

LA FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE



Dr Wirtz Gil

Président de la SLP

Pneumologue Centre Hospitalier du Luxembourg

Société Luxembourgeoise
de Pneumologie

ALFORMEC
Association Luxembourgeoise pour la Formation Médicale Continue

CAS CLINIQUE

MME. P., ÂGÉ DE 63 ANS

DYSPNÉE D'EFFORT LENTE
MAJORATION SUR 2 ANS. TOUX
SÈCHE DEPUIS 5 MOIS.

ATCD: TABAGISME 30PA SEVRÉ. HTA
SOUS IEC, PRISE DE CORDARONE
PENDANT 4 ANS, RHUMATISME DES
GENOUX



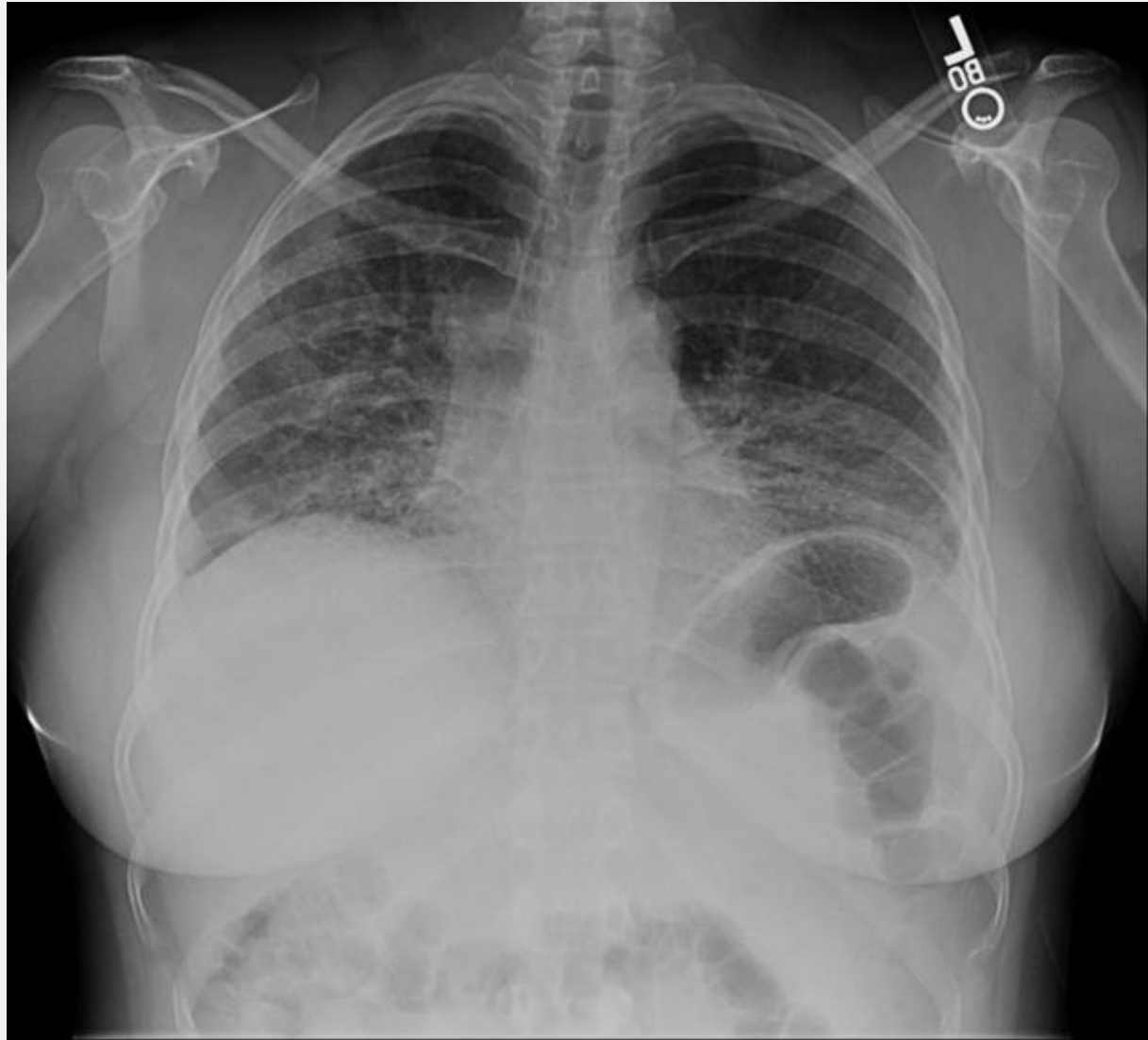
AUSCULTATION PULMONAIRE:



