PID fibrosantes

- **Dans la FPI: chez 5-10% des patients par an**
 - Mortalité de 50%
 - Médiane de survie post exacerbation: 3-4 mois
- Exacerbations existent aussi dans les autres PID
- **Pattern de PIC plus souvent associé**
 - Polyarthrite rhumatoïde: 84patients, exacerbations chez 14 patients (**17%**) sur 33mois avec 13décès dans les 6semaines
 - PHSc: **14** patients sur 100 sur 2 ans, 11 décès dans le mois

Prise en charge des PID fibrosantes évolutives

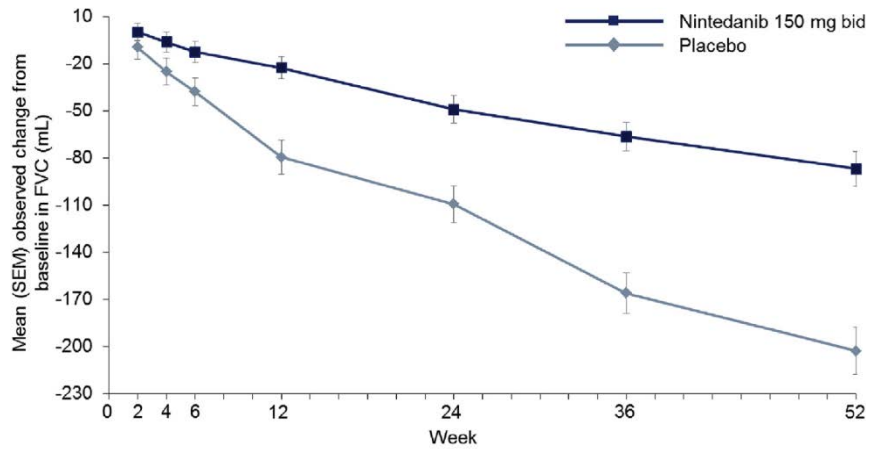
- Chevauchement de ces PID avec FPI: bénéfice d'un traitement antifibrosant?
- Pas de preuve d'efficacité des traitements immunosuppresseurs dans cette entité
 - Résultats de PANTHER IPF: traitement immunosuppresseur délétère



Traitements antifibrosants

Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS® trials

Luca Richeldi ^{a, *}, Vincent Cottin ^b, Roland M. du Bois ^c, Moisés Selman ^d, Toshio Kimura ^e, Zelig Bailes ^f, Rozsa Schlenker-Herceg ^g, Susanne Stowasser ^e, Kevin K. Brown ^h



No. of patients
Nintedanib
Placebo

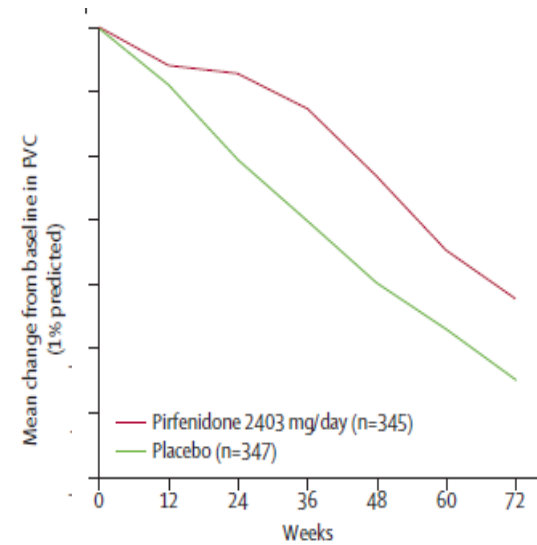
709	699	695	685	664	639	580
497	490	490	484	475	460	408



Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials

Paul W Noble, Carlo Albera, Williamson Z Bradford, Ulrich Costabel, Marilyn K Glassberg, David Kardatzke, Talmadge E King Jr, Lisa Lancaster, Steven A Sahn, Javier Szwarcberg, Dominique Valeyre, Roland M du Bois, for the CAPACITY Study Group

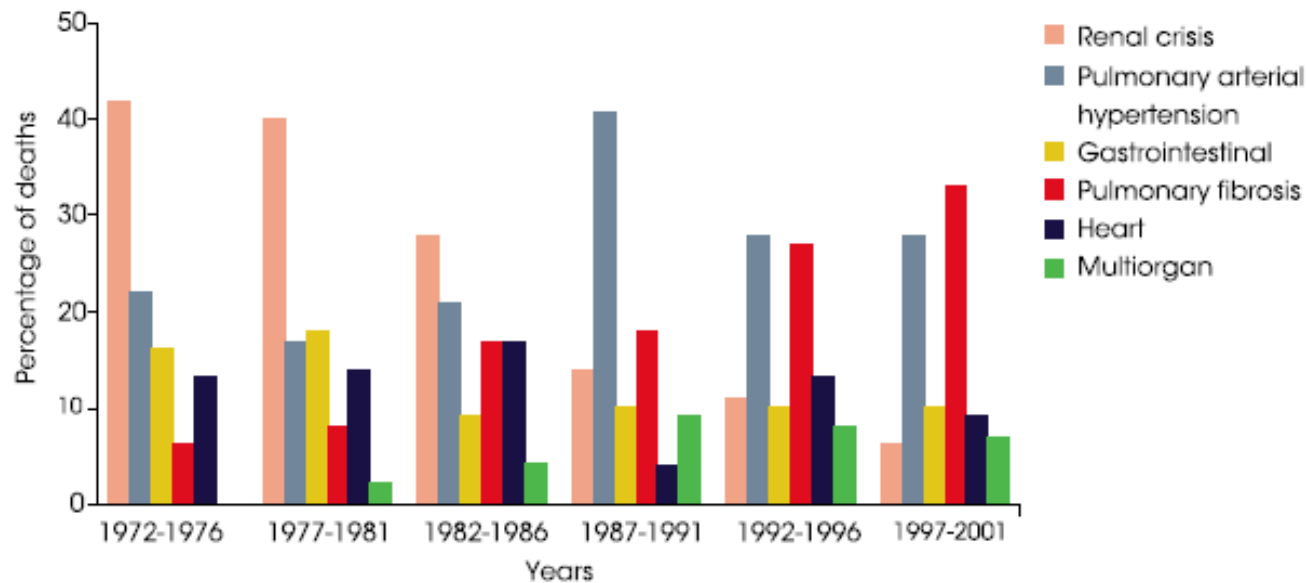
Lancet 2011; 377: 1760-69



Sclérodermie

- **PID = cause la plus fréquente de mortalité liée à la sclérodermie**
- PINS = pattern le plus fréquent
- Fibro élastose pleuroparenchymateuse
- Facteurs favorisant PID :
 - Atteinte diffuse, présence d'anticorps anti-Scl-70/anti-topoisomérase I et/ou absence d'anticorps anticentromère
- Prise en charge :
 - Surveillance active : Évaluation **systematique** radiologique et fonctionnelle (TDM, EFR/6mois sur les 3 premières années)
 - Traitement à envisager : objectif stabiliser ou améliorer la CVF
 - Aggravation symptômes respiratoires
 - Aggravation des lésions TDM
 - Aggravation de la fonction respiratoire
 - => MMF Cellcept® utilisé dans la PID
 - Transplantation pulmonaire : patients sélectionnés sans contre indication extrathoracique (cutanée thoracique, RGO)

