

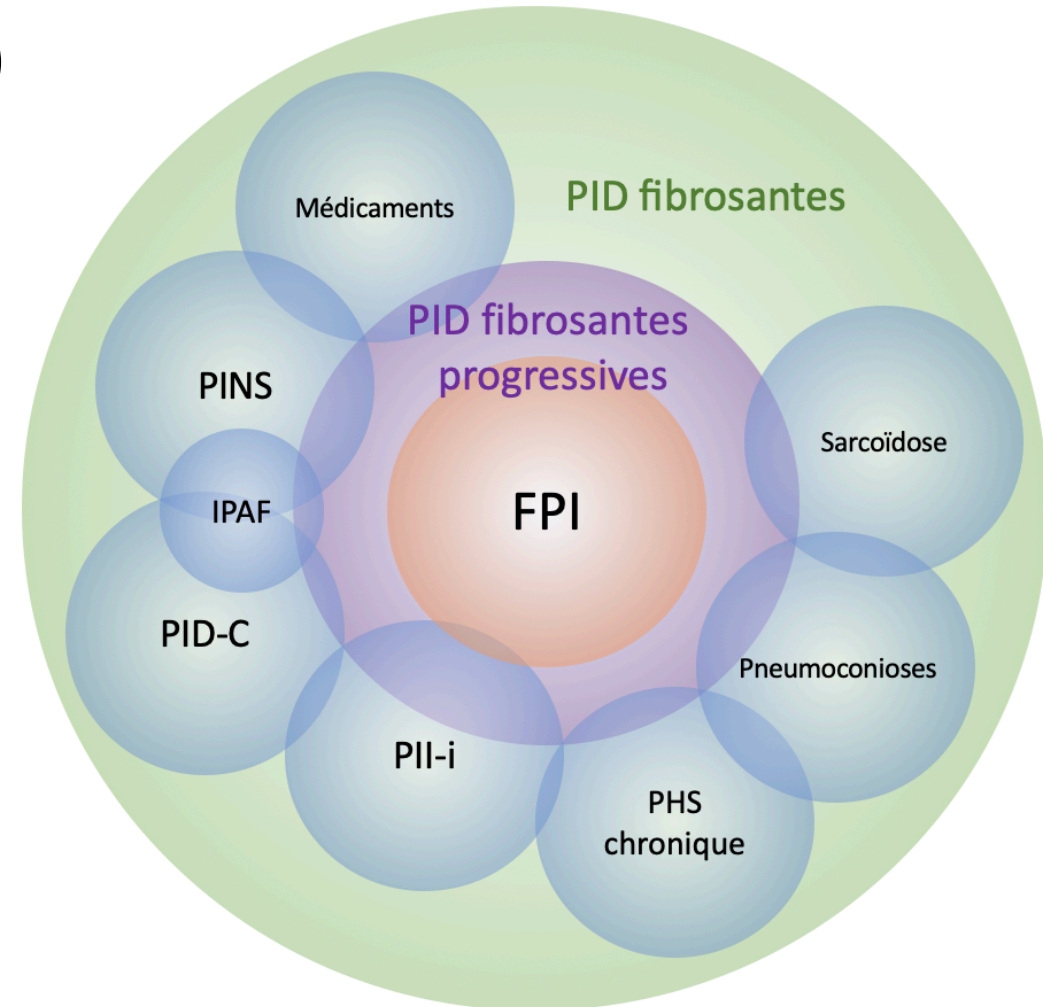


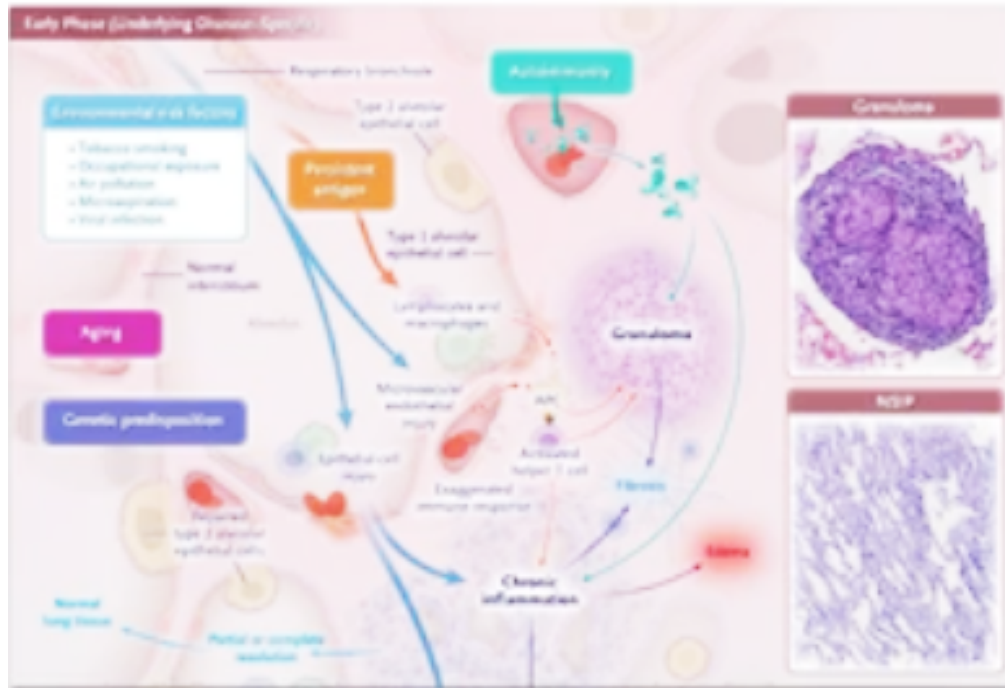
Pneumopathie Fibrosante Progressive

INTRODUCTION

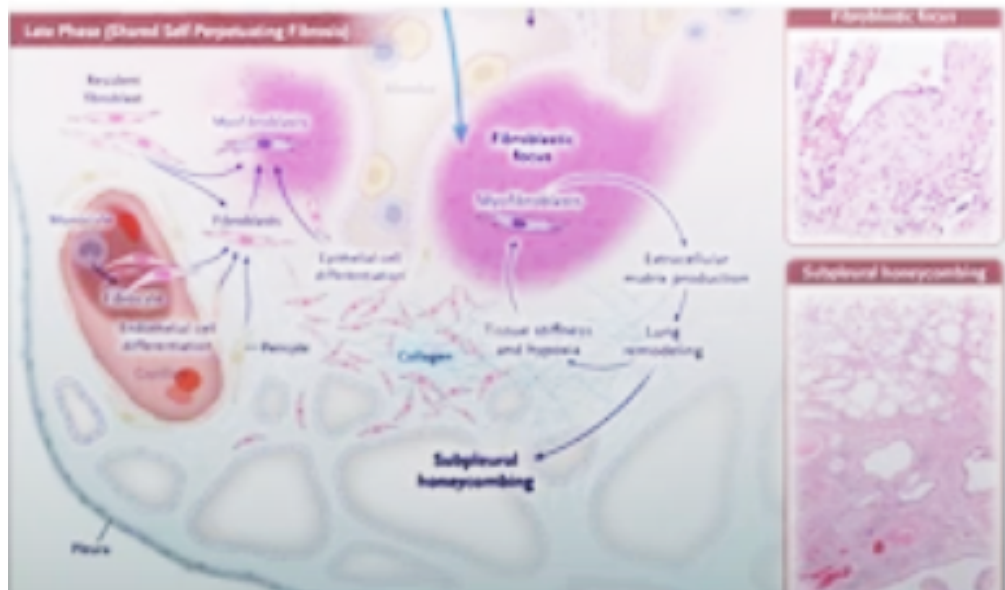
Les PID à phénotype fibrosant progressif (PID-FP)

- **Fibrose pulmonaire** : mécanisme auto-entretenu
- Chevauchement clinique, anatomopathologique et radiologique
- **FPI** : modèle de PID-FP
- **PID non FPI**
 - Concerne une proportion de patients
 - Mauvaise réponse aux traitements anti-inflammatoires





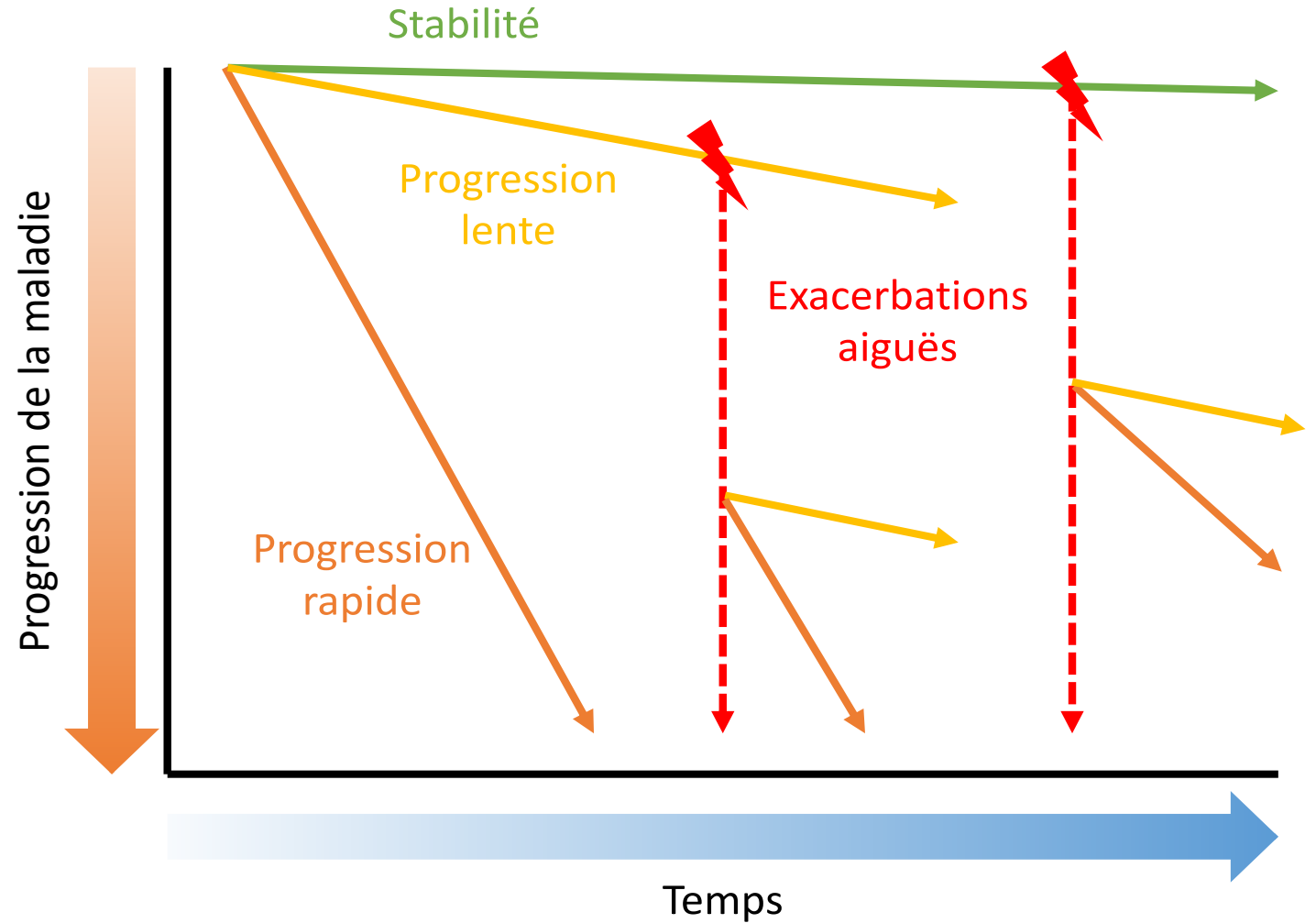
Phase initiale:
 Les mécanismes de la fibrose
 sont «disease-specific»
 → Immunosuppression



Phase secondaire:
 La fibrose est «auto-entretenu»
 → Ttt antifibrosant

Histoires naturelles des **PID-FP**

- Déclin progressif de la fonction pulmonaire
 - **Vitesse de progression imprévisible**
 - **Profil évolutif très variable**
- Complications intercurrentes :
 - **Exacerbations aiguës**
 - Infections pulmonaires
 - HTP, insuffisance cardiaque
 - Cancer bronchopulmonaire
- Dégradation de la qualité de vie
- Décès précoce

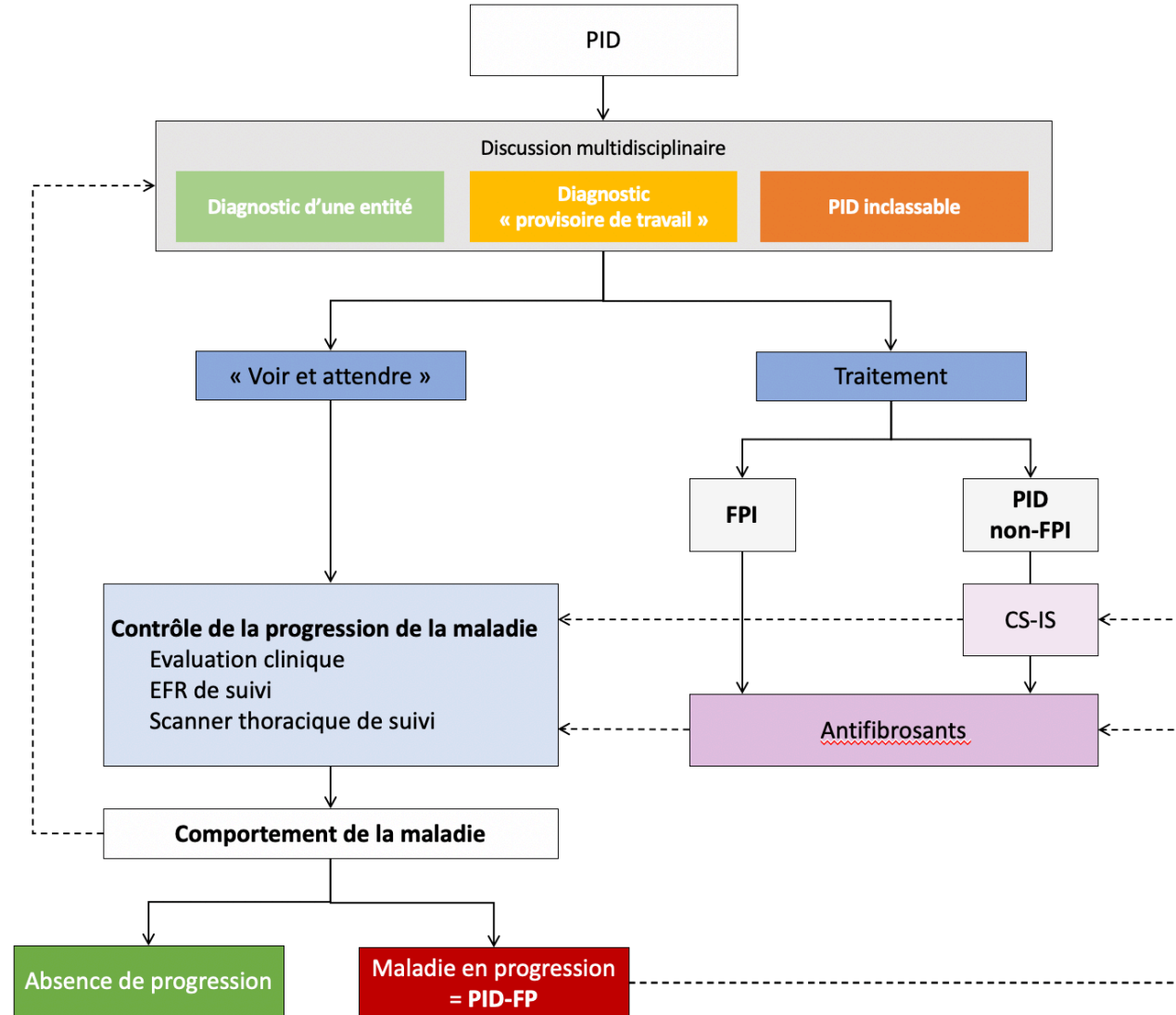


Importance de la surveillance du « comportement de la PID »

- Symptomatologie clinique
- EFR
- Scanner thoracique

Traitements antifibrosants en cas de progression

- Nintédanib (Ofev®)
- Pirfénidone (Esbriet®)



