

**Point de vue
du clinicien :**

Fibrose Pulmonaire
Idiopathique ou non

- 1) Reconnaître la Pneumopathie Interstitielle Diffuse (PID) Chronique
- 2) Déterminer son caractère idiopathique
- 3) Évaluer une probabilité diagnostique de Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) par rapport aux autres PID idiopathiques
- 4) Échanger les informations avec le radiologue et l'anatomopathologiste pour atteindre un consensus diagnostique

- La classification des PID est complexe.
- Cette complexité est liée :
 - Aux actualisations régulières, en particulier du contingent des PID idiopathiques
 - Aux nombreux acronymes employés, francophones (PIC, FPI, PINS, POC....) ou anglophones (UIP, IPF, NSIP, COP....)
 - À la confusion possible entre les termes de diagnostic et ceux utilisés pour décrire un aspect scannographique ou anatomopathologique (ex : PINS)
- Sa connaissance est néanmoins un prérequis indispensable à toute démarche diagnostique de PID

PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES		
Cause connue	Cause inconnue	
	Contexte défini	Idiopathique
Pneumopathie d'hypersensibilité	Connectivites	Majeures
Pneumoconioses	Sarcoïdose	Chroniques Fibrosantes FPI PINS
Pneumopathie médicamenteuse	Vascularites Granulomatose éosinophilique avec polyangéite de Churg et Strauss Granulomatose avec polyangéite de Wégener	Liées au tabac Bronchiolite Respiratoire avec PI PI desquamative
Insuffisance cardiaque	Autres Granulomatose Langerhansienne ou non Langerhansienne, Protéïnose alvéolaire, Lymphangioliéiomyomatose, Pneumopathie chronique à éosinophiles, Syndrome à IgG4, maladies de dépôts	Aigüe / Sub-aigüe POC PI aigüe
Néoplasie		Rares PI Lymphoïde FEPP
Infection chronique		Inclassables

PI : Pneumopathie Interstitielle

POC: Pneumopathie interstitielle cryptogénique

FEPP : fibro-élastose pleuro-parenchymateuse



- Elle doit préciser :
 - Le terrain de survenue
 - Les signes respiratoires
 - Les signes extra-respiratoires
- Elle permet :
 - De préciser la nature des examens complémentaires nécessaires
 - D'évaluer une probabilité clinique de PID idiopathique et en particulier de FPI
 - De déterminer l'urgence de diagnostic et de traitement

- Les données démographiques ont leur intérêt, la FPI survenant rarement avant 50 ans. La majorité des patients sont des hommes.
- La FPI survient préférentiellement chez des patients au passé tabagique et / ou ayant d'autres expositions à des irritants (environnementaux, reflux gastro-oesophagien).
- 10% des PID pourraient être familiales. La recherche d'antécédents personnels et familiaux de PID mais aussi de maladie dysimmunitaire, de détresse respiratoire néo-natale, de canitie précoce, de maladie hématologique ou hépatique, est nécessaire.
 - Attention cependant, plusieurs types de PID peuvent être observés au sein d'une même famille.

- Certaines données de l'interrogatoire (exhaustif et minutieux) orienteront d'emblée vers une PID de cause connue ou en contexte défini:
 - Connectivite déjà diagnostiquée: polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, dermato-polymyosite, maladie de Gougerot essentiellement.
 - Parcours professionnel ou exposition domestique à risque de pneumoconiose ou de pneumopathie d'hypersensibilité chronique.
 - Prise médicamenteuse, continue ou occasionnelle, passée ou actuelle. L'imputabilité est parfois difficile, et le site www.pneumotox.com apporte une aide précieuse.

Attention : Toute exposition ne signifie pas qu'elle est significative et responsable de la survenue de la PID



- Les signes fonctionnels de la FPI (dyspnée d'effort, toux sèche réfractaire aux anti-tussifs) sont classiquement d'installation insidieuse, mais une FPI peut être révélée en aiguë.
- L'hippocratismes digital concerne moins de 50% des patients.
- Les crépitants secs « velcros » permettent d'alerter le clinicien mais ne sont pas spécifiques de la FPI.
- La présence de signes bronchiques, de sibilances ou de « squeaks » inspiratoires orientent plutôt vers une pneumopathie d'hypersensibilité chronique.