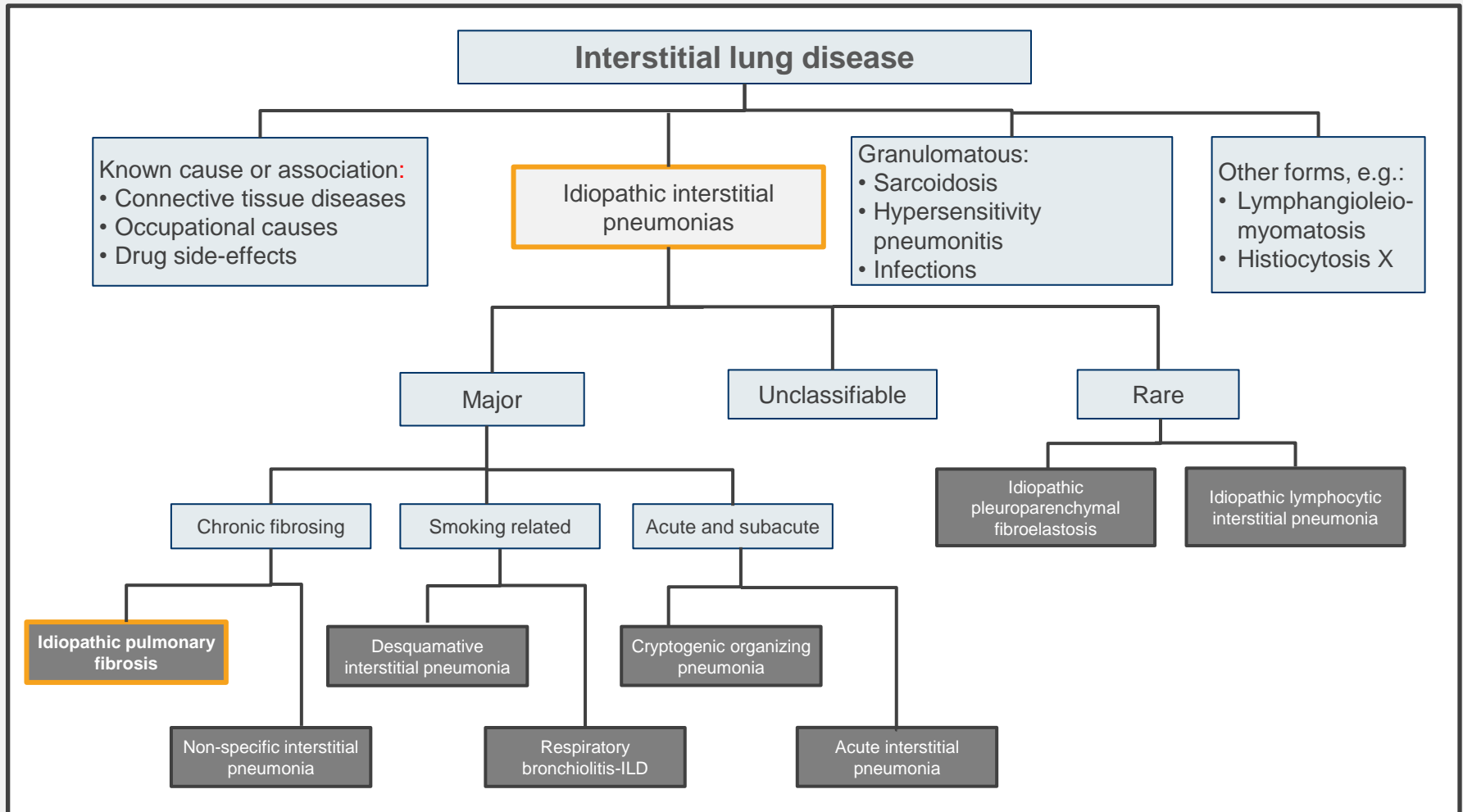
Auscultation of Velcro Crackles is Associated With Usual
Interstitial Pneumonia

*Jacobo Sellarés, MD, Fernanda Hernández-González, MD, Carmen M^a Lucena, MD,
Marina Paradela, MD, Pilar Brito-Zerón, MD, Sergio Prieto-González, MD,
Mariana Benegas, MD, Sandra Cuerpo, MD, Gerard Espinosa, MD, José Ramírez, MD,
Marcelo Sánchez, MD, and Antoni Xaubet, MD*

RADIO THORAX DE FACE

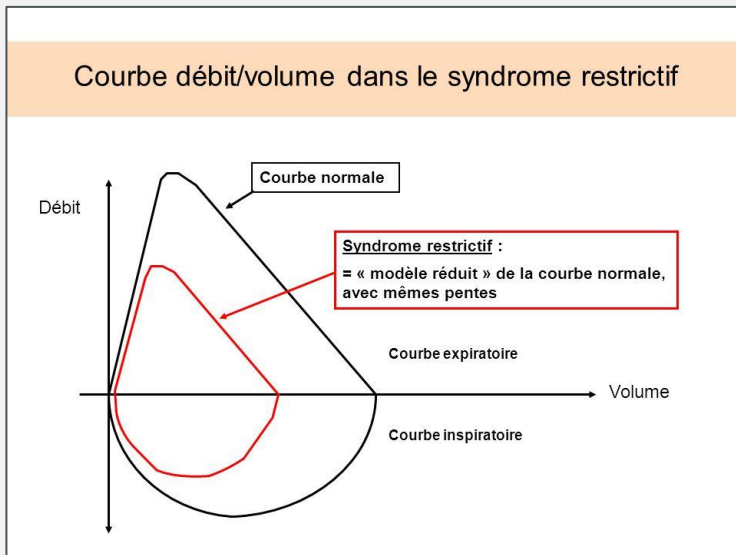


ETIOLOGIES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES À DEMANDER?

