

DU de Maladies systémiques
Faculté Médecine Descartes
07/07/2017

Classification des Pneumopathies Interstitielles Diffuses

Yurdagül Uzunhan

Service de Pneumologie Hôpital Avicenne

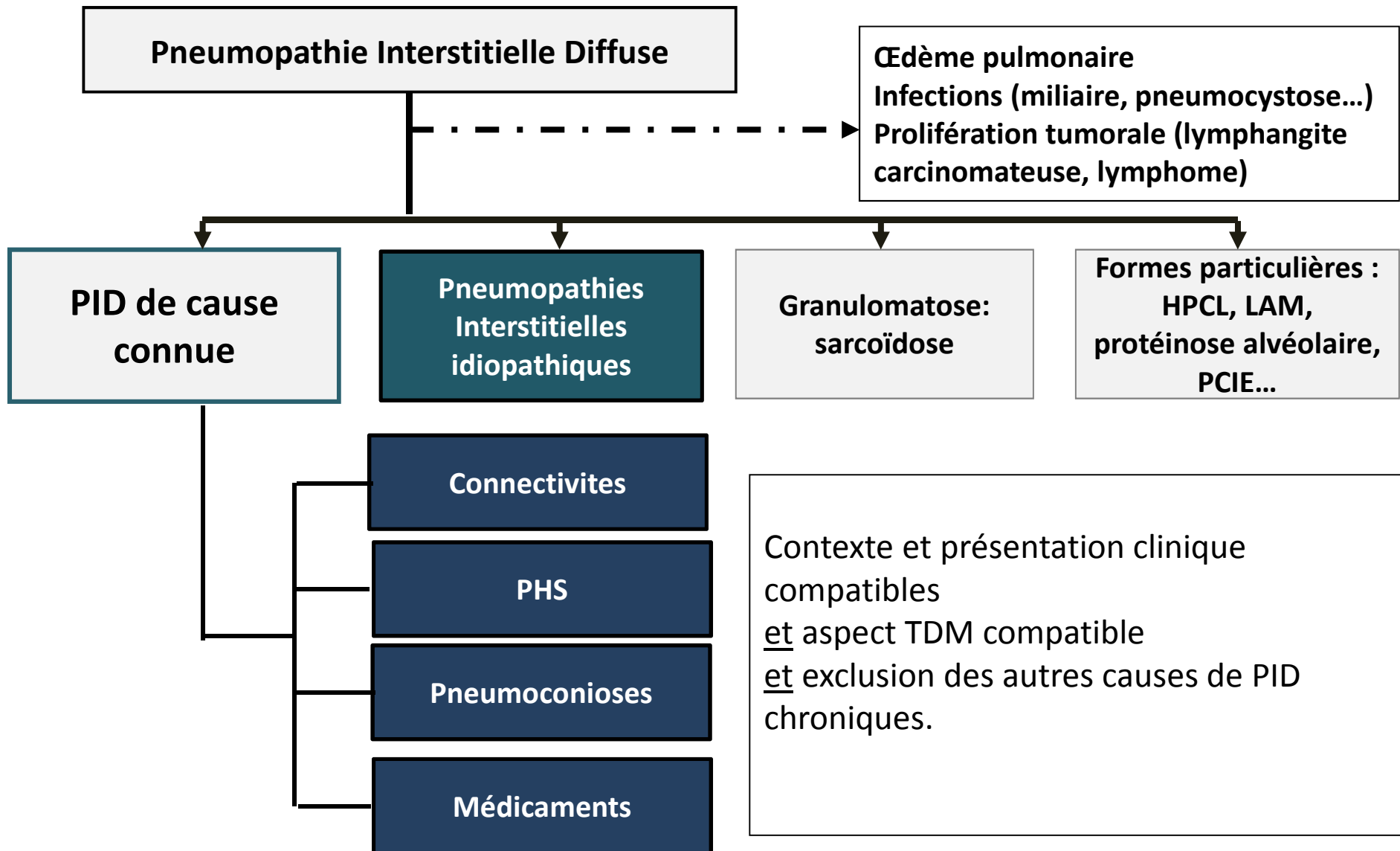
EA 2363, Université Paris 13

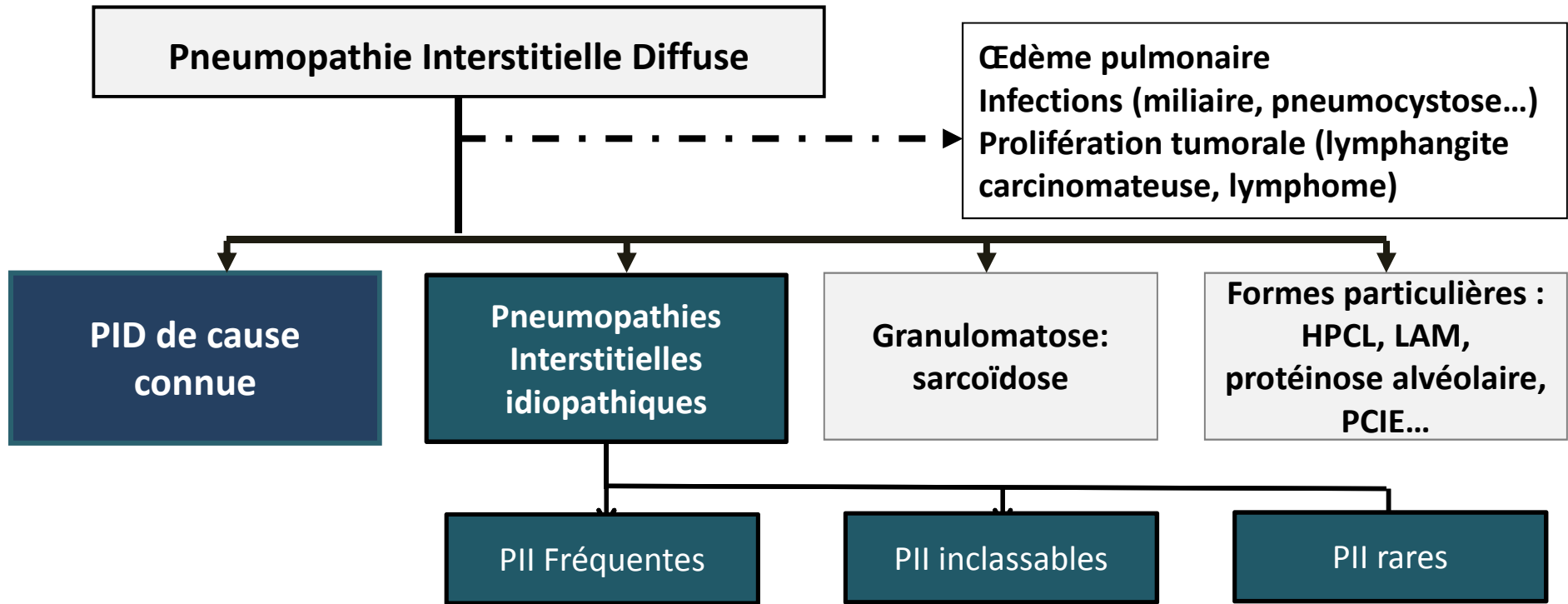


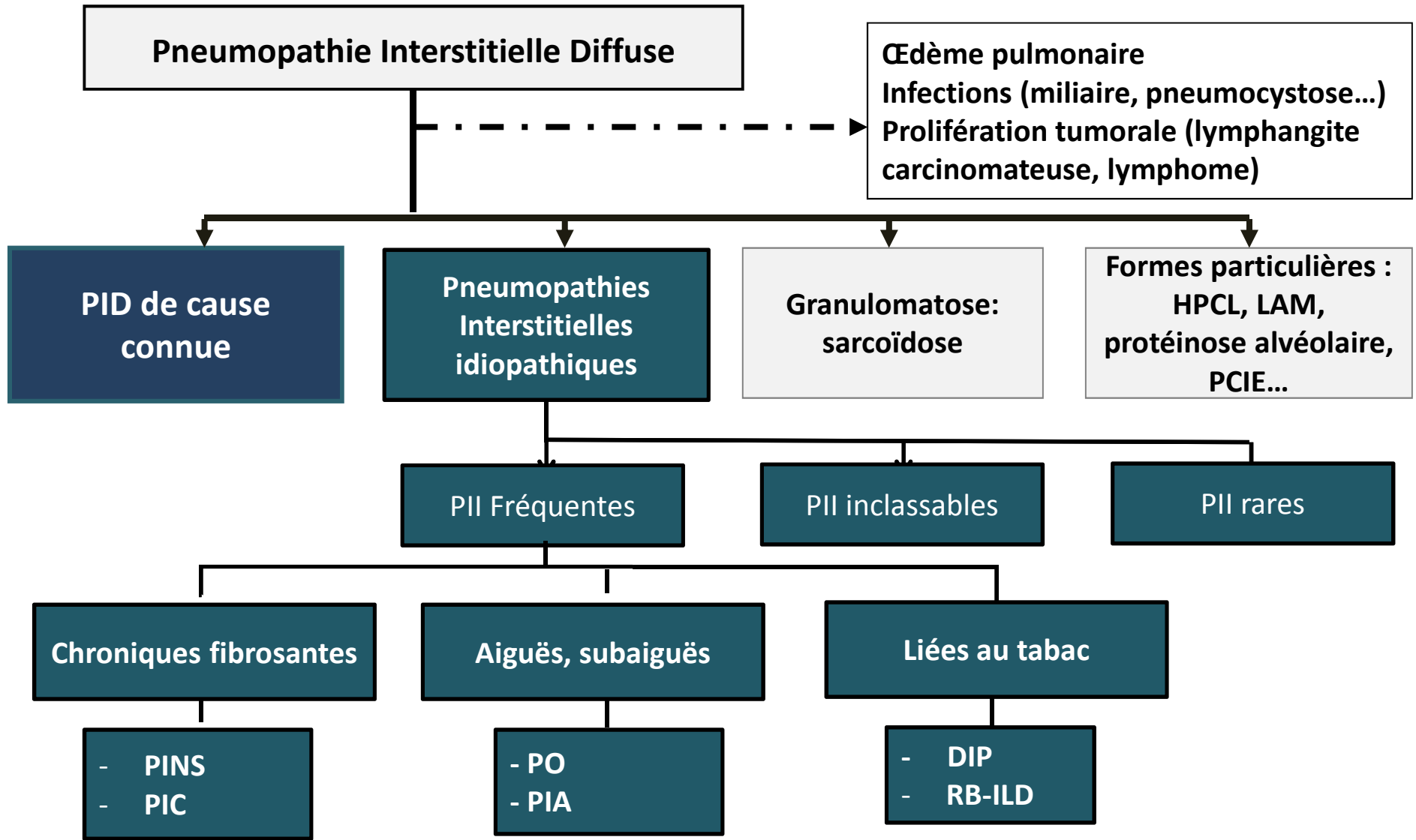
ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