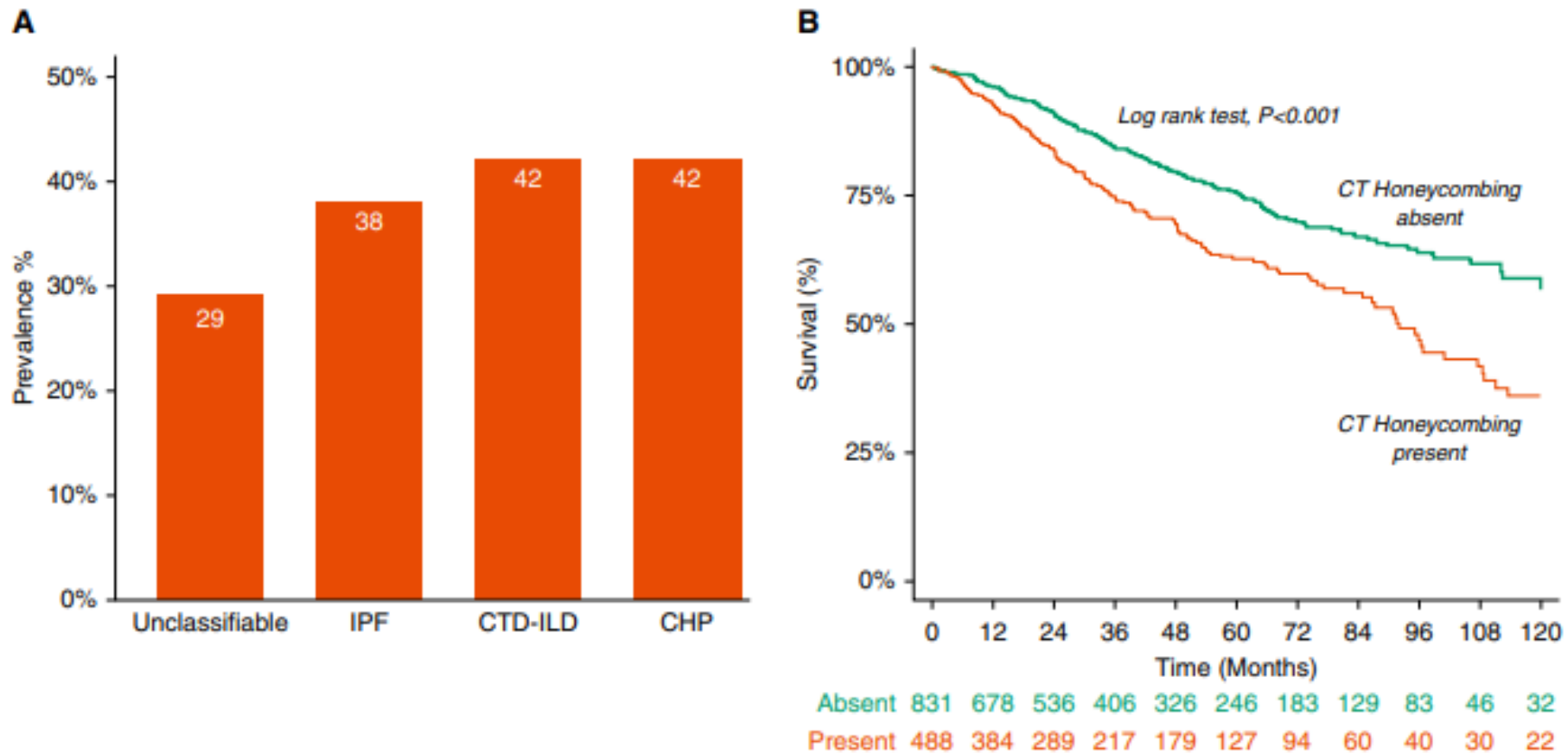
Risque de progression des pneumopathies interstitielles non-FPI:

Généralisables

- **UIP (microkyste au scanner)**
- **Importantes bronchiectasies de traction**
- Progression rapide de la maladie respiratoire
- Absence de stabilisation sous traitement
- Télomères courts
- Age

Spécifiques

- SSc: Age, origine afro-américaine, maladie récemment diagnostiquée, **RGO**, étendue de la fibrose
- PR: **tabagisme**, étendue de la fibrose
- PH: age, **absence d'identification de l'allergène**



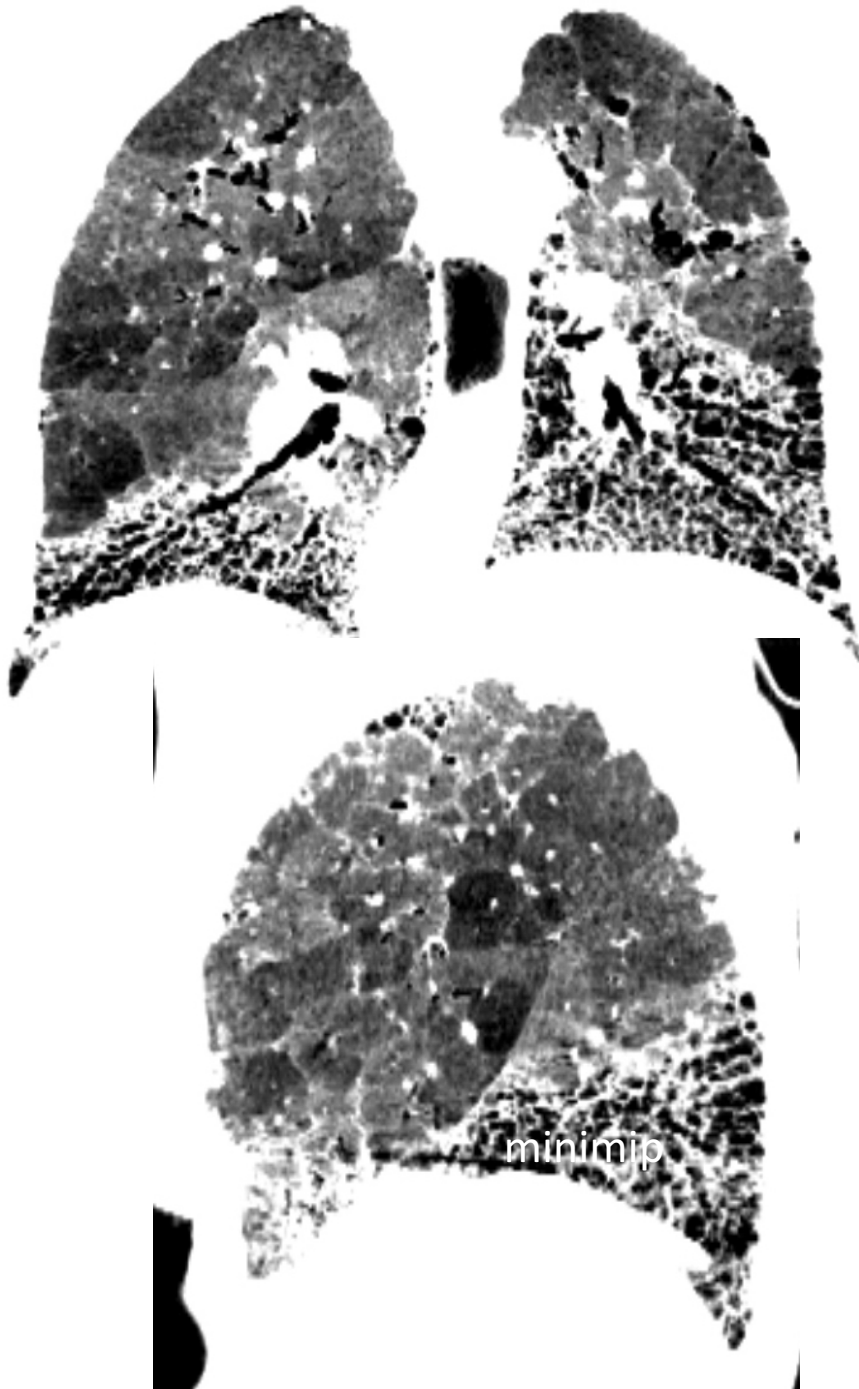
Rayon Miel

Figure 1. (A) Computed tomography (CT) honeycombing is prevalent across diverse interstitial lung disease (ILD) subtypes; (B) Kaplan-Meier analysis demonstrates worsened 10-year survival in participants with ILD and CT honeycombing. CHP = chronic hypersensitivity pneumonitis; CTD-ILD = connective tissue disease-associated ILD; IPF = idiopathic pulmonary fibrosis.

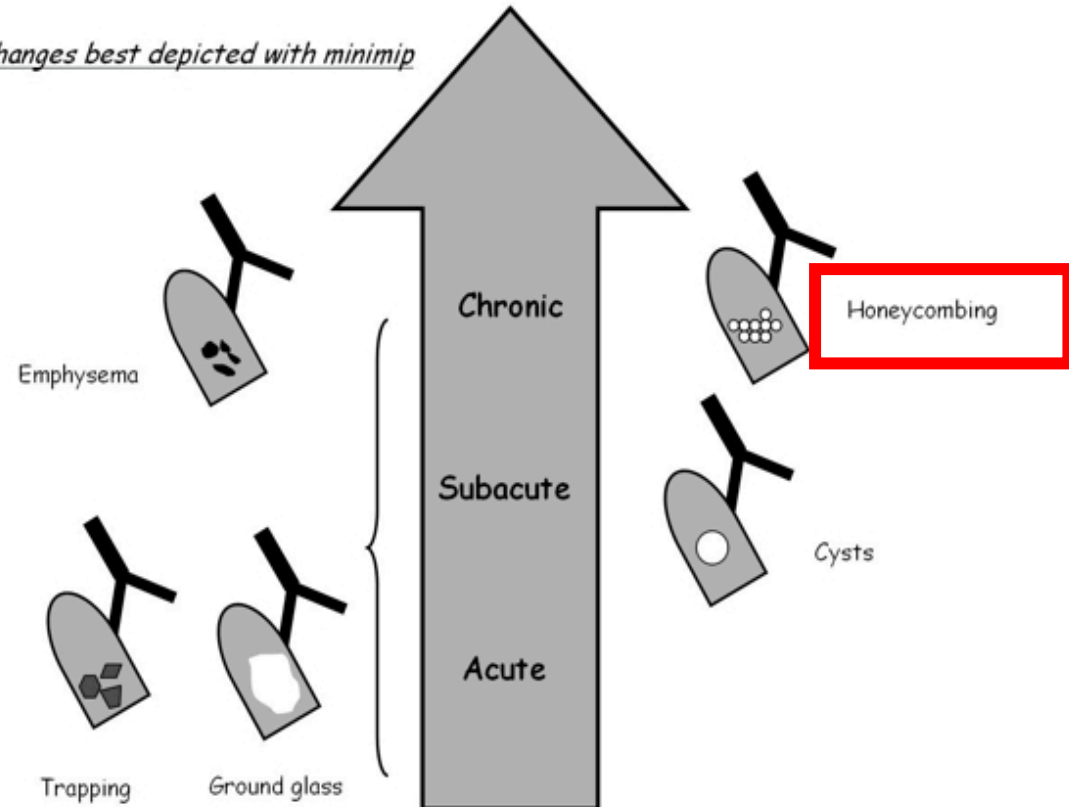
Adegunsoye, Oldham, Bellam, *et al.*: CT Honeycombing: a PF-ILD Phenotype

AnnalsATS Volume 16 Number 5 | May 2019

PHS au stade de Fibrose



Changes best depicted with minimip

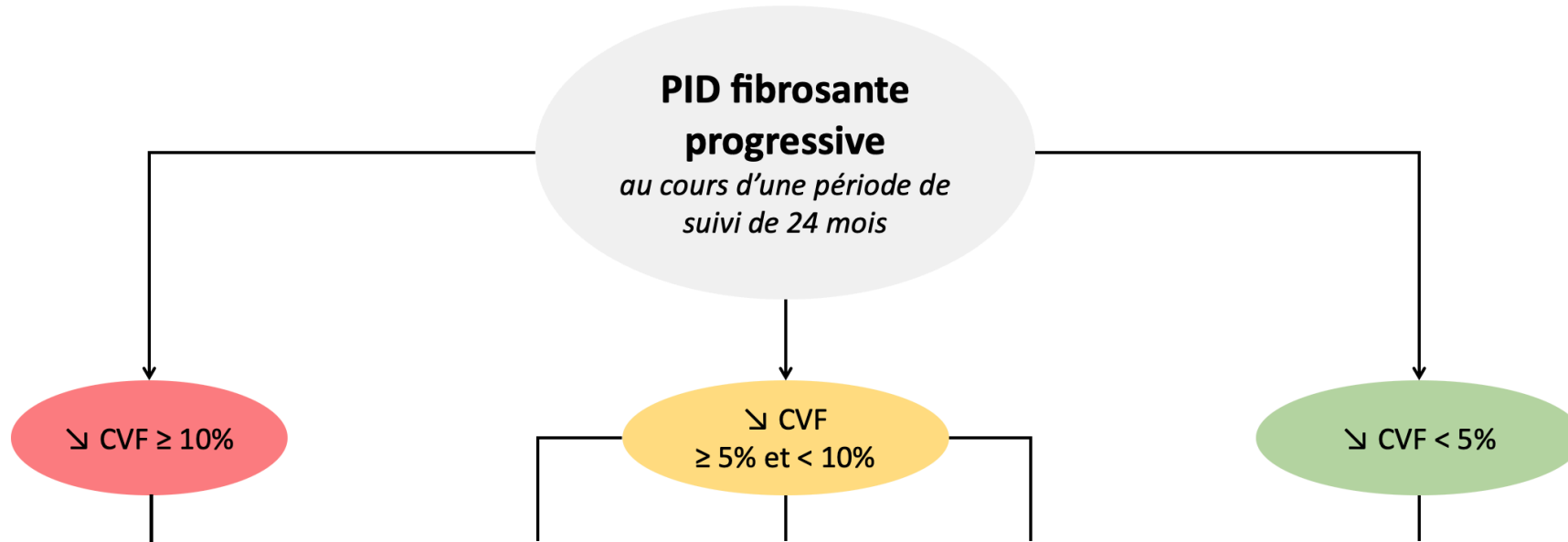


Eliminer un dg différentiel avant d'affirmer la progression

- Surcharge Hydrosodée
- Infection
- Maladie Thromboembolique

Définition de la progression : Place du scanner ?

Malgré un traitement approprié



**Ya-t-il un moyen TDM pour quantifier
La progression des pneumopathies fibrosantes ?**



**Rendu
Objectivité - Reproductibilité**



**Décider du TTT
Contrôle sous TTT**

Comment évaluer la progression de la fibrose au scanner ?

- Analyse visuelle
- Analyse semi-quantitative
- Quantification automatique



TECHNIQUE réalisation TDM rigoureuse, reproductible

Modalités du Scanner Thoracique

- Scanner **sans injection de produit de contraste**
- Positionnement du patient (2 options possibles)*
 - **Décubitus dorsal et complément en procubitus** en présence d'anomalies pulmonaires basales sous pleurales minimales (éliminer les opacités par gravito-dépendance)
 - **Procubitus** d'emblée (indication clinique faisant rechercher une pathologie sous pleurale postéro inférieure type pneumopathie interstitielle commune ou pneumopathie interstitielle non spécifique)
- Coupes en **apnée inspiratoire maximale**
- Coupes axiales contiguës (**mode volumique**) ou espacées de ≤ 2 cm d'intervalle (**mode séquentiel**)
- Épaisseur de coupe ≤ 2 mm
- Champ de reconstruction **focalisé** sur les poumons
- Acquisition respectant les **normes européennes d'irradiation**
- **Archivage** des acquisitions en **coupes fines** sur CD/DVD pour relecture ultérieure
- **Reconstructions coronales et sagittales** si on dispose d'acquisitions volumiques
- Reconstructions en **mode minimal intensity projection** (minIP) en épaisseur de 5 à 8 mm dans le plan sagittal
- Reconstructions en **mode maximal intensity projection** (MIP) en épaisseur de 5 à 8 mm dans le plan axial / coronal / sagittal*
- **Coupes en expiration** pour exclure un piégeage aérien lobulaire

Torres PPTES. Importance of chest HRCT in the diagnostic evaluation of fibrosing interstitial lung diseases. J Bras Pneumol. 2021

