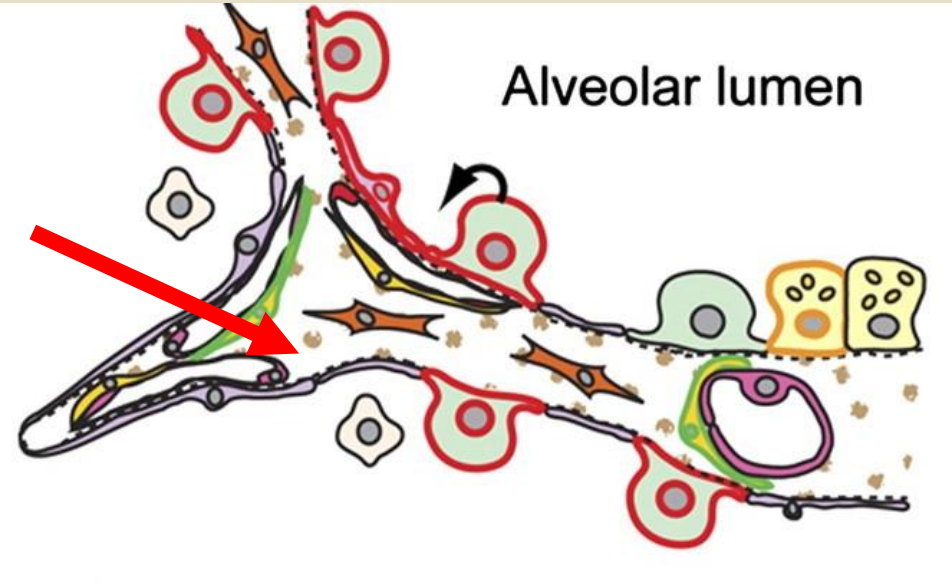
FIBROSE PULMONAIRE DIAGNOSTIC, NOUVEAUX TRAITEMENTS

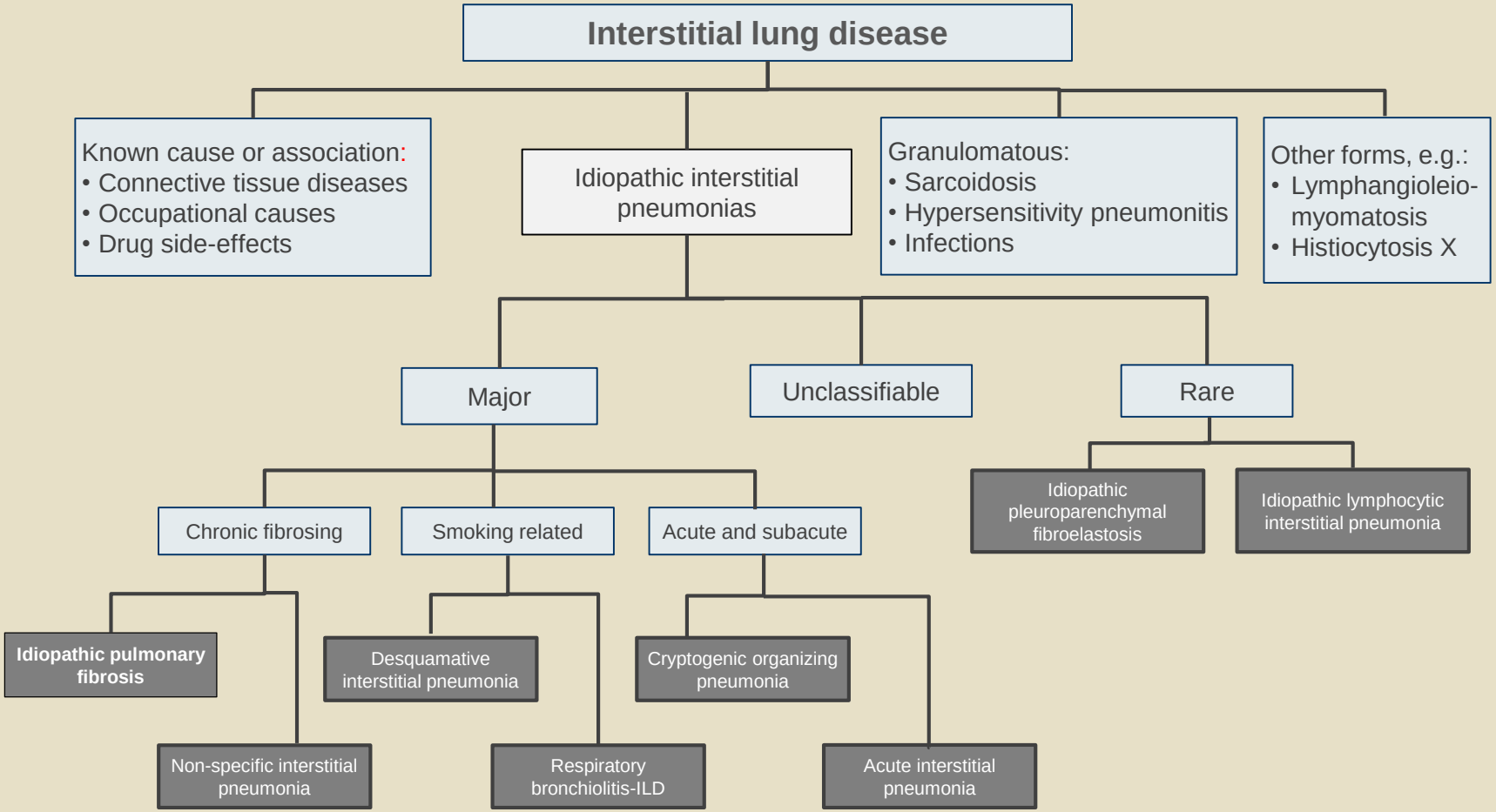
Docteur Caroline Dahlqvist
CHU UCL Namur- Site Godinne

Fibrose pulmonaire

- Terme fréquemment utilisé en général pour désigner les **Pneumopathies Infiltrantes Diffuses(PID)** aussi appelées pathologies interstitielles pulmonaires
- C'est un groupe de maladies hétérogènes de maladies dont l'origine se trouve dans l'interstitium pulmonaire



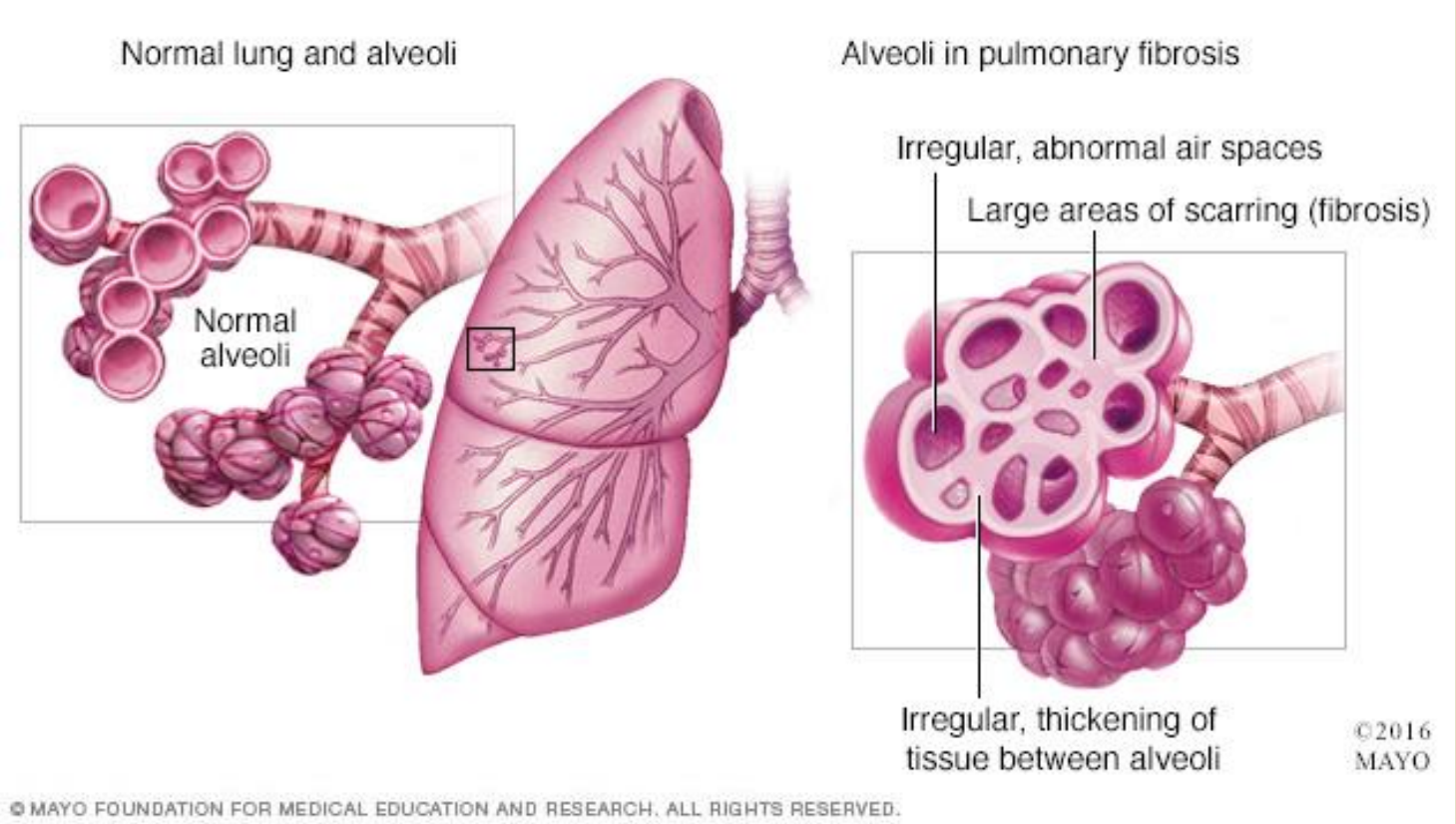
Pneumopathies infiltrantes diffuses



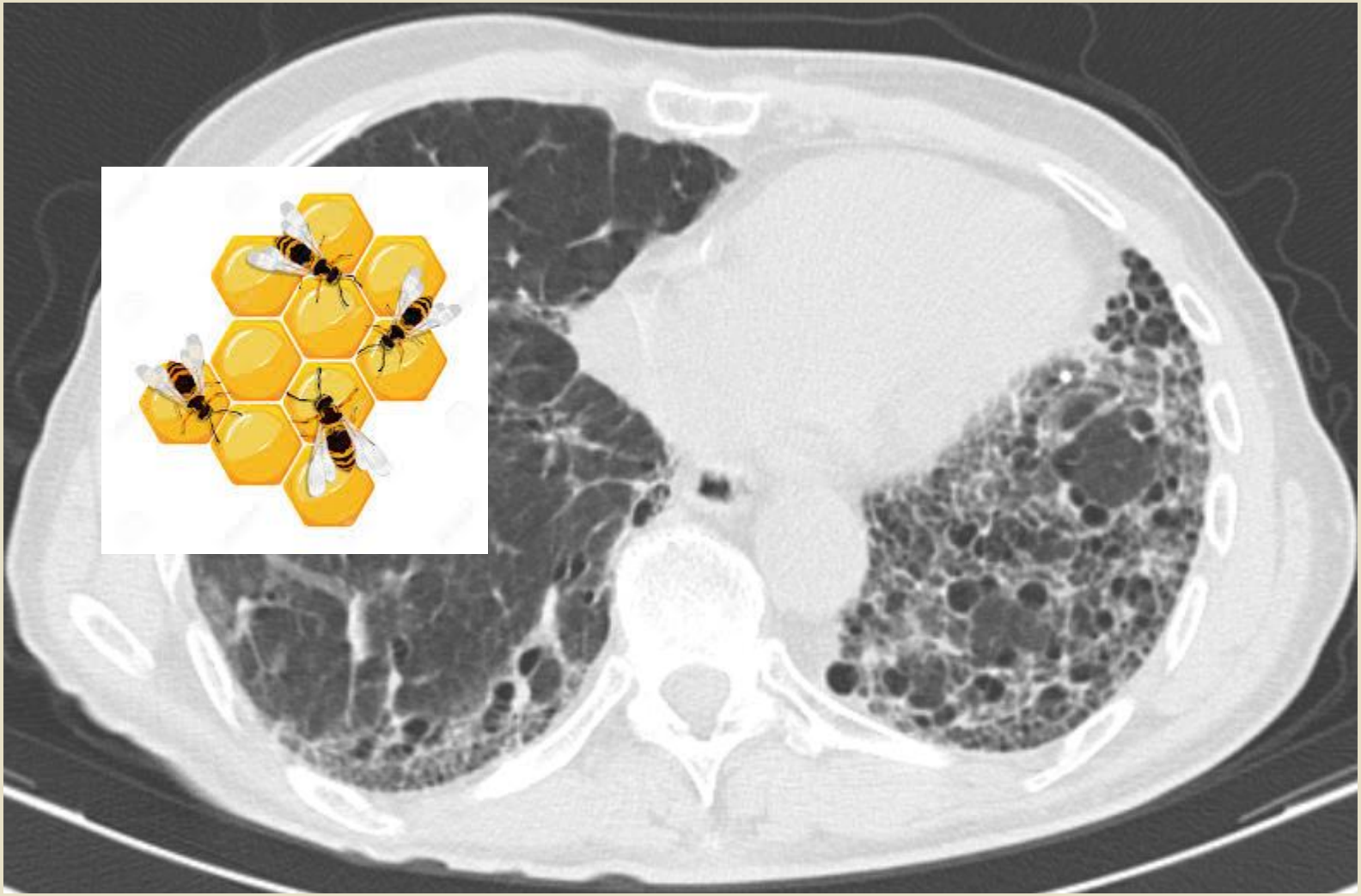
ATS and ERS. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277–304; ATS and ERS. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733–748.