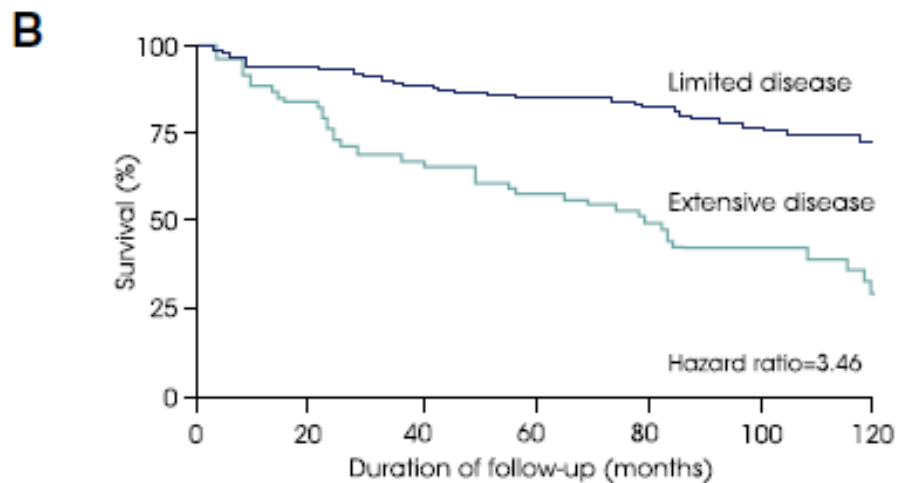
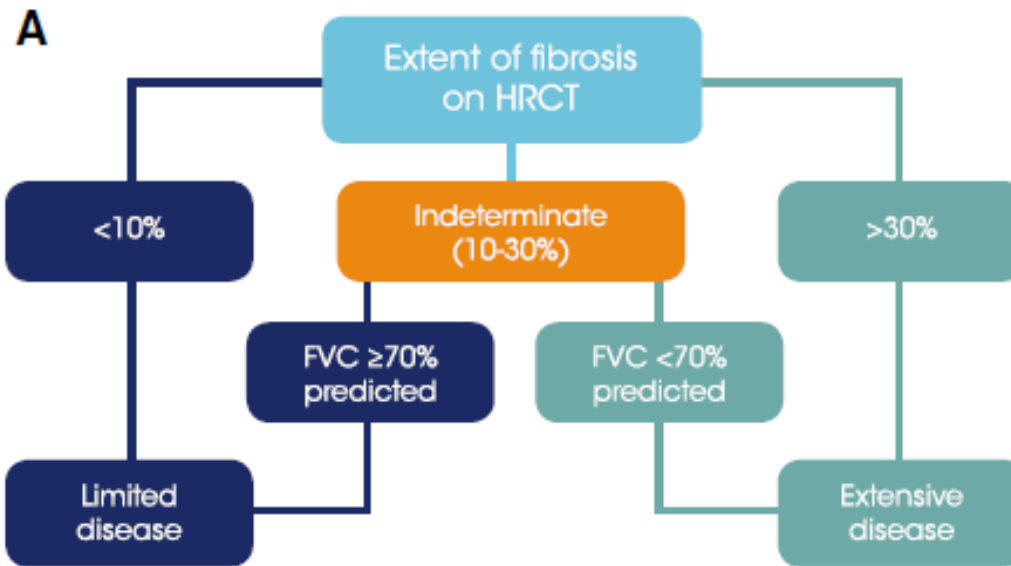
Décès dans la sclérodermie



$p < 0.001$ for changes in frequency of death due to renal crisis and pulmonary fibrosis from 1972-1976 to 1997-2001.

Fig. 2 Causes of SSc-related deaths between 1972 and 2001 (Adapted from [21]). Reproduced from Ann Rheum Dis, Steen VD and Medsger TA, Volume 66, Pages 940-44, 2007, with permission from BMJ Publishing Group Ltd.

Sclérodermie : pathologie limitée/étendue



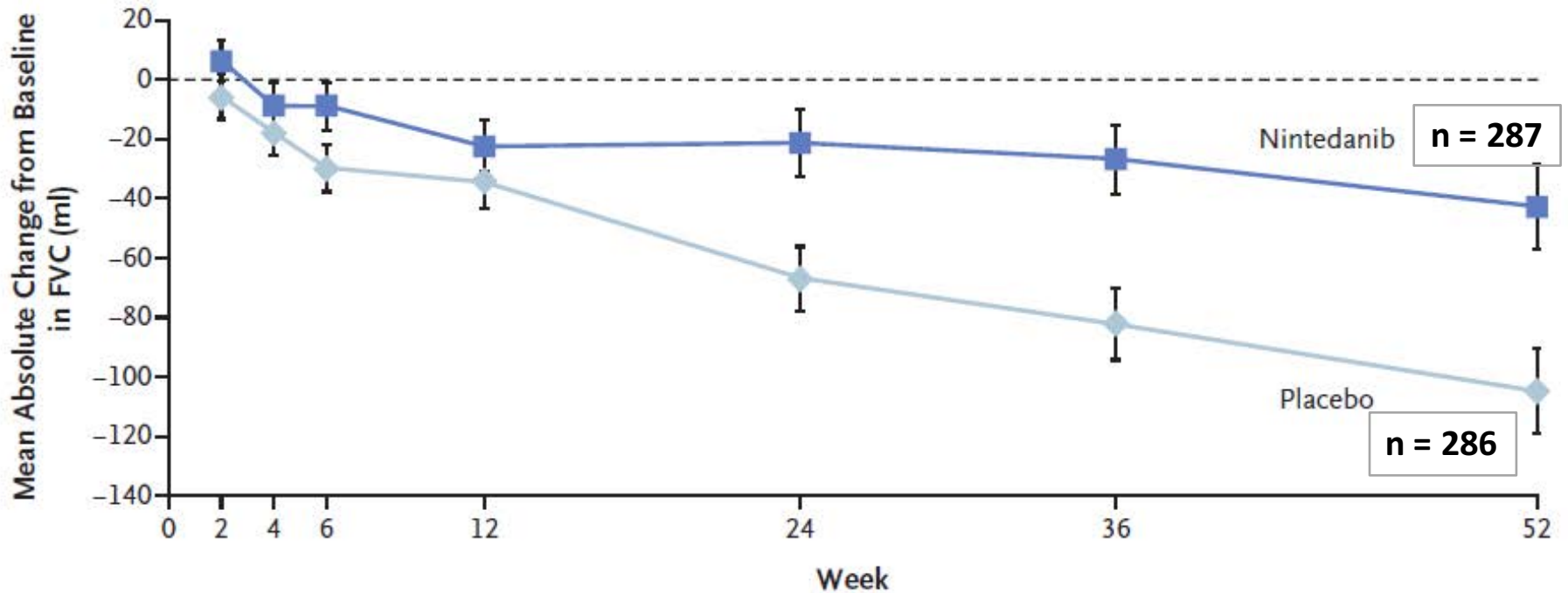
ORIGINAL ARTICLE

Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Disease

Oliver Distler, M.D., Kristin B. Highland, M.D., Martina Gahlemann, M.D., Arata Azuma, M.D., Aryeh Fischer, M.D., Maureen D. Mayes, M.D., Ganesh Raghu, M.D., Wiebke Sauter, Ph.D., Mannaig Girard, M.Sc., Margarida Alves, M.D., Emmanuelle Clerisme-Beaty, M.D., Susanne Stowasser, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Masataka Kuwana, M.D., and Toby M. Maher, M.D., for the SENSIS Trial Investigators*

- 576 patients
- Critères d'inclusion :
- Symptômes initiaux dans les 7 dernières années
- Atteinte fibrosante > 10% au TDM
- CVF > 40% th
- DLCO > 30%th

Nintedanib et sclérodémie



Difference, 41.0 ml/yr (95% CI, 2.9 to 79.0)
P=0.04

ORIGINAL ARTICLE

Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases

K.R. Flaherty, A.U. Wells, V. Cottin, A. Devaraj, S.L.F. Walsh, Y. Inoue, L. Richeldi,
M. Kolb, K. Tetzlaff, S. Stowasser, C. Coeck, E. Clerisme-Beaty, B. Rosenstock,
M. Quaresma, T. Haeufel, R.-G. Goeldner, R. Schlenker-Herceg, and K.K. Brown,
for the INBUILD Trial Investigators*