Analyse visuelle

19/02/19



Décubitus

14/10/20



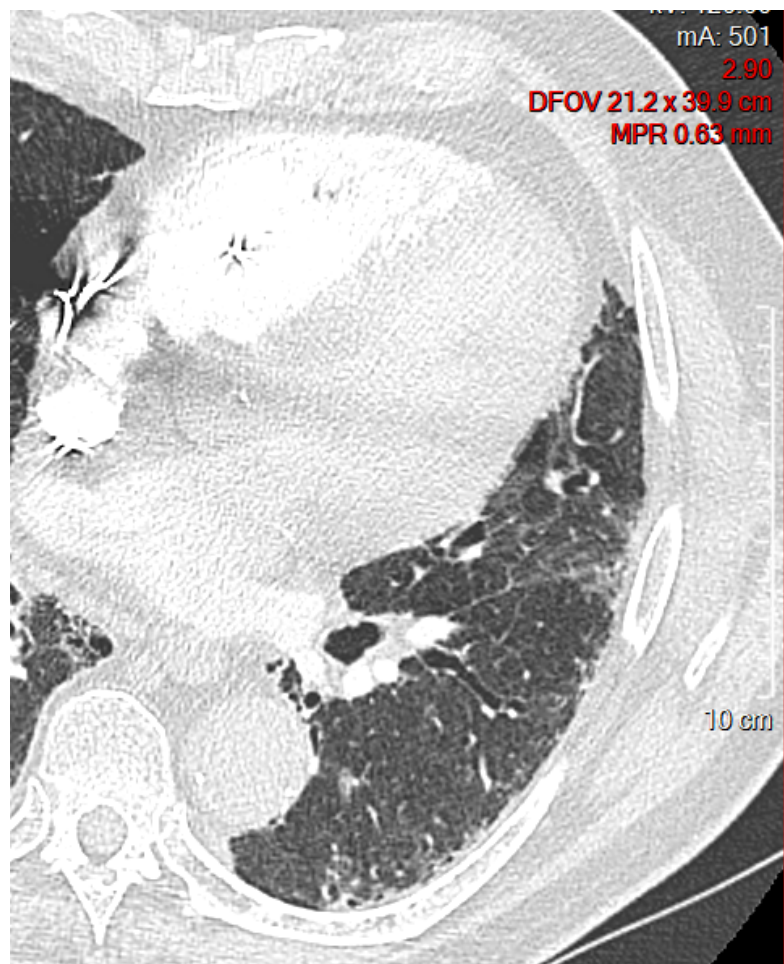
Décubitus

11/11/21



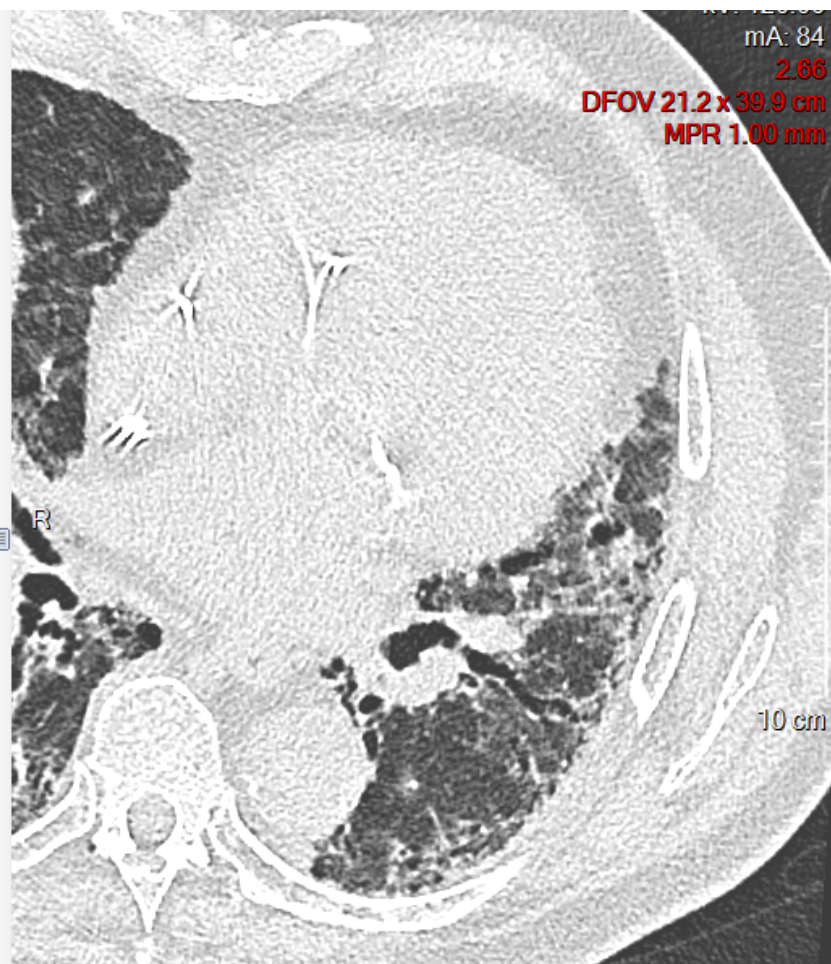
Procubitus

19/02/19



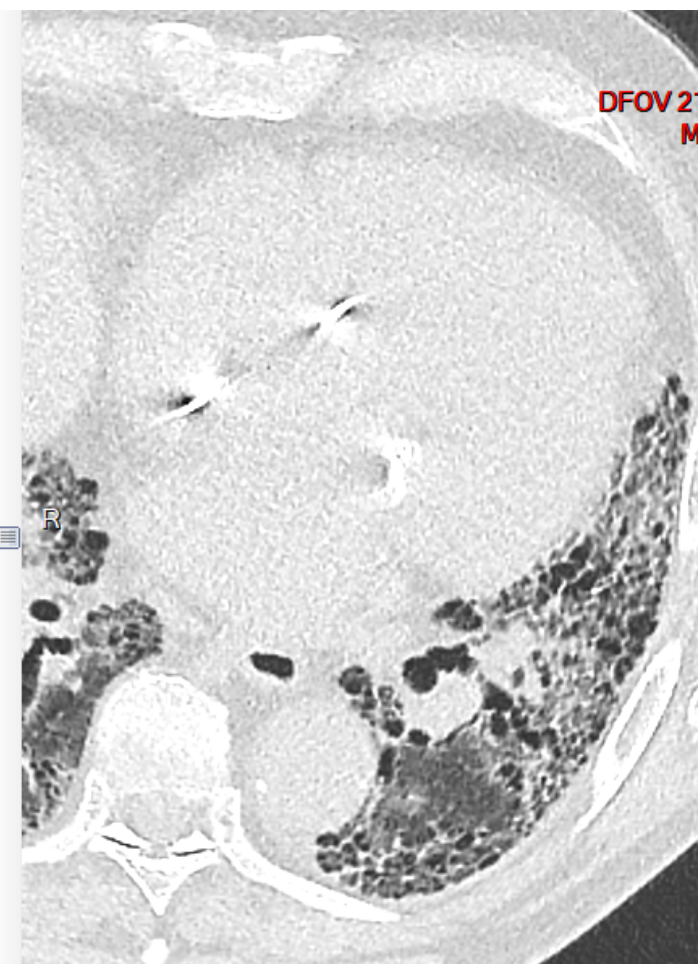
Early PIC

14/10/20



PIC probable

11/11/21



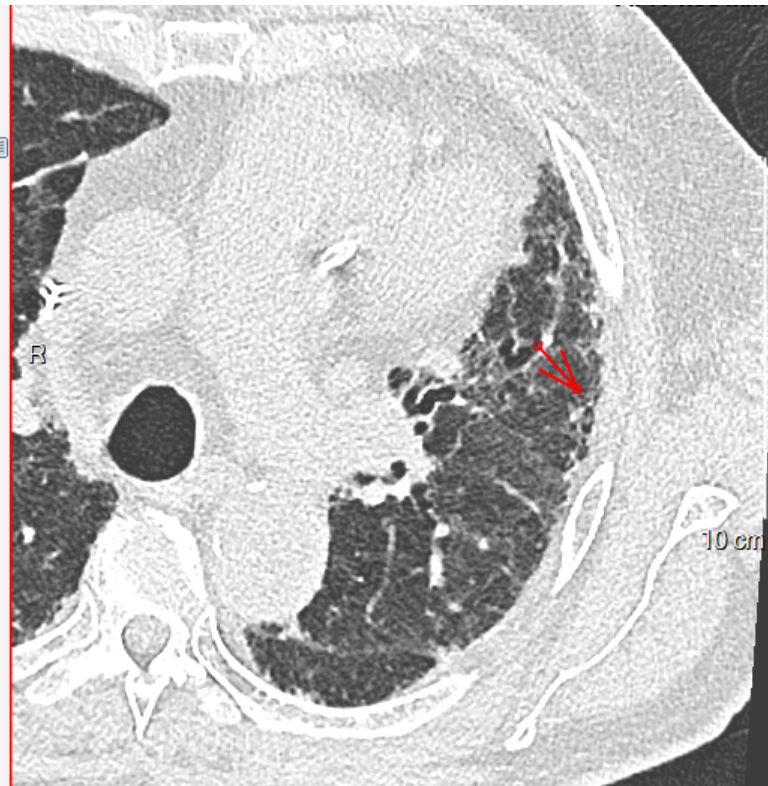
PIC

Perte de volume
Constitution bronchectasies traction et rayon de miel

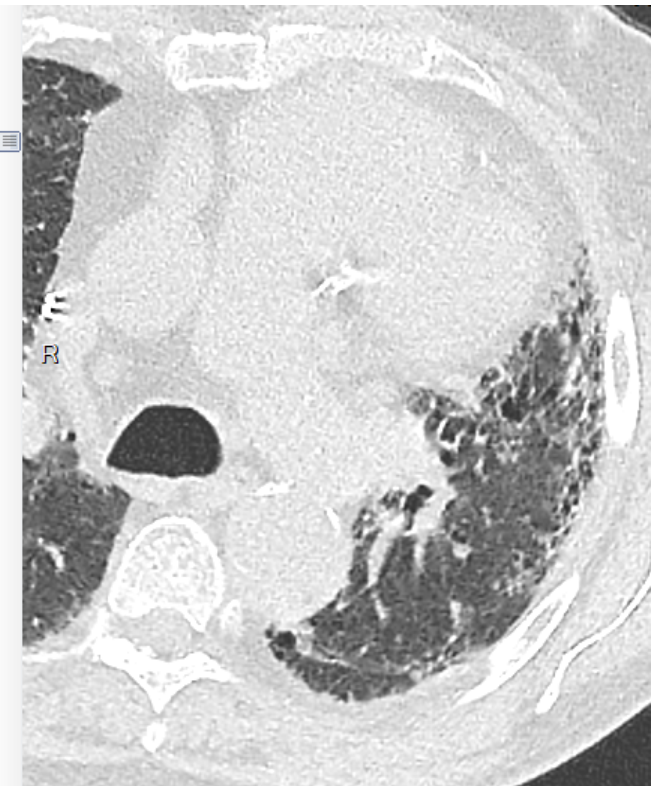
19/02/19



14/10/20



11/11/21



Constitution rayon de miel, 1 seule
couche de kystes le 141020

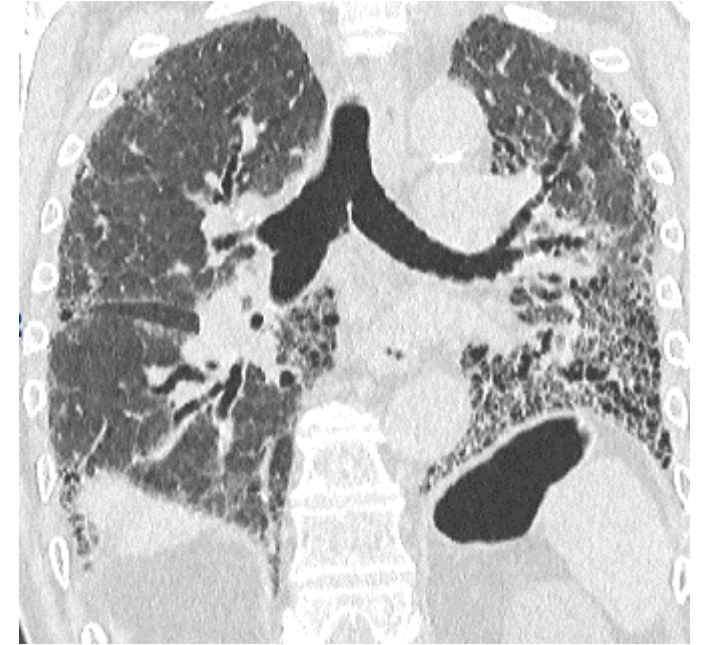
19/02/19



14/10/20



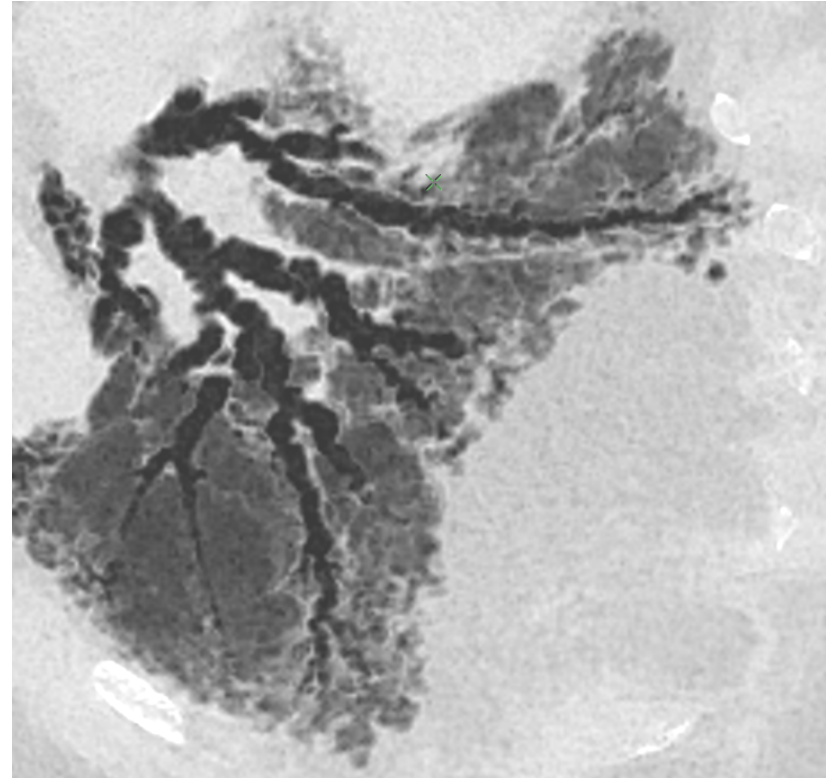
11/11/21



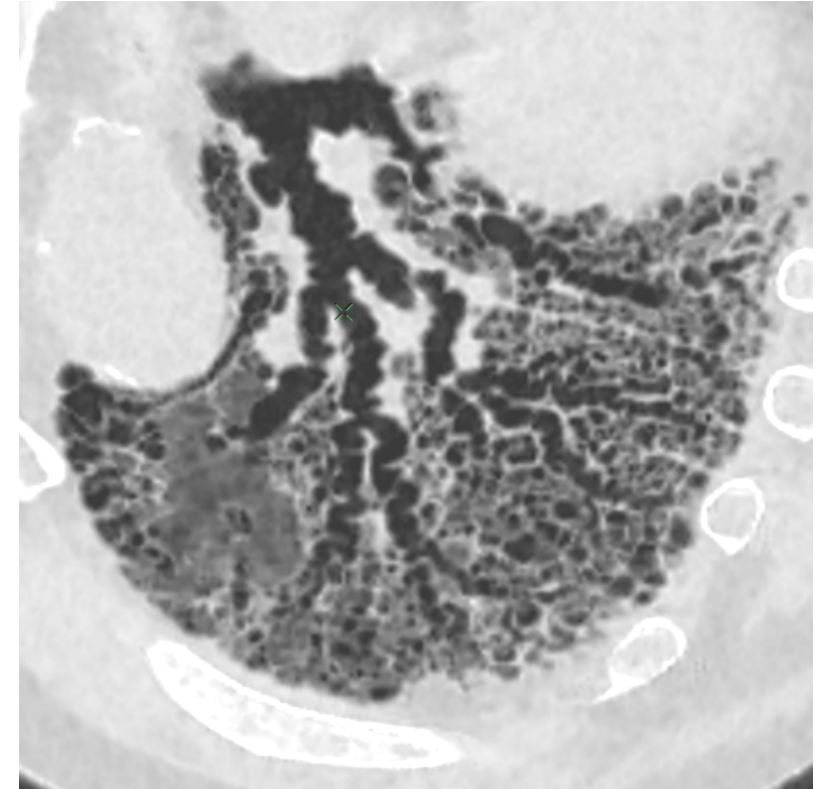
27/08/19



14/10/20

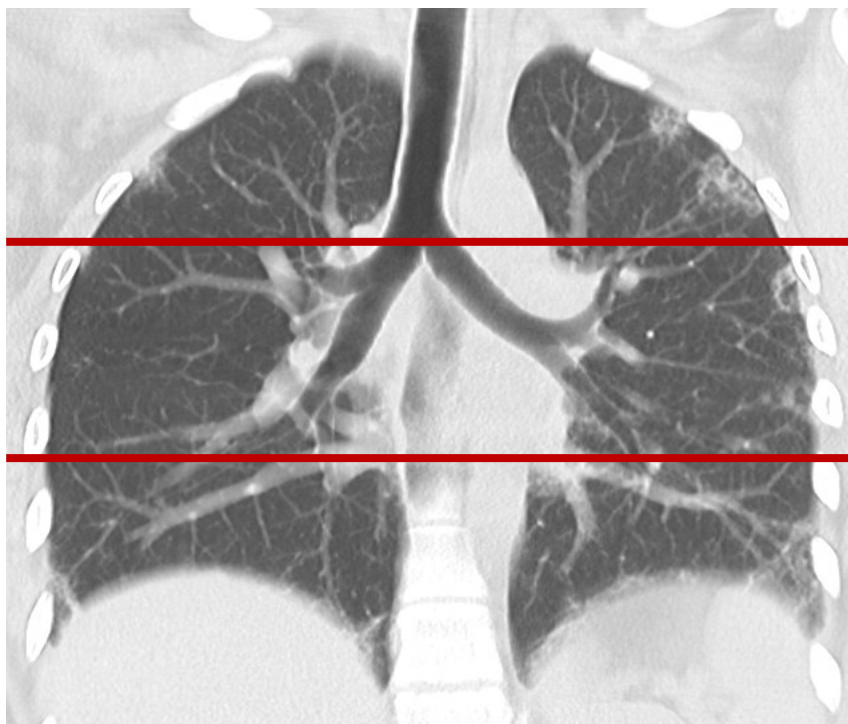


11/11/21

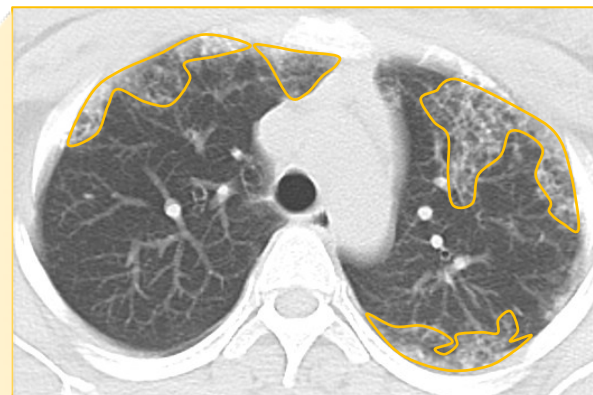


Constitution progressive des bronchectasies

Analyse semi-quantitative



Sommet
↕
Carène



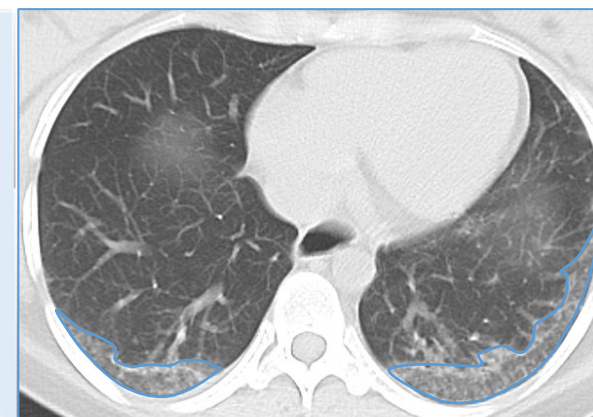
0%
0 – 25%
25 – 50%
50 – 75%
>75%

Carène
↕
Veines
pulmonaires
inférieures



0%
0 – 25%
25 – 50%
50 – 75%
>75%

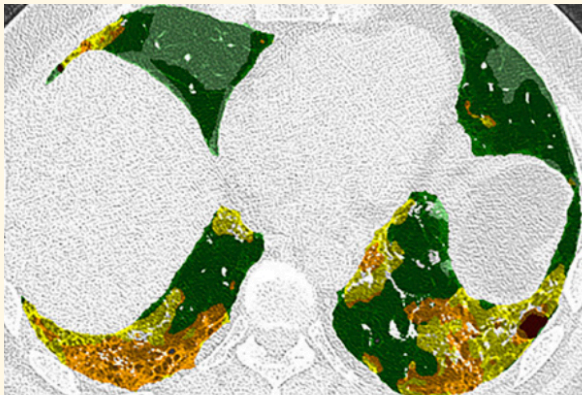