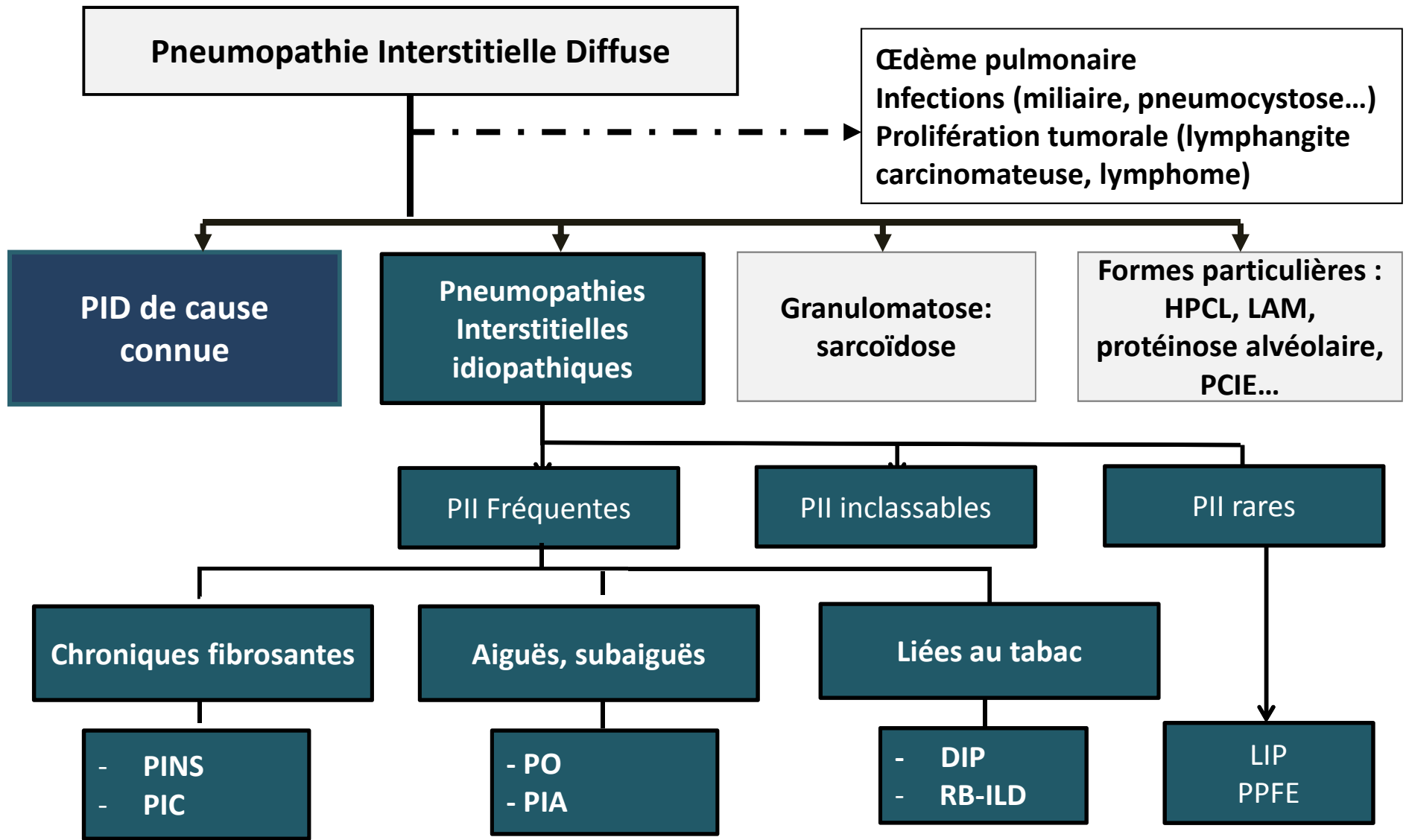


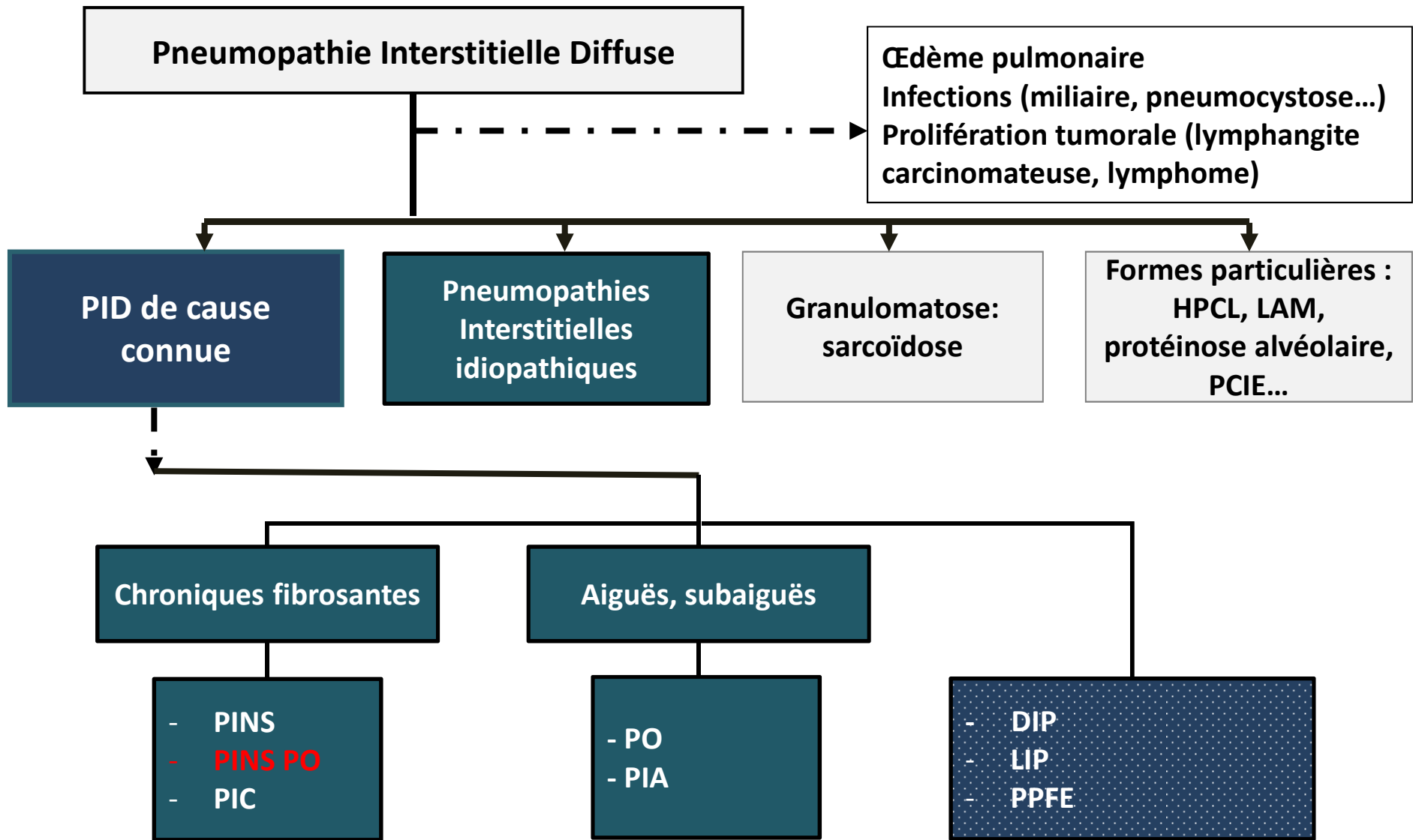
UNIVERSITÉ **PARIS 13**
NORD











Prévalence et incidence des PIDC: étude PID93

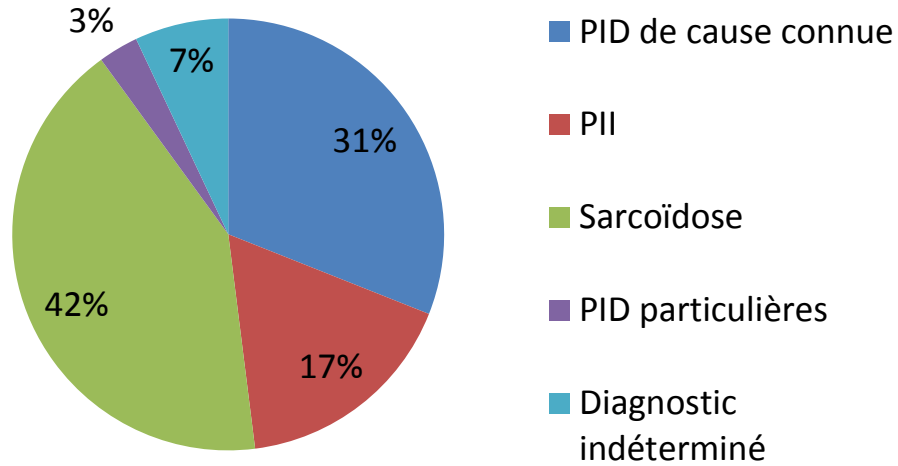
Prévalence globale

97.9/100 000

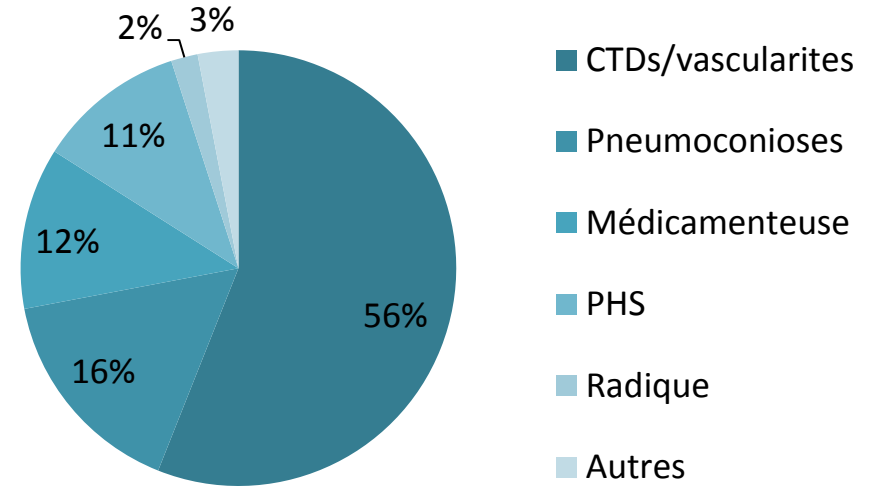
Incidence globale

19.4/100 000/an

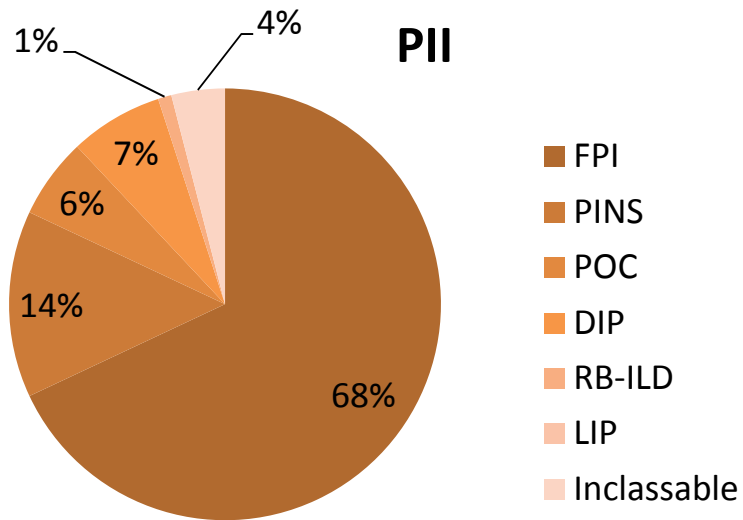
Prévalence



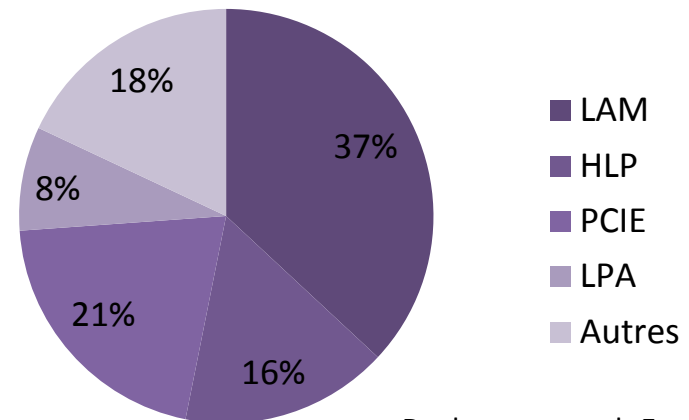
PID de cause connue



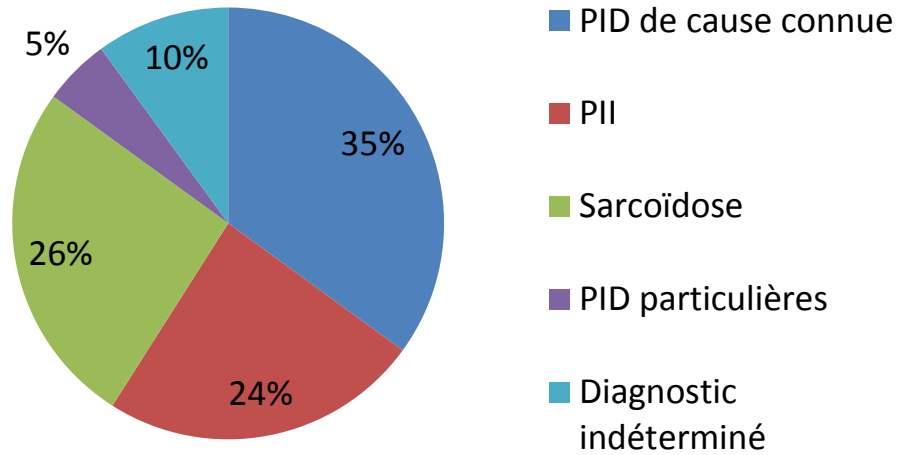
PII



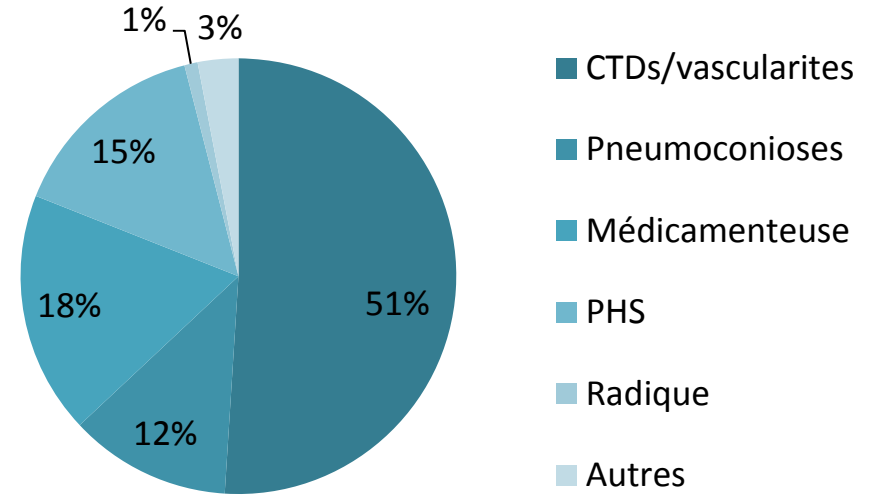
PID particulières



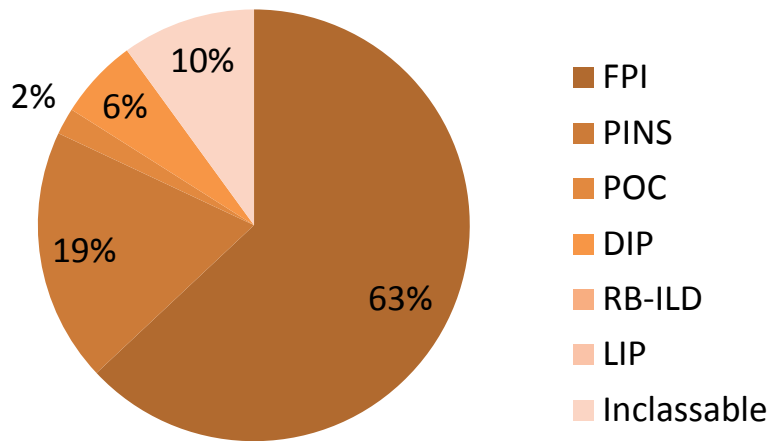
Incidence



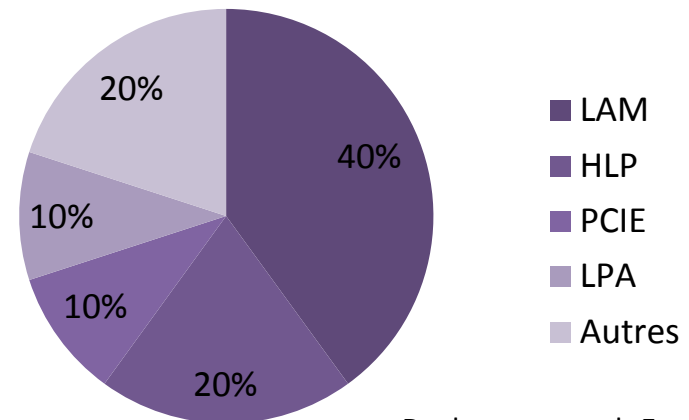
PID de cause connue



PII



PID particulières



Prévalence des principales PIDC

	Prévalence (/100000)	
	Etude PID93 ¹	Littérature ²⁻⁶
Prévalence globale		
<i>Ensemble des cas identifiés</i>	97.9	67-81
<i>Cas revus *</i>	71.0	NA
Sarcoïdose *	30.2	18.9-141.4
FPI *	8.2	16-42.7
CTDs/vascularites *	12.1	2.39
Pneumoconioses *	3.5	NA
PHS *	2.3	NA