153 sites, 15 pays

Nintedanib n = 332 // Placebo n = 331

Critères d'inclusion

- PID autre que FPI
- Caractéristiques de PID fibrosante (réticulations, bronchectasies de traction avec ou sans rayon de miel) avec atteinte de plus de 10% au TDM réalisé dans les 12 mois précédents
- CVF \geq 45% théorique
- DLCO \geq 30% - $<$ 80% théorique
- Pathologie progressive : au moins un des critères (**dans les 24 mois précédant**):
 - Diminution de la CVF \geq 10% théorique
 - Diminution de la CVF entre 5 et 10% et aggravation de la symptomatologie respiratoire
 - Diminution de la CVF entre 5 et 10% et majoration de la fibrose sur le scanner
 - Aggravation de la symptomatologie respiratoire et majoration des lésions de fibrose sur le scanner

Thérapeutiques autorisées ou non à la randomisation

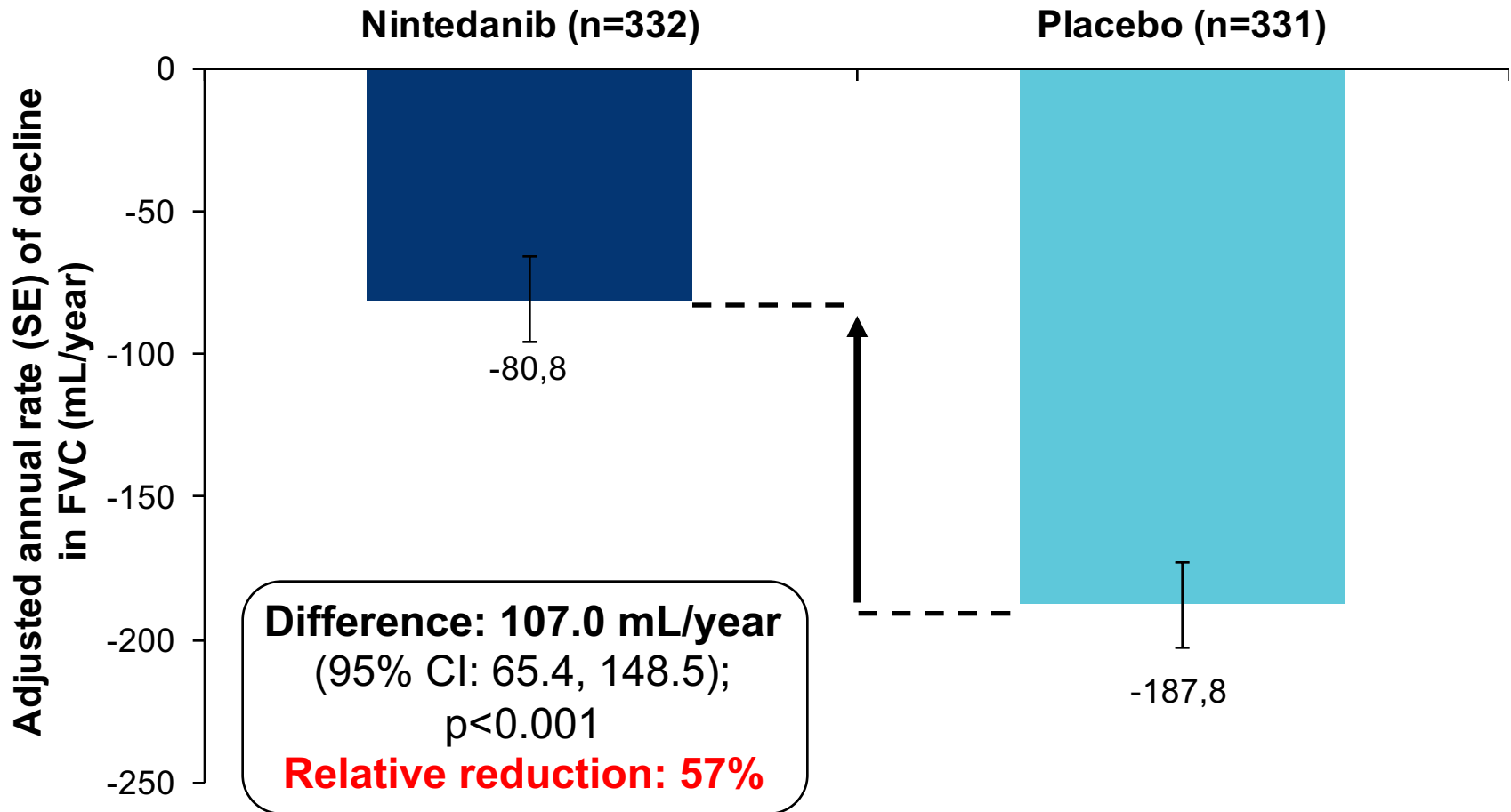
- **Autorisés:**
- Doses stables de médicaments pour traiter une polyarthrite rhumatoïde/connective depuis au moins 6 semaines avant le screening

- **Non autorisés:**
- Traitement précédent par nintedanib ou pirfenidone
- Traitement par azathioprine, cyclosporine, mycophenolate mofetil, tacrolimus, corticostéroïdes oraux >20 mg/day, azathioprine and N-acetylcysteine ≤4 semaines avant randomisation
- Traitement par cyclophosphamide ≤8 semaines avant randomisation
- Traitement par Rituximab ≤6 mois avant randomisation

INBUILD: Diagnostics dans la population totale

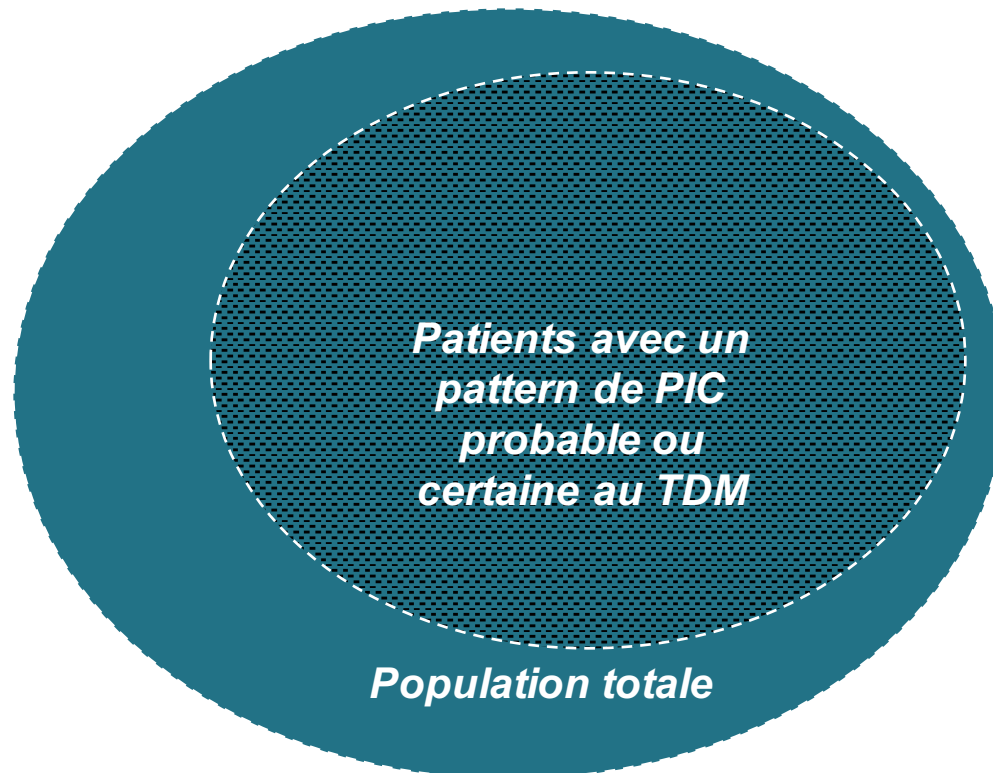
	Nintedanib (n=332)	Placebo (n=331)
Hypersensitivity pneumonitis	84 (25.3)	89 (26.9)
Autoimmune ILDs	82 (24.7)	88 (26.6)
Rheumatoid arthritis-associated ILD	42 (12.7)	47 (14.2)
Systemic sclerosis-associated ILD	23 (6.9)	16 (4.8)
Mixed connective tissue disease-associated ILD	7 (2.1)	12 (3.6)
Other autoimmune ILDs	10 (3.0)	13 (3.9)
Idiopathic non-specific interstitial pneumonia	64 (19.3)	61 (18.4)
Unclassifiable IIP	64 (19.3)	50 (15.1)
Other fibrosing ILDs*	38 (11.4)	43 (13.0)