Fibrose pulmonaire

Ces maladies de physiopathologies parfois très différentes peuvent presque toutes mener « in fine » au développement d'une fibrose.



Rayon de miel



Pneumopathies interstitielles idiopathiques

Fibrosant ⟷				Réversible
Pathologie progressive malgré le traitement, irréversible	Pathologie progressive, irréversible avec stabilisation possible	Stable avec pathologie persistante	Réversible, risque de progression	Réversible et limité
Fibrose pulmonaire idiopathique, certaines NSIP Fibrosantes	Certaines NSIP fibrosantes	Certaines NSIP fibrosantes	NSIP cellulaire, DIP, COP	RB-ILD
Traitements antifibrosants			Cortisone, Immunosuppresseurs	

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2

Fibrose pulmonaire idiopathique(FPI)

- Définition ATS/ERS/JRS/ALAT 2011:
  - Maladie interstitielle pulmonaire, progressive, chronique touchant l'adulte et limitée au poumon.
  - Associée à la présence d'un pattern histologique et ou radiologique de type UIP (Usual Interstitial Pneumonia)
- Adulte, >60 ans, Hommes>Femmes
- Maladie rare:
  - Incidence: 4 à 16/100000/an
  - Prévalence: 2-42/100000
- Maladie grave: 2 - 4 survie après le diagnostic

Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011

Fibrose pulmonaire idiopathique(FPI)

- Symptômes peu spécifiques:
  - Essoufflement, en aggravation progressive
  - Toux sèche
- Examen clinique:
  - Hippocratisme digital (Clubbing)

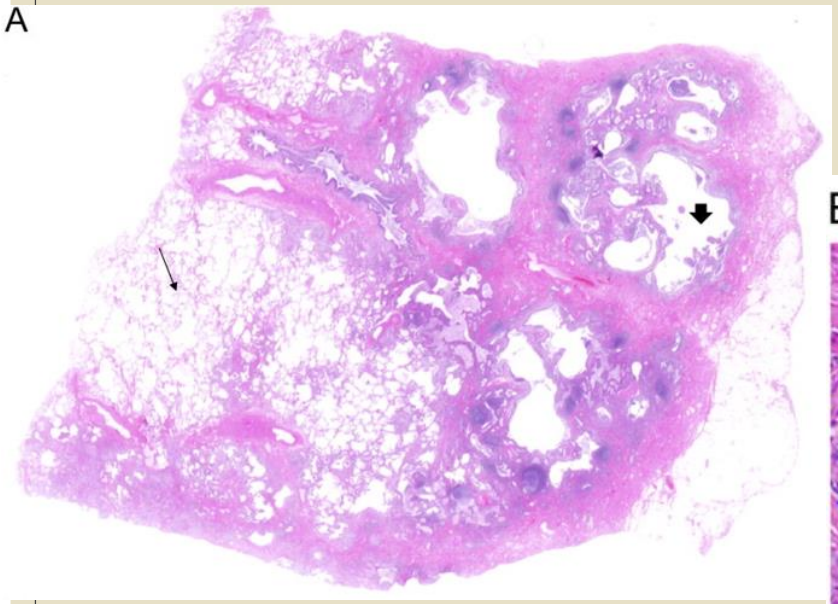
  - Crépitants à l'auscultation : « râles velcro »

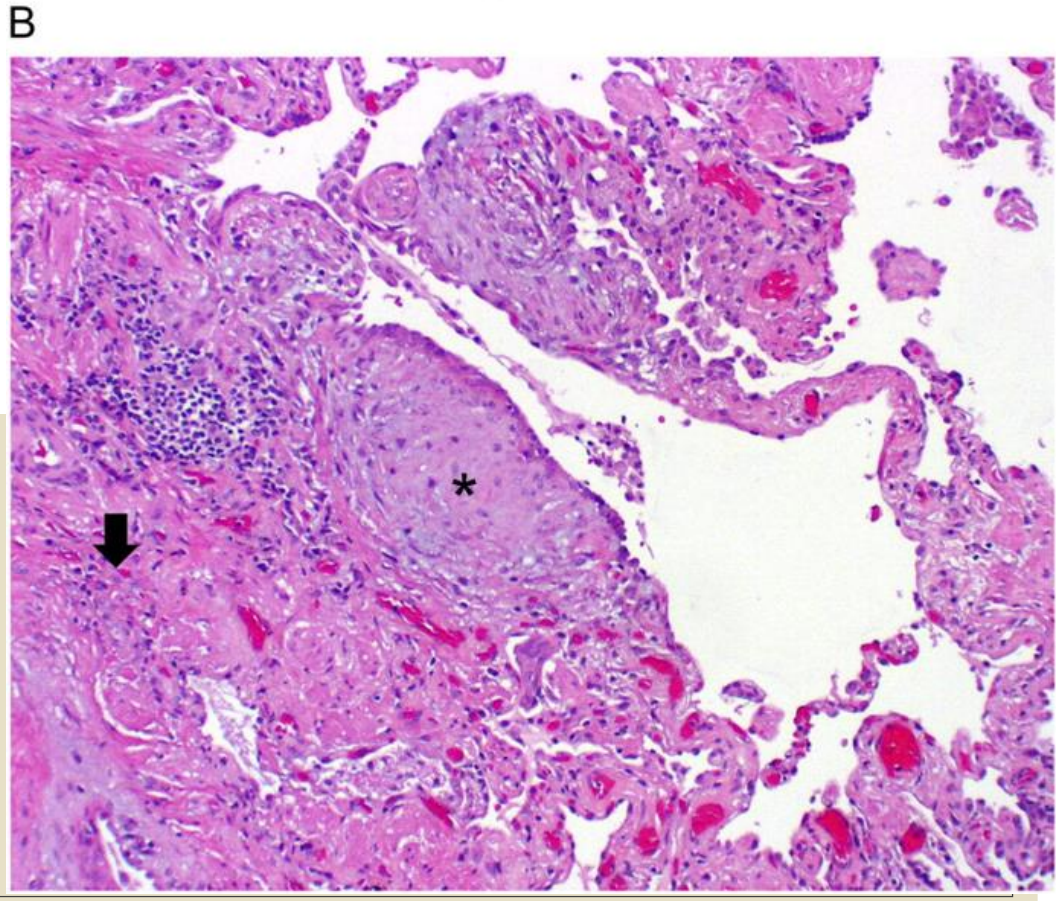
Facteurs de risque FPI

- Tabagisme
- Reflux gastro-oesophagien
- Diabète
- Troubles de la coagulation
- Expositions environnementales:
  - Poussières : bois, métaux, pierre, ferme, animales ou végétales
- Prédispostitions génétiques : 5-10%:
  - Surfactant, télomérases

Usual interstitial pneumonia(UIP)

Histologie



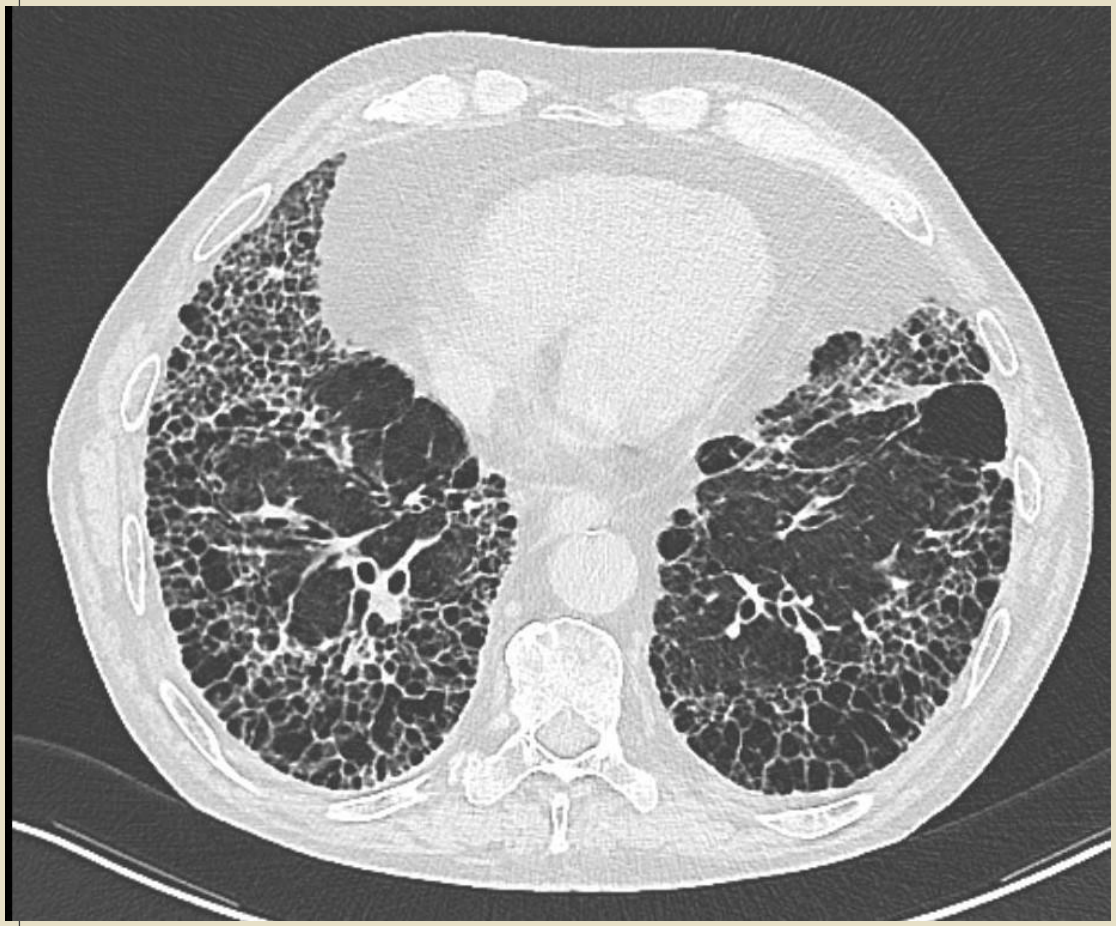


UIP Pattern (All Four Criteria)

- Evidence of marked fibrosis/ architectural distortion, ± honeycombing in a predominantly subpleural/ paraseptal distribution
- Presence of patchy involvement of lung parenchyma by fibrosis
- Presence of fibroblast foci
- Absence of features against a diagnosis of UIP suggesting an alternate diagnosis (see fourth column)

Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011

Usual interstitial pneumonia



UIP Pattern (All Four Features)
• Subpleural, basal predominance • Reticular abnormality • Honeycombing with or without traction bronchiectasis • Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (*see* third column)

Possible UIP Pattern (All Three Features)
• Subpleural, basal predominance • Reticular abnormality • Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (*see* third column)