Diagnosis After Multidisciplinary Discussion			
IDL Diagnosis, n (%)	Velcro Crackles		
	No (n=49)	Yes (n=83)	P Value
CTD-ILD	2 (4)	13 (16)	0.05
Undifferentiated CTD-ILD	8 (16)	16 (19)	0.82
IPF	0 (0)	17 (20)	< 0,001
CHP	1 (2)	8 (10)	0.15
Sarcoidosis	4 (8)	5 (6)	0.72
Idiopathic NSIP	4 (8)	3 (4)	0.42
COP	3 (6)	3 (4)	0.67
Drug toxicity	0 (0)	5 (6)	0.16
Unclassifiable ILD	18 (37)	7 (8)	< 0.001
Other	9 (18)	6 (7)	
BR-ILD	3	1	
DIP	0	1	
Amiloidosis	1	0	
Asbestosis	0	1	
LIP	0	1	
ANCA-associated vasculitis	0	2	
PLCH	3	0	
No ILD	2	0	



- Une asthénie et une perte pondérable peuvent être observées au cours de la FPI.
- La recherche de signes extra-respiratoires au diagnostic (et dans le suivi) peut permettre de distinguer une FPI d'une maladie systémique et en particulier d'une connectivite :
 - Il s'agit donc d'une étape essentielle pour le clinicien.
 - Mais la présence d'un de ces signes n'est pas suffisante à éliminer une FPI, 40% d'entre eux décrivant des arthralgies et 25% un syndrome sec par exemple.

Connectivite	Signes extra-thoraciques - non exhaustifs
Sclérodermie	<ul style="list-style-type: none">• Syndrome de Raynaud• Sclérodactylie• Télangiectasies• Troubles oesophagiens• Arthralgies
Dermatomyosite	<ul style="list-style-type: none">• Faiblesse musculaire• Myalgies• Mains de mécanicien• Macules, papules• Arthralgies
Gougerot-Sjögren	<ul style="list-style-type: none">• Syndrome sec oculo-buccal• Uvéite, conjonctivite• Hypertrophie des glandes salivaires• Arthralgies
Polyarthrite rhumatoïde	<ul style="list-style-type: none">• Arthralgies, Arthrites• Déformations

- Elles montrent classiquement au cours de la FPI :
 - un trouble ventilatoire restrictif
 - une altération du test de transfert du CO
 - une désaturation précoce au test de marche et une augmentation de la différence alvéolo-artérielle à l'effort
- Mais leur normalité n'élimine pas le diagnostic :
 - Formes précoces
 - Cas particulier des associations emphysème / fibrose responsables d'une CVF longtemps préservée
- **Et aucune particularité EFR ne permet de distinguer une FPI d'une autre PID chronique.**

- L'évolution des EFR est intéressante à observer :
 - Un déclin de 5% ou plus de la CVF à 6 mois concerne 50% des FPI : un tel déclin augmente la probabilité diagnostique de la FPI
 - Mais l'absence de déclin ne permet pas d'exclure le diagnostic de FPI, certains patients pouvant rester stables

Prevalence of serial decline at 6 months in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and non-specific interstitial pneumonia (NSIP) patients

	IPF	NSIP	p-value
Subjects n	84	72	
FVC			
- Significant decline >10%	22 (26)	13 (18)	0.19
- Marginal decline 5-10%	19 (23)	7 (10)	0.06
- Marginal or significant decline >5%	41 (49)	20 (28)	<0.01

Zappala Eur Respir J 2010

Subsequent Change in FVC Over the Next Year, Based on the Previous Year's Change

PFT in Prior Year	PFT in Next Year			p Value
	No	FVC Stable	FVC Declined ^a	
Baseline to year 1				.60
FVC stable	135	109 (80.7)	26 (19.3)	
FVC declined	50	42 (84.0)	8 (16.0)	

Schmidt Chest 2014



- Le clinicien doit s'impliquer pour assurer une imagerie de qualité et une interprétation pertinente :
 - En communiquant au radiologue les informations cliniques nécessaires
 - En évitant les tests thérapeutiques préalables
 - En proposant des hypothèses diagnostiques
 - En précisant d'éventuels facteurs confondants (insuffisance cardiaque, infection en cours...)
 - En suggérant éventuellement des acquisitions optionnelles (procubitus, expiration)