INBUILD: Taux annuel de déclin de la CVF (mL/an) sur 52 semaines dans la population totale

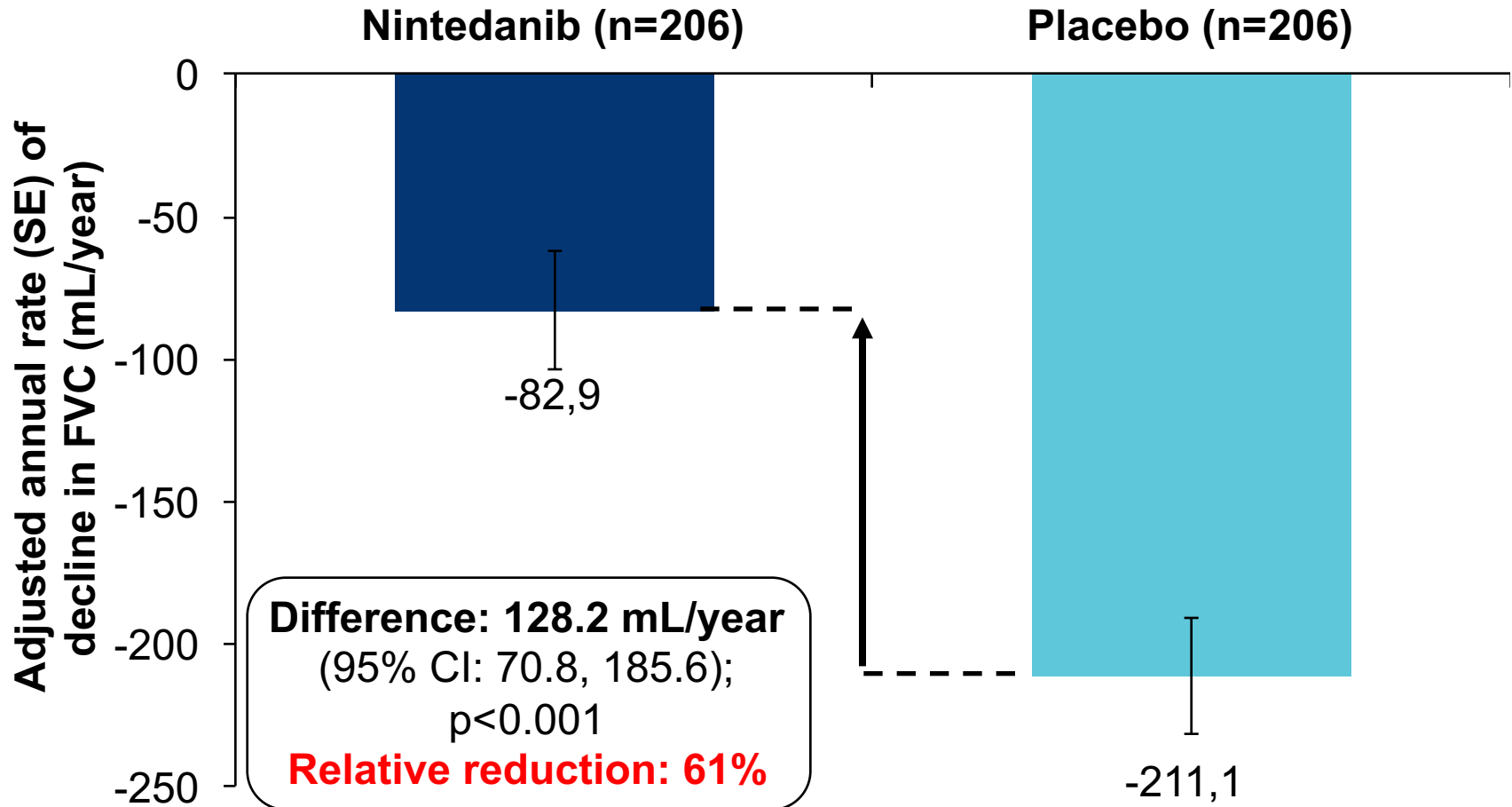


INBUILD: 2 populations analysées

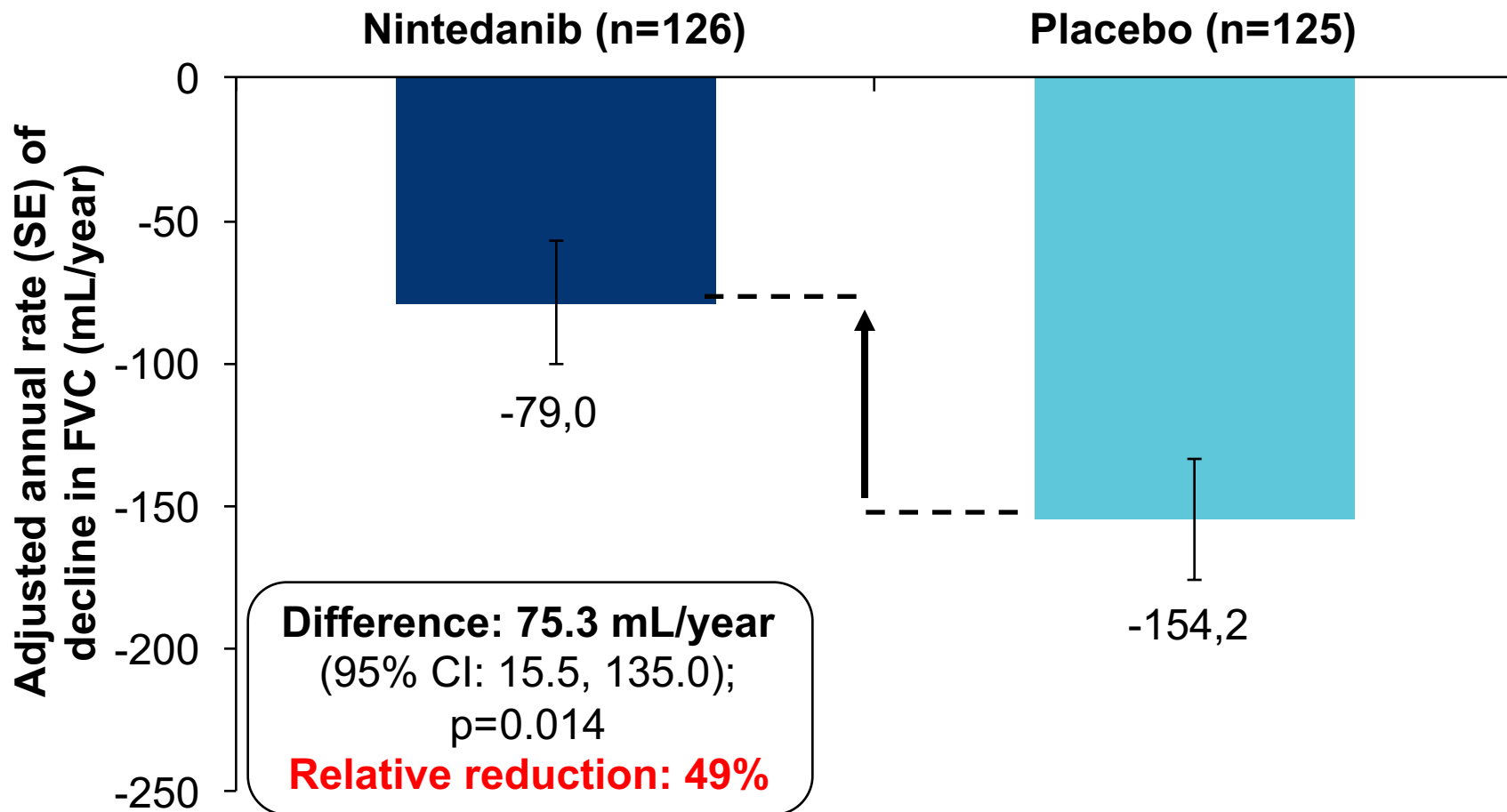
	Nintedanib (n=332)	Placebo (n=331)
UIP-like fibrotic pattern on HRCT, n (%)*	206 (62.0)	206 (62.2)