Radiologie

Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011

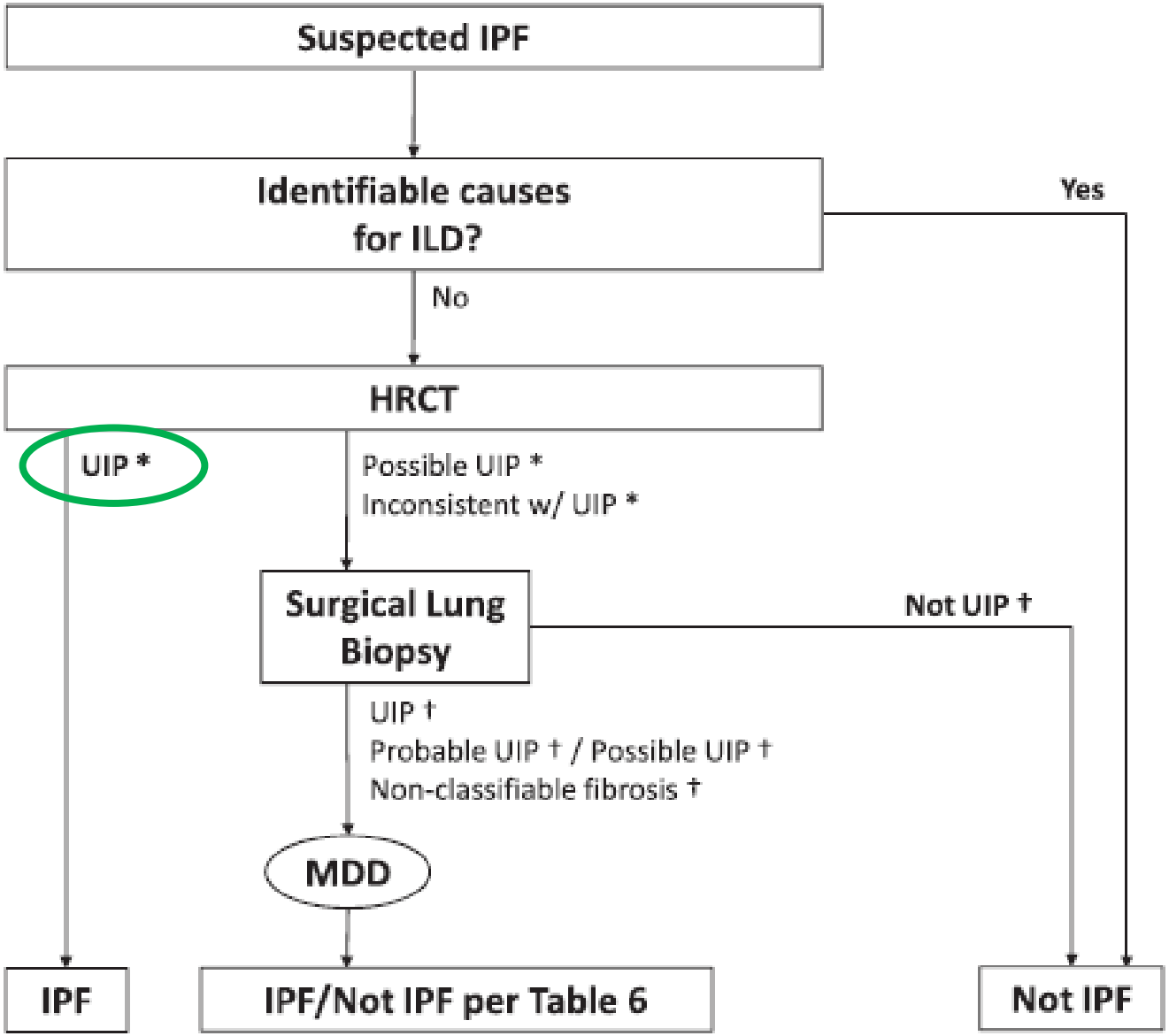
Fibrose pulmonaire idiopathique: un diagnostic difficile

- La présence d'un pattern UIP radiologique et/histologique seul **ne suffit pas à poser le diagnostic.**
- Le pattern UIP peut être rencontré dans d'autres pathologies:
  - Pathologies professionnelles (Asbestose)
  - Alvéolites allergiques extrinsèques
  - Fibroses secondaires à des connectivites (polyarthrite rhumatoïde)

- Nécessité de corréler les données cliniques, radiologiques et histologiques

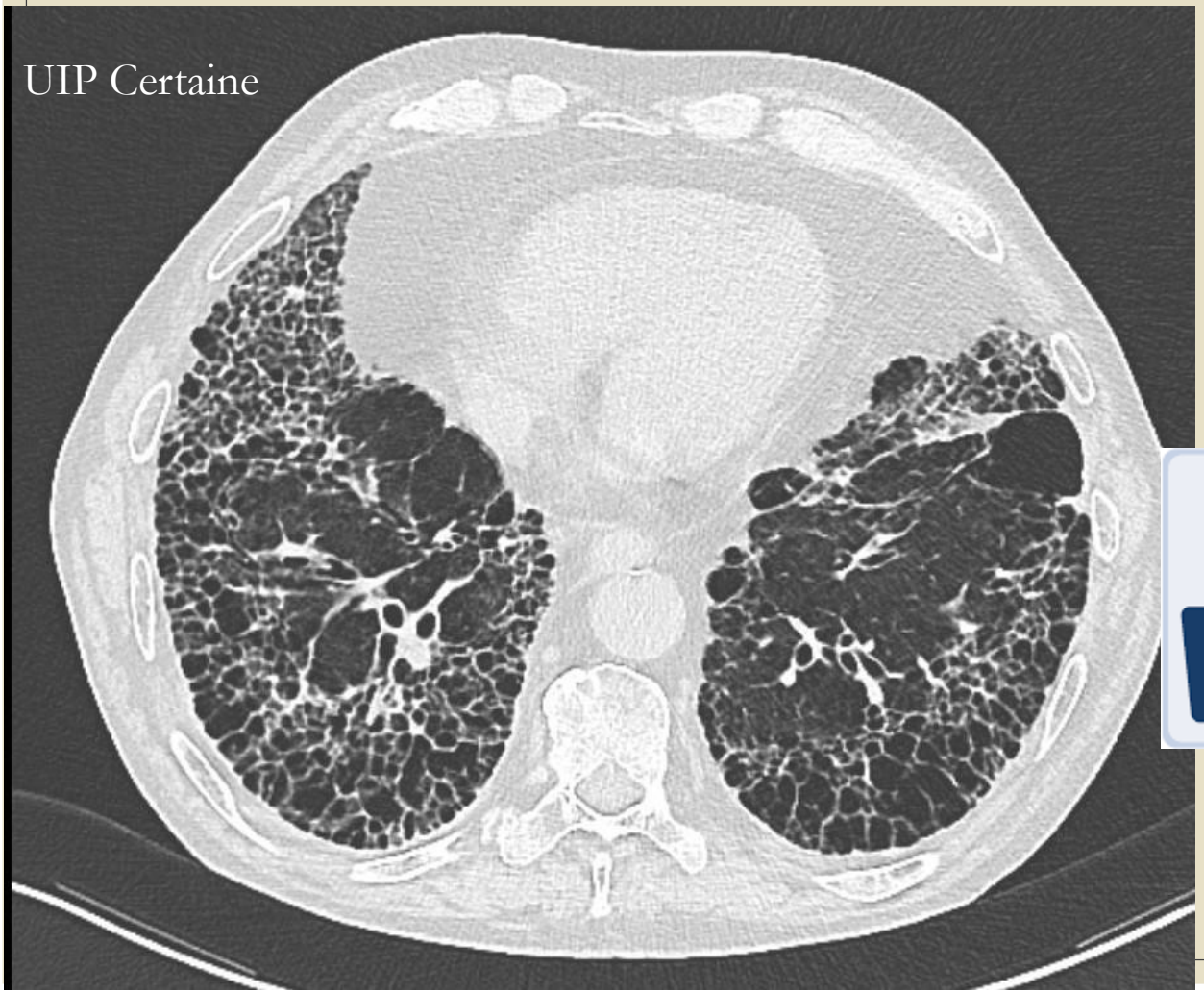
→ CONCERTATION MULTIDISCIPLINAIRE

Diagnostic: Guidelines 2011



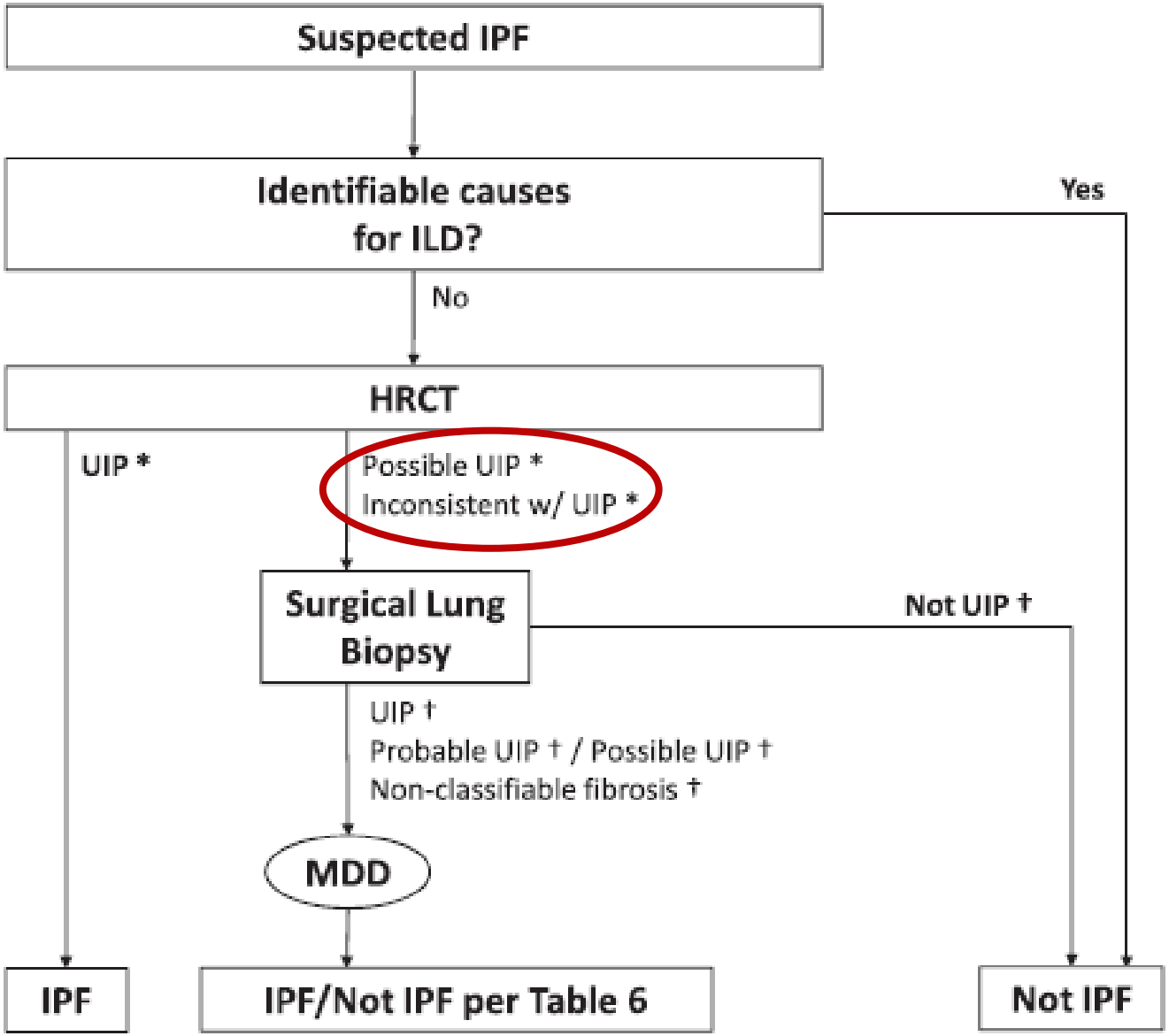
Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011

Les cas « faciles »



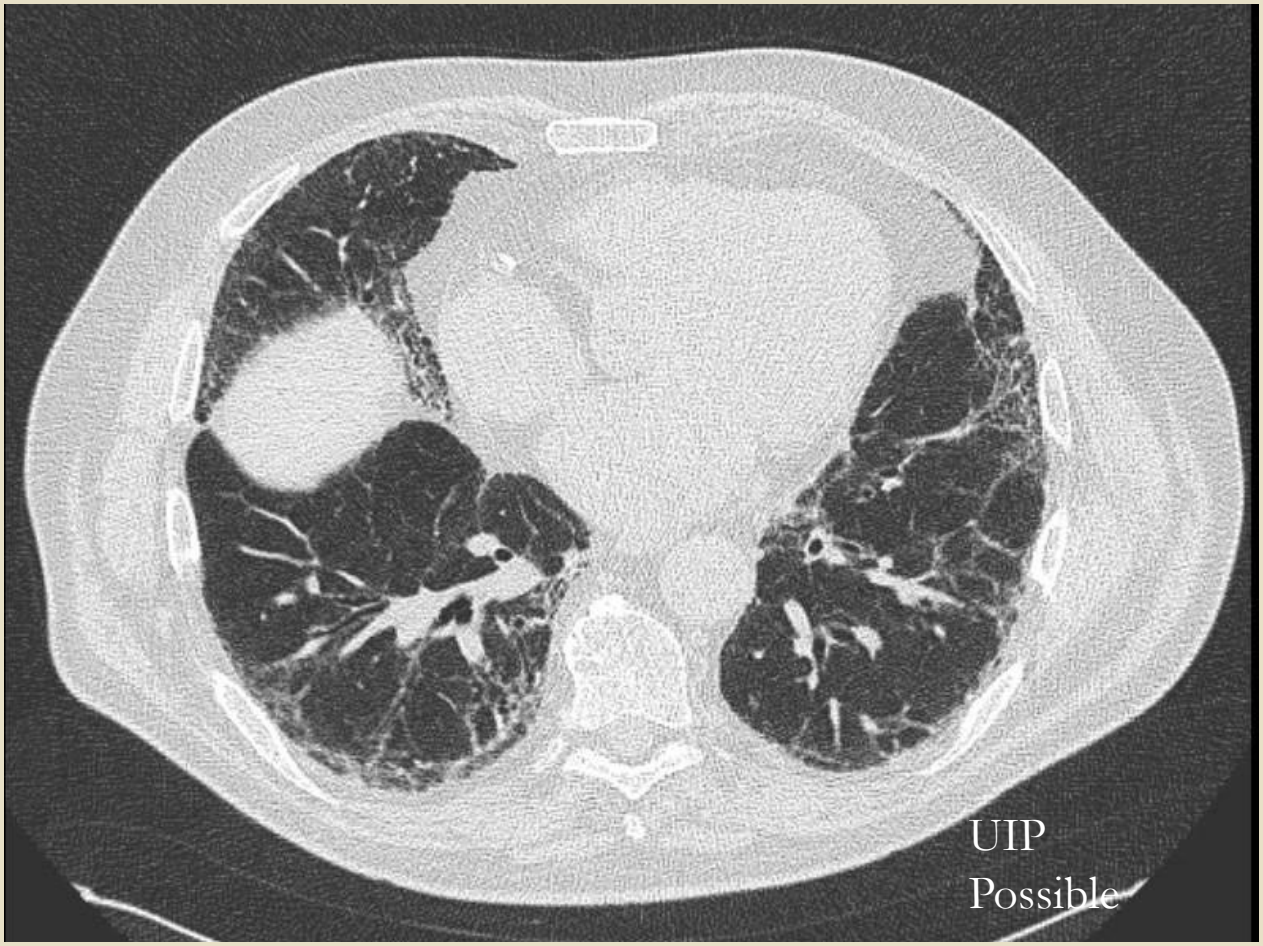
Absence de contexte clinique pouvant faire suggérer un diagnostic alternatif