1/ ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

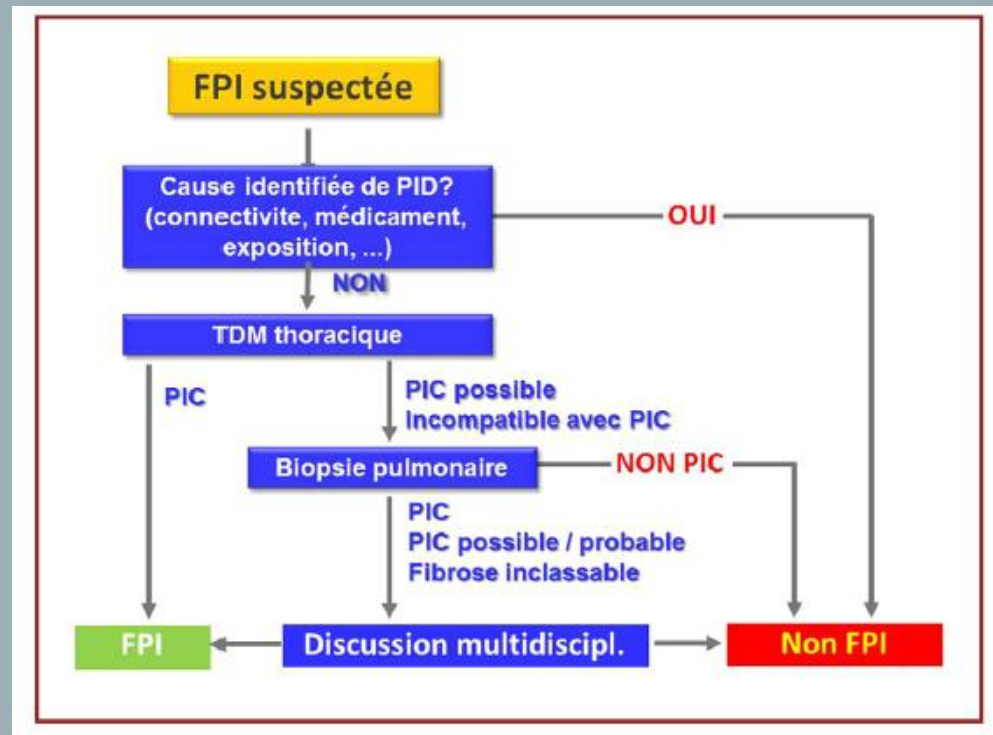


Transfert du Co (DLCO/KCO)
abaissé

2/ CT THORACIQUE AVEC COUPES MILLIMÉTRIQUES +/- INJECTION



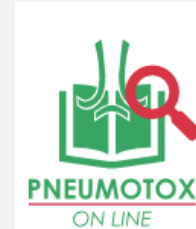
A PARTIR DU DIAGNOSTIC DE FIBROSE COMMENT ABOUTIR AU DIAGNOSTIC DE FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE = UIP / USUAL INTERSTITIAL PNEUMONIA



I) ECARTER LES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS CLASSIQUES DE FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE :

- Éliminer une cause médicamenteuse:

- cordarone
- furadentine
- Méthotrexate
- Chimiothérapies
- Immunosuppresseurs, everolimus



- Eliminer une forme fibrosante d'alvéolite allergique extrinsèque



- Éliminer une pathologie auto-immune:

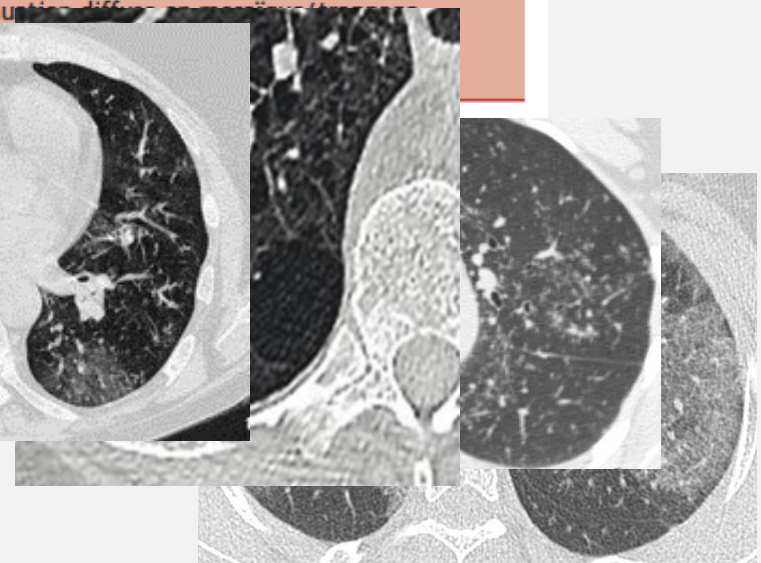
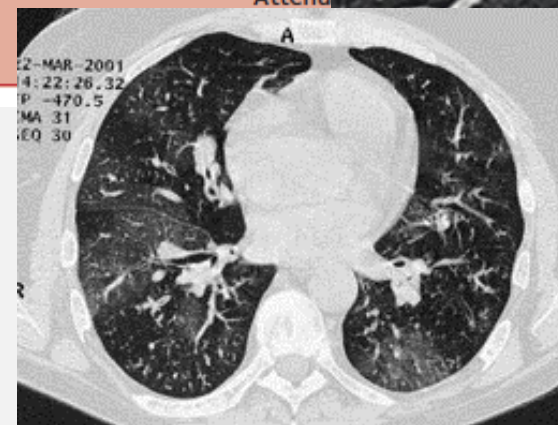
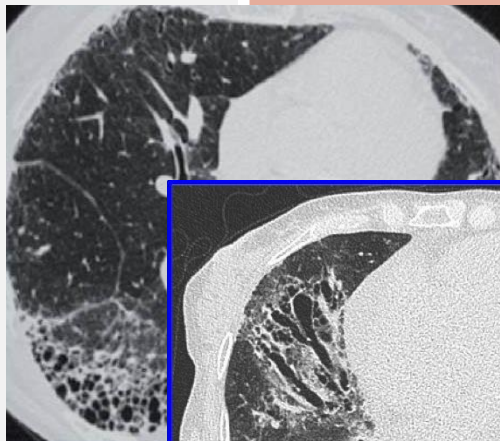


- Arguments cliniques systémiques
- Bilan sanguin, ac antinucléaires, Facteur rhumatoïde, ac anti-citrulline, ac anti-synthétases, enzyme de conversion de l'angiotensine

The revised ATS/ERS/JRS/ALAT diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) - practical implications

Tableau 1 Diagnostic de la FPI : critères tomодensitométriques idiopathique.