INBUILD: Taux annuel de déclin de la CVF (mL/an) sur 52 semaines chez les patients ayant un pattern de PIC possible sur le TDM



INBUILD: Taux annuel de déclin de la CVF (mL/an) sur 52 semaines chez les patients présentant d'autres patterns de fibrose (non PIC) sur TDM



INBUILD: Délai de survenue de la première exacerbation de PID ou du décès sur 52 semaines dans la population totale

	Nintedanib (n=332)	Placebo (n=331)
Patients with an event, n (%)	26 (7.8)	32 (9.7)
Acute exacerbation of ILD	16 (4.8)	22 (6.6)
Death	10 (3.0)	10 (3.0)
Hazard ratio (95% CI)	0.80 (0.48, 1.34)	
p-value	0.39	

Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial

Toby M Maher, Tamera J Corte, Aryeh Fischer, Michael Kreuter, David J Lederer, Maria Molina-Molina, Judit Axmann, Klaus-Uwe Kirchgaessler, Katerina Samara, Frank Gilberg, Vincent Cottin

Lancet Respir Med 2019

Published Online

September 29, 2019

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30341-8)

[S2213-2600\(19\)30341-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30341-8)

Design de l'étude

- Etude de phase 2
- Contrôlée versus placebo
- 70 centres
- **Patients ayant une PID inclassable (après DMD)**
 - $CVF \geq 45\%th$, $DLCO \geq 30\%th$
 - Atteinte fibrosante $\geq 10\%$ sur TDM réalisé dans les 12 mois
 - $VEMS/CVF > 0,7$
 - Distance T6M supérieure à 150m
 - Pathologie fibrosante évolutive: déclin $CVF \geq 5\%$ ou aggravation clinique non expliquée par une cause cardiaque dans les 6 derniers mois
- Randomisation 1:1 2403mg/j pirfenidone vs placebo pendant 24 semaines

Résultat: Déclin de la CVF sur 24 semaines

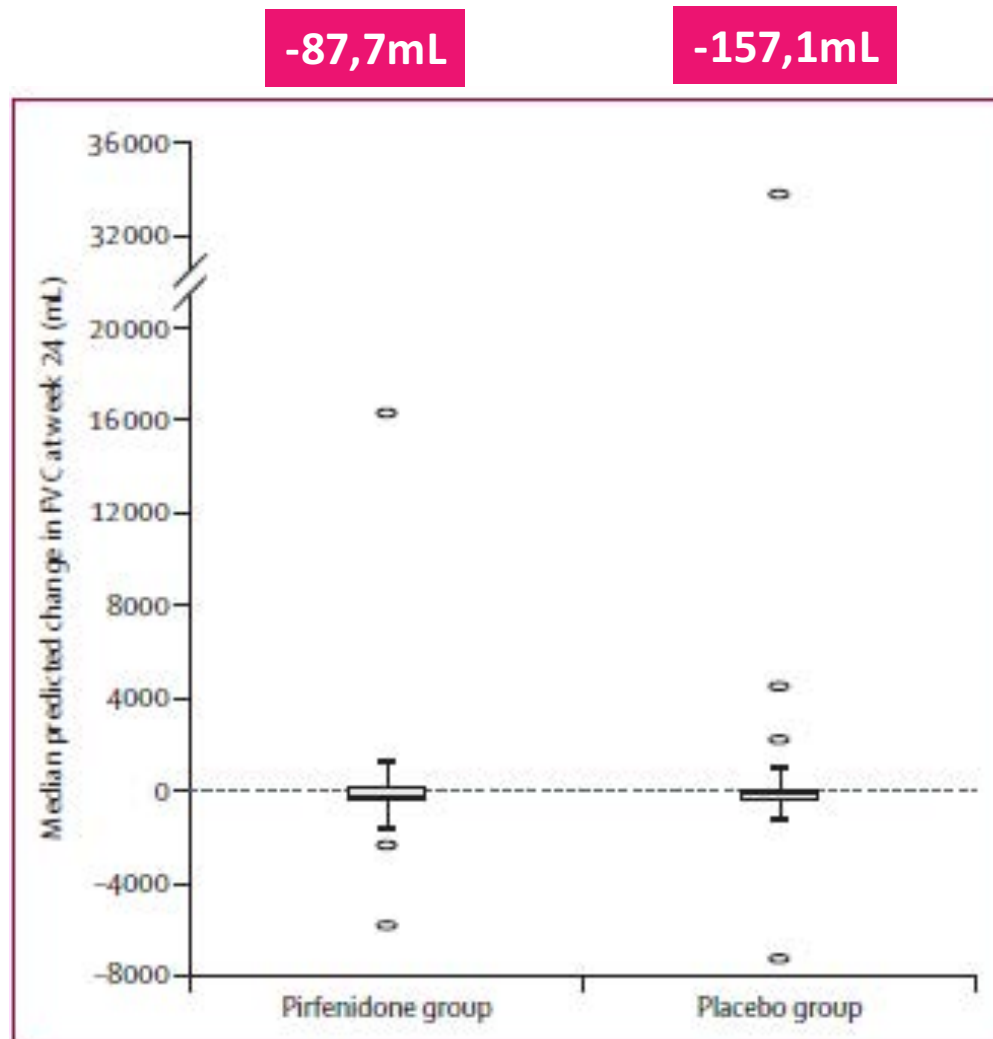


Figure 2: Median predicted FVC change from baseline at week 24 measured using daily home spirometry in the ITT analysis set (n=253)