PID médicamenteuse *	2.6	NA

* Cas prévalents revus en DMD

¹ Ducheman et al. *Eur Respir J* 2017

² Valeyre et al. *ERS Monograph* 2015

³ Coultas et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1994

⁴ Baughman et al. *Ann Am Thorac Soc* 2016

⁵ Nalysnyk et al. *Eur Respir Rev* 2012

⁶ Karakatsani et al. *Respir Med* 2009

Caractéristiques démographiques des principales PIDC

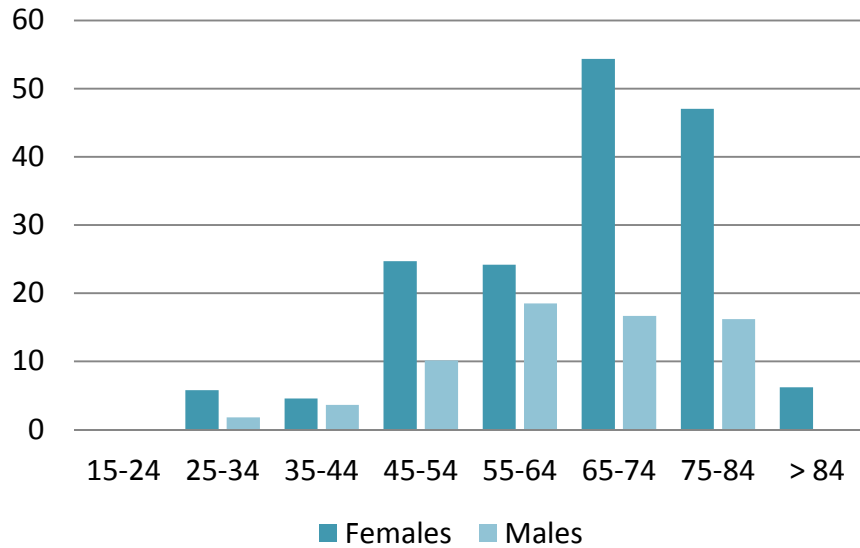
Principales PID chroniques *	Sarcoïdose*	FPI*	CTDs/vascularites*
Age, ans			
Médiane (min-max)	43.7 (15-89)	70.3 (35.7-92.7)	59.4 (6.6-89.8)
Moyenne ± DS	44.6 ± 0.7	69.3 ± 1.1	59.4 ± 1.2
F/H, %	54.9/45.1	22.1/78.1	71/29
Tabagisme, %			
Ex-fumeurs	17.9	51.7	20.5
Fumeurs	10.0	7.7	4.9
Non-fumeurs	72.1	40.7	74.6
Origine géographique, %			
Européens	30.3	57.5	35.1
Nord-Africains	27.7	40.4	26.7
Afro-Caribéens	33.8	4.3	28.2
Autres	8.3	1.1	9.9

* Cas prévalents revus

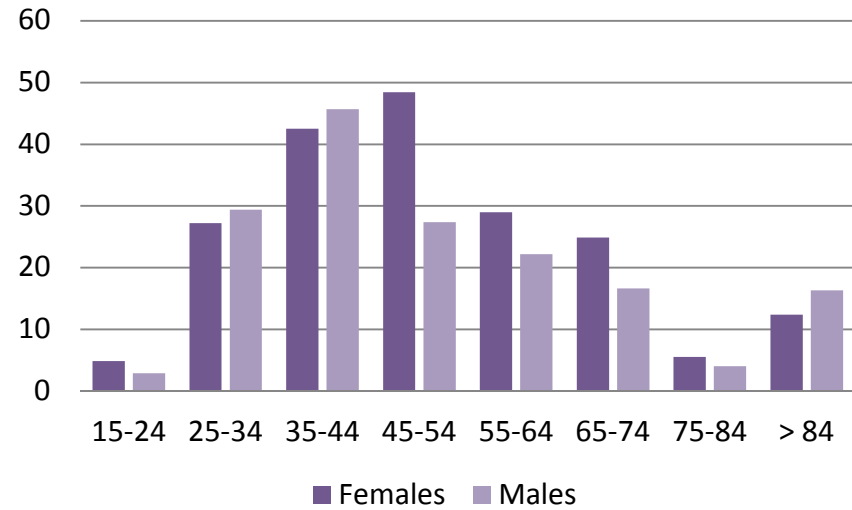
Prévalence selon l'âge et le sexe des principales PIDC