Présence de critères de l'aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC)		Signes tomодensitométriques incompatibles avec un aspect de PIC (un au moins de ces signes)
PIC certaine (4 critères)	PIC possible (3 critères)	
Prédominance sous-pleurale basale	Prédominance sous-pleurale basale	Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne des poumons
Réticulations	Réticulations	Prédominance péri-bronchovasculaire
Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction	Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre)	Opacités en verre dépoli plus étendues que les rétéculations
Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre)		Micronodules profus (bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs)
		Kystes non contigus (multiples, bilatéraux, à distance des zones de rayon de miel)
		Atténuation diffuse en verre dépoli



EN CAS DE DIAGNOSTIC UIP POSSIBLE BIOPSIE PULMONAIRE

- Fibroscopie avec LBA, biopsies d'éperons et biopsies transbronchiques: intérêt pour diagnostic différentiel surtout sarcoidose et COP



Pneumothorax 5%, saignements

- Biopsie chirurgicale par VATS

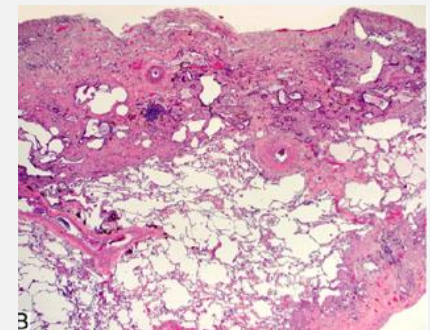


Risque d'exacerbation de 5-15%

- La cryobiopsie



Risque de pneumothorax ,
hémothorax et hémorragie
alvéolaire



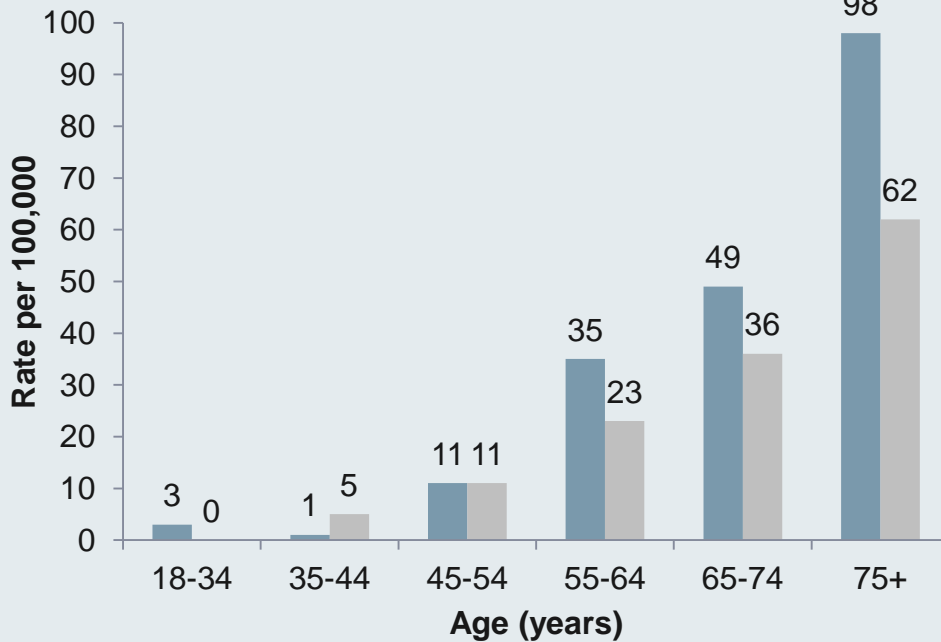


The Value of a Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Radiology, Pathology, and Clinical Correlation

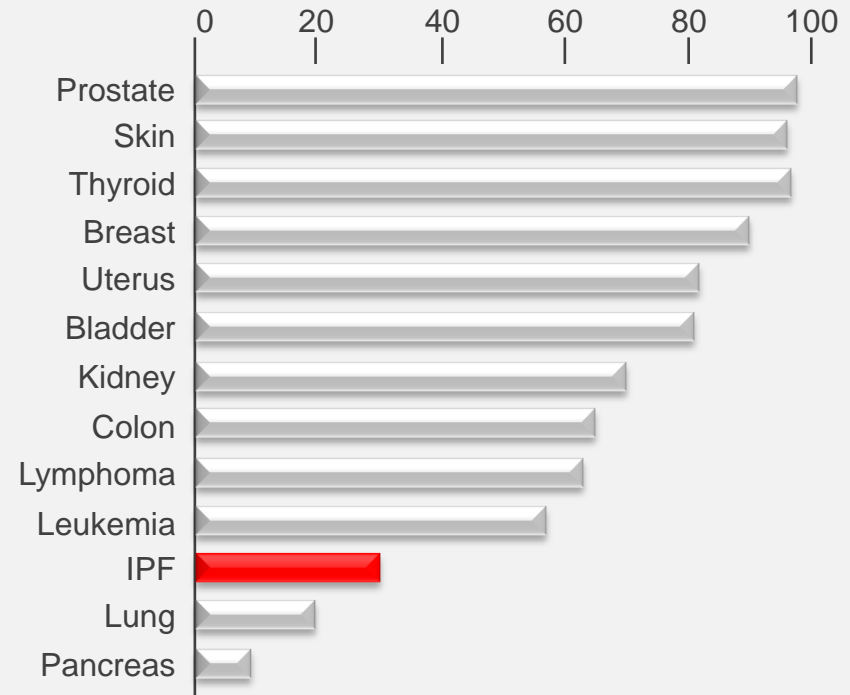
Importance des Réunions de concertation pluridisciplinaires