Diagnostic: Guidelines 2011

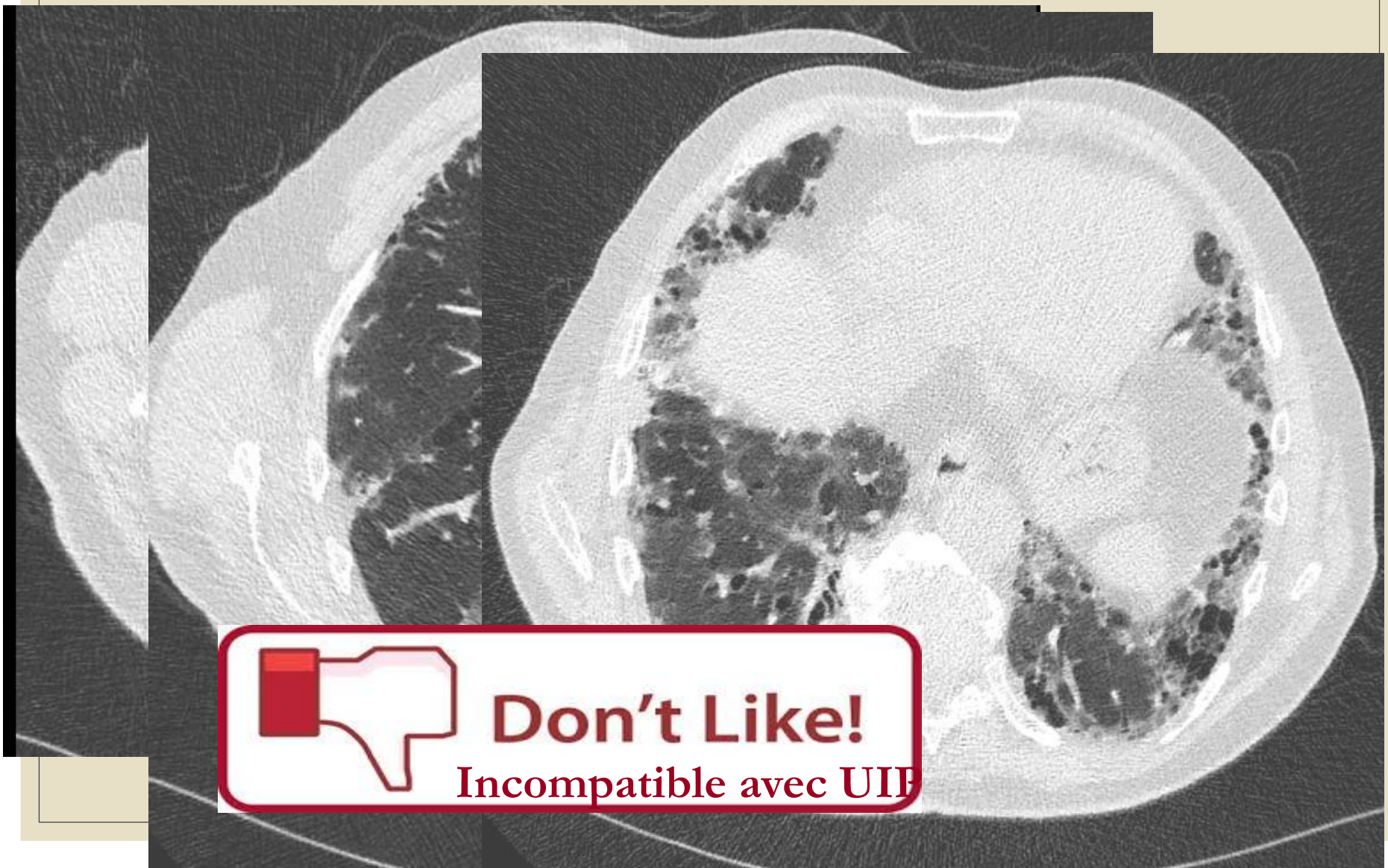


Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011

Les cas difficiles



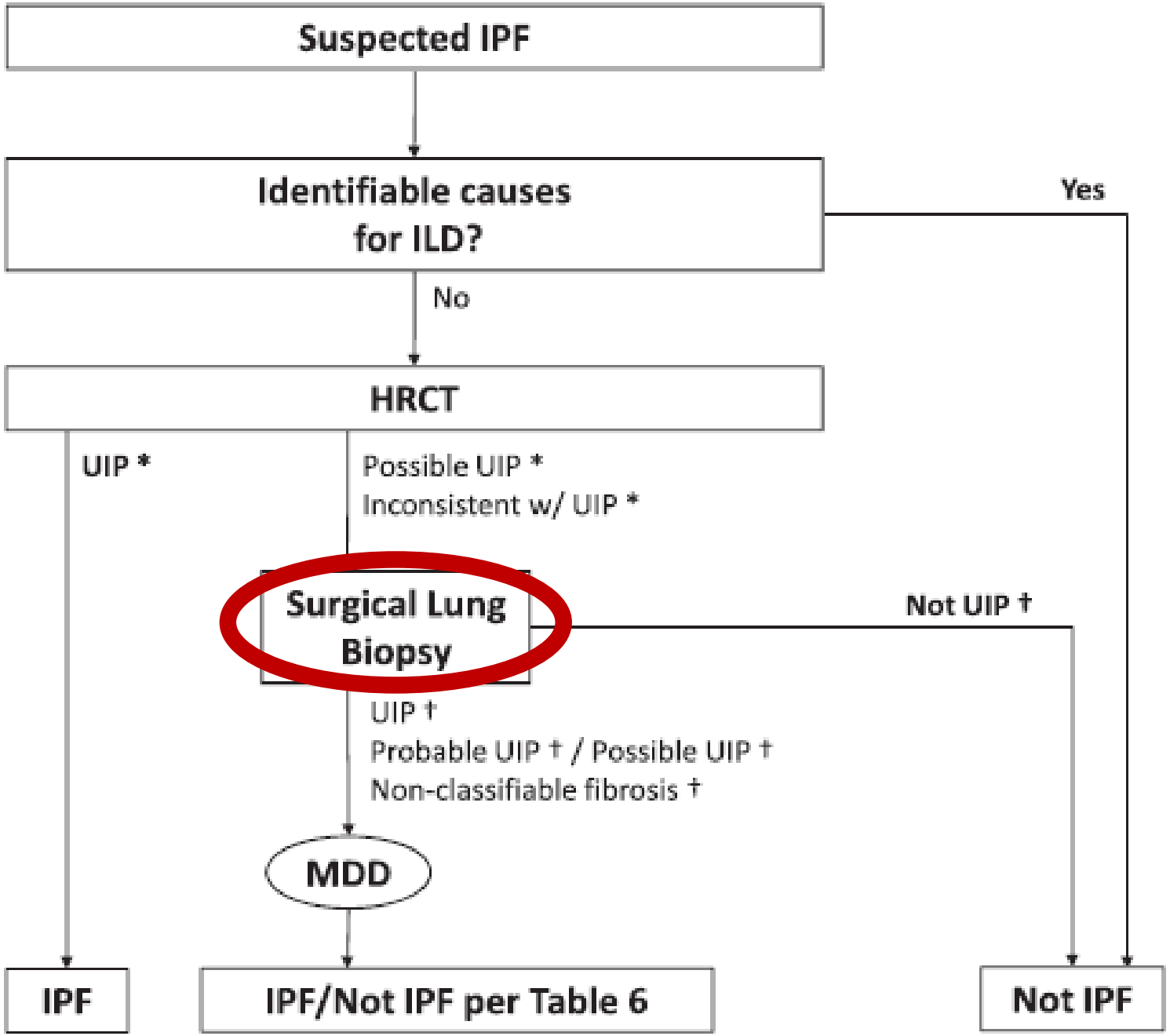
Les cas « difficiles »



Corrélation radiologie-histologie

Biopsy **CT**	**Certain UIP**	**Probable UIP**	**Possible UIP**	**Nonclassifiable No biopsy**	**Not UIP**
Certain UIP	IPF	IPF	IPF	IPF	Not IPF
Possible UIP	IPF	IPF	Probable IPF	Probable IPF	Not IPF
Inconsistent with UIP	Possible IPF	Not IPF	Not IPF	Not IPF	Not IPF

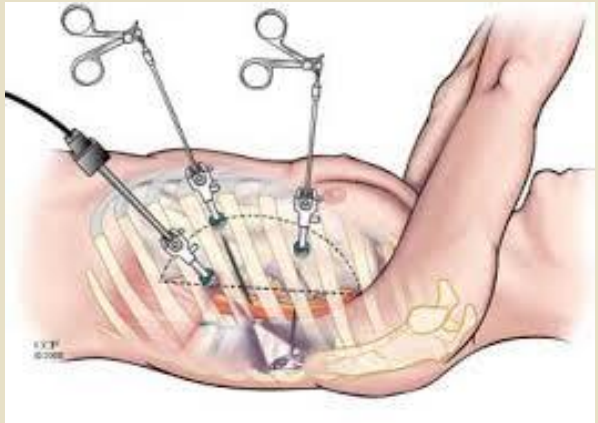
Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011


Suspected IPF
Identifiable causes for ILD?
Yes
No
HRCT
UIP *
Possible UIP *
Inconsistent w/ UIP *
Surgical Lung Biopsy
Not UIP †
UIP †
Probable UIP † / Possible UIP †
Non-classifiable fibrosis †
MDD
IPF
IPF/Not IPF per Table 6
Not IPF

Biopsie pulmonaire chirurgicale

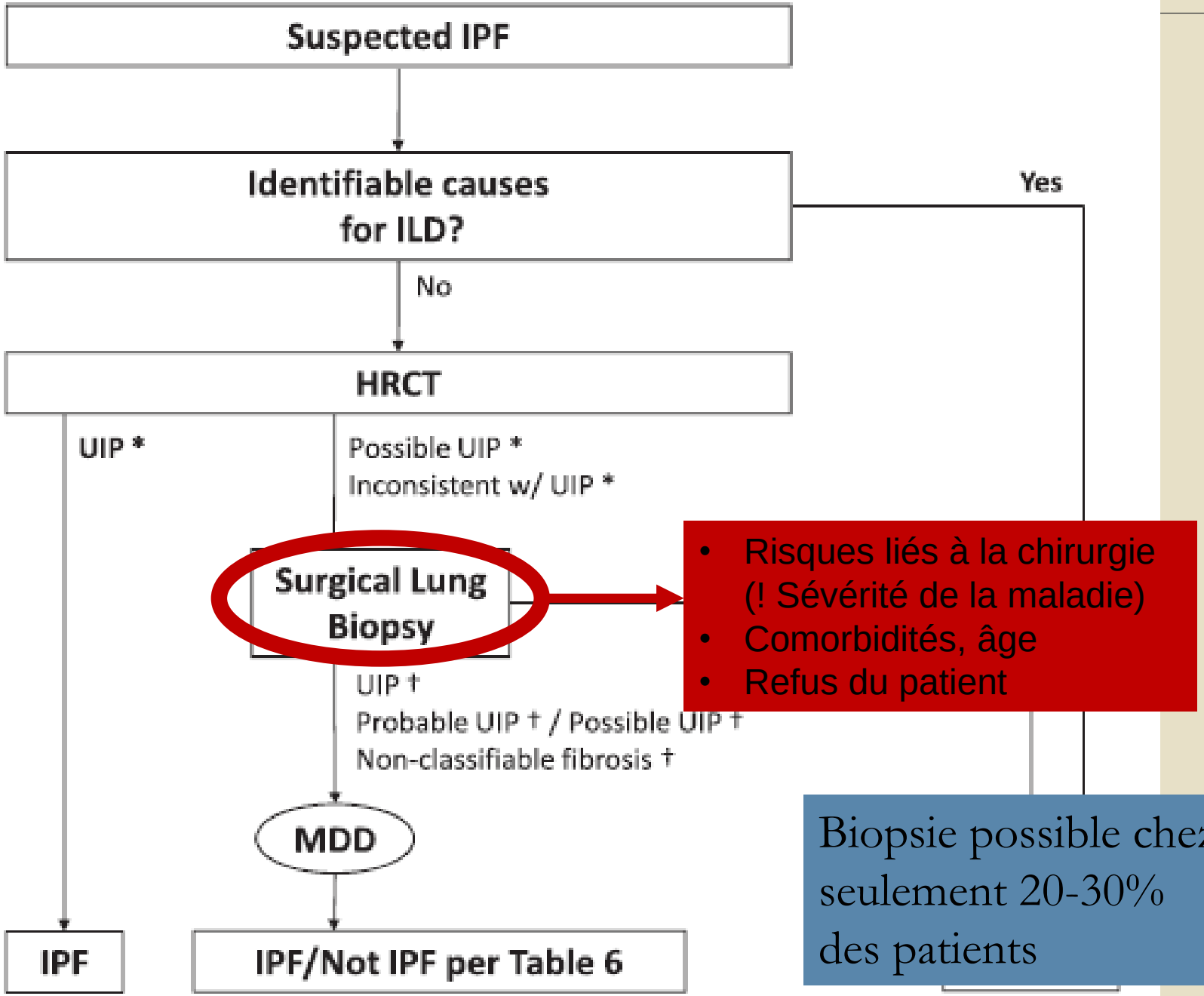
- VATS : video-assisted thoracoscopy
- « Gold standard » pour l'analyse histologique

- **Mortalité: 2-6%**
- Risque d'induire une exacerbation aigue



- Complications post-opératoires:
  - fuite d'air prolongée,
  - pneumonie,
  - empyème

Park , European Journal of Cardio-thoracic Surgery 31 (2007) 1115—1119



- Risques liés à la chirurgie (! Sévérité de la maladie)
- Comorbidités, âge
- Refus du patient

Biopsie possible chez seulement 20-30% des patients

Comment avancer?