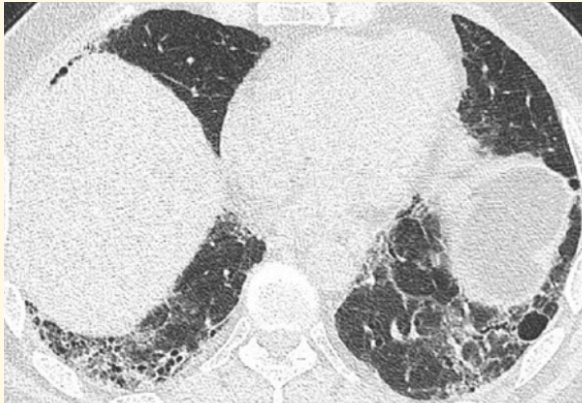
Veines
pulmonaires
inférieures
↕
Culs-de-sac
pleuraux



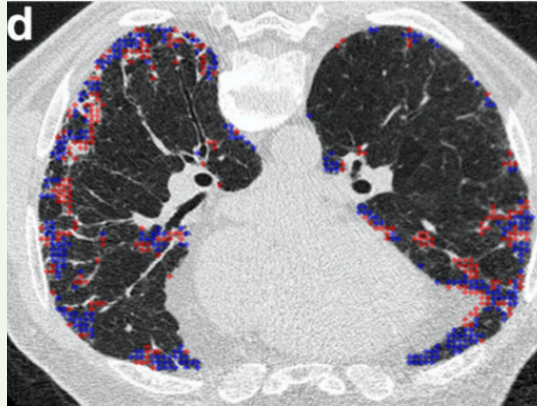
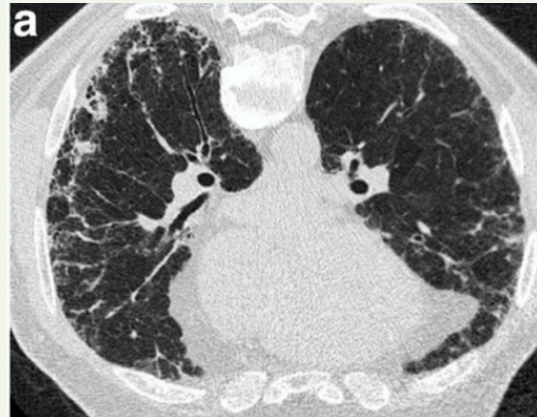
0%
0 – 25%
25 – 50%
50 – 75%
>75%

Quantification automatique: Analyse de texture

CALIPER



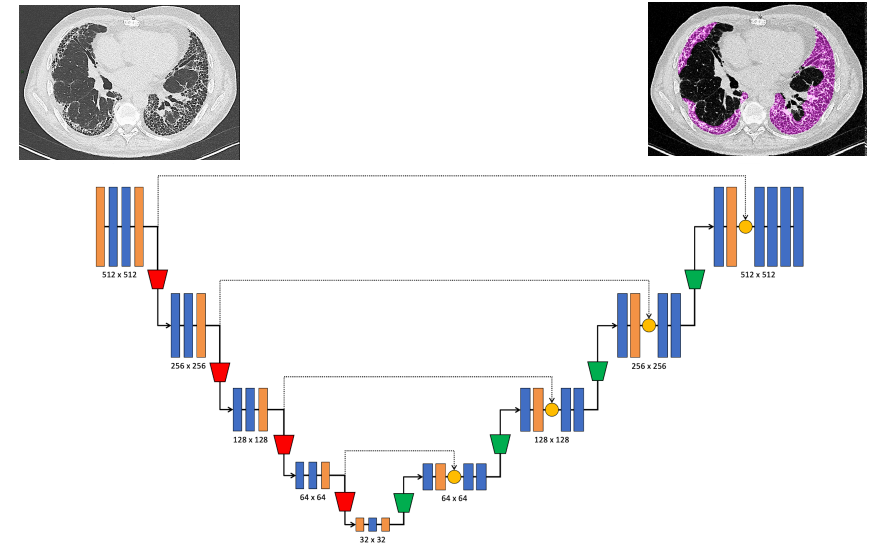
QLF



DTA



→ Segmentation et quantification de la PID

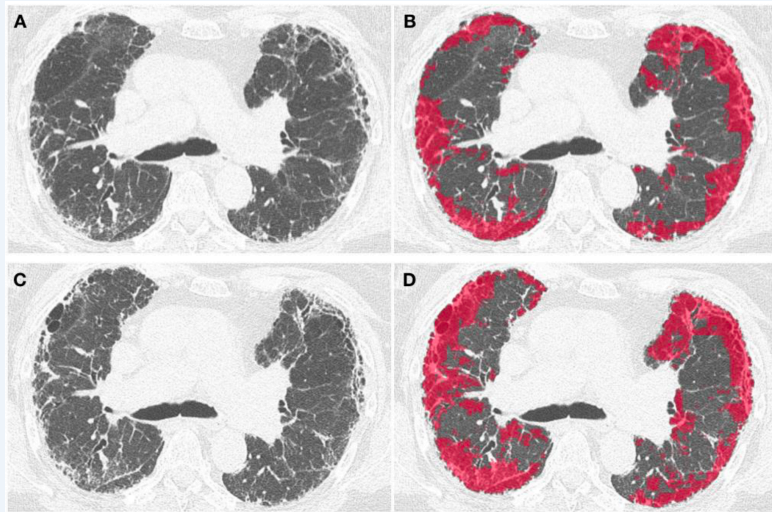


→ Objectif principal : **robustesse du logiciel**

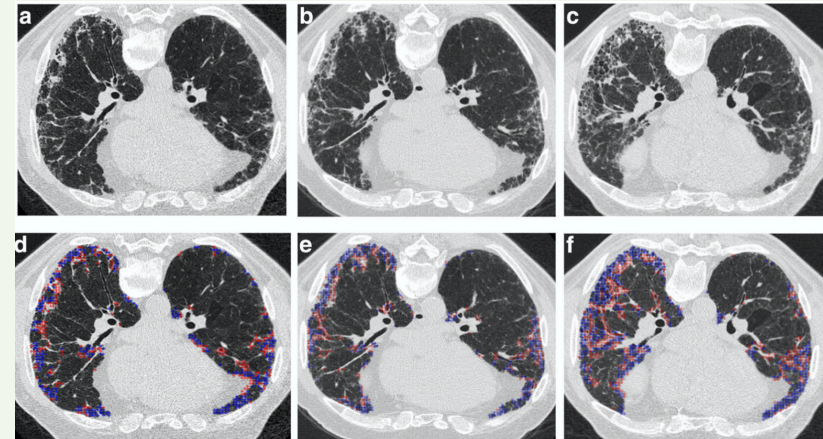
- pour la **segmentation de la PID**
- pour le **suivi des PID fibrosantes idiopathiques (PII)** en concordance avec :
 - la clinique
 - le profil évolutif de la CVF

Quel seuil de progression significative ?

- Humphries *et al.* (2018) : 3,4% par an

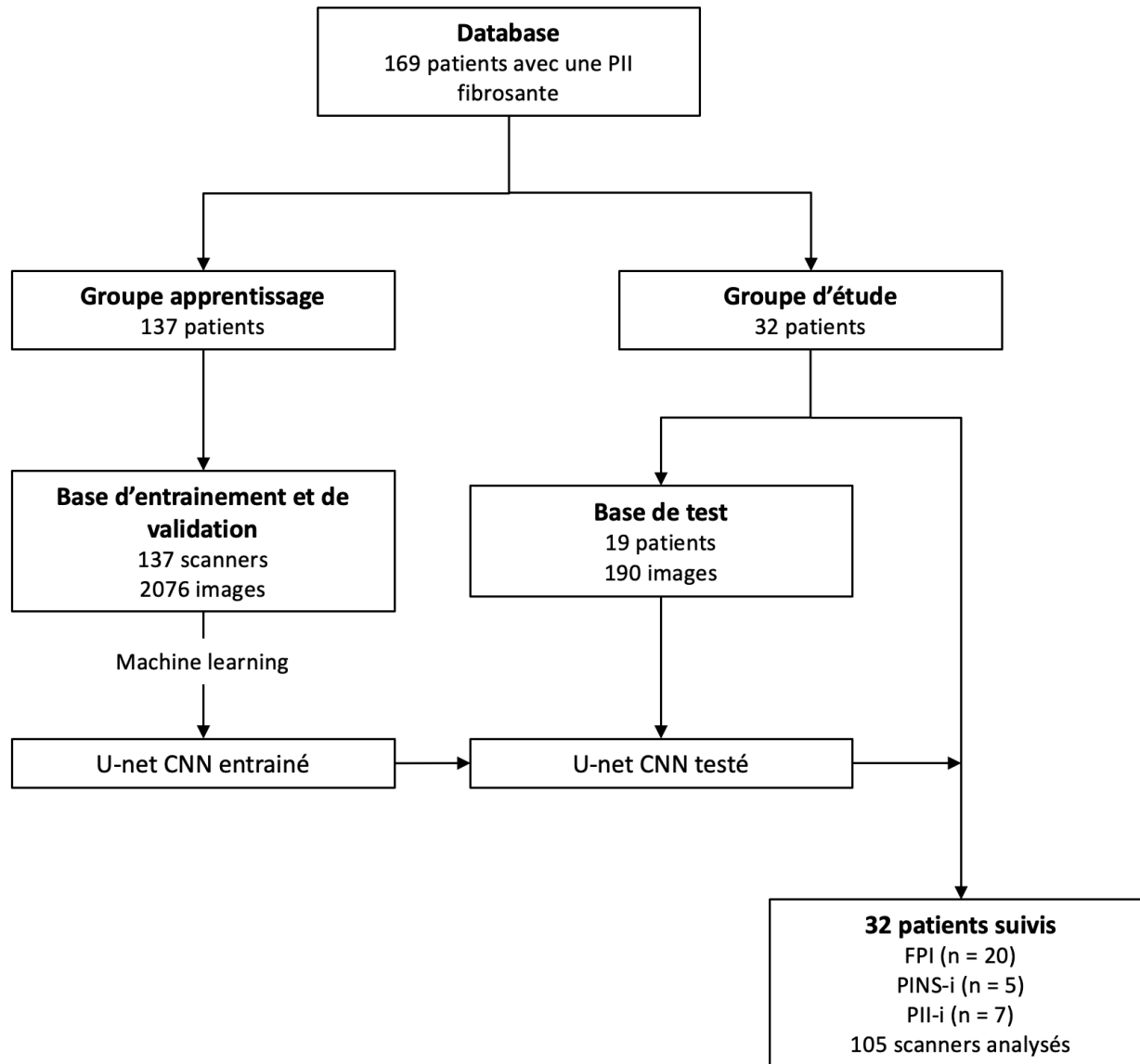


- Kim *et al.* (2019) : 1 à 2% en 6 mois
4% dans le lobe le plus atteints



→ Objectif secondaire :

- **Marqueur pronostique : taux de progression (TP) \geq 4%/an sur les 24 premiers mois**
 - Transplantation pulmonaire - Décès

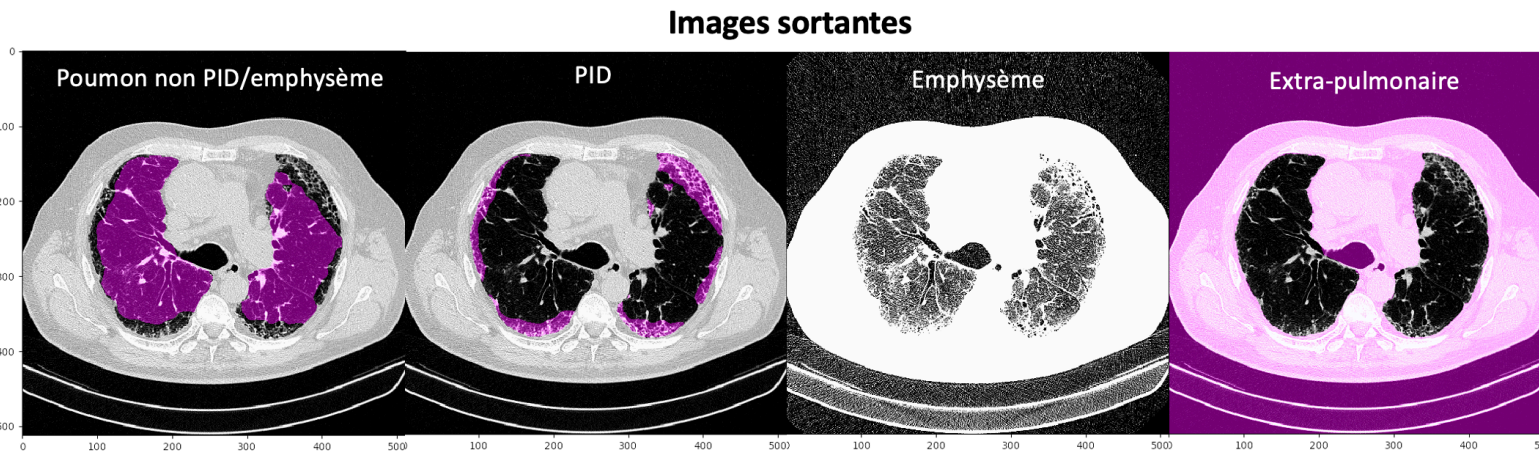
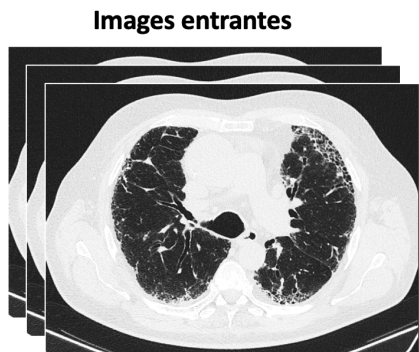