Duchemann et al. *Eur Respir J* 2017

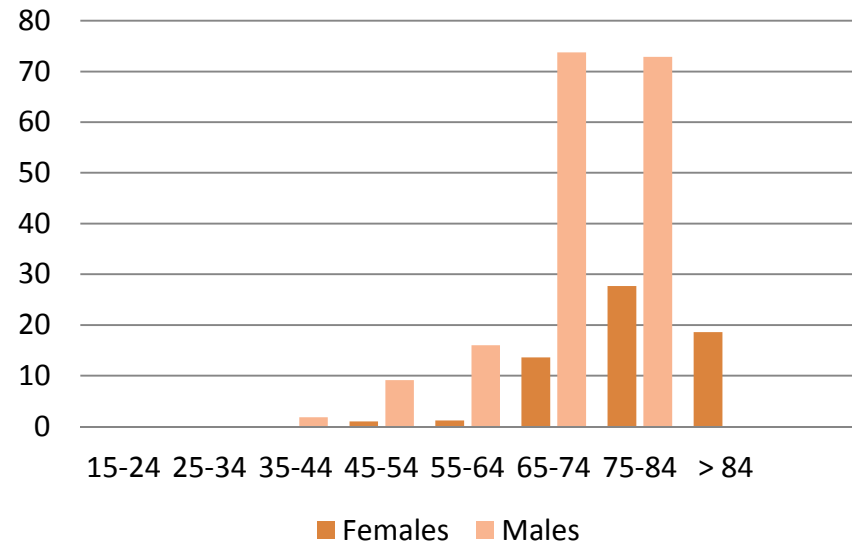
CTDs/vascularites



Sarcoïdose



FPI



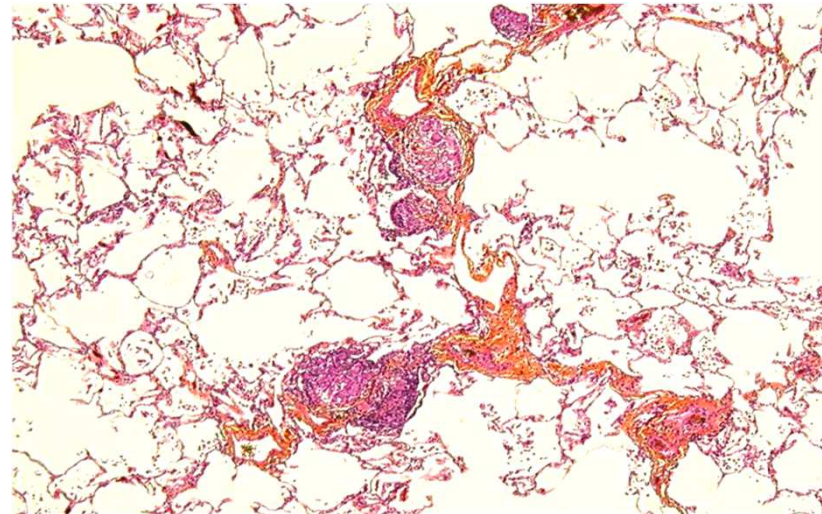
Impact de l'origine géographique sur les principales PIDC

	Européens *	Afro-Caribéens	Nord-Africains	Autres
Sarcoïdose				
OR	1	2.972	1.822 (1.118-2.970)	1.727
(95% CI)		(1.615-5.468)	0.016	(0.792-3.769)
p-value	NA	< 0.001		0.170
FPI				
OR	1	0.604	1.418	0.288
(95% CI)		(0.163-2.241)	(0.824-2.440)	(0.036-2.303)
p-value	NA	0.451	0.208	0.240
CTDs/vascularites				
OR	1	4.383	1.767	2.191 (0.931-
(95% CI)		(2.210-8.693)	(1.032-3.027)	5.157)
p-value	NA	< 0.001	0.038	0.073

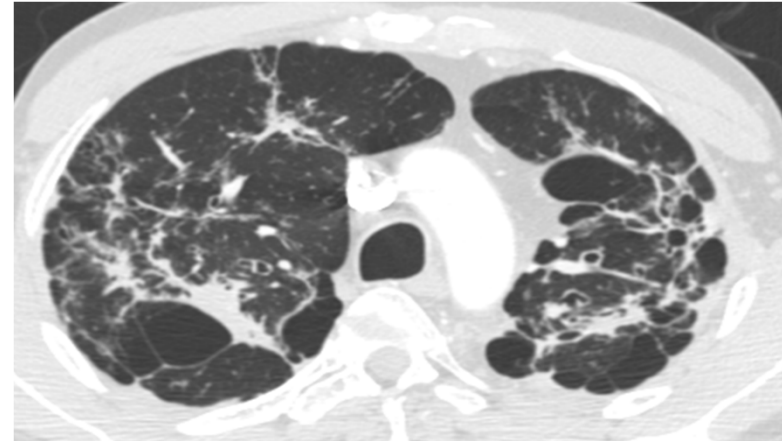
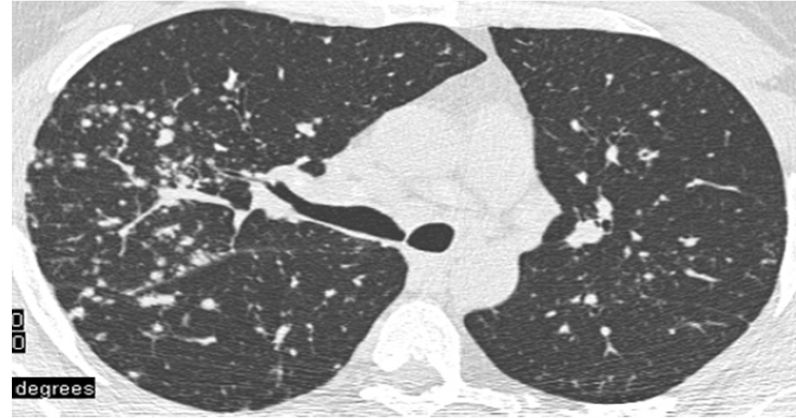
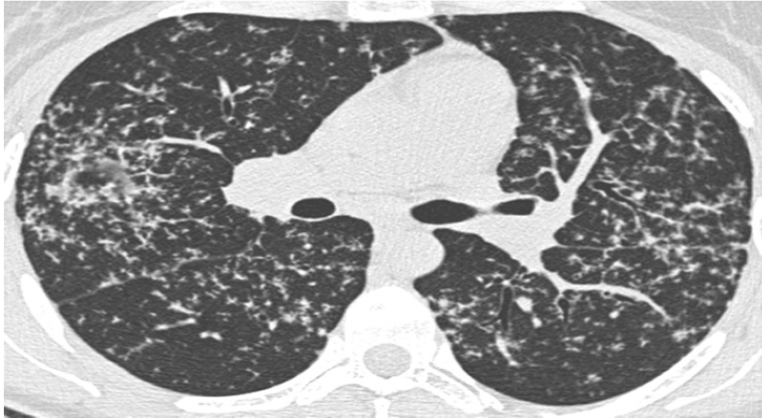
* Population Européenne prise comme référence

Sarcoïdose

- Maladie systémique de cause inconnue
- Conjonction de trois critères:
 - **Tableau clinique/radiologique compatible**
 - **Granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse (2 sites)**
 - **Exclusion de toute autre maladie granulomateuse**
- Pas de test spécifique

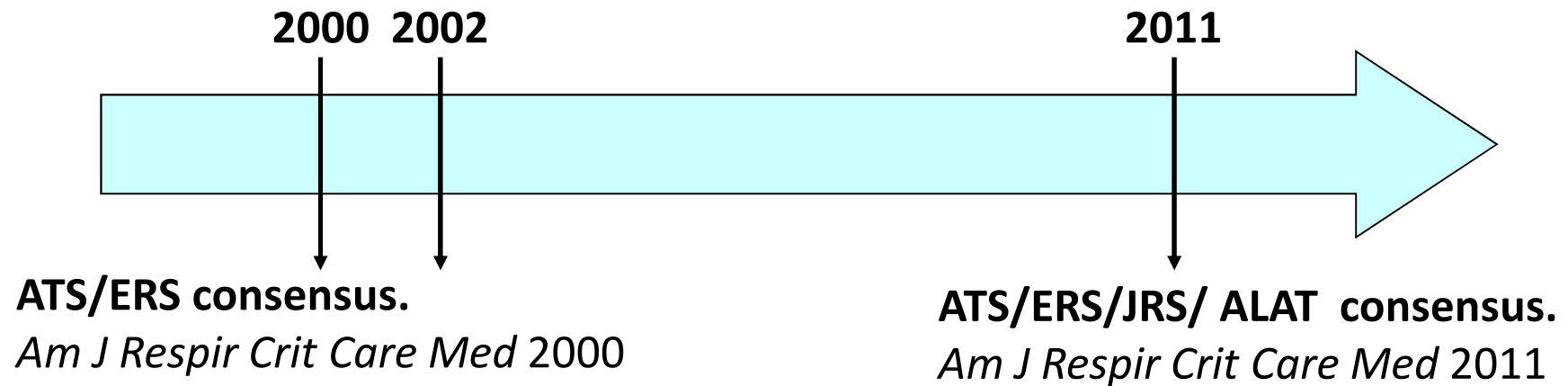


Sarcoidose



Fibrose pulmonaire idiopathique

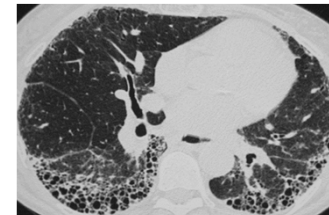
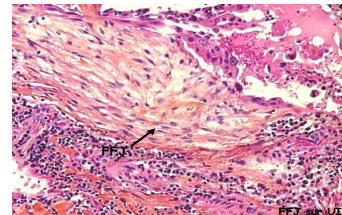
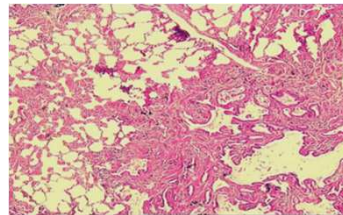
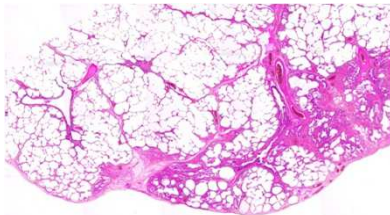
- Evolution des critères diagnostiques



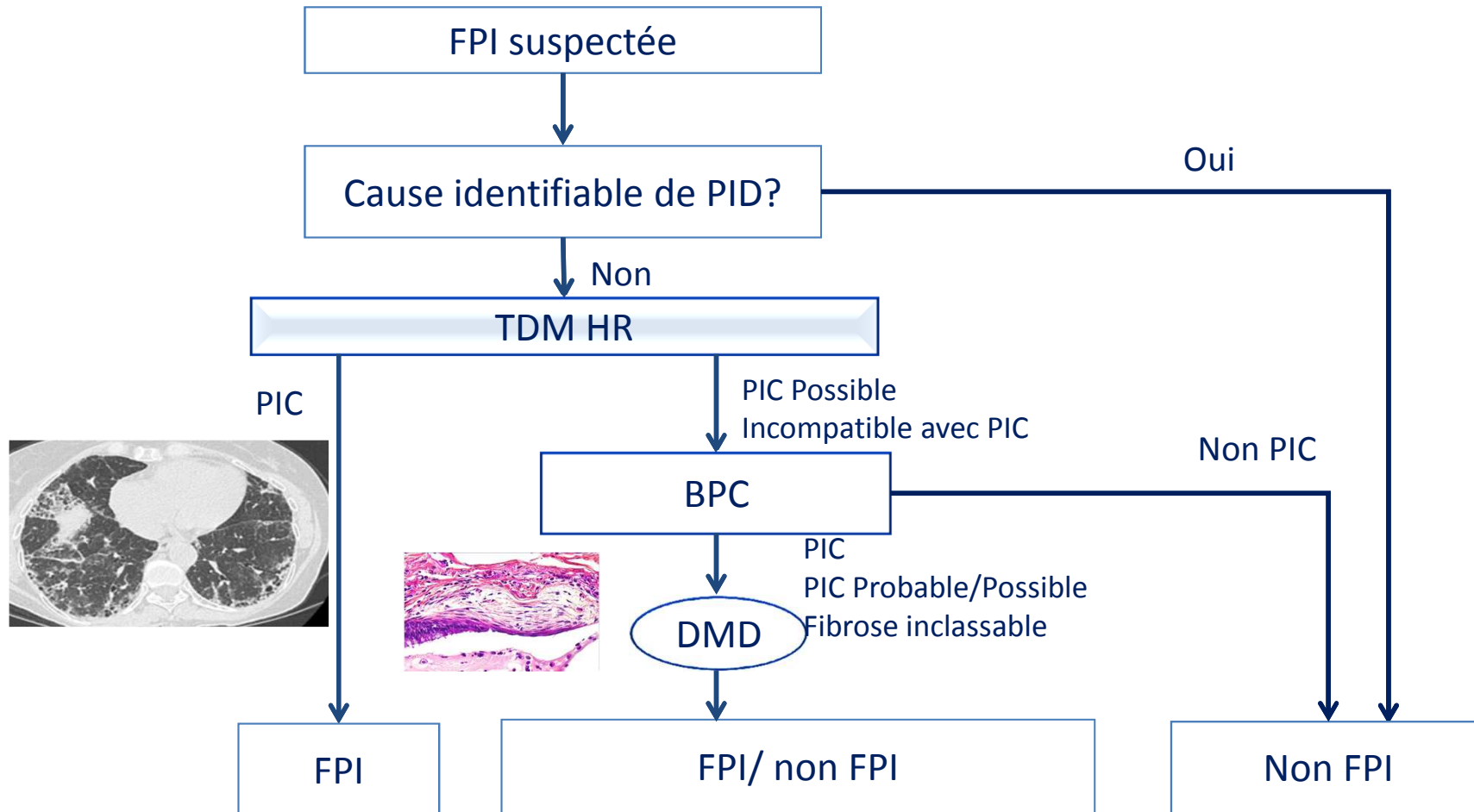
Classification des PII

ATS/ERS consensus

Am J Respir Crit Care Med 2002



Algorithme diagnostique de la FPI



Critères tomодensitométriques *(à remplir au cours de la DMD)*

PRÉSENCE DE CRITÈRES DU TABLEAU DE PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE COMMUNE (PIC)