n=127

n=126

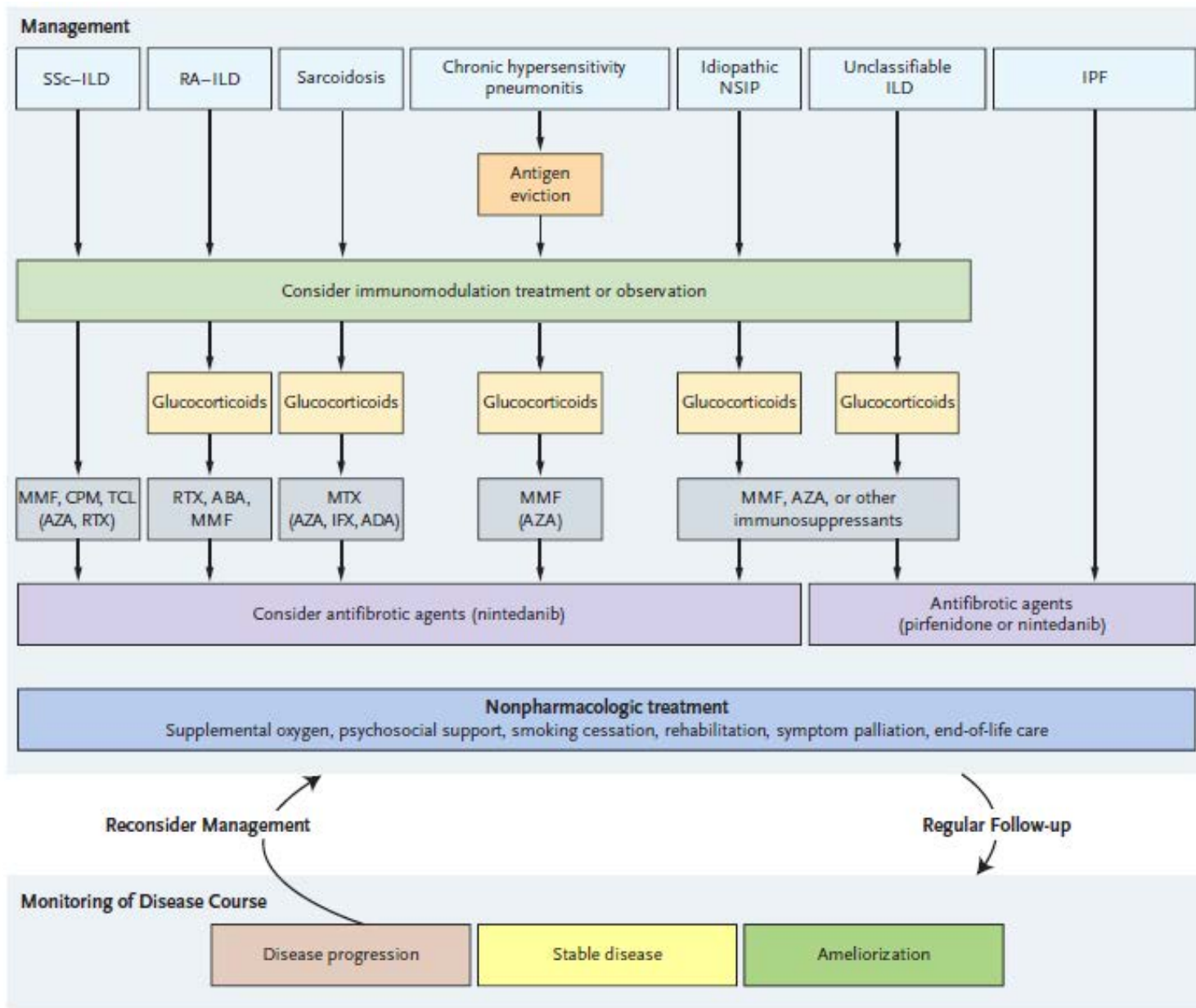


Figure 3. Algorithm for the Management of Pulmonary Fibrosis.

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults

An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Christopher J. Ryerson, Jeffrey L. Myers, Michael Kreuter, Martina Vasakova, Elena Bargagli, Jonathan H. Chung, Bridget F. Collins, Elisabeth Bendstrup, Hassan A. Chami, Abigail T. Chua, Tamera J. Corte, Jean-Charles Dalphin[†], Sonye K. Danoff, Javier Diaz-Mendoza, Abhijit Duggal, Ryoko Egashira, Thomas Ewing, Mridu Gulati, Yoshikazu Inoue, Alex R. Jenkins, Kerri A. Johannson, Takeshi Johkoh, Maximiliano Tamae-Kakazu, Masanori Kitaichi, Shandra L. Knight, Dirk Koschel, David J. Lederer, Yolanda Mageto, Lisa A. Maier, Carlos Matiz, Ferran Morell, Andrew G. Nicholson, Setu Patolia, Carlos A. Pereira, Elisabetta A. Renzoni, Margaret L. Salisbury, Moises Selman, Simon L. F. Walsh, Wim A. Wuyts, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

This guideline is dedicated to the memory of Prof. Jean-Charles Dalphin[†] (June 2, 1956–October 17, 2019)

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY, AND ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA

Hypersensitivity pneumonitis: the first diagnostic guidelines



Lancet Respir Med 2020

Published Online

August 11, 2020

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30359-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30359-3)

PHS

- Réponse exagérée de l'immunité cellulaire et humorale à un antigène
- Âge moyen 50-60ans
- Moins fréquent chez les fumeurs ou ex fumeurs
- **Mortalité 42-62%** par insuffisance respiratoire
- La plus fréquente : Poumon éleveurs d'oiseaux
 - 5-15% des éleveurs
 - Pigeons et perruches
 - Poussières de plumes, excréments, serum

PHS aiguë

Exposition intermittente

Importante

Début brutal

4-12h après l'exposition

Syndrôme grippal

Crépitants fins diffus

Micronodules et verre dépoli

centrolobulaire

Aspect mosaïque

Amélioration après évitement de
l'allergène

PHS chronique

Exposition au long cours

Peu importante

Hippocratisme digital 30%

Squeaks = bronchiolite associée

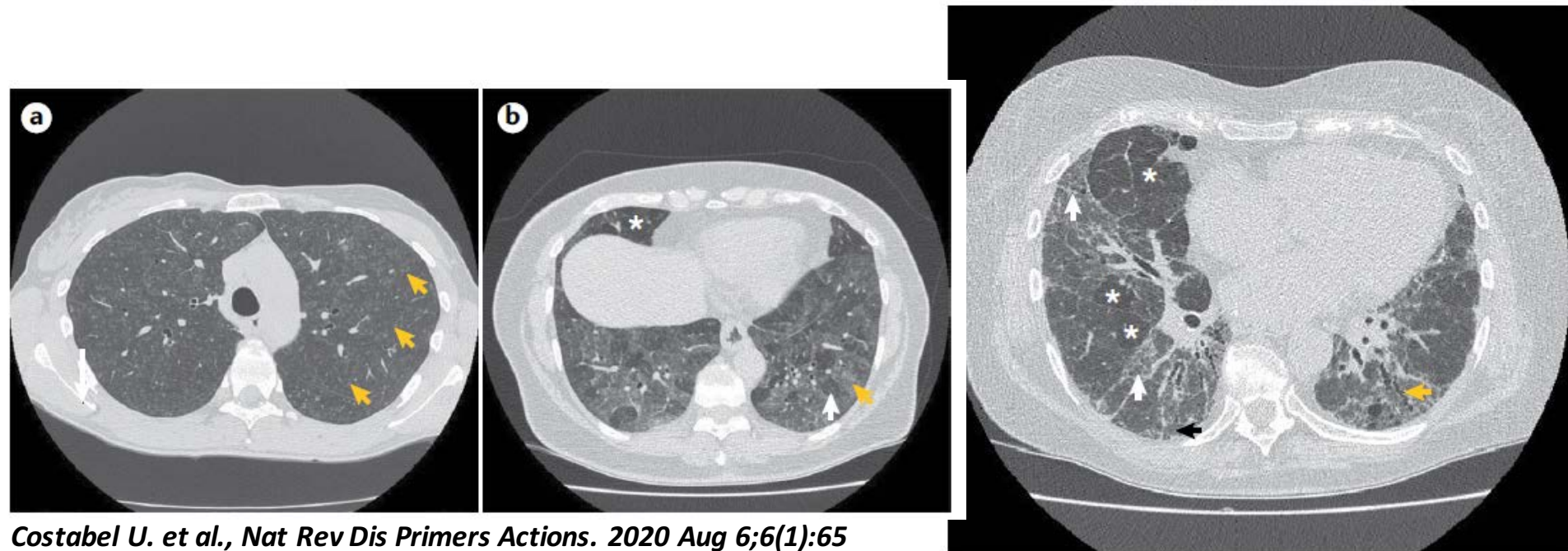
Oiseau et moisissures dans

l'environnement

Evolution similaire à la FPI

PHS

- **Non fibrosante / fibrosante** (vs aigu, subaigu, chronique)
- TDM :
 - Head cheese sign : verre dépoli, poumon sain et aspect mosaïque
 - Importance de l'atteinte des petites voies aériennes
 - Atteinte des apex et du poumon moyen en faveur



Différentiation PHS fibrosante et non fibrosante

PHS non fibrosante

Recommande la réalisation d'un LBA

Propose la réalisation de biopsies distales

Pas de proposition sur les cryobiopsies

Propose la réalisation d'une biopsie pulmonaire chirurgicale

PHS fibrosante

Propose la réalisation d'un IBA

Pas de proposition sur les biopsies distales

Propose la réalisation de cryobiopsie

Propose la réalisation d'une biopsie pulmonaire chirurgicale

PHS

- Antigène non mis en évidence dans près de 50% des cas
 - Pas de questionnaire validé : interrogatoire systématique (jacuzzi, plumes, spray, moisissures,...)
 - Positivité des Ig = sensibilisation
 - Attention pas de lien de causalité
 - Conseiller médical d'environnement intérieur
 - Discussion multidisciplinaire ++



Recherche Go

- ACCUEIL DU SITE DES CMEI
- ÊTRE CONSEILLER EN ENVIRONNEMENT INTÉRIEUR
- INFORMATIONS PRATIQUES
- LA PRESSE EN PARLE
- LES LIENS UTILES
- CONTACT
- OUÛ NOUS TROUVER



© 2020 France Création
Mentions légales



Cliquez sur votre département pour trouver le centre CMEI le plus proche.
Département :

HABEAU Romain
 CHU de Nantes
 Service Pneumologie
 Hôpital Guillaume & René Laennec
 Boulevard Jacques Monod
 44093 - NANTES Cedex 1
 Tél.: 02 44 76 87 99 / 06 29 21 86 46
romain.habeau@chu-nantes.fr
 Fax: 02 40 16 52 41
 Visite gratuite sur prescription.