IPF certaine

Pas IPF

« Zone Grise »

?IPF?

Epidémiologie
Environnement
Clinique
Imagerie
Lavage broncho-alvéolaire
Tests sanguins
Histologie
Comportement

IPF Probable

IPF improbable

Traitements antifibrotiques
Pas de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs

Pas de traitements antifibrotiques
Souvent corticoïdes ou d'immunosuppresseurs

D'après Valère, ERS monograph on IPF,p 51

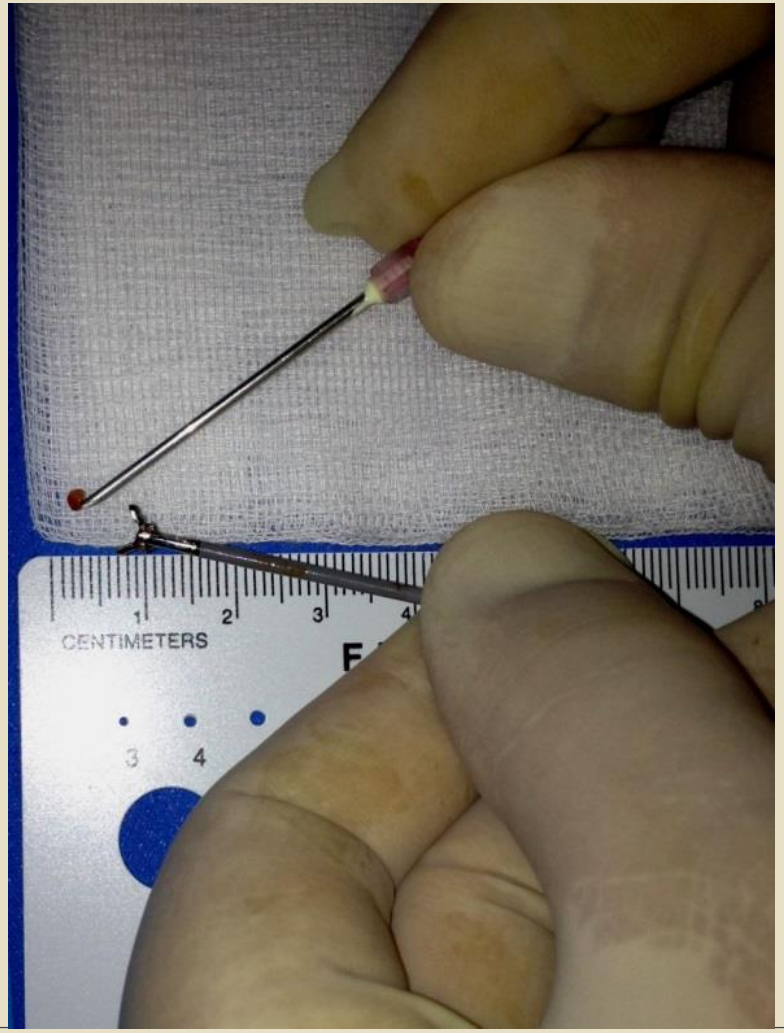
Lavage broncho-alvéolaire

Peut faire évoquer certains diagnostics:

- Eosinophiles →Pneumonie à éosinophiles
- Lymphocytes >30% →AAE

En général ne permet pas de poser un diagnostic avec certitude

Biopsies transbronchiques



Avantages:

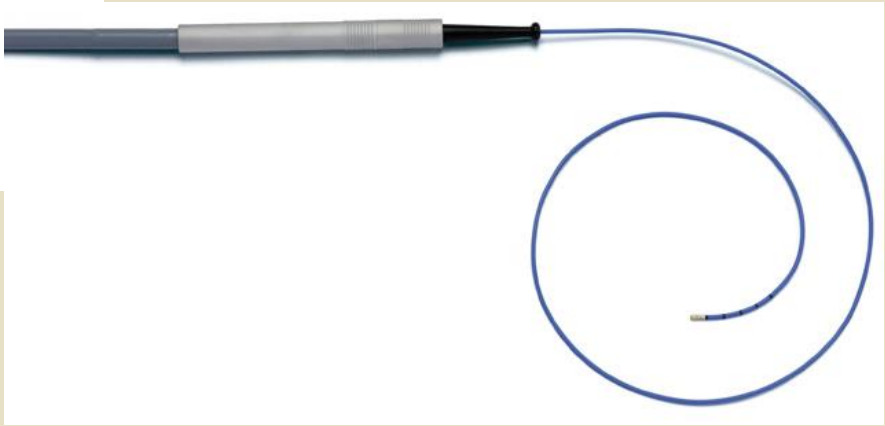
- Réalisables en « routine »
- Possible dans certains cas où une biopsie chirurgicale n'est pas faisable
- Spécificité élevée pour le diagnostic d'UIP

Inconvénients:

- Petite taille des prélèvements, « Ecrasement »
- Maladies hétérogènes: prélèvements en zone saine ou plusieurs types histologiques représentés
- Sensibilité faible pour le diagnostic d'UIP
- Complications: hémorragie, pneumothorax

Tomassetti Respir Res 2012
Berbescu Chest 2006

Cryobiopsies

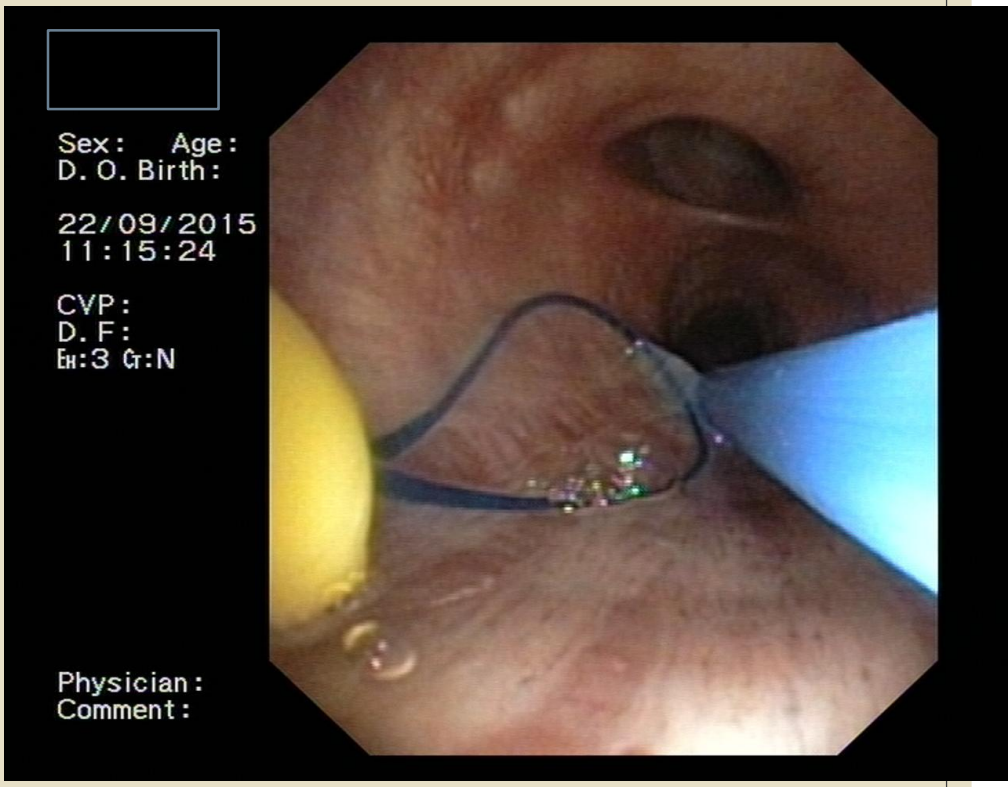


Effet Joule-Thomson: un gaz compressé qui est relâché à haut débit va s'expanser rapidement créant une température très basse.

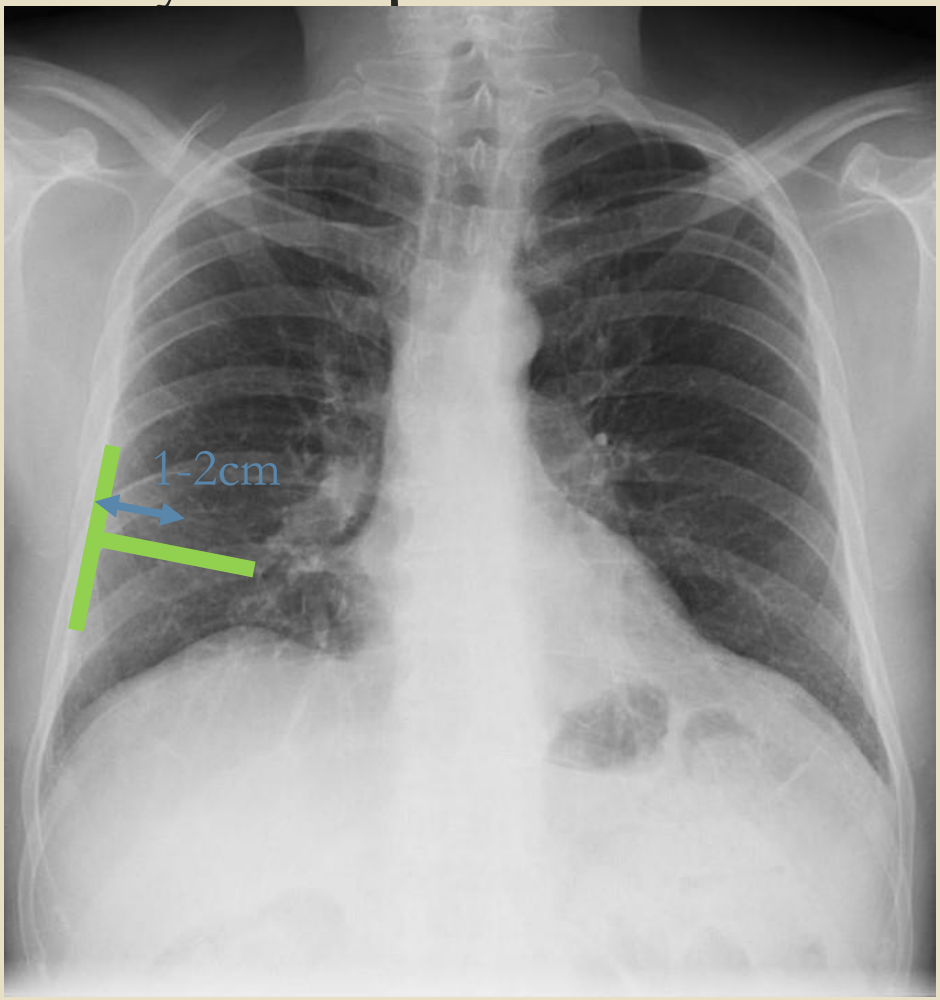
Cryobiopsie: comment ça se passe?

- Sédation profonde
- Intubation: tube souple, masque laryngé, tube rigide
- Monitoring O2, tension artérielle, ECG.