Critères techniques TDM

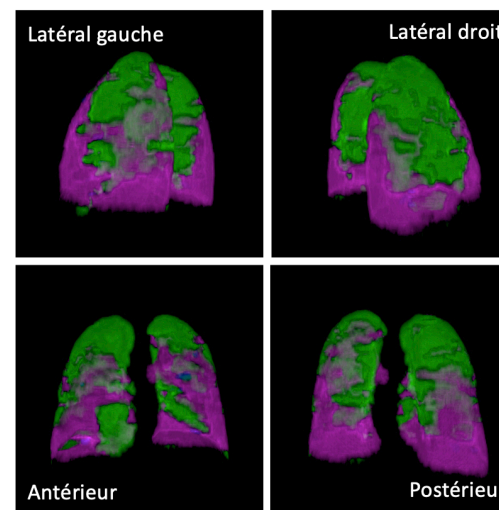
- Couverture pulmonaire intégrale
- Absence d'artéfact respiratoire majeur
- Absence d'injection de produit de contraste
- Épaisseur de coupes $\leq 1,5\text{mm}$
- Potentiel de tube : 120/100 keV
- Dose : 1 – 3 mSv

Suivi rétrospectif longitudinal de 32 patients

- Intervalle de temps minimal entre 2 TDM : 6 mois
- Appariement TDM / CVF

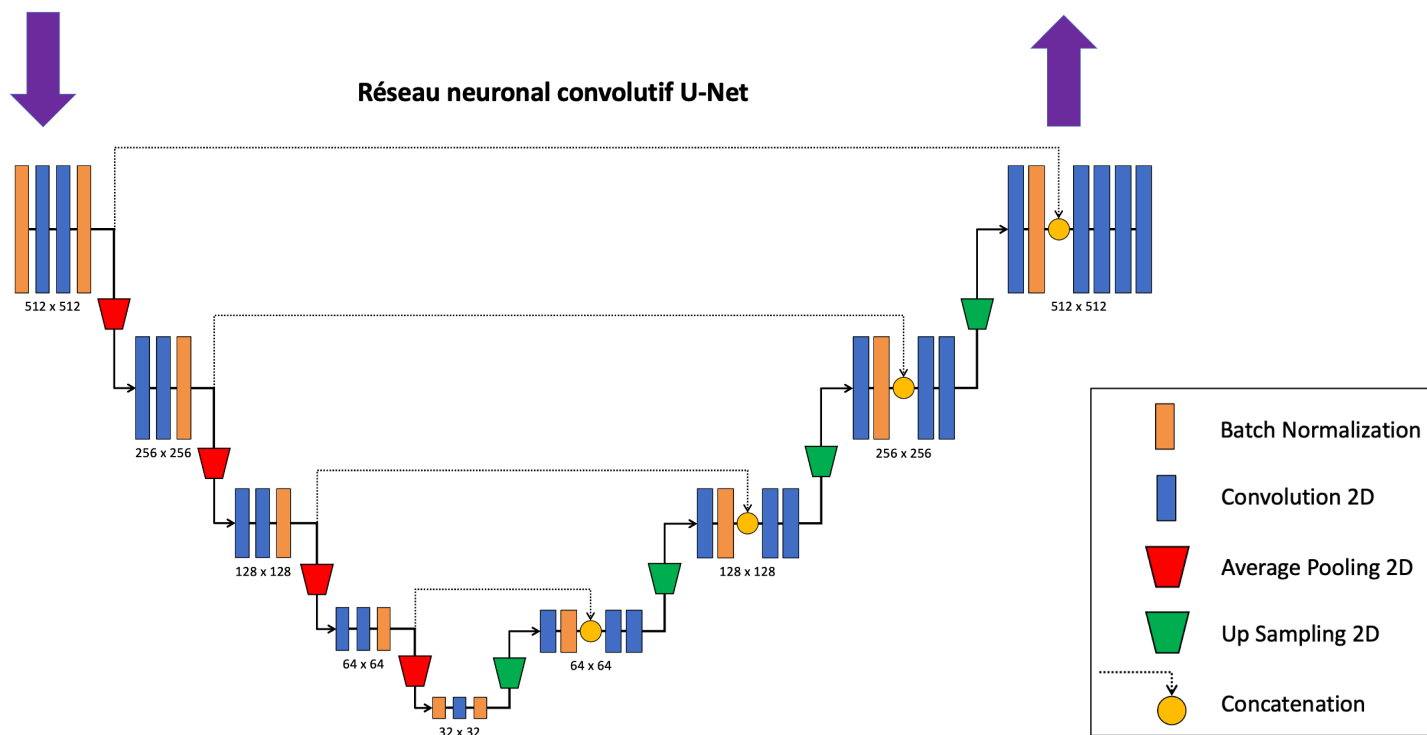


Images 3D

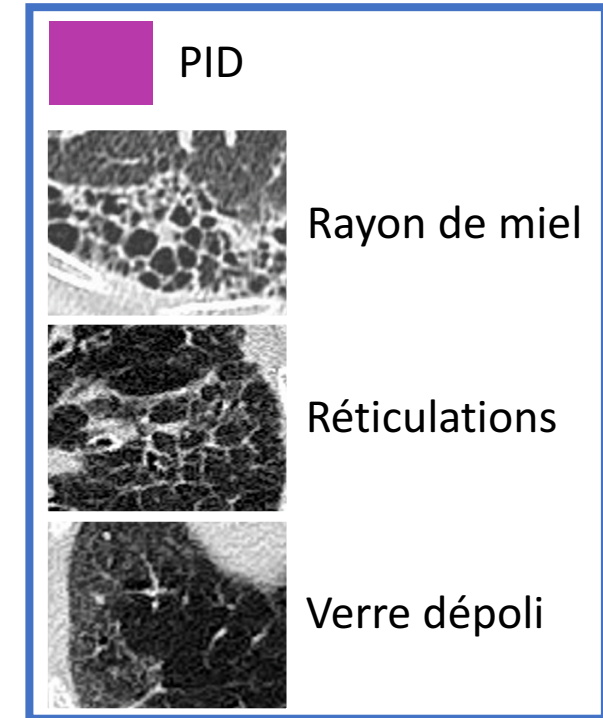
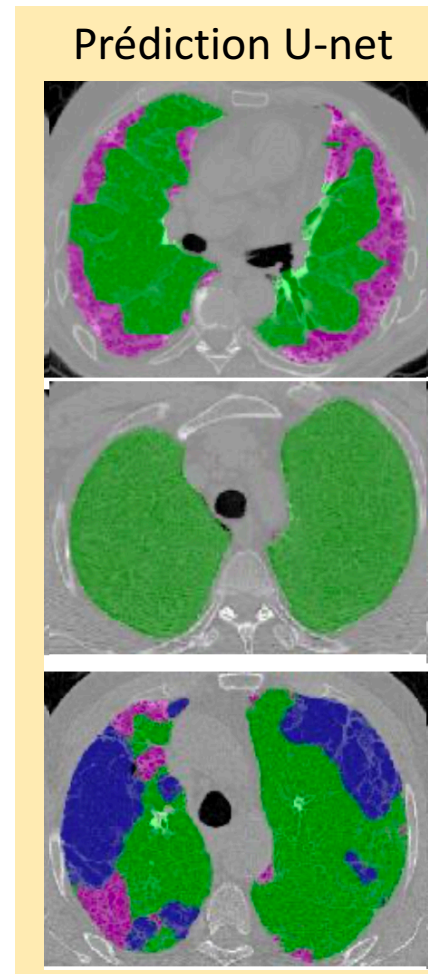
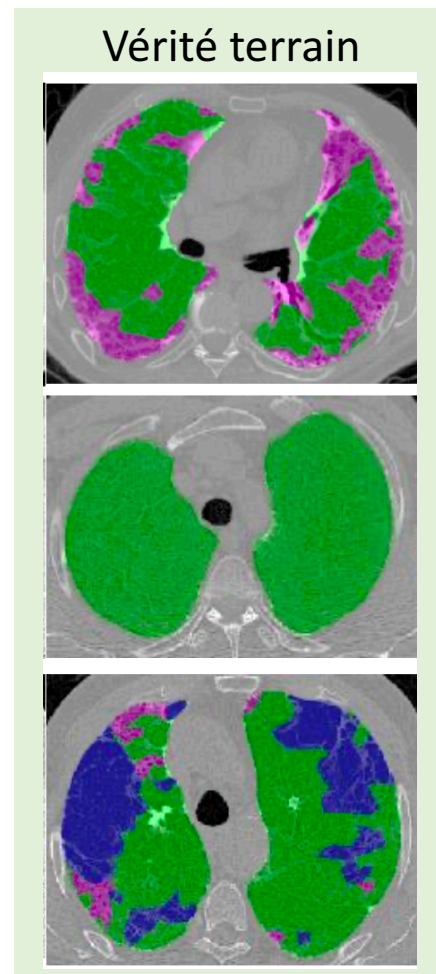


Quantification

Poumon total :	3,32 l	
Emphysème :	0,01 l	0 %
PID :	1,04 l	31 %



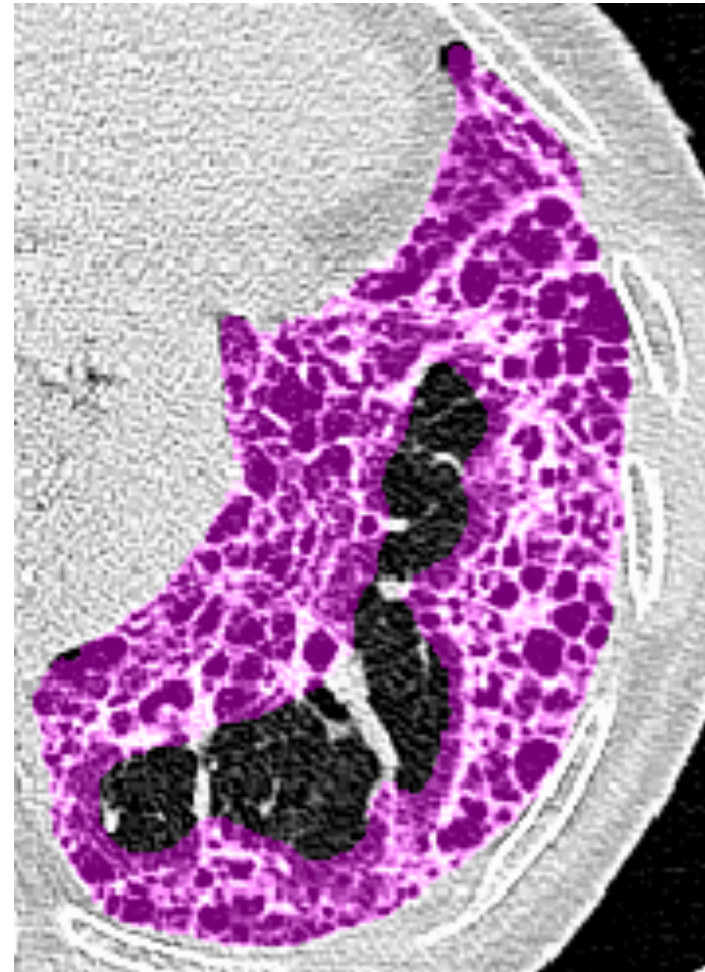
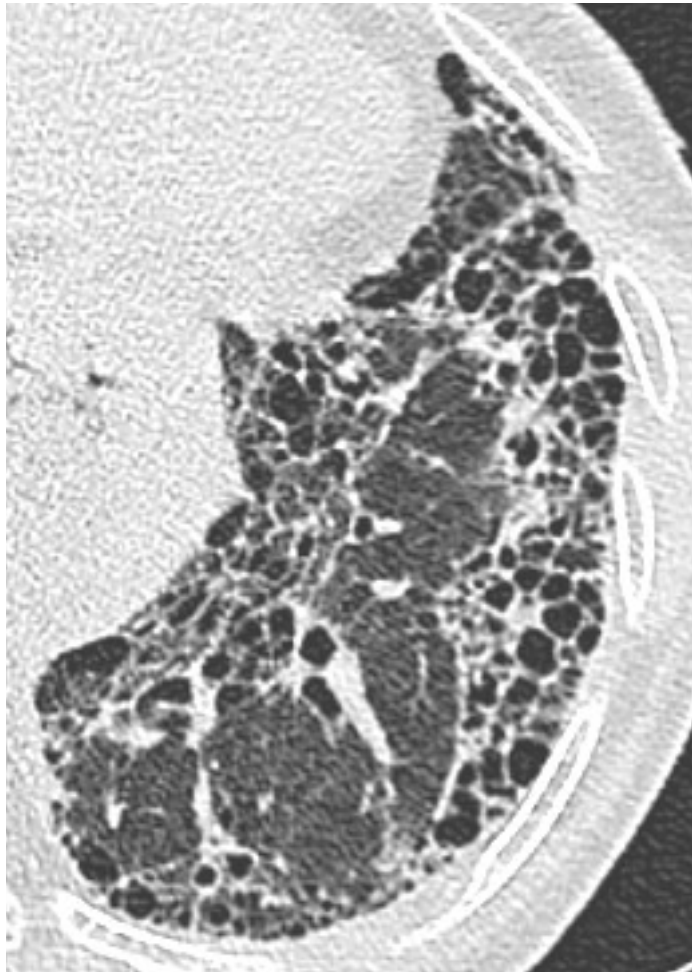
Segmentation de la vérité terrain



Emphysème

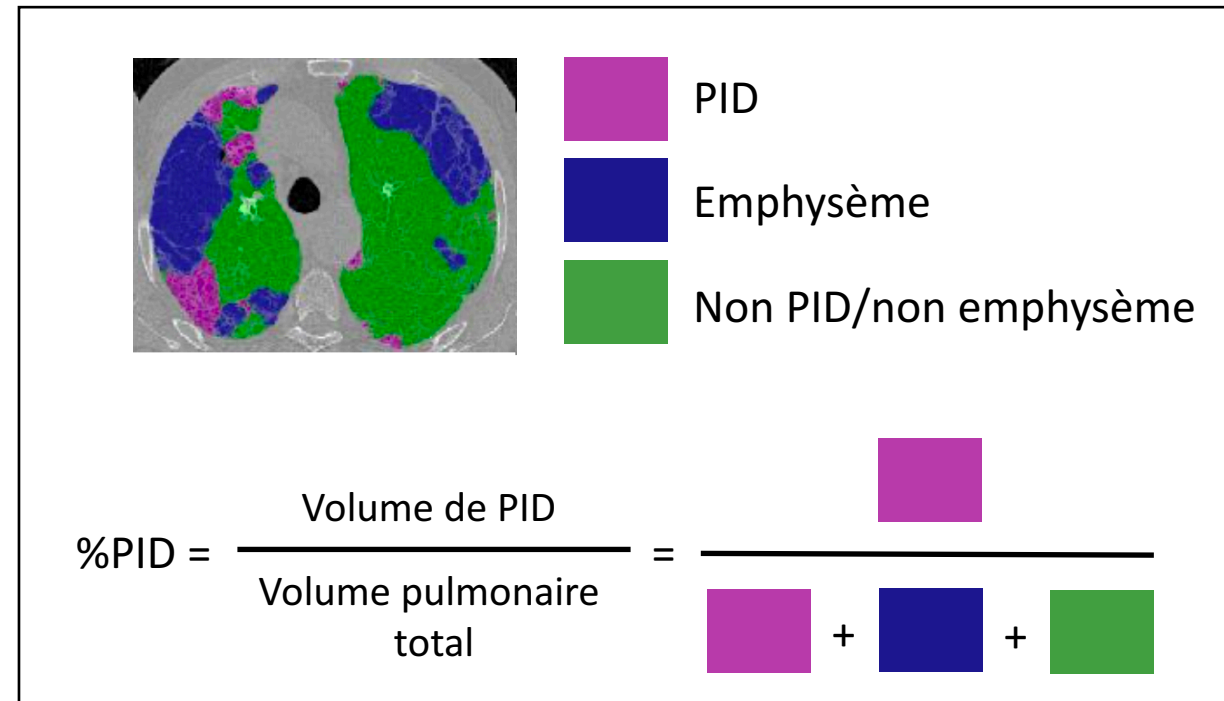
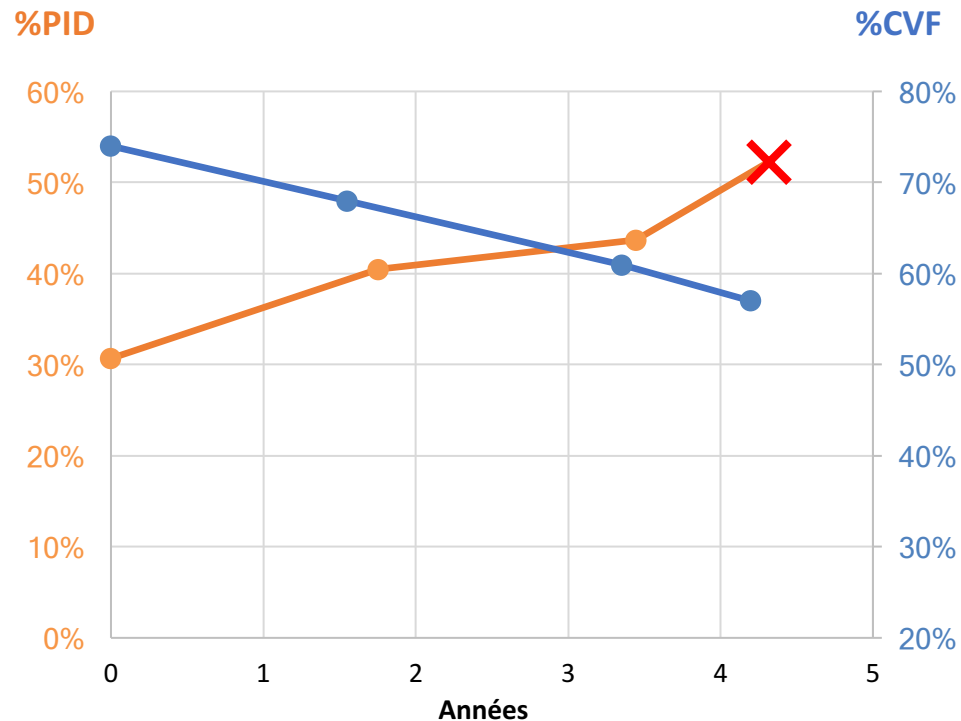
Non PID/non emphysème