PIC certaine
(4 critères)

- Prédominance sous pleurale basale
- Réticulations
- Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction
- Absence de signes incompatibles avec tableau de PIC

PIC possible
(3 critères)

- Prédominance sous pleurale basale
- Réticulations
- Absence de signes incompatibles avec tableau de PIC

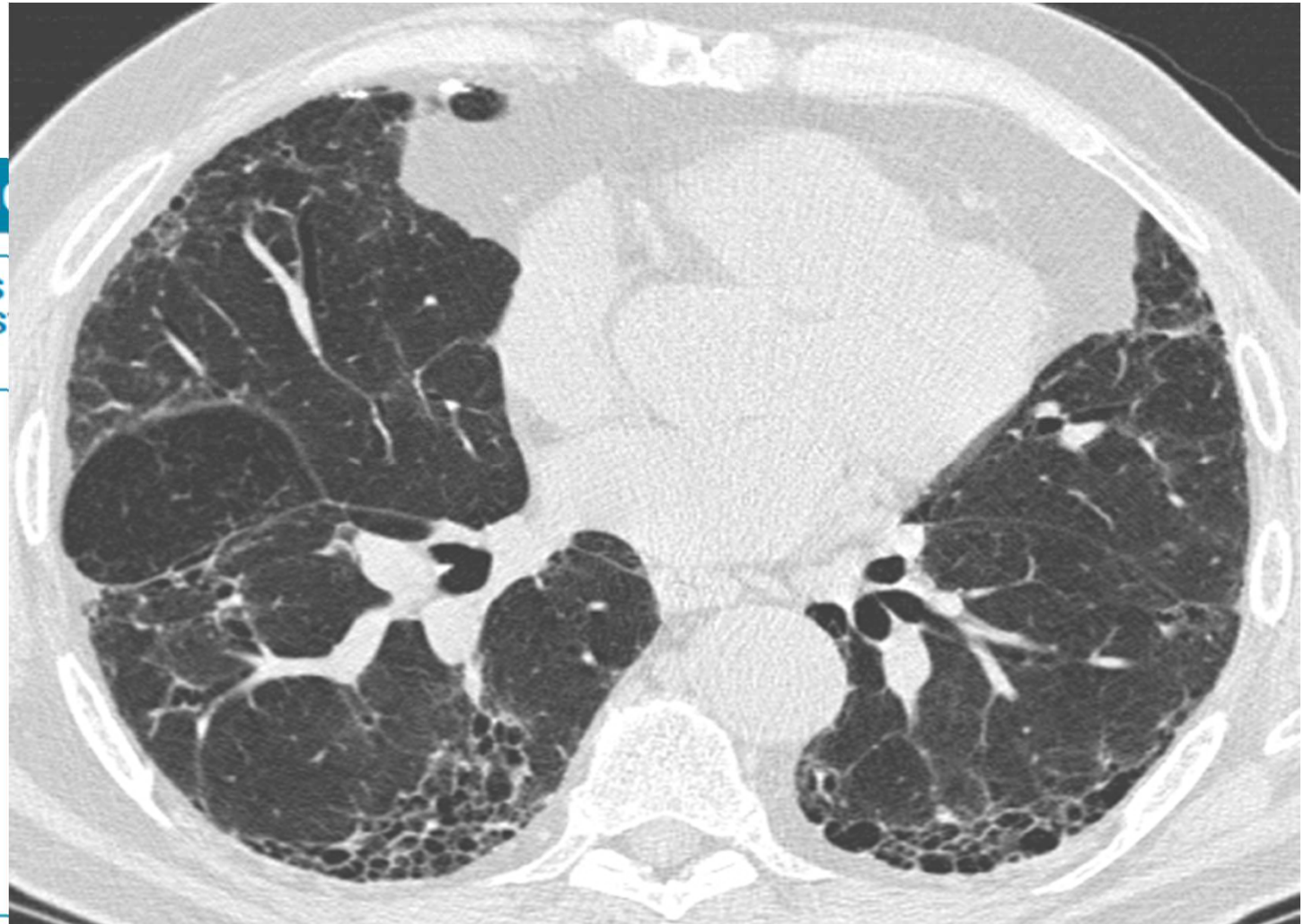
SIGNES TOMODENSITOMÉTRIQUES INCOMPATIBLES AVEC TABLEAU DE PIC *(un au moins de ces signes)*

- 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 discrets (multiples, bilatéraux, loin des zones de rayon de miel)
- Atténuation diffuse en mosaïque/trappage aérique (bilatéral, dans 3 lobes ou plus)
- Condensation segmentaire ou lobaire

Critères tom

PRÉSENCE DE CRITÈRES PNEUMOPATHIE INTERS (PIC)

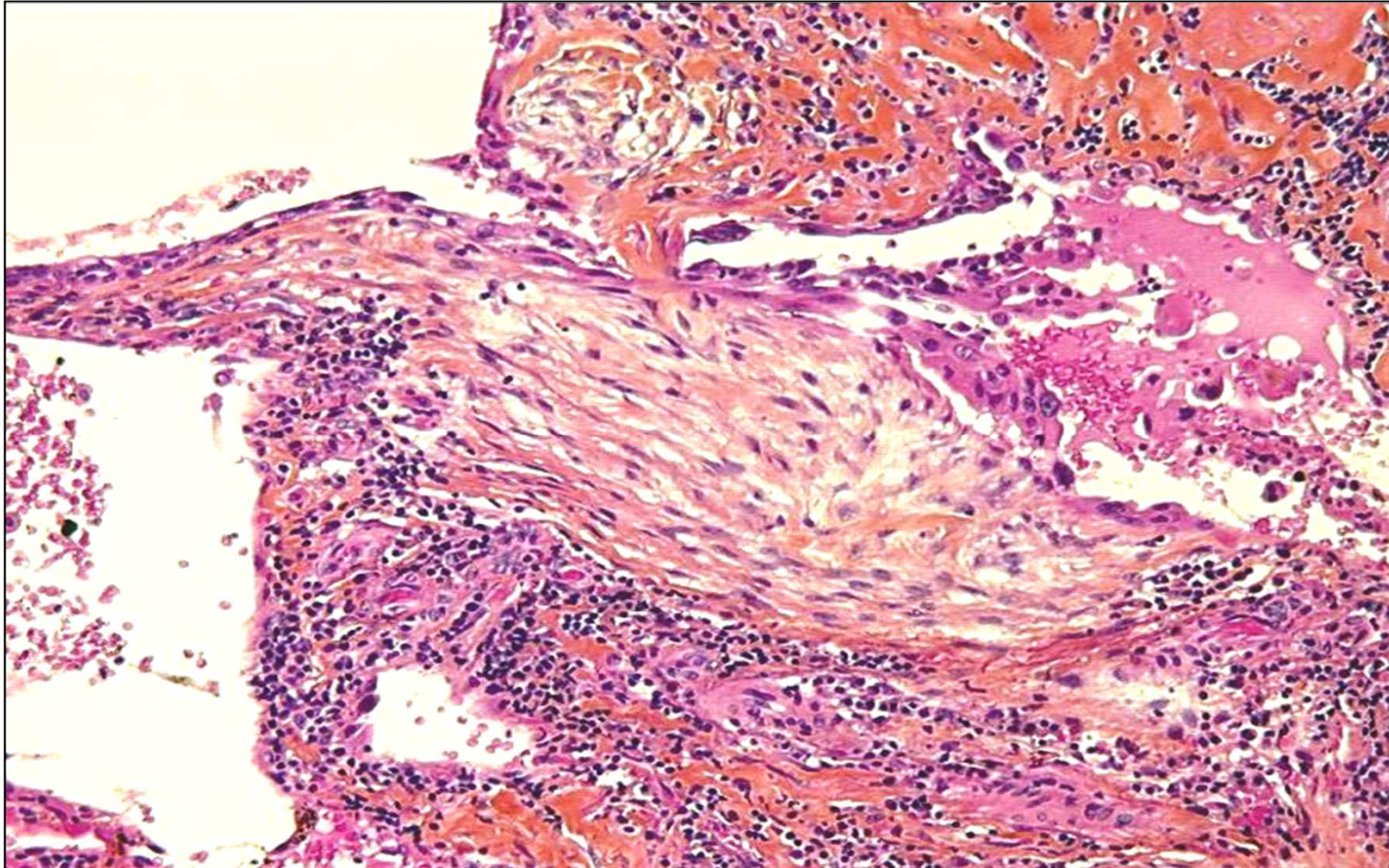
- PIC certaine
(4 critères)
- Prédominance
sous pleurale basale
- Réticulations
- Rayon de miel
avec ou sans
bronchectasies
de traction
- Absence de signes
incompatibles avec
tableau de PIC



Pr M.Brauner

Anatomopathologie

PIC Présence des 4 critères	PIC probable	PIC possible Présence des 3 critères	Non PIC Présence d' 1 critère
<ul style="list-style-type: none">▪ Fibrose/ distorsion architecturale \pm Rayon de Miel sous-pleural, de distribution paraseptale▪ Atteinte hétérogène▪ Foyers fibroblastiques ▪ Absence d' élément pour un diagnostic différentiel	<ul style="list-style-type: none">▪ Fibrose/ distorsion architecturale \pm Rayon de Miel sous-pleural, de distribution paraseptale▪ Absence du caractère hétérogène de l' atteinte ou des Foyers fibroblastiques▪ Absence d' élément pour un diagnostic différentiel ou▪ Rayon de miel isolé	<ul style="list-style-type: none">▪ Atteinte fibreuse hétérogène ou diffuse avec ou sans inflammation interstitielle▪ Absence d'autres critères pour PIC▪ Absence d' éléments pour un diagnostic différentiel	<ul style="list-style-type: none">▪ Membranes hyalines▪ Pneumonie organisée▪ Granulomes▪ Inflammation marquée à distance du rayon de miel▪ Atteinte centrée par les bronches▪ Autres éléments de diagnostic différentiel