UIP - UNE MALADIE RARE, MAIS MORTELLE

Annual incidence of IPF in the US²

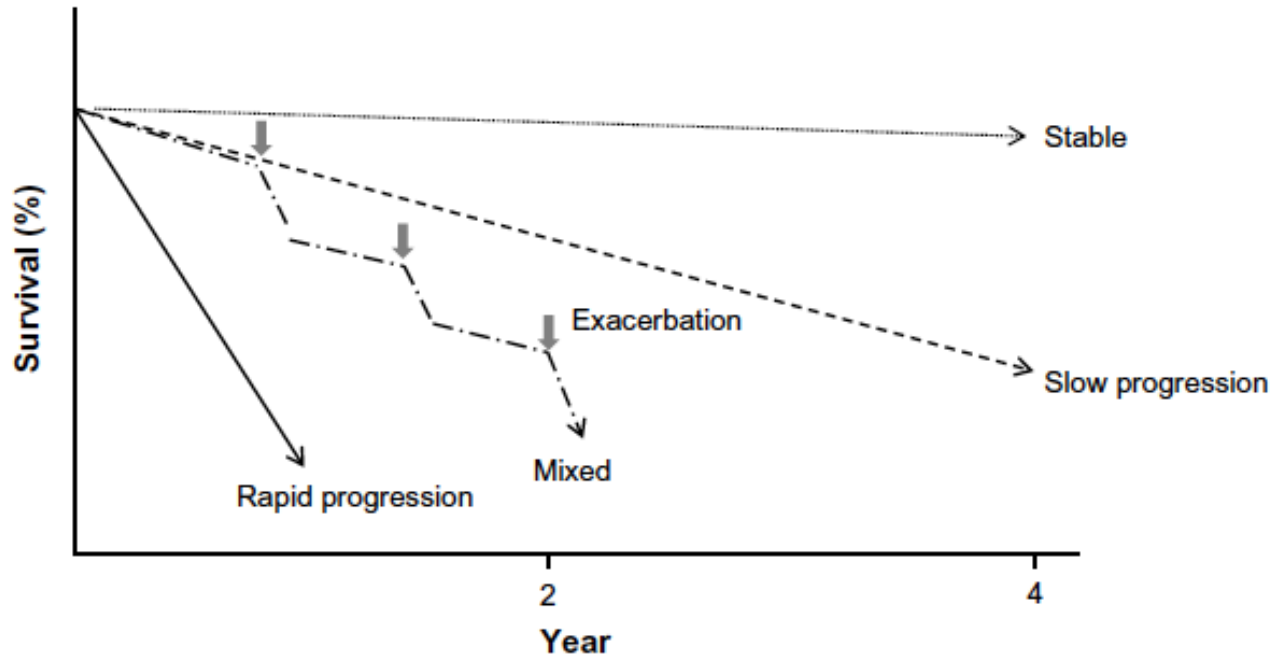


5-year survival (%)



1. Meltzer EB and Noble PW. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:8; 2. Raghu G, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:810–816
2. Vancheri et al. *Eur Respir J* 2010;3:496-504.
3. Kim DS, et al. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:285–292;
4. American Cancer Society, Cancer Facts and Figures 2010.

EVOLUTION DE LA FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

- Arrêt du tabac
- Revalidation cardio-respiratoire
- Vaccination grippe
- Vaccination pneumocoque
- Traitement Reflux gastro-oesophagien par IPP
- Corticoïdes et azathioprine: augmentation de la mortalité!!
- Place très discutable du N-acétylcystéine (ACC)



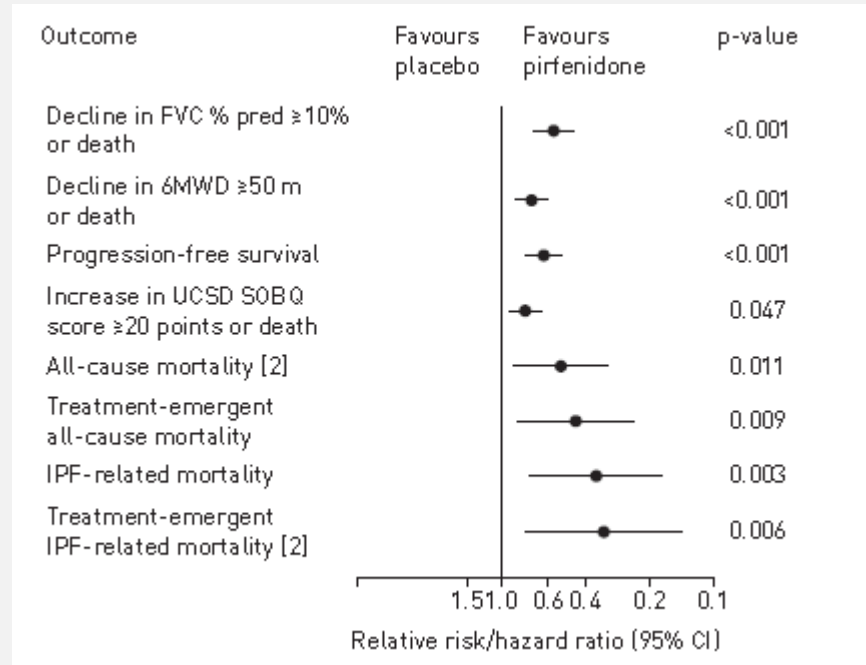
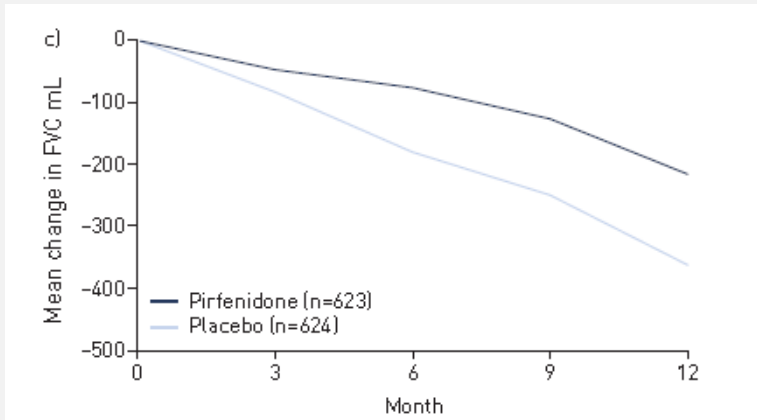
**AMERICAN THORACIC SOCIETY
DOCUMENTS**