1. Évaluation visuelle de la qualité de la segmentation



2. Évaluation du suivi longitudinal quantitatif de la PID

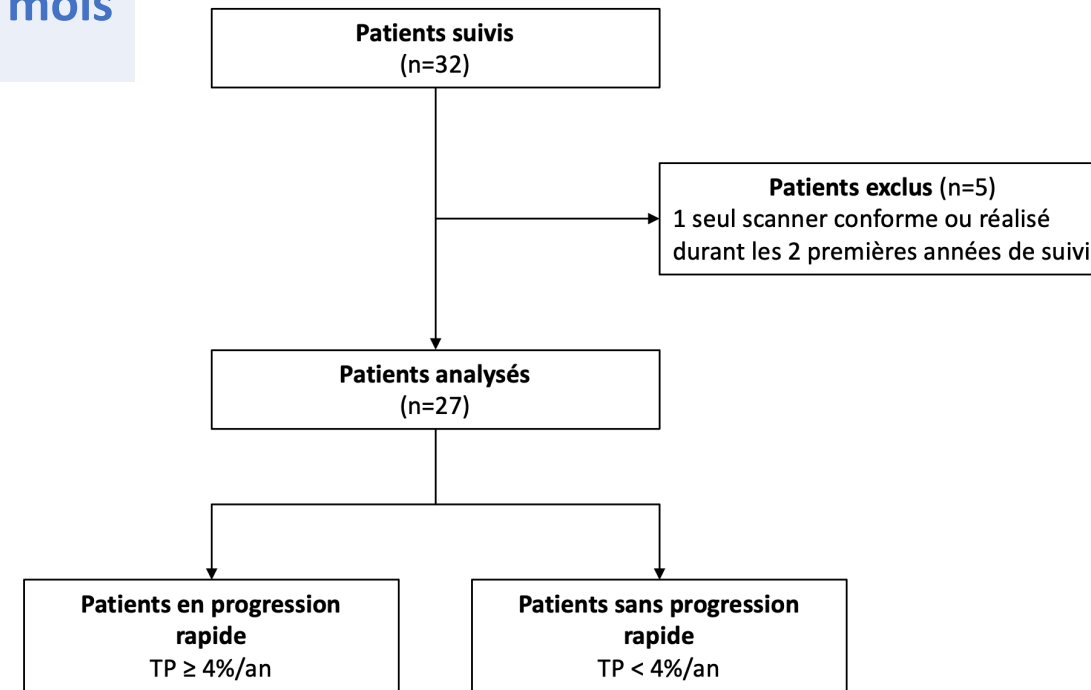
- Comparaison des courbes évolutives de la PID et de la CVF
- Recueil des évènements cliniques contemporains aux TDM : exacerbations, infections



3. Évaluation du biomarqueur TP $\geq 4\%/an$ sur le pronostic des patients

- $TP (\%/an) = \frac{\Delta\%PID}{\Delta temps} = \frac{\%PID_n - \%PID_{n-1}}{t_n - t_{n-1}}$
- Progression rapide = 1 TP $\geq 4\%/an$ sur les 24 premiers mois

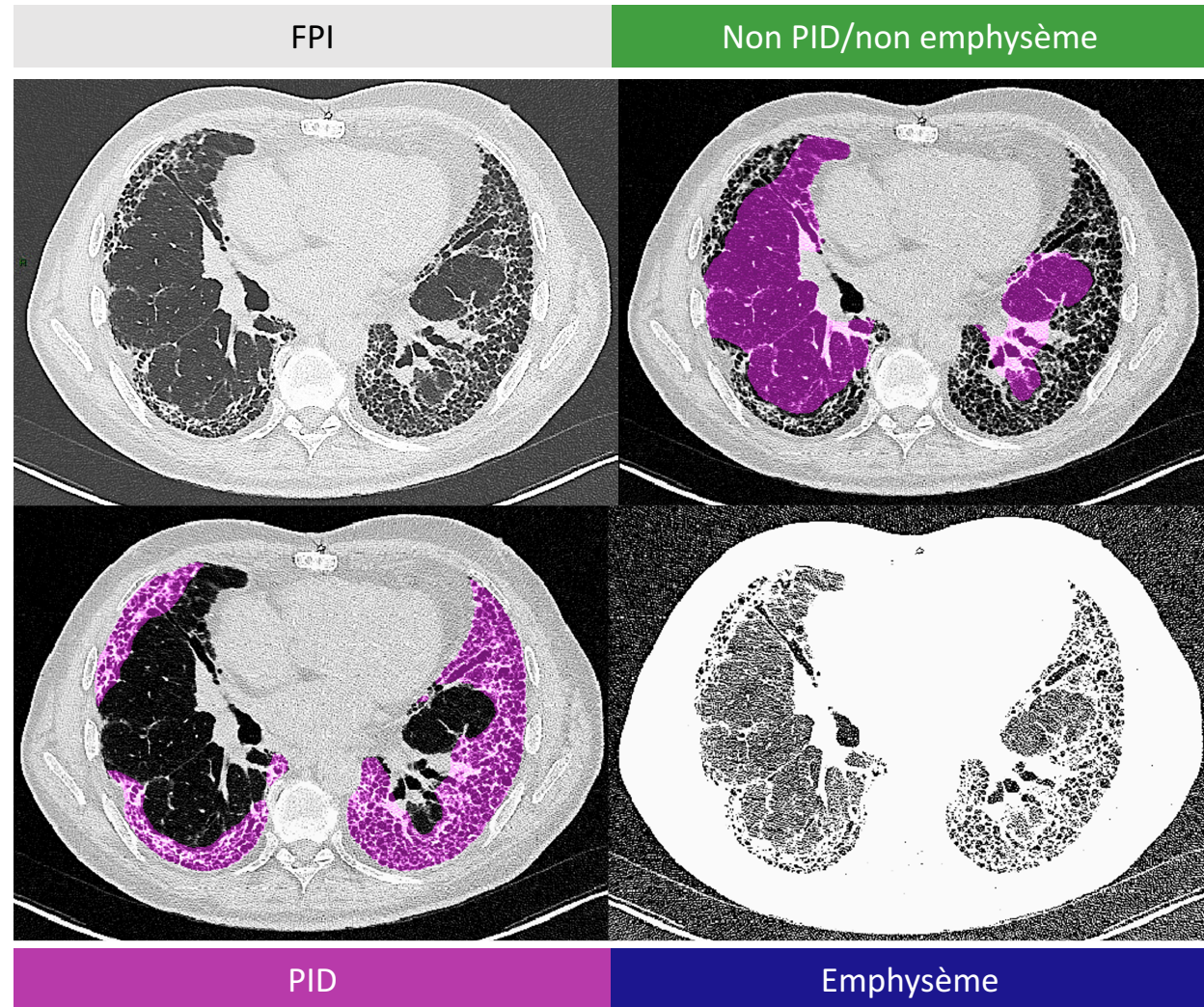
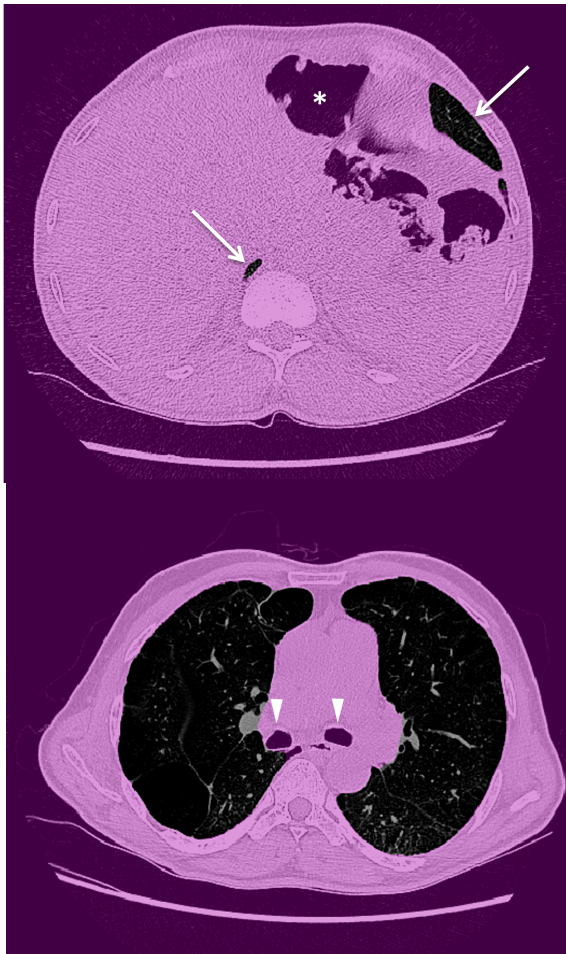
- Comparaison des 2 groupes
 - Étiologie de la PID : *test exact de Fischer*
 - Caractéristiques initiales (âge, %PID, %CVF) : *test t de Student*
- Courbe de survie Kaplan-Meier : *log-rank*
 - Évènement : **mort, transplantation pulmonaire**



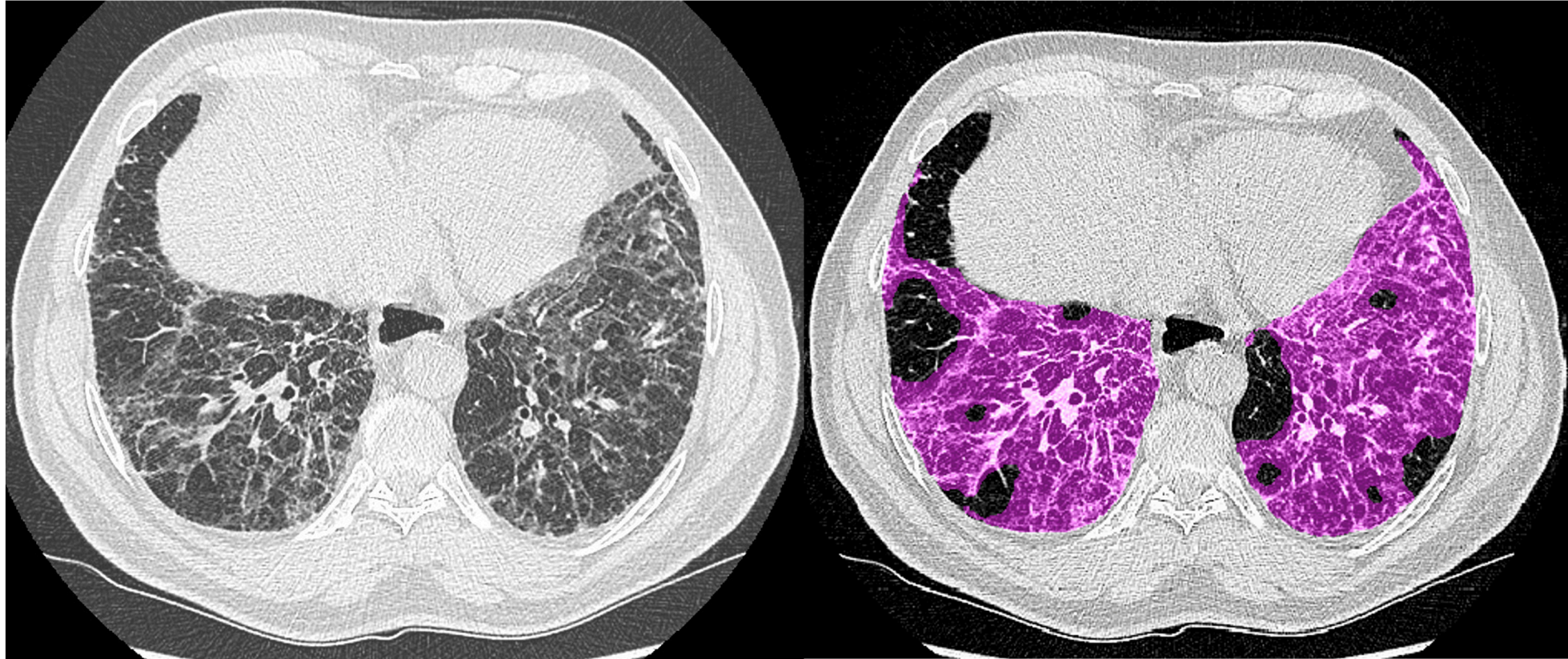
RÉSULTATS

1. Évaluation visuelle de la segmentation

Segmentation visuellement correcte : **0 examen rejeté sur 105 CT analysés**



Segmentation visuellement correcte : **0 examen rejeté sur 105 CT analysés**



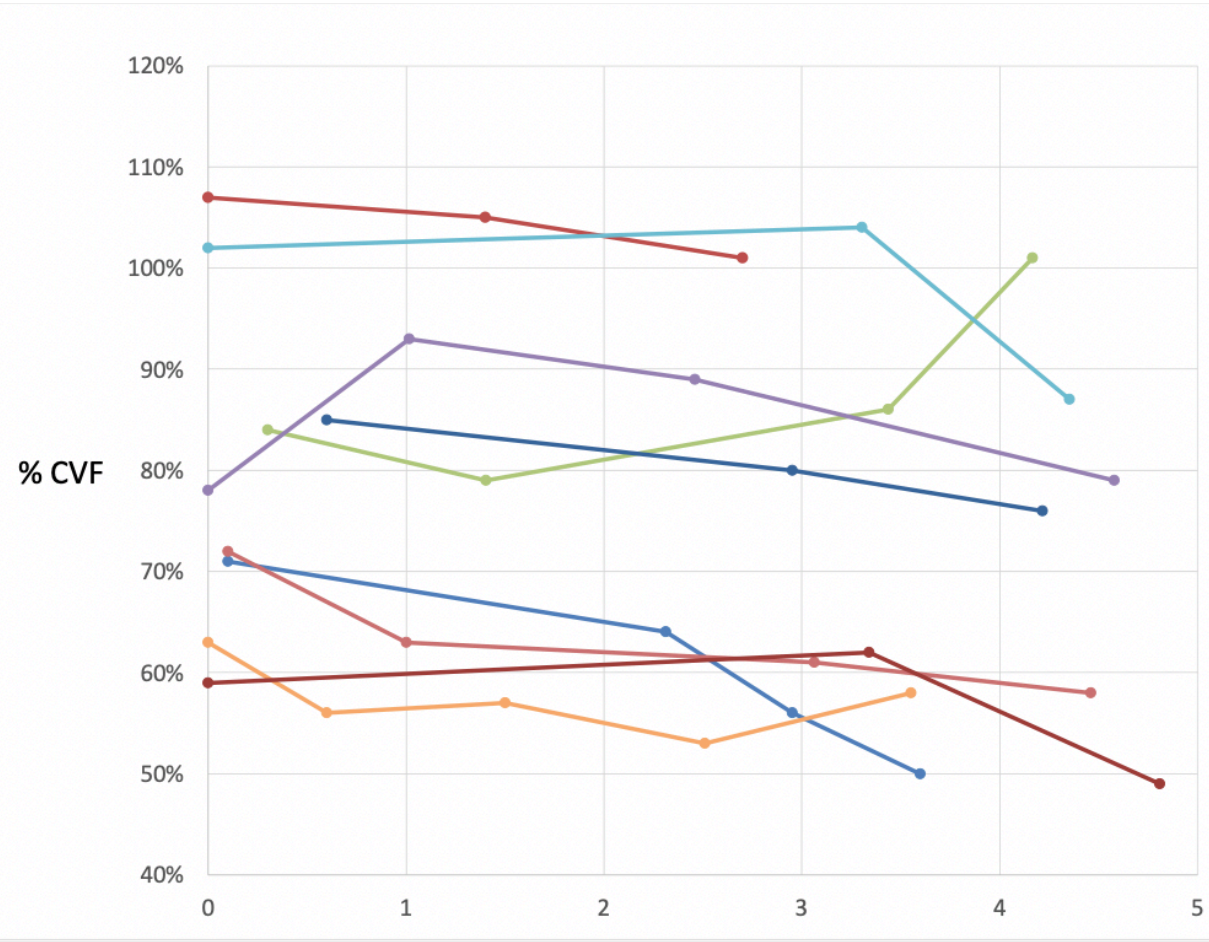
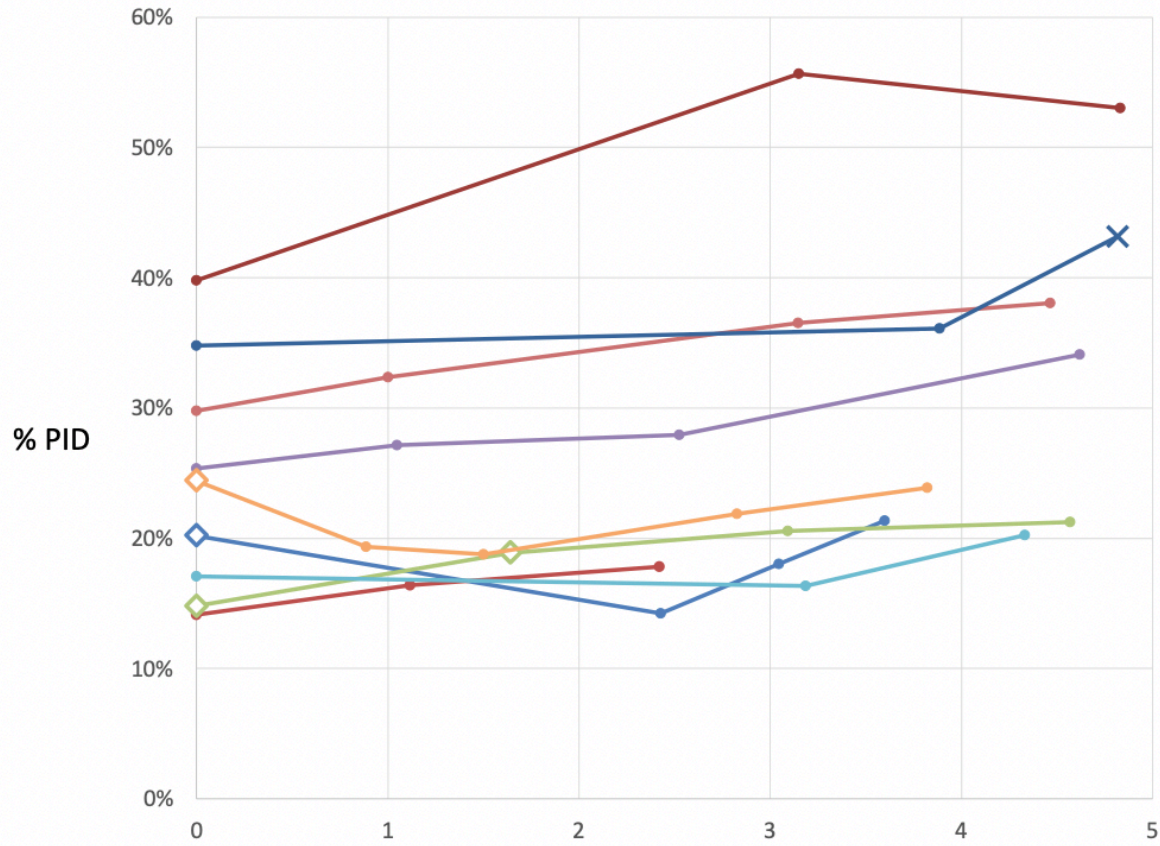
PINS-i