AYREULT Sophie
 Conseils par téléphone. En recherche de poste.
 -
 Tél.: 06.64.10.36.56





Synthèse de l'enquête n°2020-127

Patient :



I. Données préliminaires à l'enquête

Date de réalisation de l'audit environnemental : 9/7/2020

Date de rendu du rapport : 28/07/2020

Médecin demandeur : Dr. DIROU

Carte d'identité du patient :

Carte d'identité du logement :

Statut : propriétaire

Type de logement : maison individuelle

Quartier : zone industrielle

Date d'installation : 1970

Composition du foyer : 2

Tabac : 0

Animaux : 20

Plantes : 10

Environnement extérieur : zone industrielle recevant de nombreuses activités : alimentation animale (Nutri-Vendée, Fourrages du Vergers), fabrication de plastique (Saitec), scierie, etc...

Potentiel gaz radon de la commune : moyen

Motif de la demande :

Le médecin pneumologue demande une intervention au domicile du patient pour la recherche d'antigène potentiellement impliqué dans une pneumopathie d'hypersensibilité fibrosante.

II. Points clés du guide d'audit environnement intérieur

Descriptif de la maison : Construction de 1970 de type nantaise. Maison composée de 5 pièces principales au 1^{er} étage : cuisine, séjour, salle de bain, WC, 3 chambres. Au rez-de-chaussée, les locaux techniques : garage, chaufferie fioul (non ventilée), cuisine et autres pièces de vie. Ventilation par VMC complète mais non fonctionnelle.

Descriptif d'occupation. Maison occupée depuis 50 ans, en bon état d'entretien, mais un dégât des eaux un peu ancien a occasionné des problèmes d'humidité dans les chambres. L'aération est quotidienne et largement réalisée même l'hiver. Ménage quotidien par aspiration et nettoyage à l'eau chaude. Produits ménagers non émissifs. Mais de nombreux produits phytosanitaires parfois anciens sont stockés dans le garage (ils ne sont plus utilisés)

Activités extérieures : Le patient chasse le canard à l'aide de canes qu'il transporte dans sa voiture. Les volatils se trouvent dans une volière au fond du terrain (10 canes). Il y a aussi un petit poulailler de 6 poules. Grand potager de 1000m², serre. Le patient est bricoleur également.

1 – Humidité et moisissures. L'infiltration d'eau dans le bâti provenait d'un défaut de toiture entièrement rénovée depuis. Les revêtements intérieurs, touchés par la moisissure sont restés en place depuis environ 6 ans. La chambre en particulier, comporte un papier-peint ancien contaminé par la moisissure à l'arrière de la tête de lit. La moquette de la chambre, en bon état mais très ancienne, est susceptible d'avoir accumulé les spores de moisissures, tout comme le matelas de 10 ans. Dans le séjour, les orchidées sont sources de moisissures dans l'air intérieur.

Prélèvements fongiques effectués : écouvillonnage des surfaces murales de la chambre et du séjour contaminées par *Mucor*, *Penicillium*, *Aspergillus sp.* et *Chaetomium* (Cf. rapport joint). Les 3 premières sont antigènes de pneumopathie d'hypersensibilité.

2 – Environnement industriel : Une entreprise de production d'aliments pour animaux de ferme (farines végétales) si situe à proximité directe de la maison, à 20m de la chambre. Cette entreprise, dont l'activité est terminée depuis 8 ans, a généré une grande quantité de poussière qui s'est retrouvée dans la maison et qui y est probablement toujours présente (tapiserie, moquette, literie). Un gros stockage de farine à l'air libre était présent jusqu'en 2017 environ.

Conclusion : La présence dissimulée de moisissures dans la maison, en particulier la chambre, générée par une infiltration dans le bâti, peut être à l'origine des symptômes respiratoires du patient. L'éviction des réservoirs de poussières (textiles) dans la chambre doit être réalisée. Voir conseils d'éviction ci-après dans « recommandations ».

Relevé photographique



Façade de la maison exposée sud-ouest



Photographie aérienne de l'environnement (Géoportail 2016)



Nombreuses activités extérieures : jardin, serres, fruitiers, poules, canes (ici volière)



Chambre : papier-peint ancien, moquette d'origine. Proximité de l'entreprise de farines



Papier-peint en mauvais état derrière le lit, contaminé par les moisissures

PHS

- Antigène non mis en évidence dans près de 50% des cas
 - Positivité des Ig = sensibilisation
 - Attention pas de lien de causalité
 - Pas de panel antigénique standardisé
 - CMEI
 - DMD++
- Arrêter l'exposition allergénique
 - Amélioration dans 40% des cas de PHS chronique
 - Évolution de la pathologie malgré évitement de l'exposition

Antigen	Antigen source	HP variant
<i>Bacteria</i>		
<i>Thermophilic actinomycetes</i>	Mouldy hay and straw	Farmer's lung
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Humidifiers	Humidifier's lung
<i>Thermophilic actinomycetes</i>	Sugar cane dust	Bagassosis
<i>Mycobacteria</i>		
<i>Mycobacterium avium complex</i>	Outdoor hot tubs	Hot-tub lung
<i>Mycobacterium immunogenum</i>	Metal-working fluid	Machine operator's lung
<i>Fungi</i>		
<i>Absidia corymbifera</i>	Mouldy hay and straw	Farmer's lung
<i>Trichosporon cutaneum</i>	Indoor households	Summer-type HP
<i>Penicillium roqueforti</i>	Cheese washing and/or industrial source	Cheese-worker's lung

<i>Animal proteins</i>		
Feathers and excrements	Birds	Bird breeder's or fancier's lung
Serum and urine	Rats	Rat protein alveolitis
<i>Plant proteins</i>		
Nut dust	Processing of tiger nuts	Tiger nut alveolitis
Soy dust	Soy foods	Soy dust alveolitis
<i>Enzymes</i>		
Phytase	Animal feed	Phytase alveolitis
Enzymes from <i>Bacillus subtilis</i>	Detergent industry and/or cleaning products	Detergent worker's lung
<i>Chemicals</i>		
Toluene diisocyanate, methylene diphenyl isocyanate and hexamethylene diisocyanate	Paint and/or varnish	Isocyanate lung
Acid anhydrides	Plastic industry	Acid anhydride alveolitis
<i>Metals</i>		
Zinc vapour	Zinc welding	Zinc vapour alveolitis
Zirconium	Ceramic tile work	Zirconium silicate alveolitis

The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement

Paul D. Blanc, Isabella Annesi-Maesano, John R. Balmes, Kristin J. Cummings, David Fishwick, David Miedinger, Nicola Murgia, Rajen N. Naidoo, Carl J. Reynolds, Torben Sigsgaard, Kjell Torén, Denis Vinnikov, and Carrie A. Redlich; on behalf of the American Thoracic Society and European Respiratory Society

Table 5. Pooled Population Attributable Fraction Estimates for Occupation and Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Exposure	Risk Estimates (N)	Pooled OR (95% CI)	Pooled PAF (%) (95% CI)
VGDF	6	2.0 (1.2–3.2)	26 (10–41)
Metal dusts	9	2.0 (1.3–3.0)	8 (4–13)
Wood dusts	11	1.7 (1.3–2.2)	4 (2–6)
Agricultural dusts	5	1.6 (0.8–3.0)	4 (0–12)
Silica	8	1.7 (1.2–2.4)	3 (2–5)

Definition of abbreviations: CI = confidence interval; OR = odds ratio; PAF = population attributable fraction; VGDF = vapors, gas, dust, or fumes, which represent all the other exposure categories shown combined and, in selected studies, additional exposures as well.