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

An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline

Esbriet®

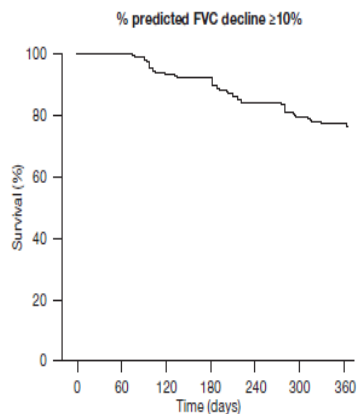
(pirfenidone) capsules 267mg



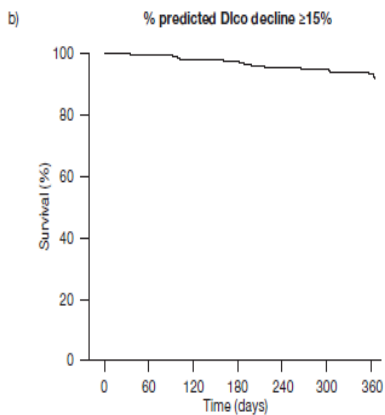
Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis: analysis of pooled data from three multinational phase 3 trials

Paul W. Noble¹, Carlo Albera², Williamson Z. Bradford³, Ulrich Costabel⁴, Roland M. du Bois⁵, Elizabeth A. Fagan³, Robert S. Fishman³, Ian Glaspole⁶, Marilyn K. Glassberg⁷, Lisa Lancaster⁸, David J. Lederer⁹, Jonathan A. Leff³, Steven D. Nathan¹⁰, Carlos A. Pereira¹¹, Jeffrey J. Swigris¹², Dominique Valeyre¹³ and Talmadge E. King Jr¹⁴

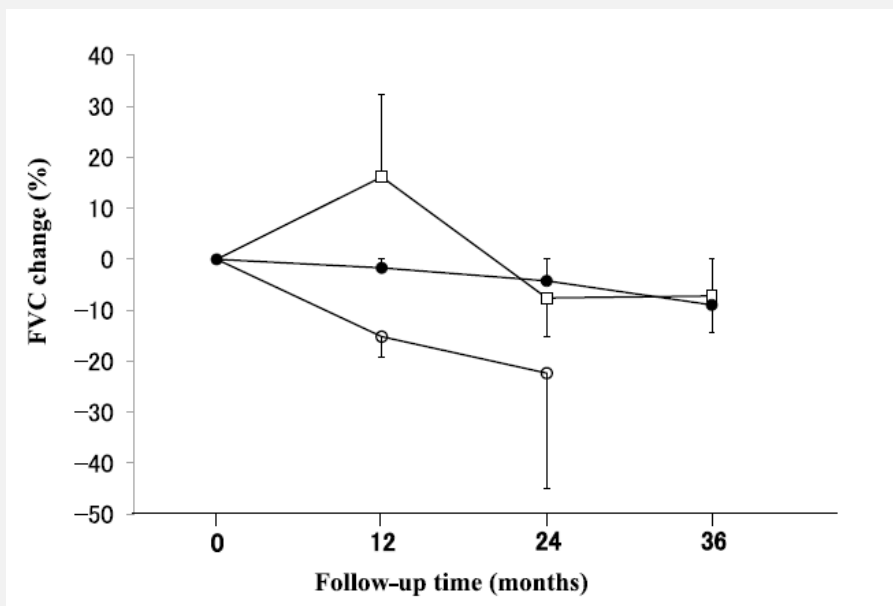




Patients-at-Risk 221 205 180 163 128 106 95



Patients-at-Risk 217 204 189 174 145 126 113



Régistre belgo- luxembourgeois
PROOF

Clinical Experience of the Long-term Use of Pirfenidone for Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Masashi Bando¹, Hiroyoshi Yamauchi¹, Takashi Ogura², Hiroyuki Taniguchi³,
Kentaro Watanabe⁴, Arata Azuma⁵, Sakae Homma⁶ and Yukihiko Sugiyama¹;
The Japan Pirfenidone Clinical Study Group

GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES DE L'ESBRIET

- Photosensibilisation ++ (contre-indication tetracyclines!)
- Troubles digestifs, nausées, diarrhée
- Amplification des effets indésirables avec cordarone, ciprofloxacine
- Surveillance bilan hépatique/mois



Augmentation progressive de la posologie sur 3 semaines

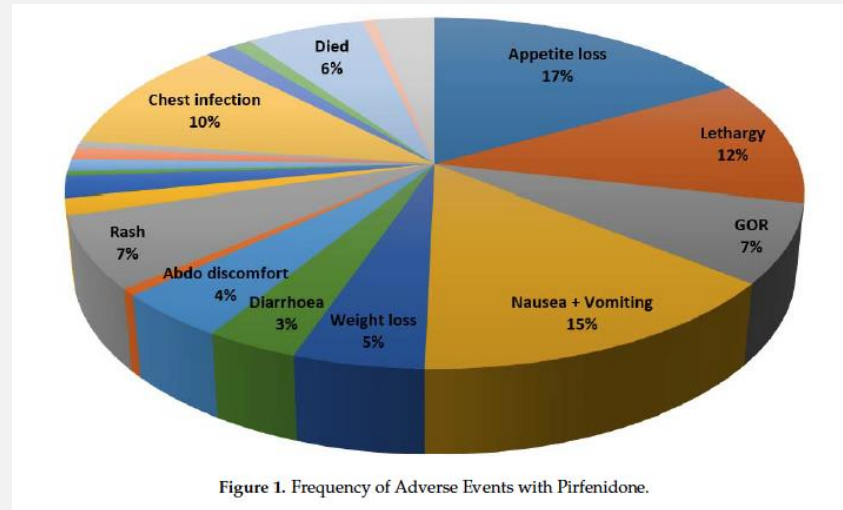
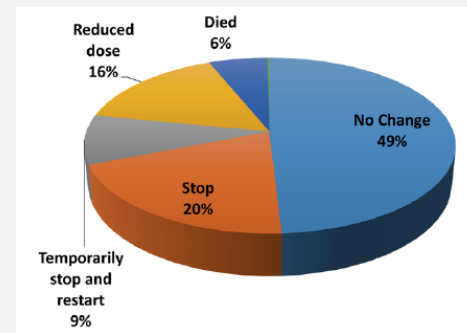


Figure 1. Frequency of Adverse Events with Pirfenidone.