PID

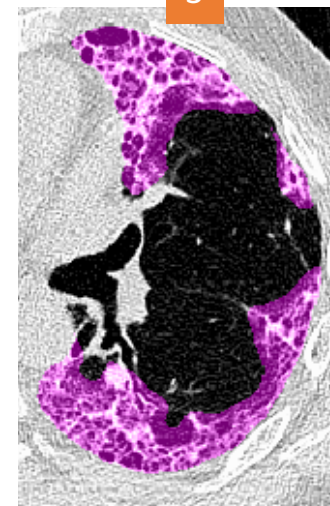
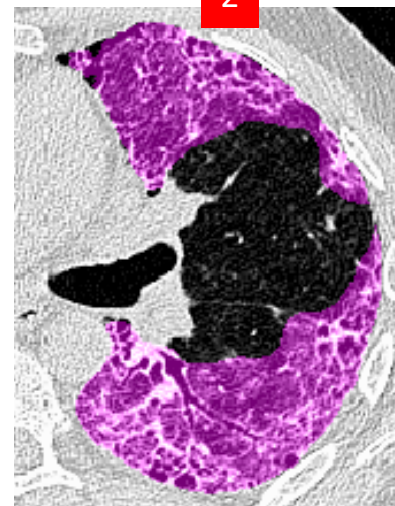
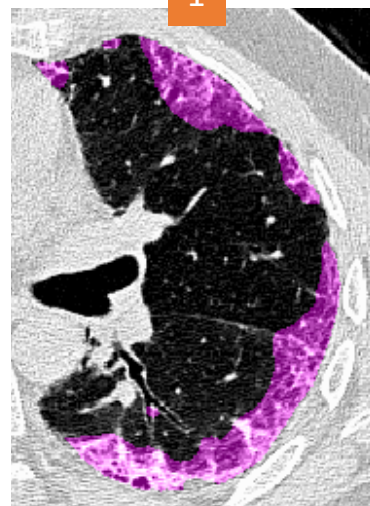
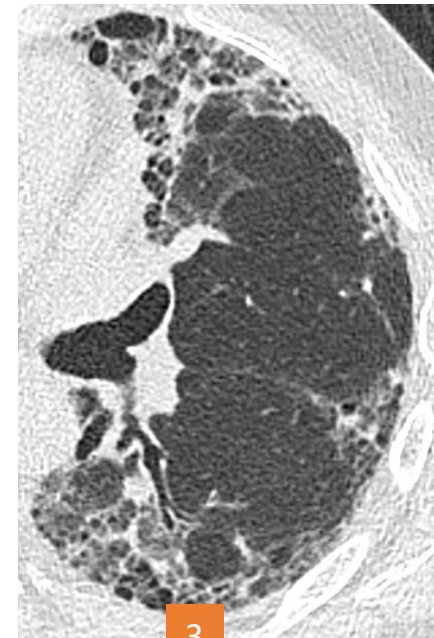
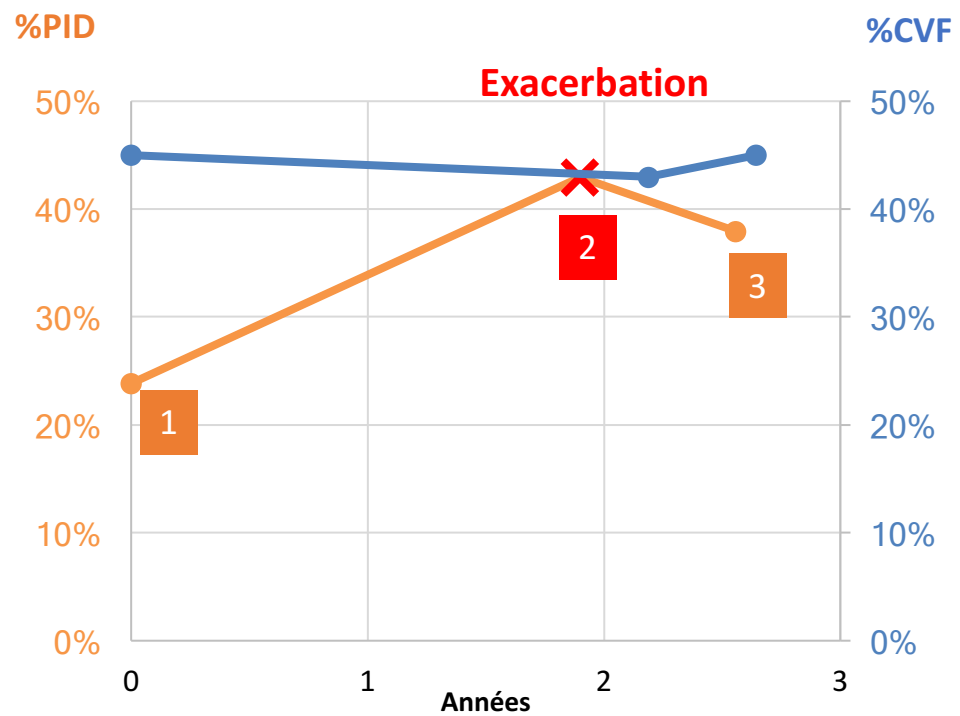
RÉSULTATS

2. Évaluation du suivi longitudinal quantitatif de la PID

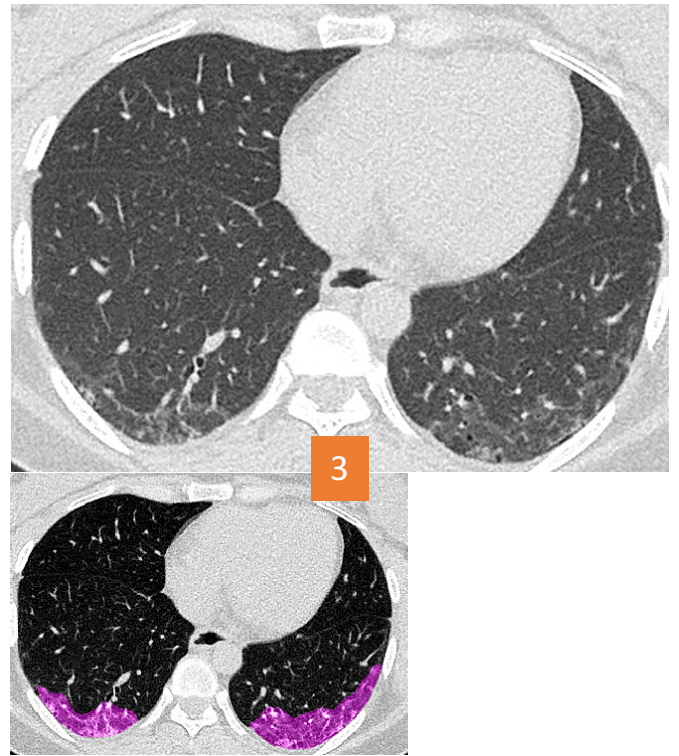
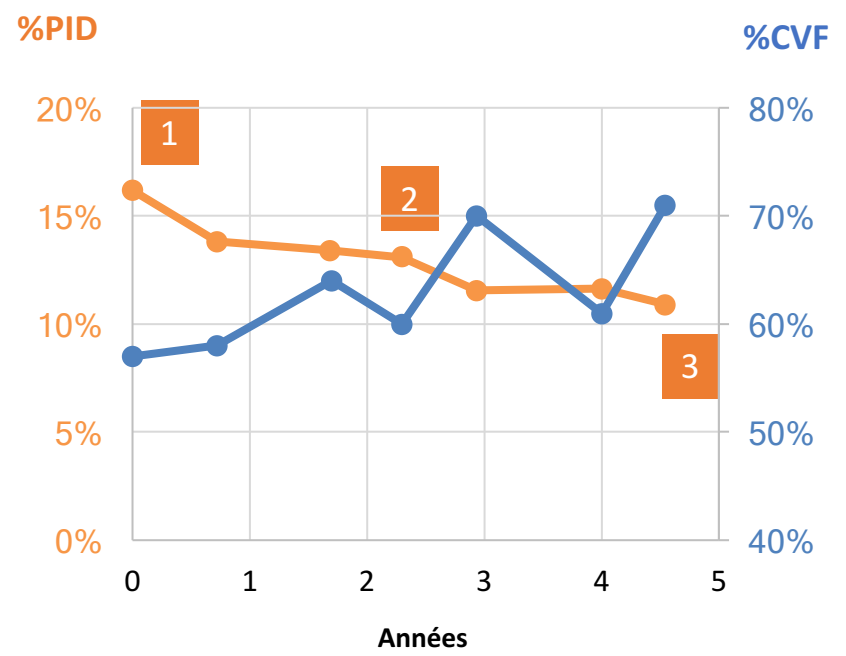
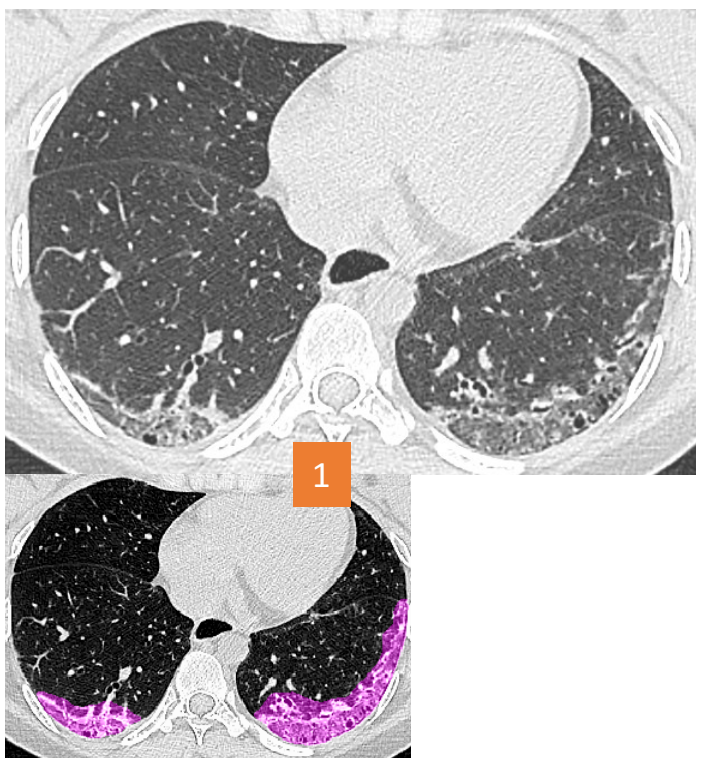
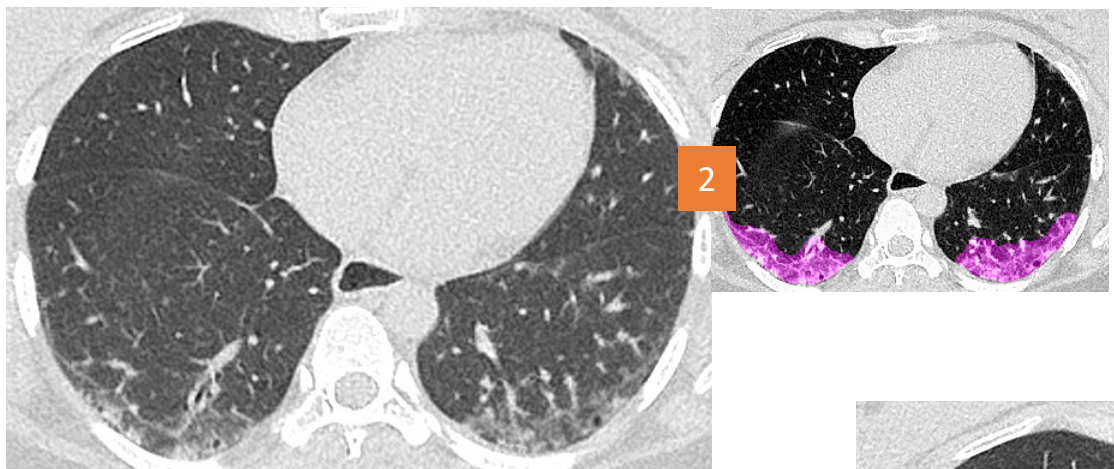
FPI