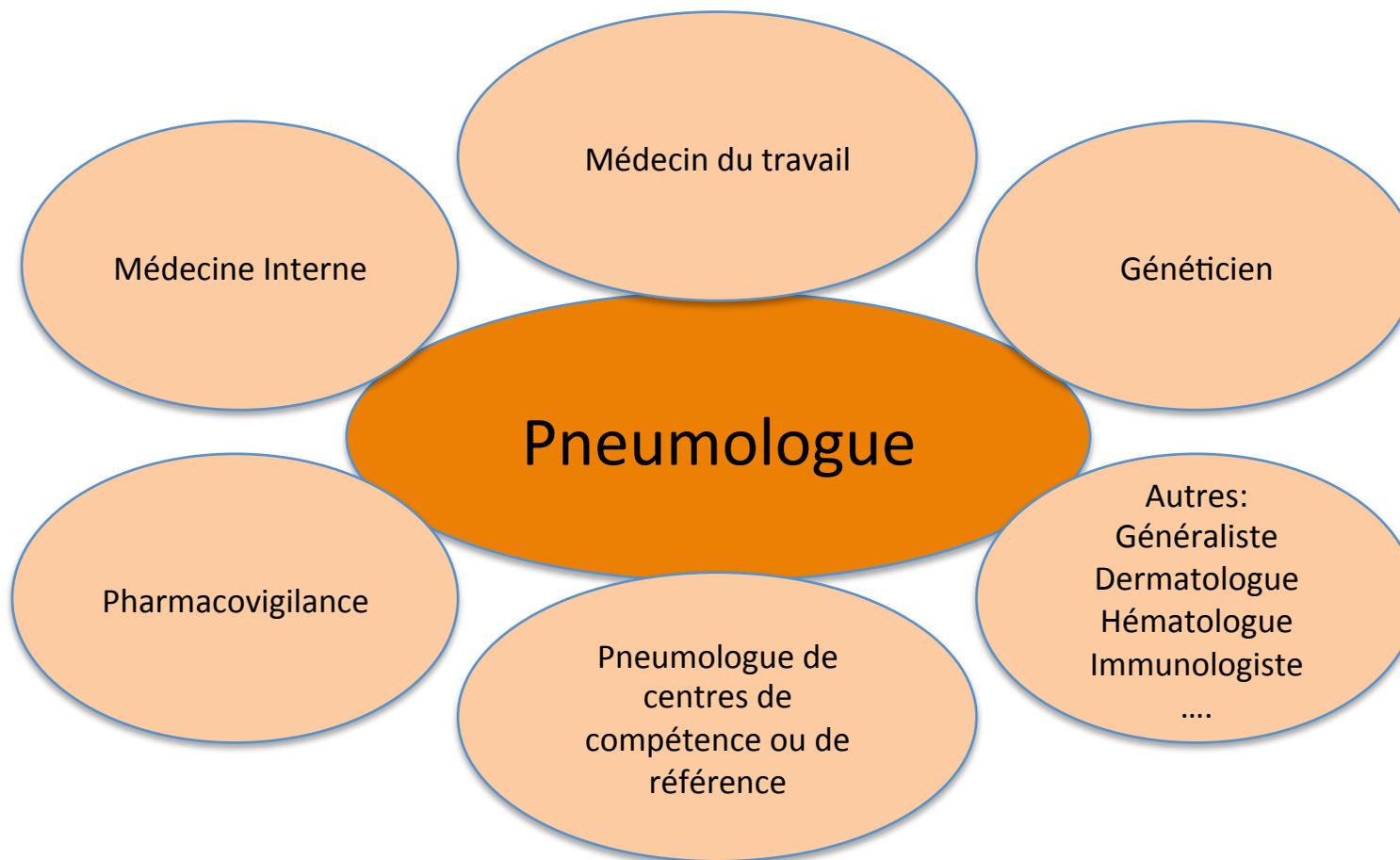
- En cas de suspicion de FPI, un bilan systématique est prélevé même en l'absence d'arguments cliniques pour une cause secondaire :
 - Facteurs anti-nucléaires, Facteurs rhumatoïdes, anticorps anti-peptides cycliques citrullinés
 - NFS, CRP, bilan hépatique, créatininémie
- Selon les données cliniques et les premiers résultats biologiques, des analyses complémentaires, au cas par cas, peuvent être nécessaires :
 - Complément immunologique (ANCA, Ac anti-ARNt synthétases...)
 - Précipitines sériques
 - Electrophorèse des protides, CPK, sérologie VIH...
 - Bilan urinaire
 - Enquête génétique