Review

Real World Experiences: Pirfenidone and Nintedanib are Effective and Well Tolerated Treatments for Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Gareth Hughes ^{1,2}, Hannah Toellner ³, Helen Morris ¹, Colm Leonard ^{1,2} and Nazia Chaudhuri ^{1,2,*}

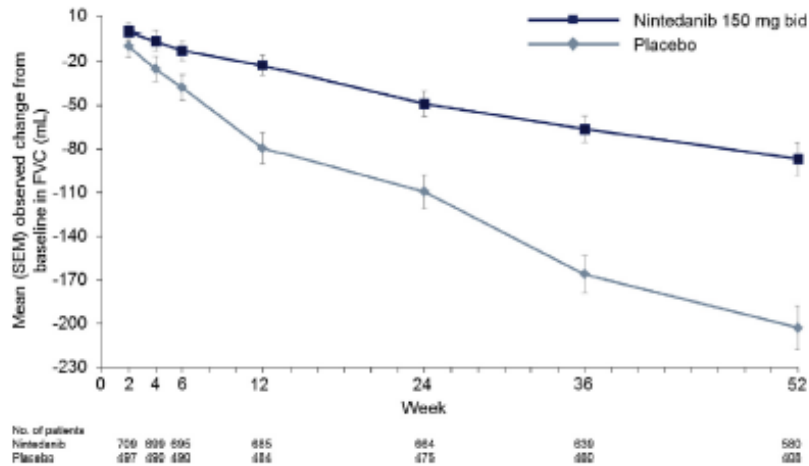


Fig. 2. Changes in FVC over time: pooled data from the TOMORROW and INPULSIS[®] trials.

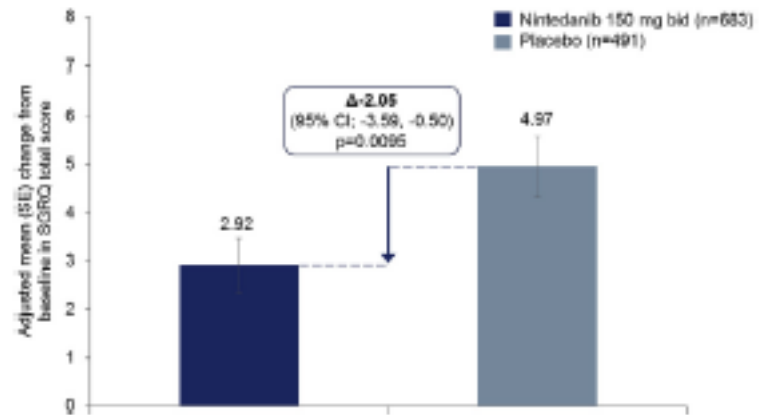


Fig. 4. Change from baseline in SGRQ total score: pooled data from the TOMORROW and INPULSIS[®] trials.

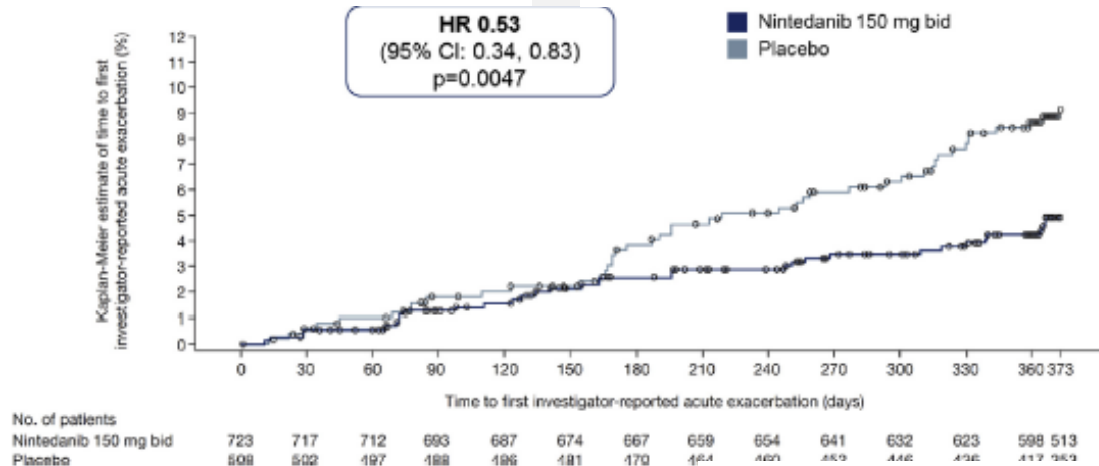


Fig. 3. Time to first investigator-reported acute exacerbation: pooled data from Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS[®] trials

PROFIL DE TOLÉRANCE DE L'OFEV

- Prescription systématique traitement symptomatique diarrhées
- Surveillance bilan hépatique mensuelle
- Surveillance TA

