

Avertissement : Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 14 octobre 2014

Hôpital cantonal de Genève

Fibrose pulmonaire idiopathique: quoi de neuf?

Prof. Th. Rochat

La Fibrose pulmonaire idiopathique c'est 20 nouveaux cas / an à Genève...

C'est une maladie mortelle qui bien que relativement rare, nécessite d'être connue pour pouvoir en poser le diagnostic rapidement et initier un traitement...

Parmi les pneumopathies interstitielles il y a celles que l'on rencontre dans les collagénoses, dans les pneumoconioses, il y a les pneumopathies médicamenteuses, il y a les maladies orphelines (comme l'Histiocytose X p.ex.) et puis il y a les pneumopathies interstitielles idiopathiques...et parmi celles-ci on trouve la fibrose interstitielle idiopathique (IPF), la pneumopathie interstitielle non spécifique (NSIP), la pneumopathie interstitielle aiguë (AIP), et la pneumopathie organisée cryptogénique (COP...ancien BOOP) .

La fibrose pulmonaire idiopathique (IPF) dont on parle aujourd'hui, c'est 1-7 cas / 100'000 habitants/ an, habituellement après 55 ans, avec une survie moyenne de 2.5 à 4.5 ans.

Elle se présente avec un dyspnée, une toux persistante, des râles crépitants (ou «velcro») aux bases, sans exposition environnementale suspecte, ni prise de médicaments (cf <http://www.pneumotox.com/>), et avec un bilan de collagénose négatif.

Histologiquement, la pneumonie interstitielle classique (usual interstitial pneumonia : UIP) est hétérogène avec des zones normales, et des zones de fibrose à différents stades (jeunes et anciens).

Cette histologie «UIP» se retrouve cependant aussi dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), la sclérodermie, la polymyosite et aussi dans l'asbestose, et aussi dans les pneumopathies médicamenteuses...l'image n'est donc pas spécifique.

L'aspect radiologique et le CT scan à haute résolution montre un épaissement des septas interlobulaires, une réticulation (filet) sous pleurale, et des images en «rayon de miel» ou en «nid d'abeille» qui sont des images microkystiques.

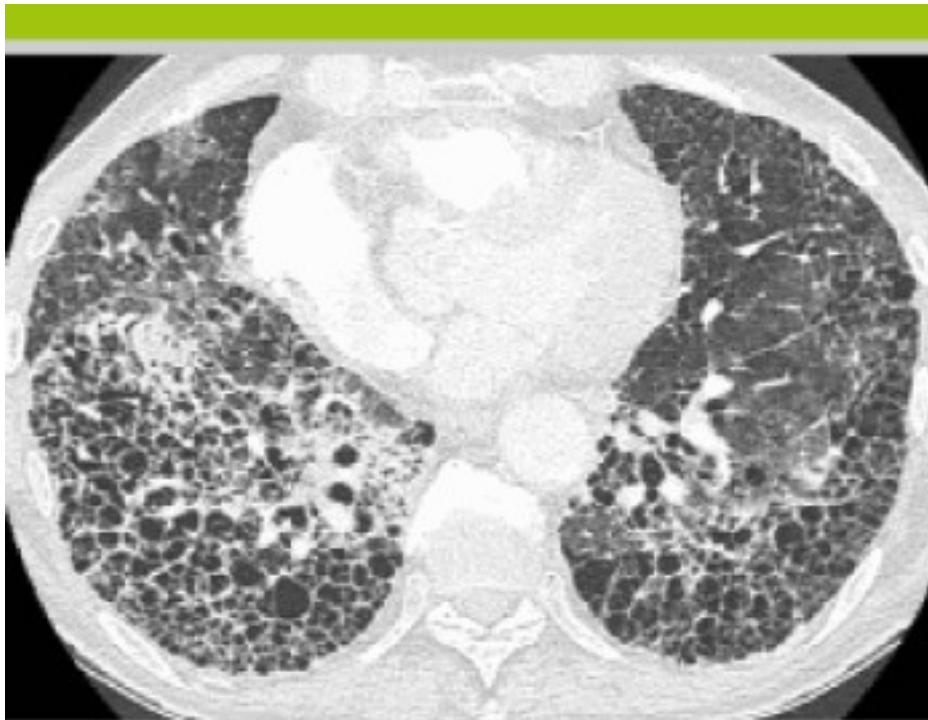


Figure 4. CT-scanner en haute résolution (CTHR) des bases pulmonaires hautement évocateur d'une UIP avec nid d'abeille

Si l'image d'UIP est claire il n'y a pas d'indication à la biopsie.

Si l'image est incomplète, p.ex. sans image en «nid d'abeille» la biopsie par thoroscopie se discute de cas en cas.

Si l'image n'est pas compatible avec UIP, par exemple avec une atteinte des lobes supérieurs et/ou moyens, une atteinte peribronchovasculaire, ou une image étendue en verre dépoli alors la biopsie est indiquée, pour exclure par exemple, une NSIP qui elle réponds aux immunosuppresseurs contrairement à l'UIP.

Jusqu'à récemment le traitement de la IPF consistait en Prednisone/ Azathioprine/ N-acétyl cystéine.

Récemment l'étude PANTHER (Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis; N Engl J Med 2012; 366:1968-1977 [May 24, 2012](#)) a montré que les patients sous traitement mourraient plus que ceux sous placebo.

En même temps, 2 nouvelles molécules apparaissaient la **Pirfénidone** et le **Nintedanib**.

La Pirfénidone aurait une action freinatrice sur le TGFbeta, et donc une action freinatrice sur les fibroblastes et la formation de collagène.

Les 1ères études ont montré que la Pirfénidone était légèrement meilleure que le placebo, mais avec des résultats statistiquement non significatifs.

Une étude plus récente «A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis» **Talmadge E. King, N Engl J Med 2014; 370:2083-2092**, avec des patients entre 40 et 80 ans, moins gravement atteints (CVF entre 50 et 90% du prédit et DLCO entre 30 et 90% du prédit, ainsi qu'un test de marche de 6 min. > à 150 m.) a montré que le déclin de la CVF de > 10% s'observait chez 32% des patients avec placebo, contre 17% des patients sous Pirfénidone après 6 mois de traitement déjà. (idem pour le test de marche).

Il semblerait même que l'effet soit favorable sur la mortalité.

Le Nintedanib lui agit sur la voie du VEGF (vascular endothelial growth factor) en inhibant des tyrosines kinases.

Là aussi une récente étude «Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis» [N Engl J Med.](#) 2014 May 29; [Richeldi L](#), montre moins de patients avec un déclin de la CVF chez les patients sous traitement, que sous placebo (5% versus 39%).

Mais ces 2 molécules ne sont efficaces que si l'on commence tôt et que la fibrose n'est pas encore installée.

Lorsque rien ne marche, il ne reste plus que la transplantation pulmonaire si le patient a moins de 65 ans, (et on nous rappelle qu'en Suisse ¼ des transplantations pulmonaires sont des patients BPCO, ¼ des mucoviscidoses et ¼ des fibrose pulmonaire idiopathiques).

Pour ce qui est de la N-acétyl cystéine il faudra se résoudre à admettre que ce n'est qu'un placebo.

Ce sera tout pour aujourd'hui...clair et concis...comme d'hab...