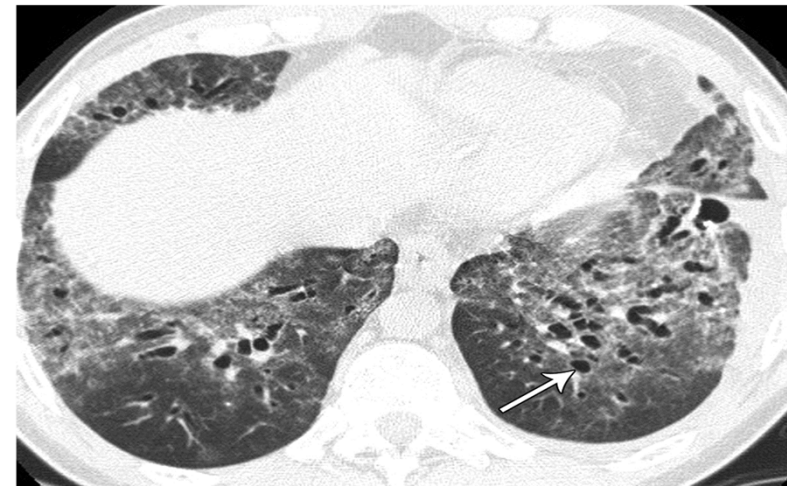
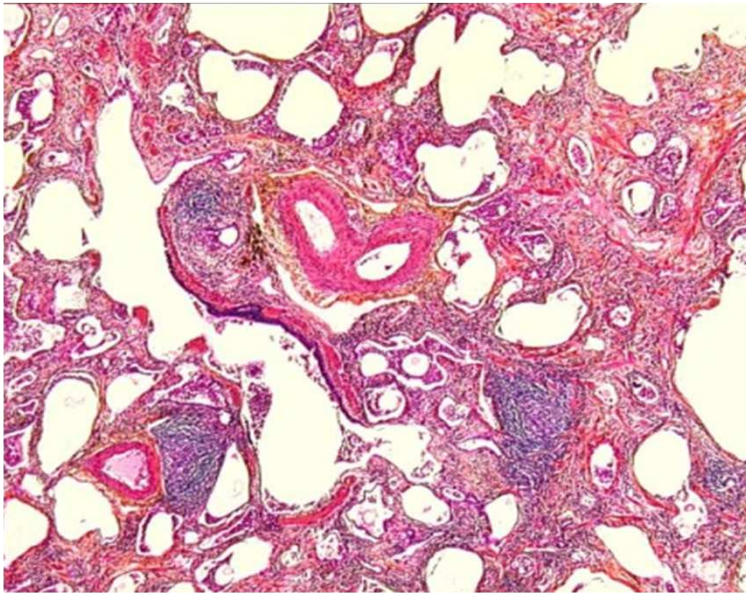
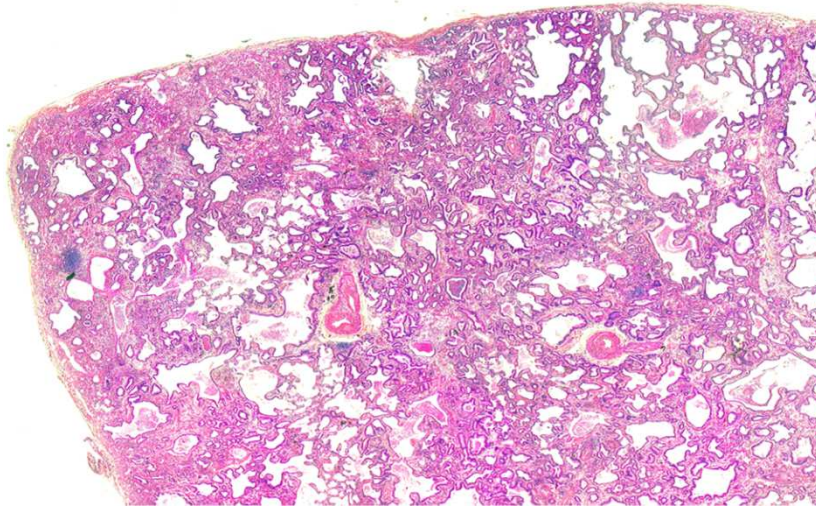


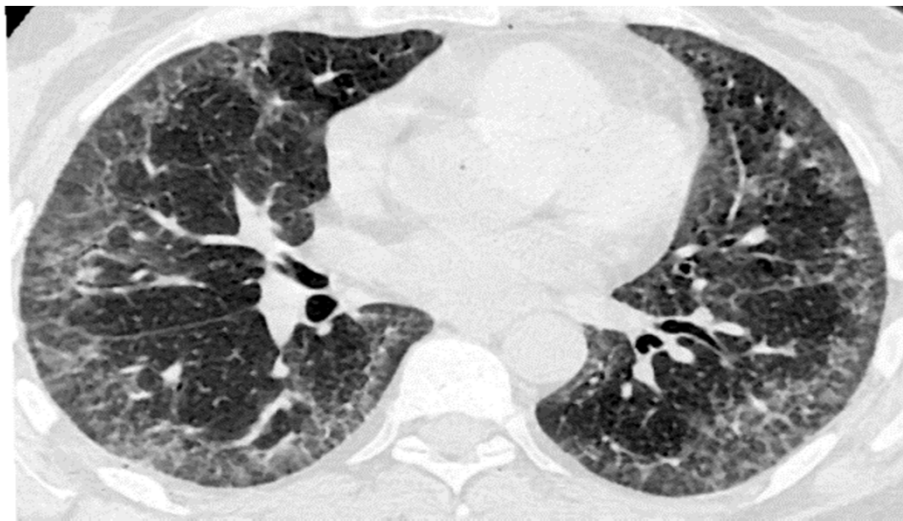
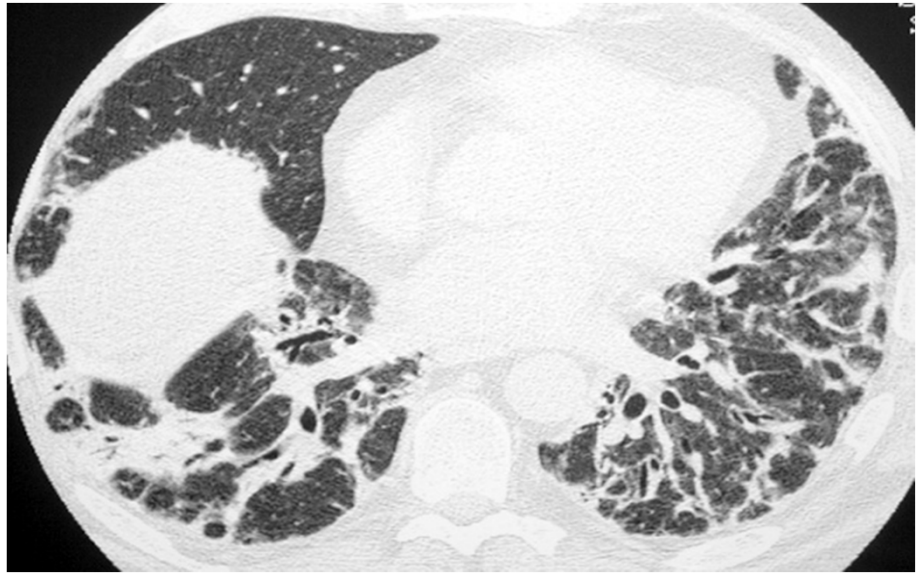
Courtesy Dr Marianne Kambouchner

TABLEAU TDM		TABLEAU HISTOPATHOLOGIQUE		CLASSIFICATION FPI
<input type="checkbox"/> PIC certaine		<input type="checkbox"/> Pas de biopsie		
<input type="checkbox"/> PIC certaine	+	<input type="checkbox"/> PIC certaine	→	<input type="checkbox"/> FPI CERTAINE
		<input type="checkbox"/> PIC probable		
		<input type="checkbox"/> PIC possible		
		<input type="checkbox"/> Fibrose inclassable		
<input type="checkbox"/> PIC possible		<input type="checkbox"/> PIC certaine		
<input type="checkbox"/> PIC possible		<input type="checkbox"/> PIC probable		
<input type="checkbox"/> PIC possible	+	<input type="checkbox"/> PIC possible	→	<input type="checkbox"/> FPI PROBABLE
		<input type="checkbox"/> Fibrose inclassable		
<input type="checkbox"/> Non compatible avec PIC	+	<input type="checkbox"/> PIC certaine	→	<input type="checkbox"/> FPI POSSIBLE

D'après Raghu et al. *AJRCCM* 2011

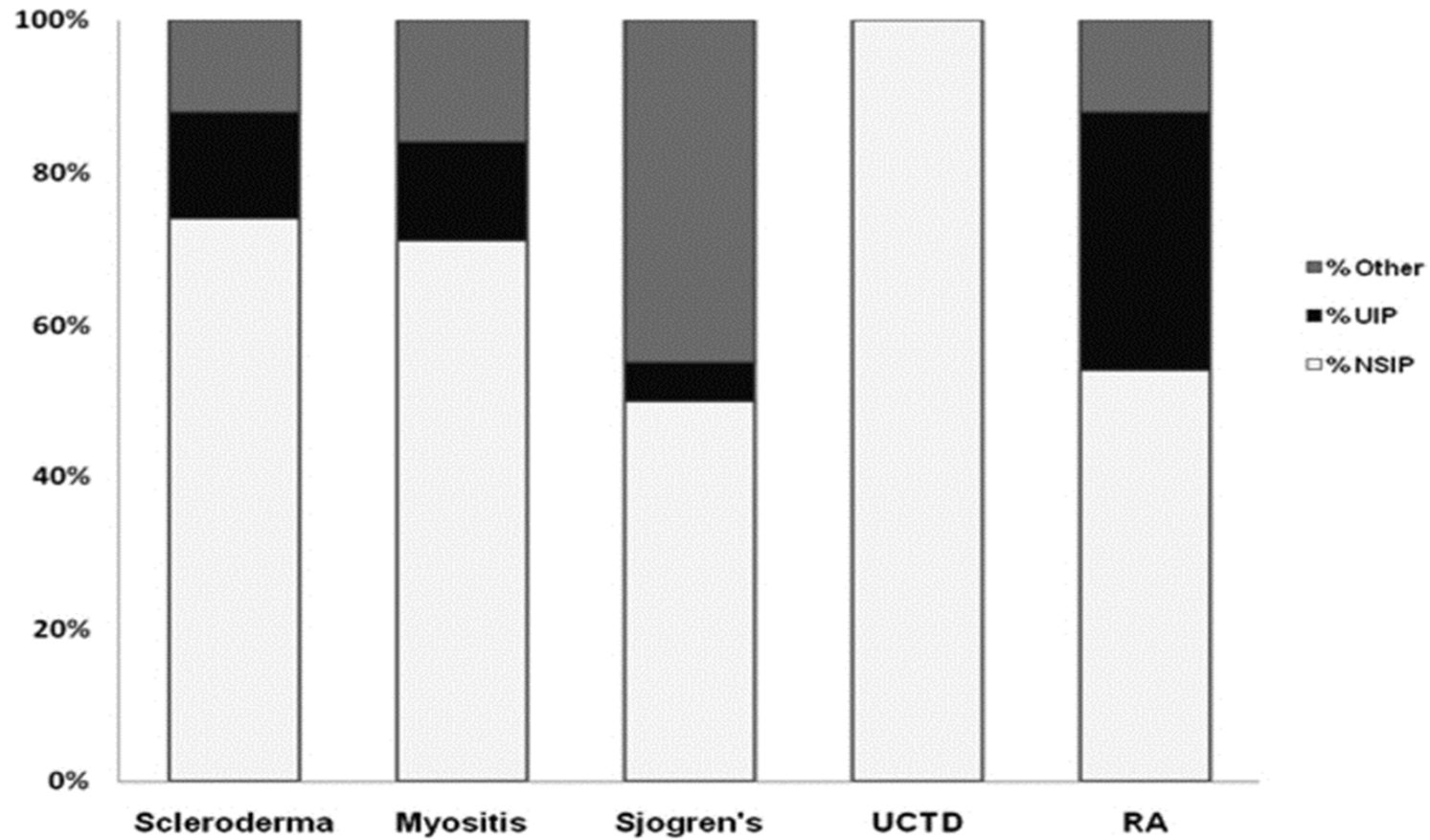
Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS)