- Sélection du segment bronchique à biopsier sur base du CT
- Introduction d'un bloqueur bronchique à l'entrée de ce segment
- Introduction de la cryosonde via fibroscope souple



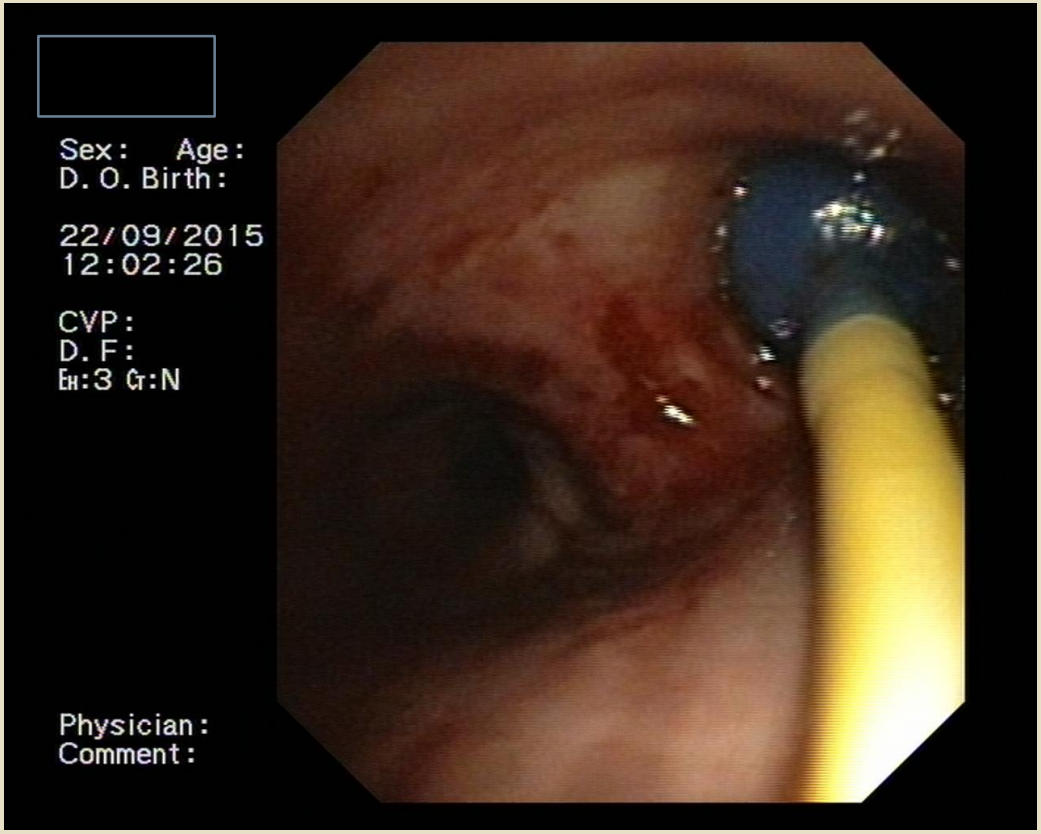
Cryobiopsie



- La sonde est introduite via le fibroscope souple et positionnée sous scopie
- Elle doit se trouver à 1-2cm de la paroi thoracique le plus perpendiculairement possible par rapport à celle-ci
- La sonde est gelée pendant une période de 3-6 secondes
- L'endoscope et la sonde sont retirés d'un coup, emportant le tissu pulmonaire gelé autour de la sonde

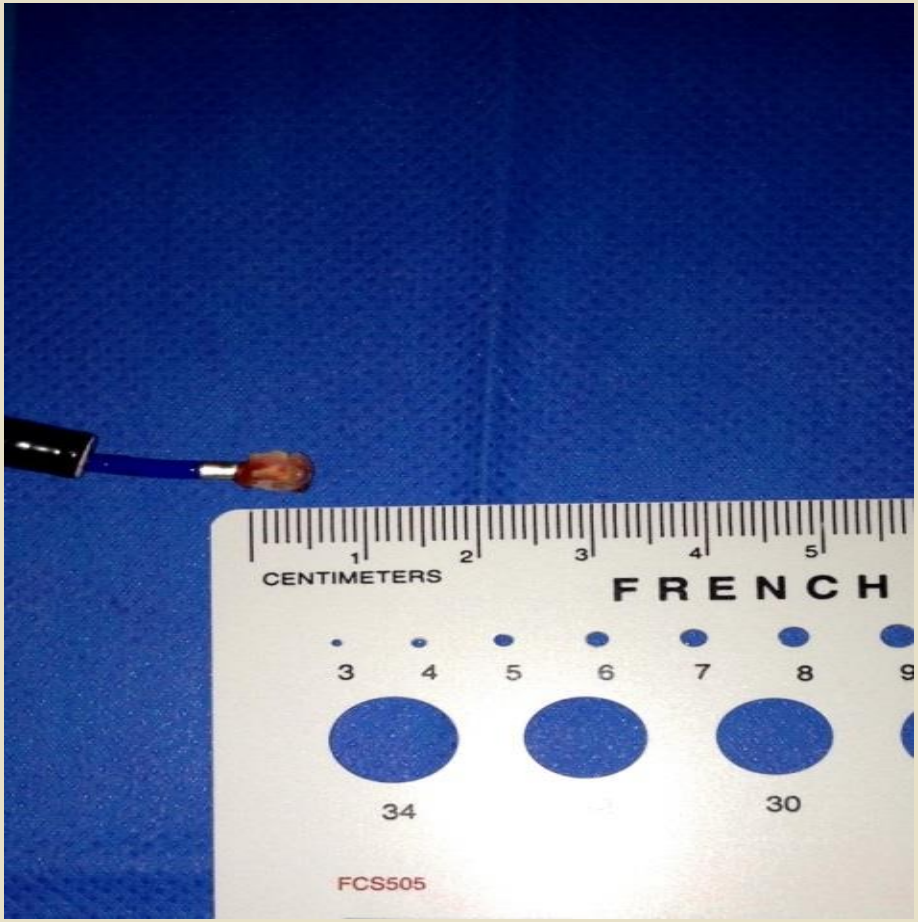
Cryobiopsie

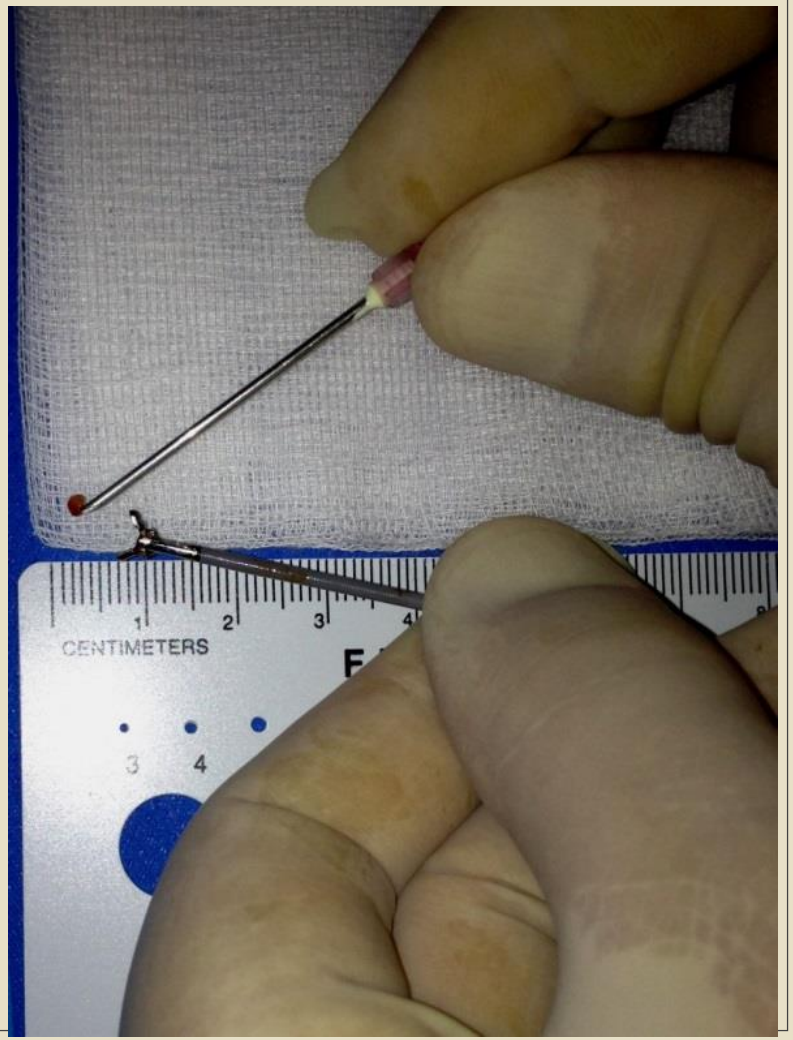
Dès que l'endoscope a été enlevé, le bloqueur bronchique est gonflé.



Cryobiopsies

En général 3-6 prélèvements sont réalisés





Cryobiopsies - Complications

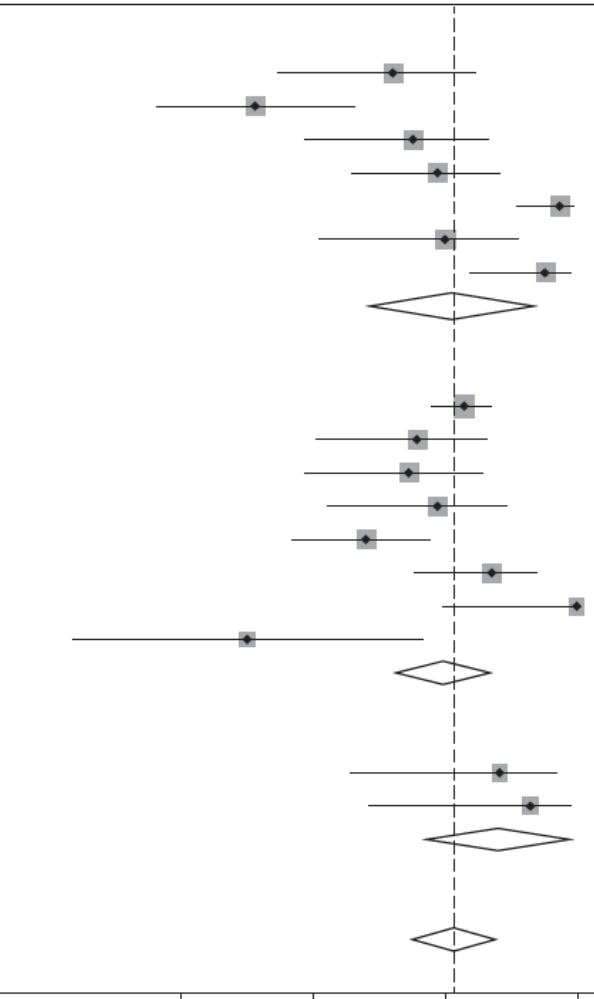
	SLB (VATS) (n = 150)	TBLC (n = 297)	p value
Days of hospitalization	6.1 (3–48)	2.6 (0–17)	*<0.0001*
Adverse events			
Severe bleeding	0 (0.0)	0 (0.0)	
Persistent fever	7 (4.7)	0 (0.0)	
Prolonged air leak	5 (3.3)	1 (0.3)	
Acute exacerbation	5 (3.3)	1 (0.3)	
Pneumonia/empyema	3 (2.0)	0 (0.0)	
Transient respiratory failure	0 (0.0)	2 (0.7)	
Miscellanea	0 (0.0)	2 (0.7)	
Pneumothorax (in total)	NA (NA)	60 (20.20)	
Pneumothorax with drainage	NA (NA)	46 (15.50)	
Days of drainage	3.75 (2–40)	4.65 (2–15)	0.138
Patients with 0 adverse events	131 (87.3)	220 (74.1)	
Patients with 1 adverse event	16 (10.7)	75 (25.3)	
Patients with 2 adverse events	3 (2.0)	1 (0.3)	
Patients with 3 adverse events	0 (0.0)	1 (0.3)	
Time to 1st adverse event after biopsy, days	27.5±73.9	0.6±2.0	*<0.0001*
Mortality due to adverse event	4/150 (2.7)	1/297 (0.3)	*0.045*
	4/20 (20.0)	1/66 (1.5)	*0.01*
Survival			
Alive	88 (58.7)	272 (91.6)	
Dead	43 (28.7)	13 (4.4)	
Transplantation	4 (2.7)	1 (0.3)	

Respiration 2016;91:215–227

Study	Country	Study design	Population	n	Outcomes	Procedural aspects	Samples, n/average	Mean area, mm^2/ diameter, mm	UIP pattern, n (%)
Hagmeyer [19], 2015	Germany	RCS	Suspected ILD	32	DY, safety	RB, deep sedation with jet ventilation	2/4	NA	3 (9.4)
Kropski [20], 2013	USA	RCS	Suspected ILD/ asymptomatic family members at risk	37	DY, safety	ET, conscious sedation	2	64.2/8.7/–	7 (28)
Pajares [21], 2014	Spain	RCT	Suspected ILD	39	DY, safety	Deep sedation, occlusion balloon	≥3/3.7±0.9	14.7±11/4.1±1.5	7 (17.8)
Griff [22], 2011	Germany	PCS	Suspected ILD/ infiltrations	15	Safety	Conscious sedation	1	17.1±10.7	NA
Griff [23], 2014	Germany	RCS	Suspected ILD	52	DY, safety	Conscious sedation	2	–/6.9±4.4	13 (25)
Pajares [9], 2010	Spain	PCS	Suspected ILD	10	DY, safety	FB, sedation	2	9.5/3.1	0
Hernández-González [24], 2015	Spain	RCS	Suspected ILD	33	DY, safety	Conscious sedation, Fogarty balloon	≥3/2.7	4/–/–	6 (18.2)
Babiak [7], 2009	Germany	RCS	Suspected ILD	41	DY, safety	ET, deep sedation	–/2	15.11	15 (36.6)
O'Donovan [25], 2014	Ireland	PCS	Suspected ILD	14	DY, safety	NA	1–4/2.4	6.8	NA
Azcuna [26], 2014	Spain	CS	Suspected ILD	54	DY, safety	ET, deep sedation, occlusion balloon	3–6	NA	19 (31.1)
Gershman [27], 2015	Israel	RCS	Suspected ILD/ immunocompromised patients with infiltrates/ lung transplanted	300	Safety	Conscious sedation	2–4	NA	NA
Martín [28], 2014	Spain	RCS	Suspected ILD	36	DY, safety	ET	–/2.7±0.8	NA	9 (25)
Yarmus [8], 2013	USA	PCS	Lung transplanted	17	Safety	RB, deep sedation with jet ventilation	5	NA	NA
Ravaglia [this study]	Italy	PCS	Suspected ILD	297	DY, safety	RB, deep sedation	1–8/–	44.4/NA	92 (31)
Pourabdollah [29], 2014	Iran	PCS	Suspected ILD	41	DY	NA	1	22/NA	0
Oezkan [30], 2015	Germany	RCS	Suspected ILD	17	DY, safety	RB	NA	NA	NA
Fruchter [32], 2014	Israel	RCS	Suspected ILD	75	DY, safety	Conscious sedation	2–4/3	9/NA	7 (9.3)
Fruchter [31], 2013	Israel	RCS	Immunocompromised patients with infiltrates	15	DY, safety	Conscious sedation	NA/2	9/NA	–

RCS = Randomized controlled study; RCT = randomized controlled trial; PCS = prospective case study; CS = controlled study; RB = rigid bronchoscopy; ET = endotracheal tube; FB = flexible bronchoscopy; NA = not available.