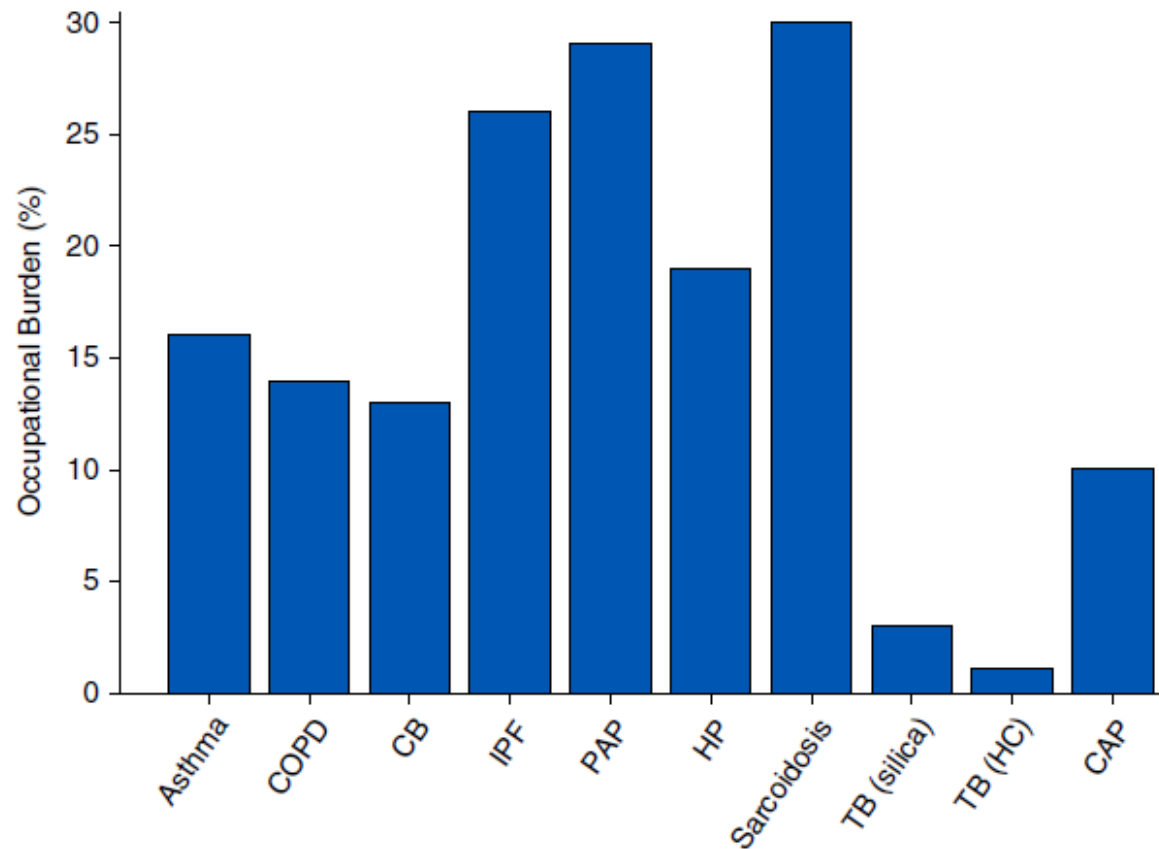


Figure 6. Summary of the occupational burden of nonmalignant respiratory disease, by condition: the estimated contribution of work exposures to the burden of disease across multiple nonmalignant respiratory conditions. The occupational population attributable fractions for asthma (16%), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (14%), chronic bronchitis (CB) (13%), idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) (26%), and community-acquired pneumonia (CAP) (10%) are shown. The occupational burden estimates for pulmonary alveolar proteinosis (PAP) (29%), hypersensitivity pneumonitis (HP) (19%), sarcoid (30%), silica-associated tuberculosis (TB) (2.3%), and healthcare worker-associated TB (HC) (1.0%) are based on mixed methods.

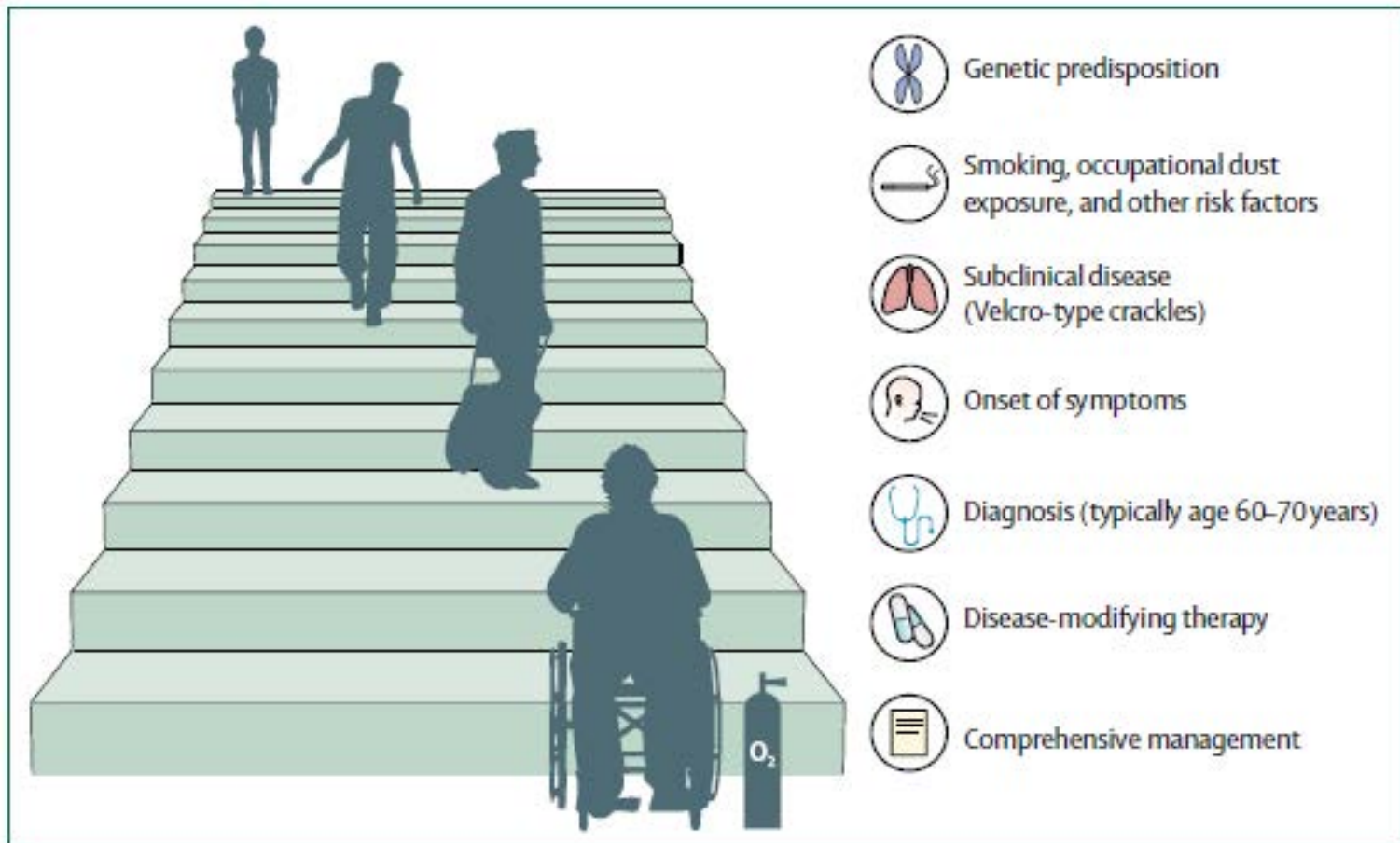


Figure 2: Conceptual model of idiopathic pulmonary fibrosis across an individual's life course

Je vous remercie de votre attention