Imagerie (M Brauner et PY Brillet) Hôp Avicenne, HUPSSD, APHP

Patterns des PID au cours des Connectivites

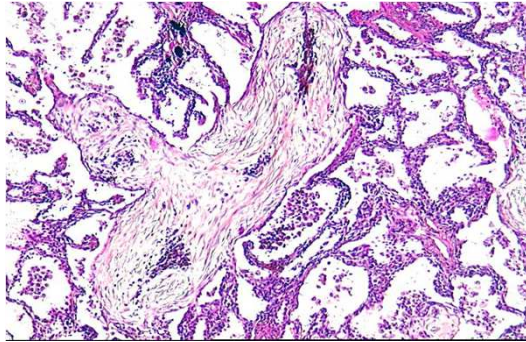


Les PII aiguës – subaiguës

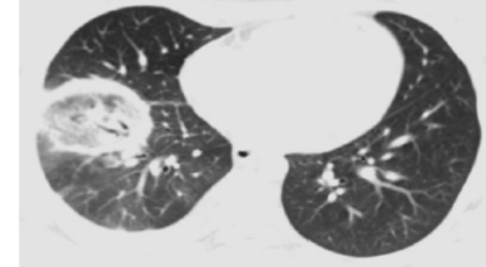
Les PII aiguës – subaiguës

□ La pneumopathie organisée cryptogénique

- Définition histologique



- Imagerie évocatrice:
 - Opacités alvéolaires périphériques et migratrices
 - Opacités en bandes
 - Aspect en verre dépoli prédominant, central (Atoll)
 - 10-30% pleurésie minime uni- ou bilatérale



Marchiori, *Lung* 2012

- Ecarter la cause +++
- Evolution: résolution sous CT, poussées, formes fibrosantes

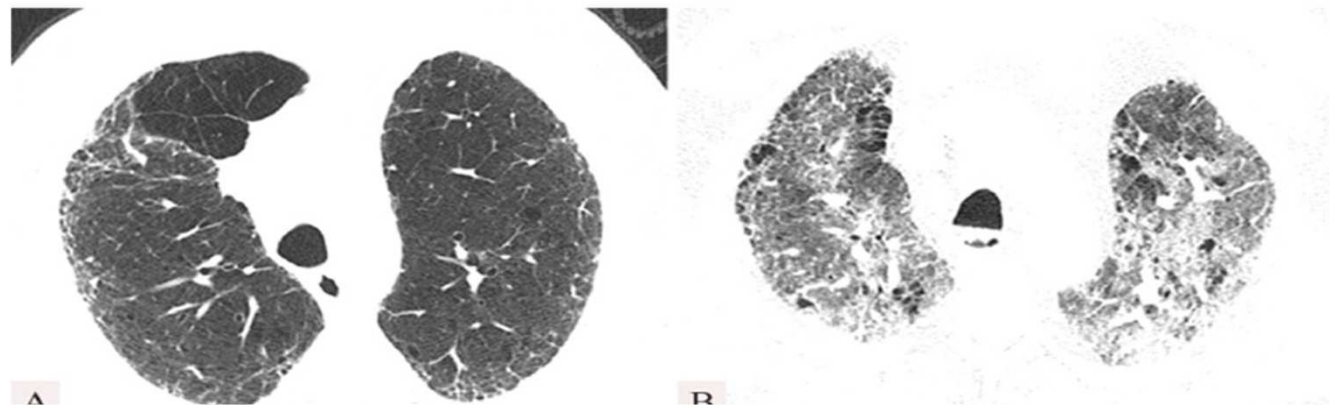
Les PII aiguës – subaiguës

❑ La pneumopathie Interstitielle aiguë

- ❑ Hypoxémie rapidement progressive ; Mortalité $\geq 50\%$
- ❑ Phases exsudative/ d'organisation
- ❑ Dommage alvéolaire diffus ; membranes hyalines

❑ Exacerbation aiguë de PII

- PID préexistante, sous -jacente
- Détérioration respiratoire aigue inexplicée
- Opacités surajoutées en verre dépoli / consolidations

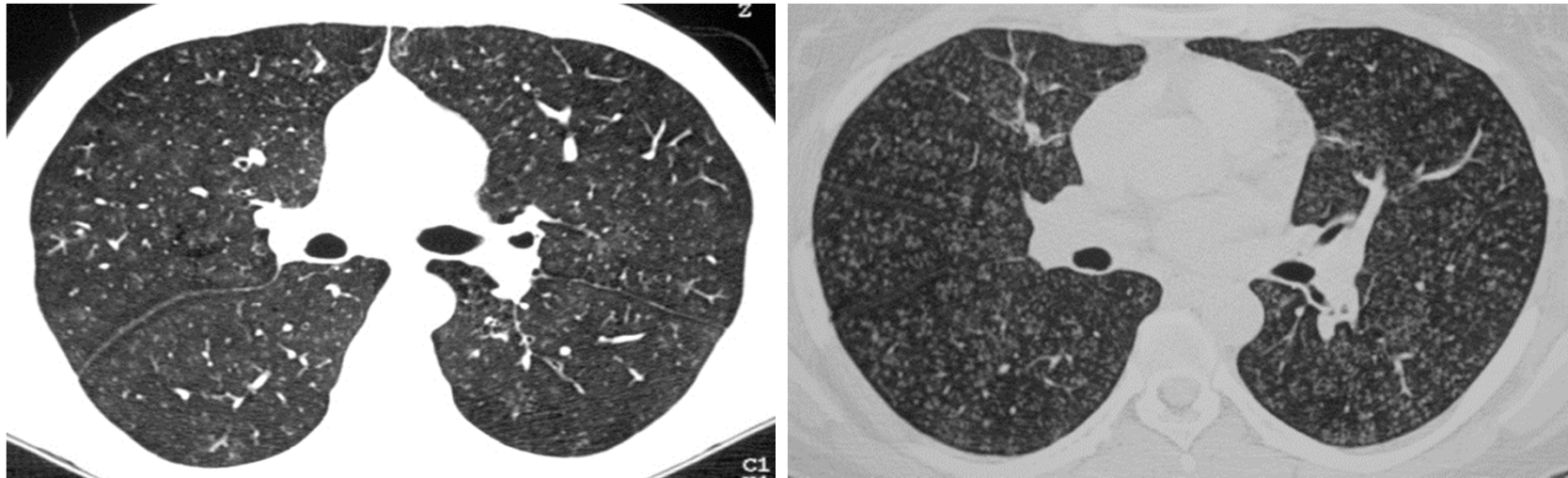


Les PII liées au tabac

PI « I »

Diagnostic possible sans recours à la chirurgie

❑ La bronchiolite respiratoire avec PID



- Fumeurs actifs
- grande alvéolite macrophagique avec une cellularité souvent très élevée

La pneumopathie interstitielle desquamative

ou pneumopathie alvéolaire macrophagique

- **fumeurs actifs**
 - Certains cas NF

- **>40-50 ans; 2H:1F**

- **Imagerie:**

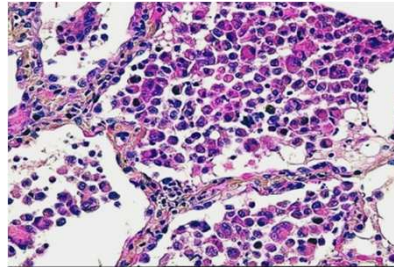
- plages de verre dépoli
- opacités micronodulaires floues centro-lobulaires
- images kystiques à paroi fine

- **LBA**

- grande alvéolite macrophagique avec une cellularité souvent très élevée

- **Evolution fibrosante rare**

- Continuum RB-ILD – DIP?
- Régression inconstante après arrêt du tabac
- Plutôt emphysème, kystes



Akira et al, *Thorax* 1997
Kawabata et al, *Histopathol* 2008

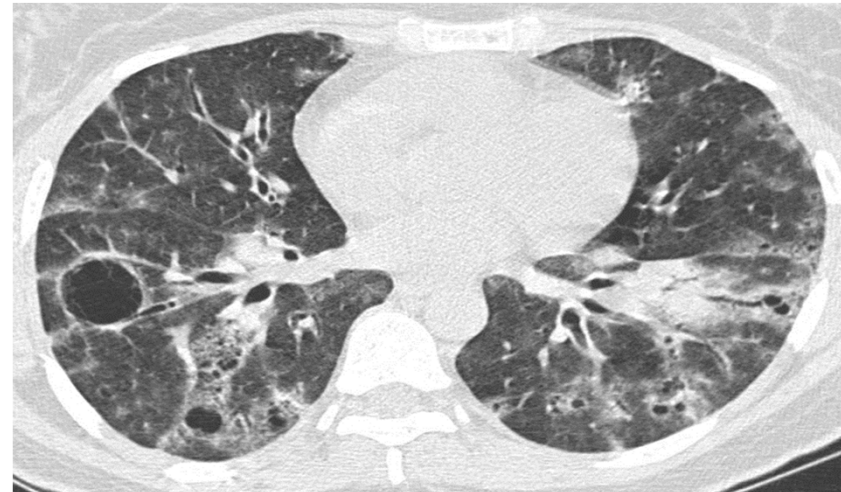
Les PII Rares

❑ La pneumopathie interstitielle lymphoïde idiopathique

- Réponse immune anormale
- Devenue très rare: reclassement fréquent en NSIP

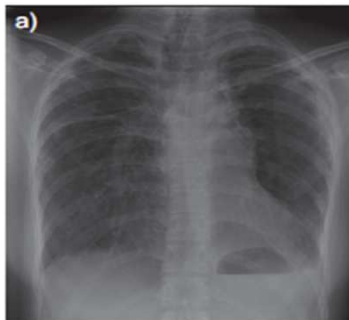
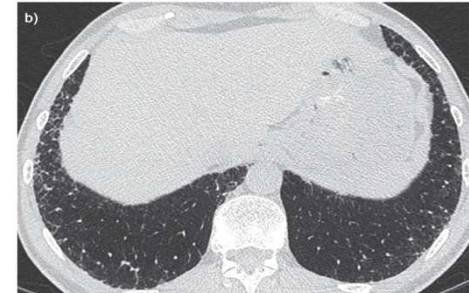
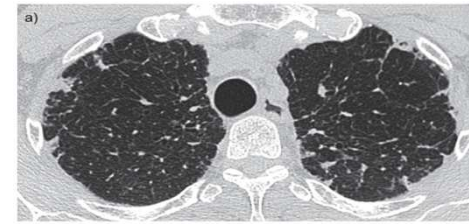
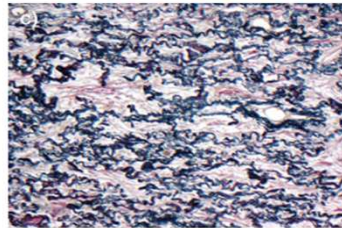
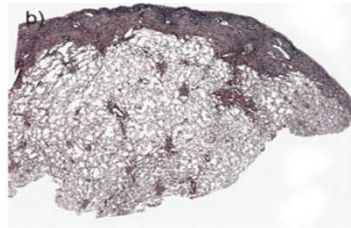
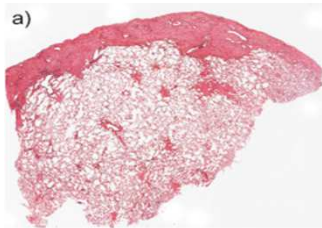
▪ Imagerie