Cryobiopsies: rendement diagnostic



Study	Events/ total	ES (95% CI)	Weight, %
Multidisciplinary team diagnosis			
Hagmeyer [19], 2015	23/32	0.72 (0.55, 0.84)	5.83
Pajares [21], 2014	20/39	0.51 (0.36, 0.66)	6.16
Martín [28], 2014	27/36	0.75 (0.59, 0.86)	6.03
Griff [23], 2014	41/52	0.79 (0.66, 0.88)	6.58
Fruchter [32], 2014	73/75	0.97 (0.91, 0.99)	7.03
Kropski [20], 2013	20/25	0.80 (0.61, 0.91)	5.39
Babiak [7], 2009	39/41	0.95 (0.84, 0.99)	6.23
Subtotal (I^2 = 87.41%, p = 0.00)		0.81 (0.66, 0.92)	43.25
Histological diagnosis			
Ravaglia [this study]	246/297	0.83 (0.78, 0.87)	7.94
Pourabdollah [29], 2014	31/41	0.76 (0.61, 0.86)	6.23
Pajares [21], 2014	29/39	0.74 (0.59, 0.85)	6.16
Hernández-González [24], 2015	26/33	0.79 (0.62, 0.89)	5.88
Fruchter [32], 2014	51/75	0.68 (0.57, 0.77)	7.03
Azcuna [26], 2014	47/54	0.87 (0.76, 0.94)	6.63
Fruchter [31], 2013	15/15	1.00 (0.80, 1.00)	4.39
Pajares [9], 2010	5/10	0.50 (0.24, 0.76)	3.59
Subtotal (I^2 = 68.08%, p = 0.00)		0.80 (0.72, 0.87)	47.86
Not specified			
Oezkan [30], 2015	15/17	0.88 (0.66, 0.97)	4.64
O'Donovan [25], 2014	13/14	0.93 (0.69, 0.99)	4.25
Subtotal (I^2 = 95.44%, p = 0.00)		0.90 (0.76, 0.99)	8.90
Heterogeneity between groups: p = 0.433			
Overall (I^2 = 77.76%, p = 0.00)		0.81 (0.75, 0.87)	100.00

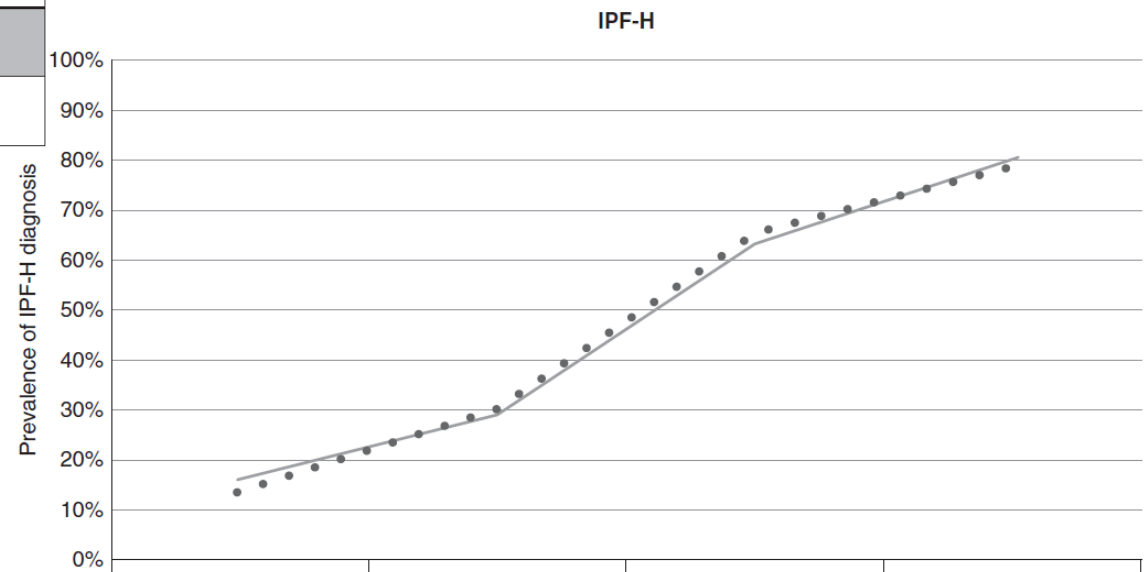
Respiration 2016;91:215–227

Rendement diagnostic

STEP	DATA	PARTICIPANTS	DISCUSSION
1	Clinical-Radiological data	C + R	Individual
2			Group
3	BAL	C + R + P	Individual
4			Group
5	BIOPSY	C + R + P	Individual
6			Group
7	FOLLOW-UP data	C + R + P	Individual
8			Group

A l'issue de chaque étape les participants évaluait la probabilité du diagnostic de FPI comme faible , modérée ou élevée

L'impact sur le diagnostic des cryobiopsies est similaire à celui des biopsies chirurgicales par VATS



	step 2	step 4	step 6	step 8
BLC	16%	29%	63%	80%
SLB	14%	30%	65%	79%

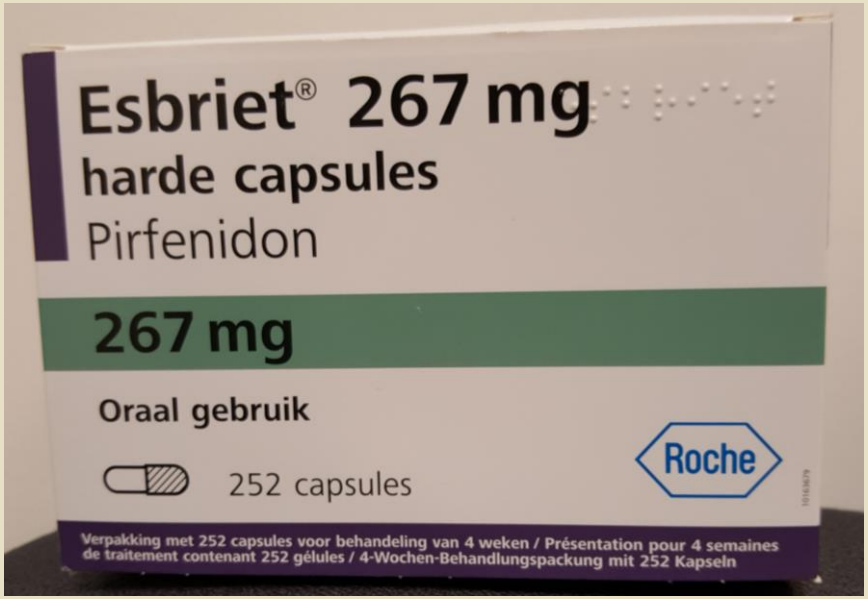
Traitements des maladies interstitielles fibrosantes

- Les « nouveaux » anti-fibrotiques
  - ESBRIET (Pirfenidone)
  - OFEV (Nintedanib)
- Les traitements « supportifs »
  - Oxygène
  - Revalidation
- Les comorbidités
- La transplantation

Pirfenidone - Esbriet®

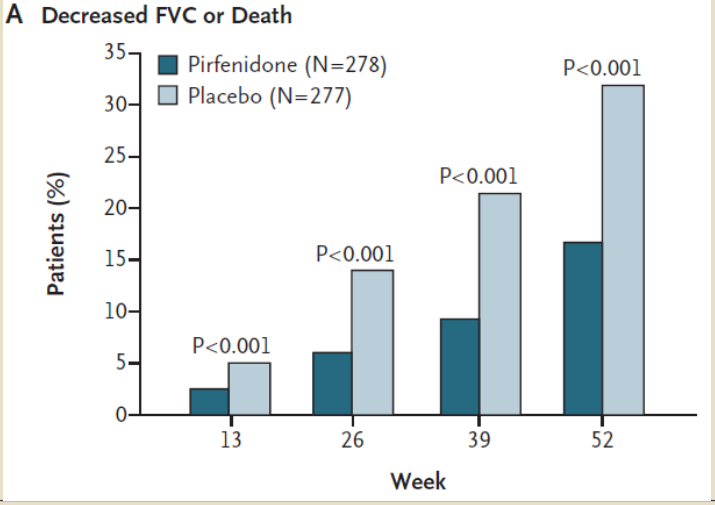
- Gelules de 267mg.
- 3co 3/j avec les repas (2403mg)

- 2326,16€/mois



Efficacité Pirfenidone

- ETUDE ASCEND
  - % de CVF prédite
  - Nombre de patient ayant >10% de diminution de la CVF prédite
  - Diminution du risque de progression
  - 6mwdt
  - Diminution du risque de mortalité à 1 an (-48%)



Pirfenidone- Esbriet®

- Effets secondaires:
  - Cutanés:
    - Rash allergique (6-28%,),
    - Photosensibilisation(18%)
  - Digestifs:
    - Nausées (11%-37%)
    - Diarrhée (26%-28%),
    - Dyspepsie (17%-18%),
    - Anorexie(15%-42%), perte de poids (12%-15%)
  - Fatigue (20%-28%)
  - Perturbation de l'enzymologie hépatique(20%)

N Engl J Med. **2014** May 29;370(22):2083-92.
Lancaster L, Albera C, Bradford WZ, et al. BMJ Open Resp Res 2016
Respiratory Medicine (2013) 107, 1431–1437

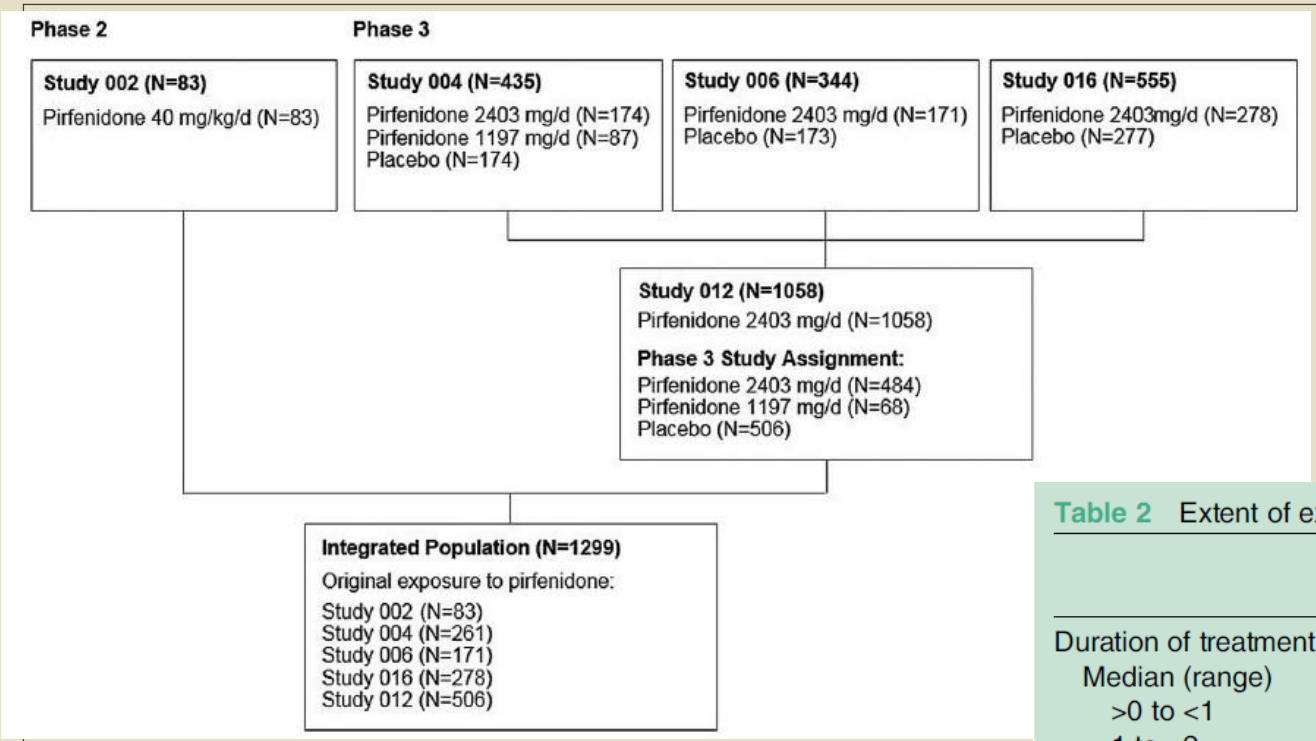


Table 2 Extent of exposure to pirfenidone

	Integrated population (N=1299)
Duration of treatment, years	
Median (range)	1.7 (>0 to 9.9)
>0 to <1	404 (31.1%)
1 to <2	350 (26.9%)
2 to <3	118 (9.1%)
3 to <4	102 (7.9%)
≥4	325 (25.0%)
Person exposure years (PEY)*	3160
Daily dose, mg†	
Mean (SD)	2053.8 (484.9)
Median (range)	2270.4 (25–3600)
>0 to ≤1800	295 (22.7%)
>1800 to ≤2200	228 (17.6%)
>2200 to 2600	736 (56.7%)
>2600	19 (1.5%)
Missing	21 (1.6%)