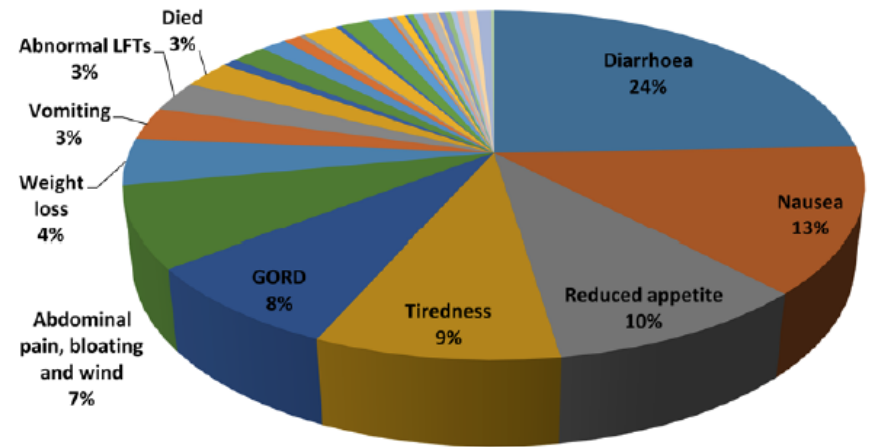


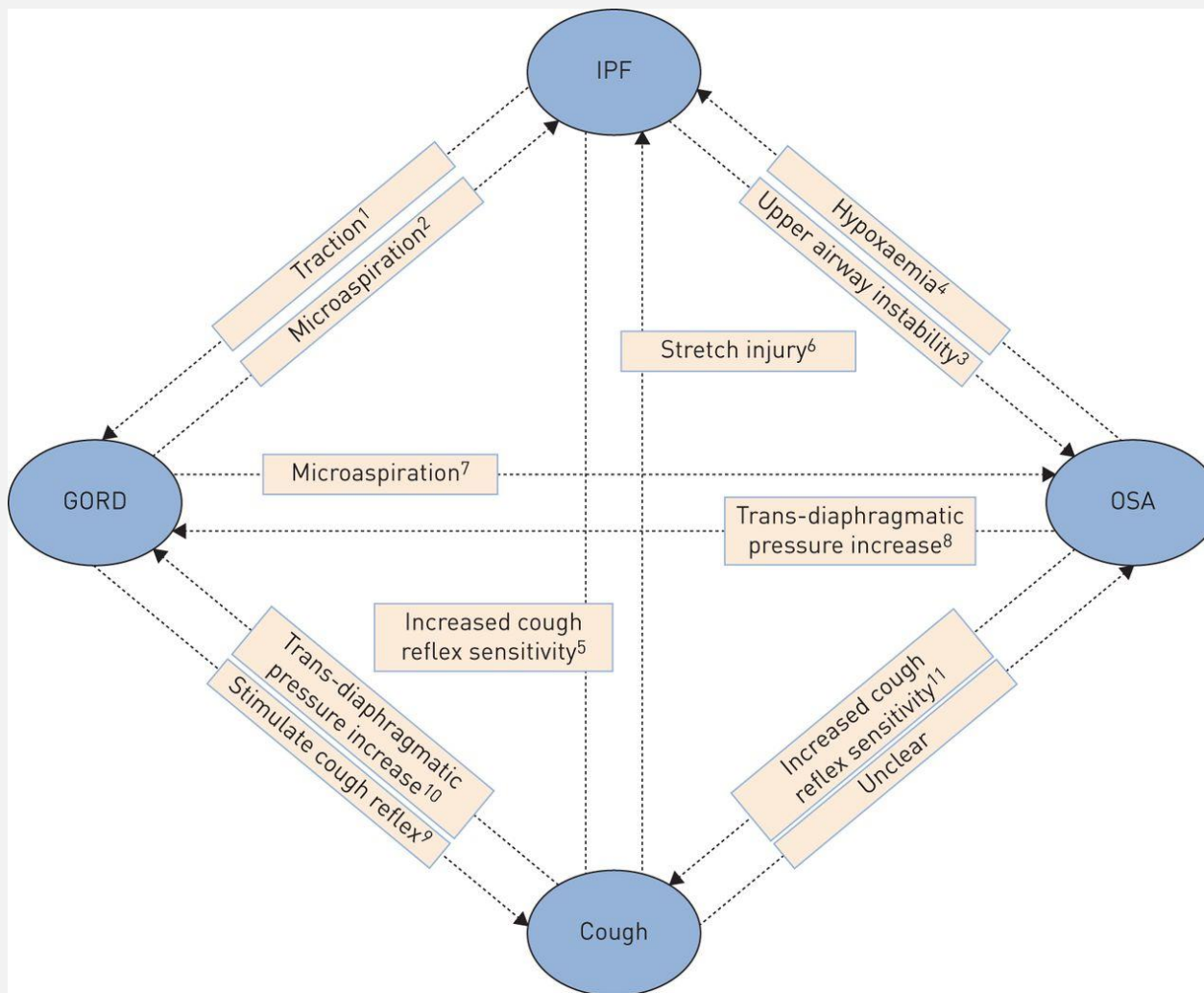
Figure 6. Frequency of Adverse Events with Nintedanib.

Review

Real World Experiences: Pirfenidone and Nintedanib are Effective and Well Tolerated Treatments for Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Gareth Hughes ^{1,2}, Hannah Toellner ³, Helen Morris ¹, Colm Leonard ^{1,2} and Nazia Chaudhuri ^{1,2,*}

La toux et la fibrose pulmonaire idiopathique



Mirjam J.G. van Manen et al. Eur Respir Rev 2016;25:278-286

Table 4. Prognostic factors in idiopathic pulmonary fibrosis patients.
(Adapted from Raghu G, et al.¹)

Baseline factors:

- Level of dyspnea
- $D_{LCO} < 40\%$ predicted
- Desaturation $\leq 88\%$ during 6MWT
- Extent of honeycombing on HRCT
- Pulmonary hypertension

Longitudinal factors:

- Increase in level of dyspnea
- Decrease in Forced Vital Capacity by $\geq 10\%$ absolute value
- Decrease in D_{LCO} by $\geq 15\%$ absolute value
- Worsening of fibrosis on HRCT

En cas de fibrose évolutive, malgré traitement, chez les patients < 65ans, discuter transplantation pulmonaire

CONCLUSION

- Fibrose pulmonaire idiopathique/ UIP, une maladie rare mais mortelle
- Importance de l'approche pluridisciplinaire: pneumologue, radiologue, chirurgien, anapath. Critères diagnostiques ERS/ATS 2011
- Les immunosuppresseurs augmentent la mortalité
- Pirfenidone et Nintedanib: réduction chute CVF, amélioration qualité de vie, réduction des exacerbations et mortalité
- La transplantation pulmonaire doit être discutée chez tout patient < 65ans, atteint d'une fibrose de type UIP