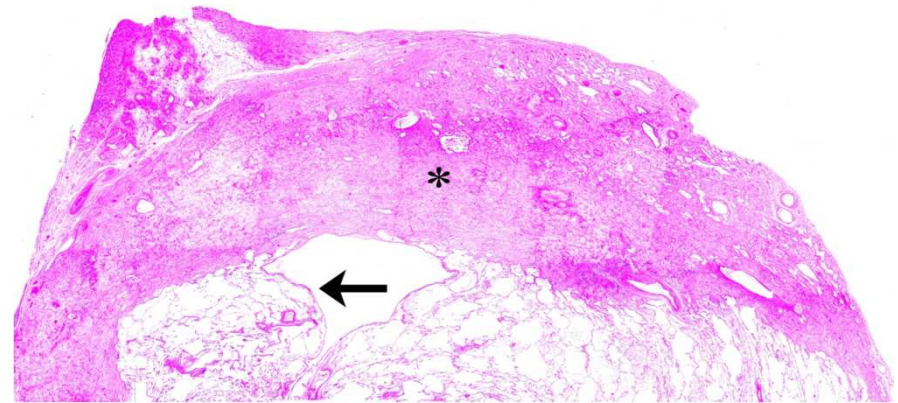
- Verre dépoli 100%
- Kystes à paroi fine 50%
- Autres signes inconstants
 - Rayon de miel périvasculaire
 - Micronodules
 - Épaississements septaux et péribronchovasculaires



Les PII rares: La PPFE

- **Pleuro-parenchymal fibro-elastosis :**
 - Age moyen 57 ans ; H=F
 - La moitié: Infections récidivantes ; familles
 - Progression 60% ; Mortalité 40%





M Kambouchner et PY Brillet

Les PII Inclassables

- **Définition:**

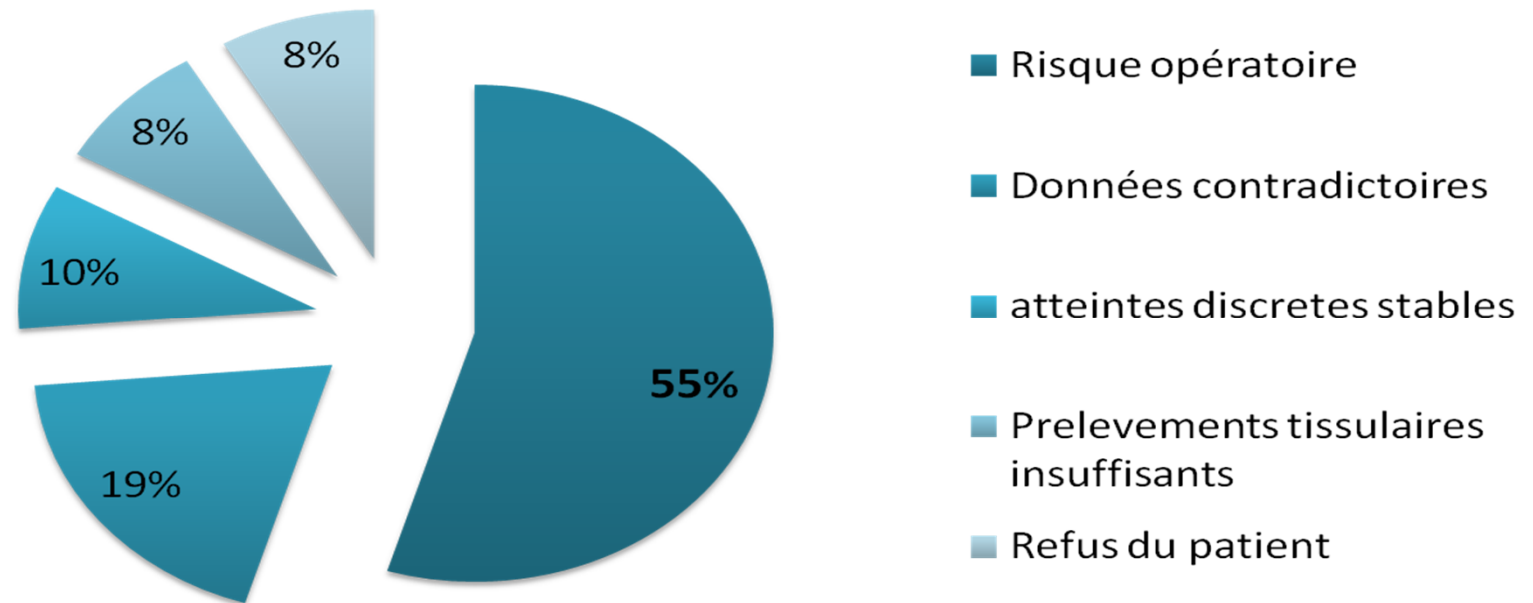
- 1) Données cliniques, radiologiques, histologiques inadéquates
- 2) Discordance majeure entre les données cliniques, radiologiques et histologiques liées à:
 - Traitements antérieurs
 - Nouvelle entité non caractérisée (ou variante d' une entité décrite)
 - Association de plusieurs Patterns TDM et histologiques : Overlap

- **Prévalence estimée à 10-30% des cas selon les centres**
- **Situation anxiogène pour le patient et le médecin**
- **Proposition d' une classification pragmatique intégrant**
 - **Le pattern dominant**
 - **les données évolutives avec objectif thérapeutique et stratégie de suivi**

ATS/ERS Statement . Travis et al. *AmJRespirCritCareMed* 2013

Les PII Inclassables

- 1370 patients UCSF-ILD database 01/2000 -04/2011
- 132 patients PID inclassables (10%) selon
 - les critères ATS/ERS/JRS/ALAT 2011 pour FPI
 - les critères ATS/ERS 2002 pour autres PII



Ryerson et al. *Eur Respir J.* 2013

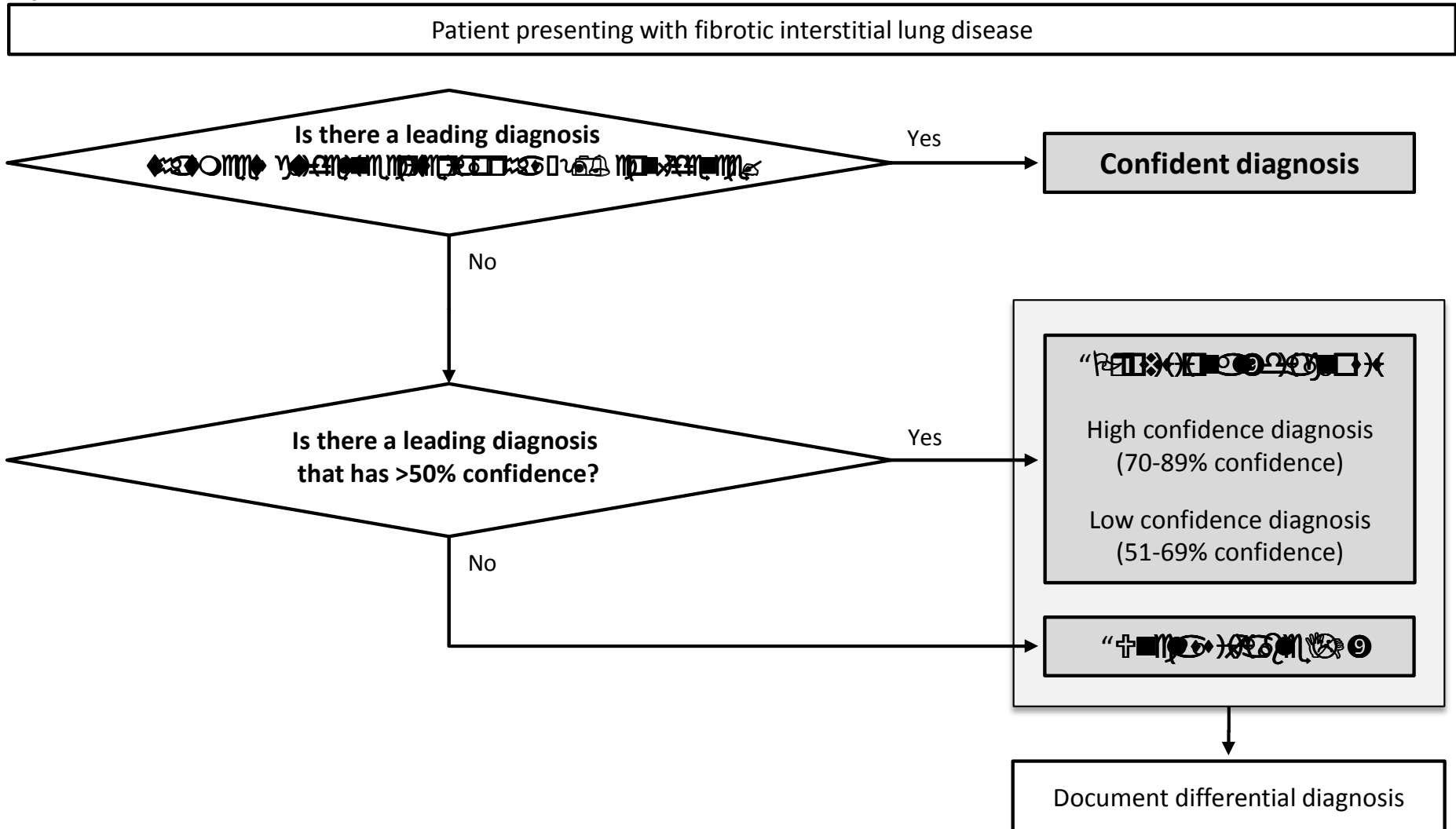
Les PII Inclassables

Pas d' histologie	Risque élevé, maladie stable, refus du patient, prélèvement insuffisant	Inclassable sur données clinico-radiologique ou indéterminé
Overlap histologiques	Differents patterns histologiques	Inclassable en histologie
Données clinico-radio- histologiques contradictoires		Inclassable
Données étiologiques incertaines	Enquête incertaine Connectivites , PHS	Inclassable sur les données cliniques

Ryerson et al. *Eur Respir J.* 2013

Cootin , Wells, *Eur Respir J.* 2013

Leslie K et al. *Arch Pathol Lab Med* 2012



LBA et PID de connectivites

- Résultats variables en fonction du territoire lavé.
- Données du LBA non corrélées au pattern histologique de la PID-SSc.
- Résultats corrélés à la sévérité de la PID, mais impact pronostique propre controversé.

Goh et al. *Arthritis Rheum* 2007

Strange et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2008

Kowal-Bielecka et al. *Semin Arthritis Rheum* 2010

- Pas de valeur prédictive d'une progression de la maladie ou d'une réponse au traitement.

Goh et al. *Arthritis Rheum* 2007

Strange et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2008

- Pas de corrélation franche avec le profil évolutif des PID de MII

Fujisawa et al. *Plos One* 2014

- Place importante dans les formes progressives

Infections opportunistes

Pneumocystis jirovecii, Mycobactéries atypiques, Nocardia, CMV, infections fongiques