*One PEY is the equivalent of one patient exposed to study drug for 1 year; total PEY is the sum of the PEY of each patient.
†Calculated over the total duration of use, excluding the 2-week titration period.

Lancaster L, Albera C, Bradford WZ, et al. BMJ Open Resp Res 2016

Pirfenidone - Safety

Table 3 Treatment-emergent adverse events*

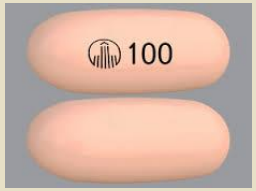
		Phase 3 multinational trials‡	
	Integrated population (N=1299)†	**Pirfenidone (N=623)**	**Placebo (N=624)**
Duration of exposure, median (range), years	1.7 (>0, 9.9)	1.0 (>0, 2.3)	1.0 (>0, 2.3)
Treatment-emergent adverse event, %			
Nausea	37.6	36.1	15.5
Cough	35.1	27.8	29.2
Dyspnoea	30.9	16.9	20.2
Upper respiratory tract infection	30.6	26.8	25.3
Idiopathic pulmonary fibrosis	29.3	13.0	19.9
Fatigue	28.2	26.0	19.1
Diarrhoea	28.1	25.8	20.4
Rash	25.0	30.3	10.3
Bronchitis	23.8	14.1	15.4
Headache	21.6	22.0	19.2
Nasopharyngitis	21.3	16.7	17.9
Dizziness	21.2	18.0	11.4
Dyspepsia	18.4	18.5	6.9
Vomiting	15.9	13.3	6.3
Weight decreased	15.6	10.1	5.4
Back pain	15.4	10.4	10.4
Anorexia	15.2	13.0	5.0

*Occurring in ≥15% of patients in the cumulative clinical database.
†Includes two patients in study 002 with a diagnosis of "pulmonary fibrosis."
‡CAPACITY (studies 004 and 006) and ASCEND (study 016).

Treatment discontinuation because of adverse event : 38%
because of IPF: 11,5%

Nintedanib - Ofev®

- Gélules de 150mg
- 1 gélule 2/j à environ 12h d'intervalle



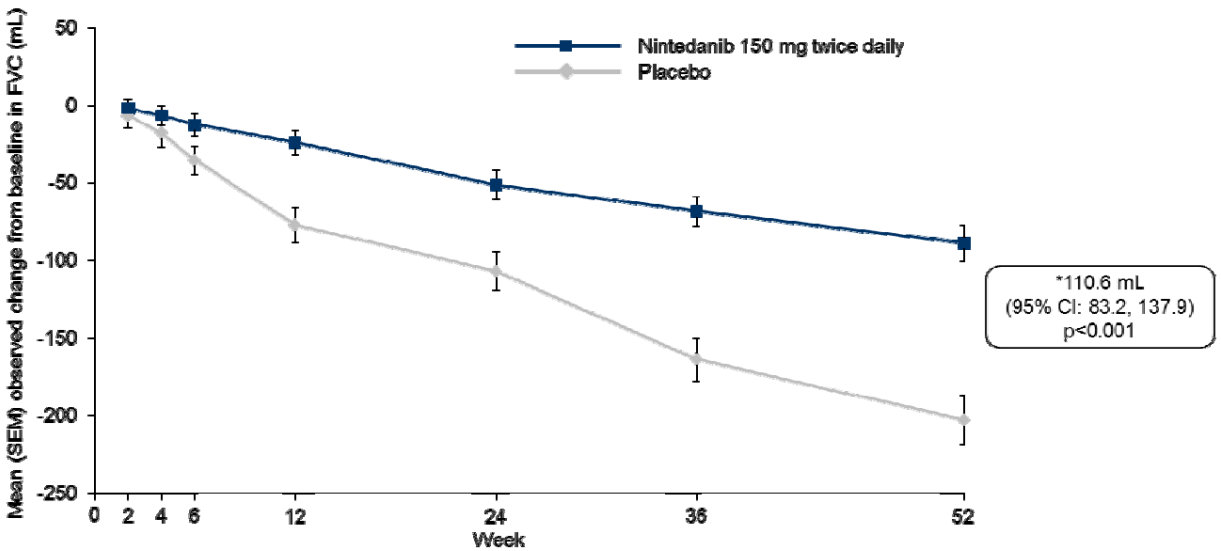
- Gélules de 100mg

- 2369€/mois

Efficacité Nintedanib

- Diminution de la CVF
- Diminution du nombre de patient ayant une chute de >10% de la CVF prédite
- Diminution du nombre d'exacerbations

Figure S3B: Change from baseline (SEM) in FVC (mL) over time in INPULSIS™-1 and INPULSIS™-2 (pooled data)



Nintedanib- Ofev®

Table 3. Adverse Events.

Event	INPULSIS-1		INPULSIS-2	
	Nintedanib (N=309)	Placebo (N=204)	Nintedanib (N=329)	Placebo (N=219)
	number of patients (percent)			
Any adverse event	298 (96.4)	181 (88.7)	311 (94.5)	198 (90.4)
Any adverse event, excluding progression of idiopathic pulmonary fibrosis*	296 (95.8)	179 (87.7)	311 (94.5)	197 (90.0)
Most frequent adverse events†				
Diarrhea	190 (61.5)	38 (18.6)	208 (63.2)	40 (18.3)
Nausea	70 (22.7)	12 (5.9)	86 (26.1)	16 (7.3)
Nasopharyngitis	39 (12.6)	34 (16.7)	48 (14.6)	34 (15.5)
Cough	47 (15.2)	26 (12.7)	38 (11.6)	31 (14.2)
Progression of idiopathic pulmonary fibrosis*	31 (10.0)	21 (10.3)	33 (10.0)	40 (18.3)
Bronchitis	36 (11.7)	28 (13.7)	31 (9.4)	17 (7.8)
Upper respiratory tract infection	28 (9.1)	18 (8.8)	30 (9.1)	24 (11.0)
Dyspnea	22 (7.1)	23 (11.3)	27 (8.2)	25 (11.4)
Decreased appetite	26 (8.4)	14 (6.9)	42 (12.8)	10 (4.6)
Vomiting	40 (12.9)	4 (2.0)	34 (10.3)	7 (3.2)
Weight loss	25 (8.1)	13 (6.4)	37 (11.2)	2 (0.9)
Severe adverse events‡	81 (26.2)	37 (18.1)	93 (28.3)	62 (28.3)
Serious adverse events‡	96 (31.1)	55 (27.0)	98 (29.8)	72 (32.9)
Fatal adverse events	12 (3.9)	10 (4.9)	25 (7.6)	21 (9.6)
Adverse events leading to treatment discontinuation§	65 (21.0)	22 (10.8)	58 (17.6)	33 (15.1)
Gastrointestinal disorders	26 (8.4)	3 (1.5)	21 (6.4)	2 (0.9)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	12 (3.9)	10 (4.9)	8 (2.4)	18 (8.2)
Investigation results¶	10 (3.2)	1 (0.5)	8 (2.4)	1 (0.5)
Cardiac disorders	5 (1.6)	4 (2.0)	2 (0.6)	3 (1.4)
General disorders and conditions involving site of study-drug administration‖	8 (2.6)	3 (1.5)	2 (0.6)	1 (0.5)

Diarrhées
Nausées
Vomissements

Infarctus du myocarde

N Engl J Med 2014;370:2071-82.

Accès au traitement en Belgique

Critères liés au patient:

- **Le diagnostic de FPI doit être basé sur les critères ATS/ERS de 2011 confirmé par l'équipe multidisciplinaire (dossier complet)**
- **La pathologie doit être « légère à modérée » sur base des critères EFR suivants:**
  - **CVF>50%**
  - **DLCO>30%**
- **Pour l'OFEV uniquement: patient non fumeur, attesté par un dosage de cotinine urinaire.**
- **La question de la transplantation pulmonaire a du être discutée.**

Dossier à faire:
À l'initiation du traitement puis 1/an

Autres traitements

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

Recommendation: We recommend that patients with IPF and clinically significant resting hypoxemia should be treated with long-term oxygen therapy (strong recommendation, very low-quality evidence).

Recommendation: The majority of patients with IPF should be treated with pulmonary rehabilitation, but pulmonary rehabilitation may not be reasonable in a minority (weak recommendation, low-quality evidence).

Oxygène

- Preuves limitées d'une amélioration de la capacité d'effort
  - Hallstrand et al, The timed walk test as a measure of severity and survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2005;25:96–103
  - Visca , Ambulatory oxygen in interstitial lung disease, ERJ 2012,39: 987-990

In fibrotic IIP patients[##]			
Distance m	272.3±19.8	304.7±17.8	0.0001
$Sa_{,}O_2$ end test %	75.6±1.1	83.4±1.3	<0.00001
Borg scale end test[+] median (95% CI)	4.25 (3–5)	3.25 (2.5–4)	<0.00001
Heart rate end test	119.6±2.5	116.6±3.0	NS
Heart rate recovery time s	214.3±25.9	138.1±12.4	0.0003
Borg score recovery time s	167.1±28.2	120.7±15.5	0.008
$Sa_{,}O_2$ recovery time s	177.4±24.2	104.0±10.5	0.0007

- Pas de bénéfice prouvé sur la survie
  - William et al, Idiopathic Pulmonary Fibrosis Impact of Oxygen and Colchicine, Prednisone, or No Therapy on Survival, Am J Respir Crit Care ;161:1172–1178, 2000
  - Hook, Titrated oxygen requirement and prognostication in idiopathic pulmonary Fibrosis. Eur Respir J 2012; 39: 359–365

Oxygène en pratique

- En déambulation, critères de la convention:
  - Pathologie pulmonaire type emphysème ou fibrose au CT scanner
  - DLCO >40%
  - 2 Tests de marches à minimum 15 jours d'intervalle avec désaturations <87% +un test montrant le bénéfice de l'oxygène

- Oxyconcentrateur fixe
  - Critères diurnes: PaO2<60% + Hypertension pulmonaire ou PaO2<55%
  - Critères nocturnes: Satu<90% pendant 1/3 de la nuit + Hypertension pulmonaire

Revalidation pulmonaire

- Cochrane review : Holland A, Hill C. *Physical training for interstitial lung disease.* Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4)
- 5 Studies
  - 6mwdt : +26,55m
  - Dyspnoea
  - Quality of life
  - Death?
  - ! Severe disease/desaturators
- Holland A. *Predictors of benefit following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease*. Respir Med. 2012 Mar;106(3):429-35.

L'amélioration est plus marquée chez les patients moins atteints

Traitement des comorbidités

- Dépression, prise en charge psychologique
- Dénutrition! Diététique
- Reflux gastro-oesophagien
- Syndrome d'apnées hypopnées liées au sommeil
- Hypertension pulmonaire

Transplantation

- Chez le patients éligibles , un bilan doit être réalisé au diagnostic. Importance de référer les patients pour avis dans un centre de transplantation assez tôt!
- Pas de contre indication:
  - <65 ans
  - Poids (BMI <30)
  - Tabagisme actif
  - Cancer
  - Infection active non contrôlée (tuberculose…)
  - Maladie cardiaque sévère
  - Dysfonction sévère d'un autre organe
  - Déformation majeure de la cage thoracique/colonne
  - HIV
  - Problèmes psycho-sociaux majeurs
  - HIV/Hépatite C active

Merci pour votre attention!

CHU UCL NAMUR