- La cytologie habituelle du LBA d'un patient atteint de FPI n'est pas spécifique : prédominance macrophagique, avec excès modéré des neutrophiles et des éosinophiles, sans majoration des lymphocytes.
- Une lymphocytose > 30% dans le LBA réduit la probabilité diagnostique de FPI.
- La réalisation d'un LBA n'est pas systématique en cas de suspicion de FPI. Elle pourrait être réservée aux situations où l'aspect TDM est atypique pour ce diagnostic.
- La décision appartient au clinicien et peut être influencée par son expérience et par les diagnostics différentiels qu'il suspecte (asbestose, pneumopathie d'hypersensibilité, iatrogénie).

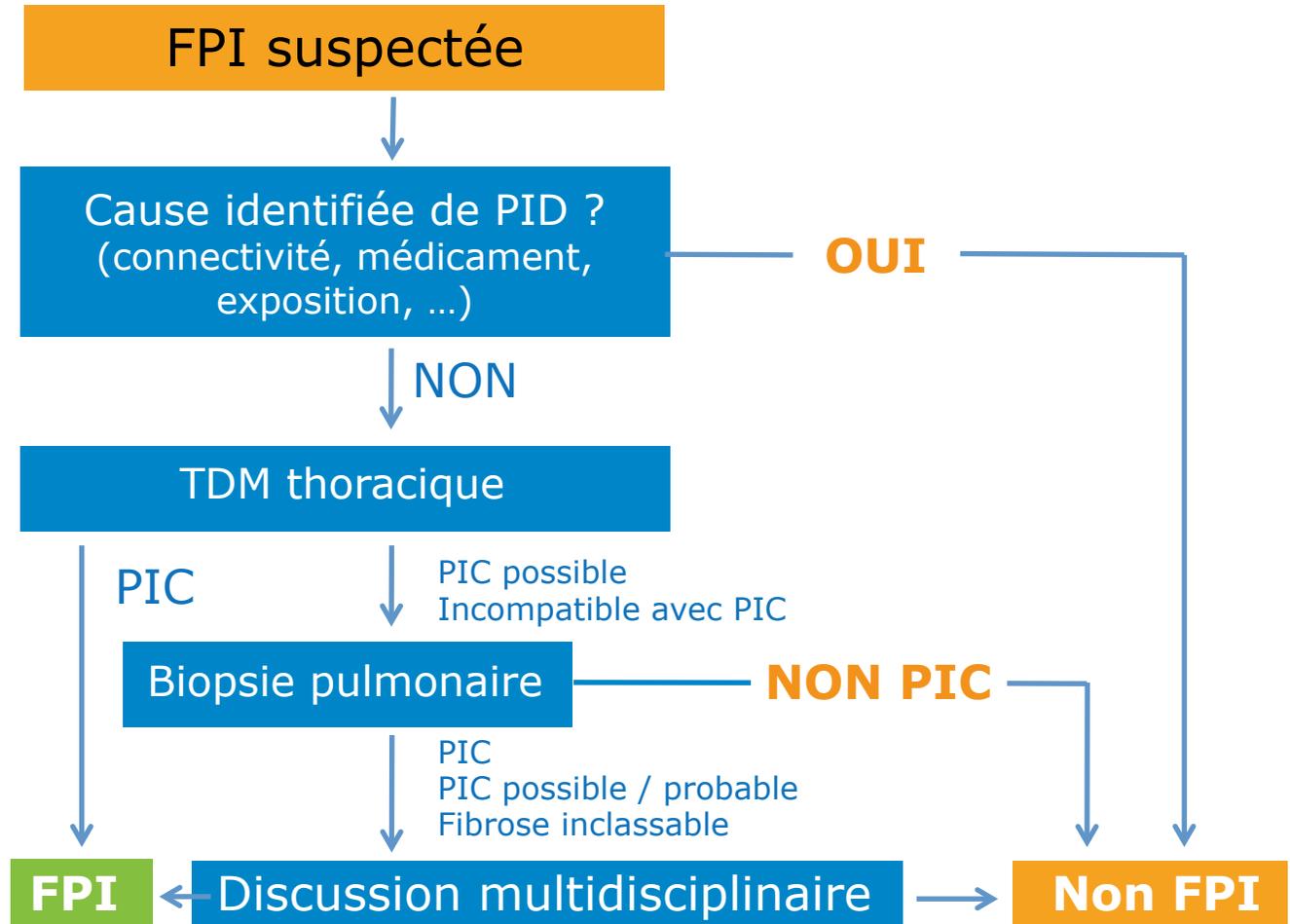
S'avoir s'entourer : affirmer le caractère idiopathique d'une PID n'est pas toujours facile



- La pneumologie est à l'interface de nombreuses spécialités.
- Chaque pneumologue développe plus de compétences pour certaines interfaces, moins pour d'autres, selon son domaine de prédilection, son recrutement et son expérience.
- Il est donc fréquent que nous ayons besoin d'avis complémentaires, pour préciser la signification d'un bilan immunologique ou d'une exposition professionnelle par exemple.
- Citons le rôle du médecin généraliste dont la connaissance des traitements du patient et de son environnement peut être d'une grande aide.



Le recours à une **discussion multidisciplinaire** pour le **diagnostic de FPI** est **clairement recommandé**.



- **L'intérêt et les limites de la DMD** sont démontrés dans un travail récent évaluant la concordance diagnostique entre les DMD de 7 équipes expertes dans la prise en charge des PID :
 - La concordance diagnostique est bonne pour la FPI et les PID associés aux connectivites (K 0,7)
 - Un diagnostic de FPI porté en DMD est plus certain et pourrait permettre un meilleur pronostic que s'il est porté individuellement par le clinicien ou le radiologue
 - Mais la concordance diagnostique est moins bonne pour les PINS (K 0,42) et pour les PHS chroniques (K 0,29).

- **Pour que la DMD soit pertinente, le clinicien :**
 - Doit être entouré d'autres cliniciens ayant une expertise dans les PID, en plus des radiologues et anatomopathologistes
 - Met à disposition des données précises et exhaustives
 - Ne propose pas qu'un diagnostic, mais l'ensemble des diagnostics différentiels suggérés par son analyse clinique
 - Assume son rôle déterminant pour affirmer le caractère idiopathique
 - Fait part des éventuelles contre-indications à une biopsie pulmonaire chirurgicale, du désaccord possible du patient pour cette procédure
 - A l'issue de la DMD, adresse le patient si indiqué à un centre ayant l'expertise requise pour effectuer la biopsie et l'analyse des pièces; il se coordonne avec le chirurgien thoracique pour préciser les cibles.

- **Dans la démarche diagnostique de la FPI, le clinicien**
 - Mène une enquête étiologique exhaustive,
 - Coordonne les examens complémentaires en partenariat avec les autres spécialités,
 - Assure au patient un diagnostic fiable et une prise en charge optimale par la discussion multidisciplinaire.
- **Il vérifie dans le suivi que le diagnostic reste cohérent.**
- **La démarche diagnostique peut s'avérer plus complexe face à certains phénotypes de FPI qu'il faut s'avoir reconnaître :**
Syndrome emphysème-fibrose, FPI-ANCA+, Exacerbation aiguë révélatrice, FPI rapidement progressive, FPI asymétrique, FPI infra-clinique, formes génétiques de fibrose pulmonaire.

Contributeurs au programme :

Imagerie de la Pathologie Infiltrative Pulmonaire



www.clubthorax.com

Les auteurs, membres du Club Thorax

Sébastien BOMMARD, Marie-Pierre DEBRAY, Gérard DURAND, Mostafa EL HAJJAM,
Pierre FAJADET, Benoit GHAYE, Jacques GIRON, Antoine KHALIL,
Alexis LACOUT, Pierre-Yves MARCY, Liliane METGE, Grégoire PRÉVOT.

ASSOCIATION « CLUB THORAX » - Service de Radiologie – Hôpital Ambroise Paré
9, avenue Charles de Gaulle - 92100 Boulogne-Billancourt.



Réalisé avec le soutien de Roche



Réalisation