Patient FPI

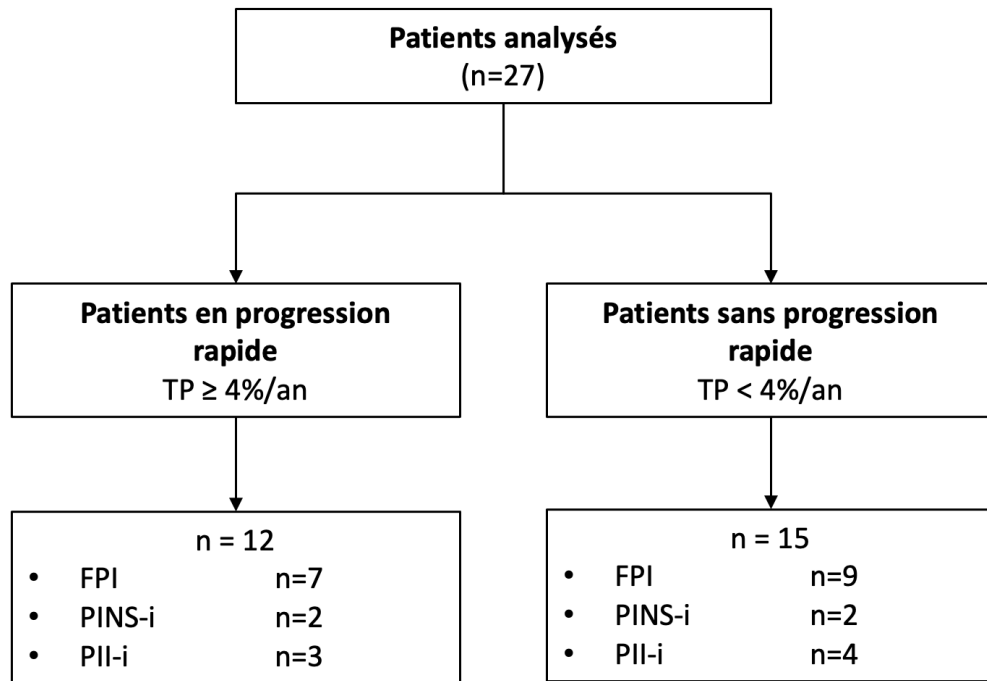


Patient PINS-i



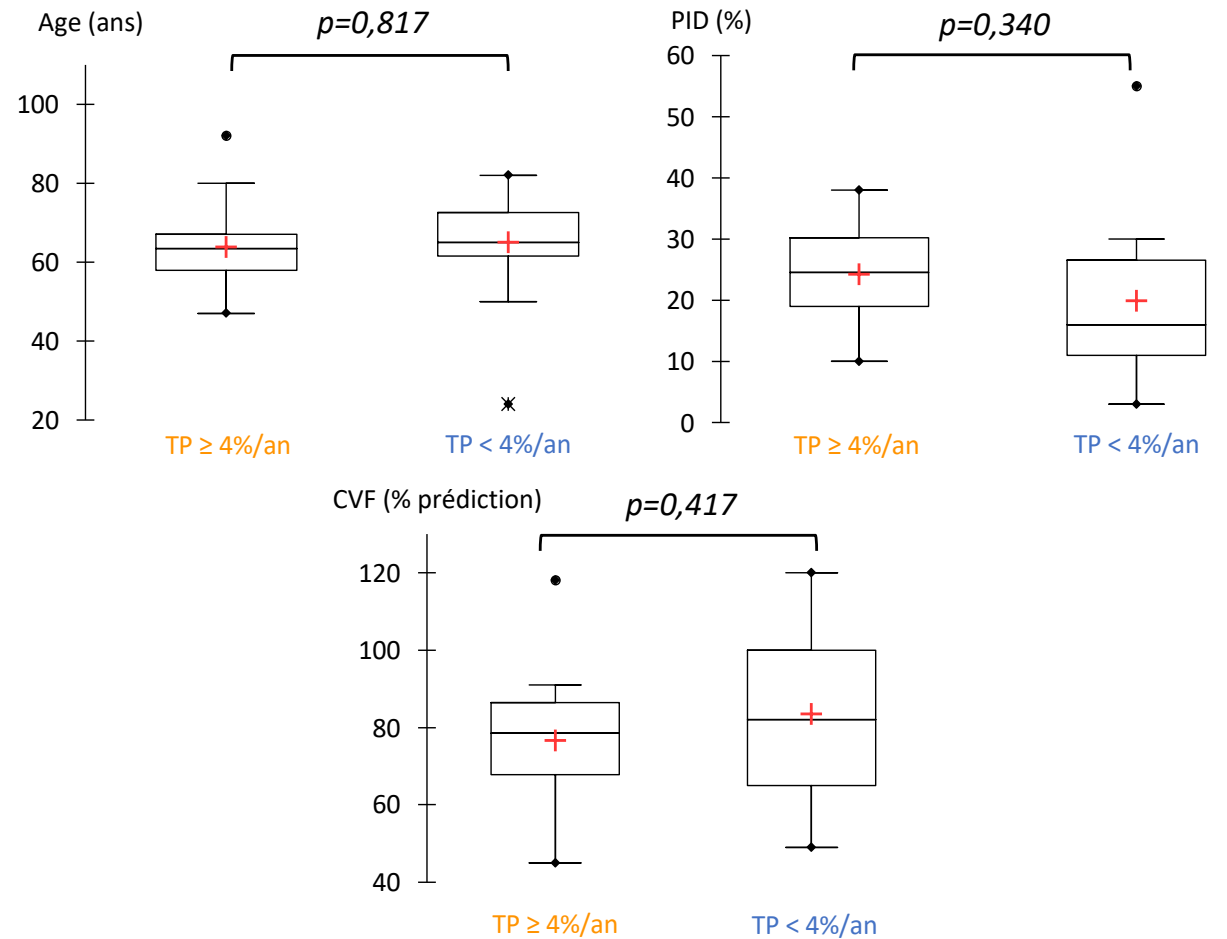
Comparaison des 2 groupes

Étiologie de la PID (test exact de Fischer)



$p=1$

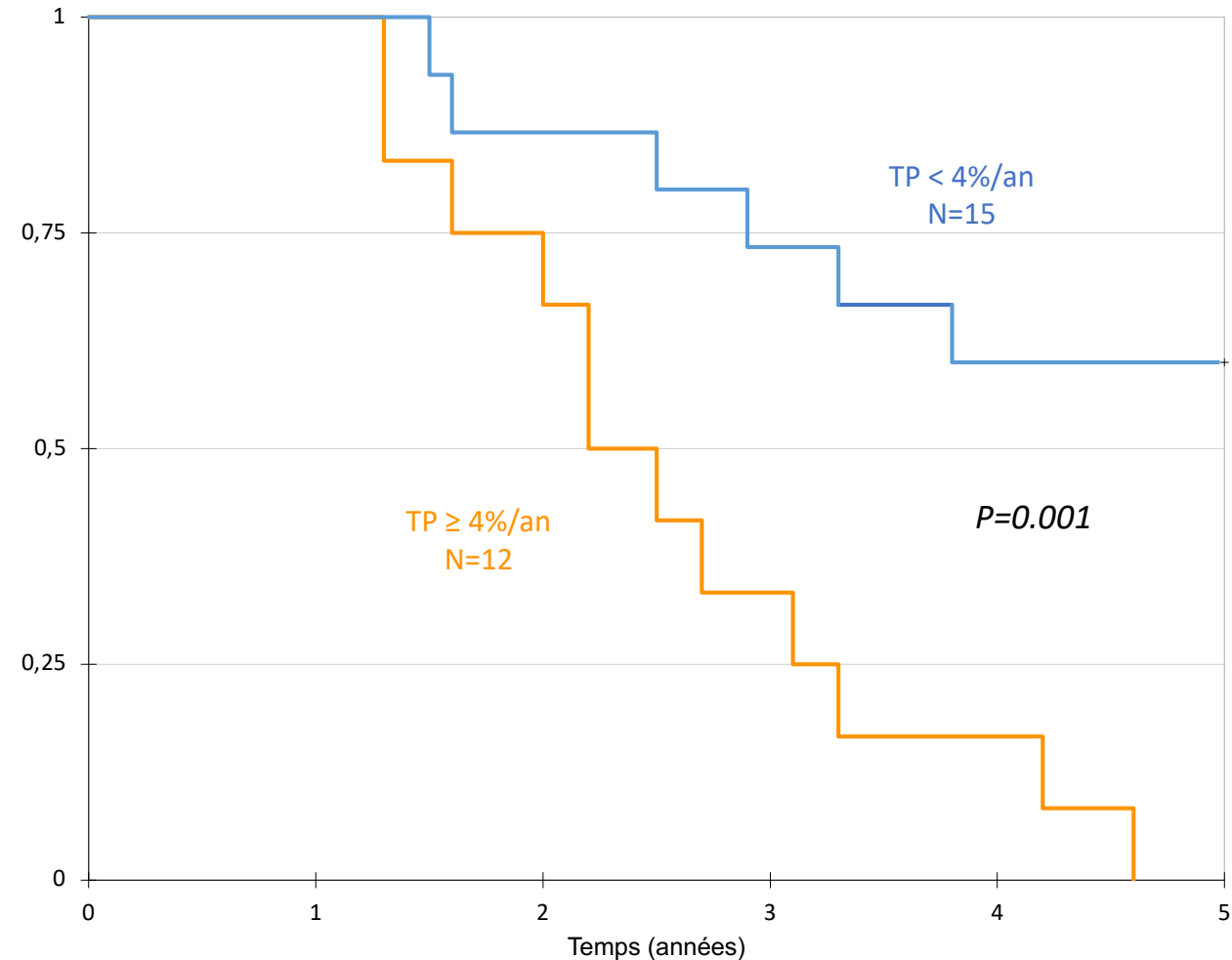
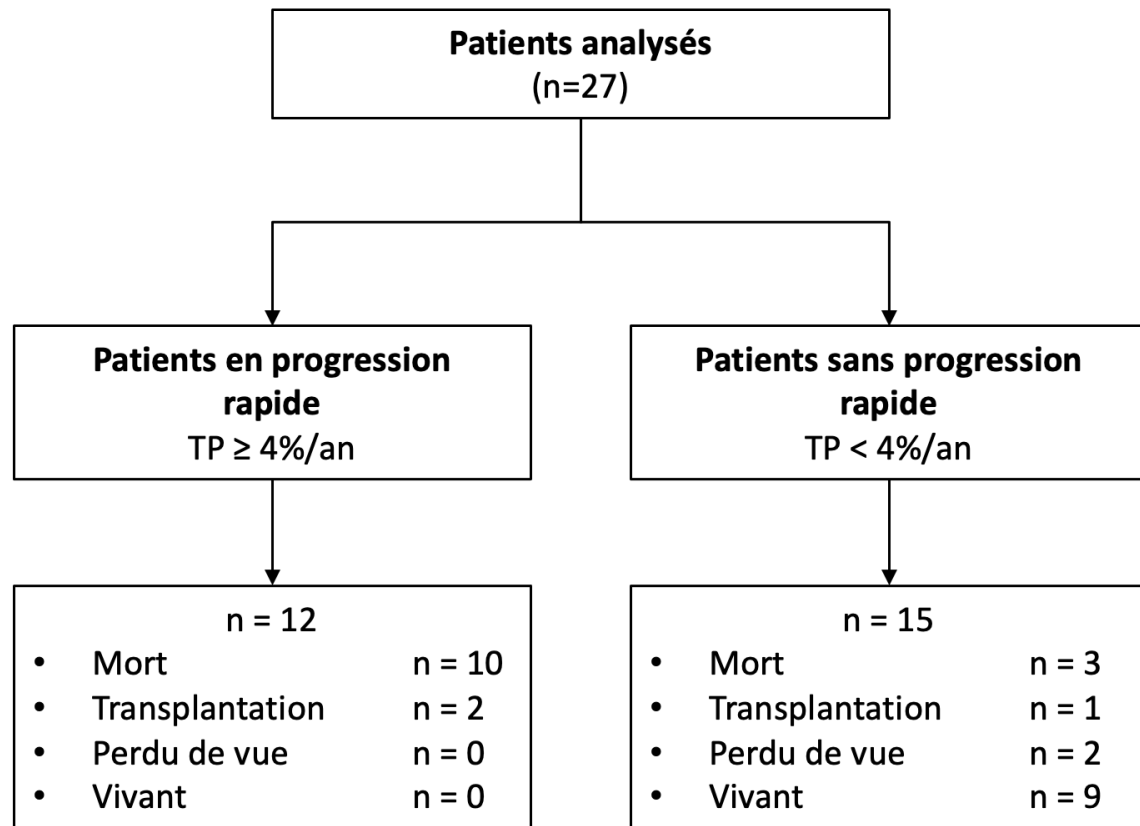
Caractéristiques initiales (test t de Student)



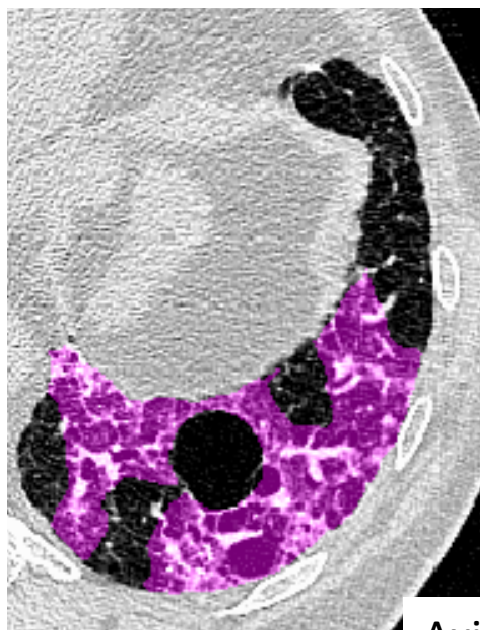
RÉSULTATS

Évaluation du biomarqueur TP \geq 4%/an sur le pronostic des patients

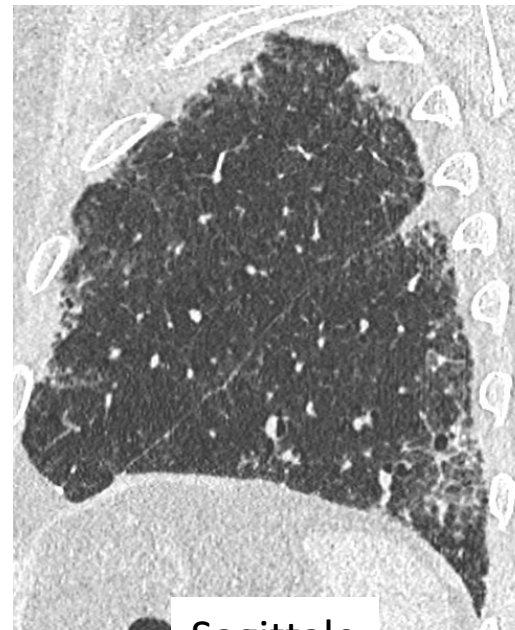
Courbe de survie de Kaplan-Meier



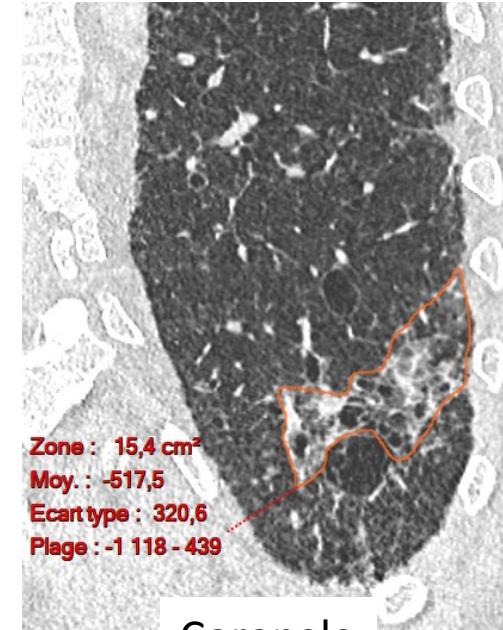
27/07/2016
VPT : 4,84 L
vPID : 0,83 L
%PID : 17,1 %



Axiale



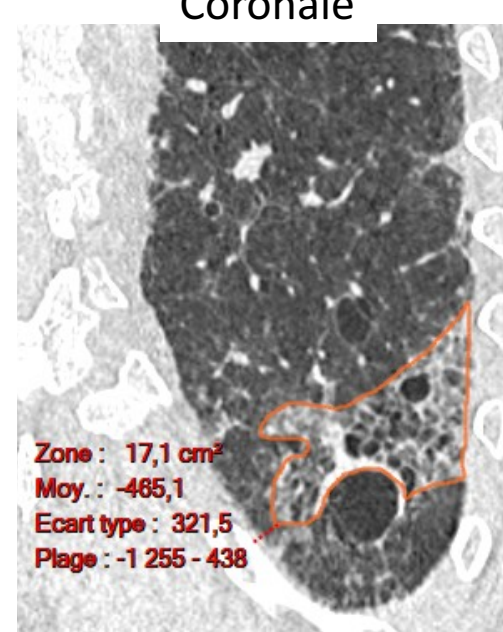
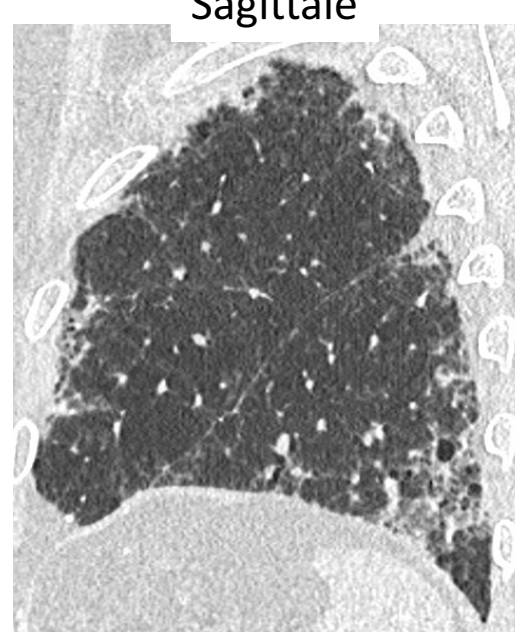
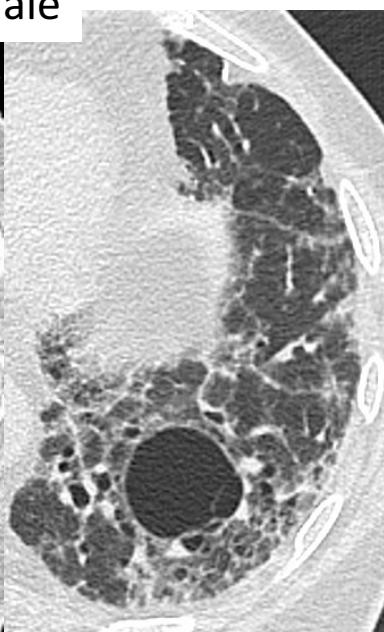
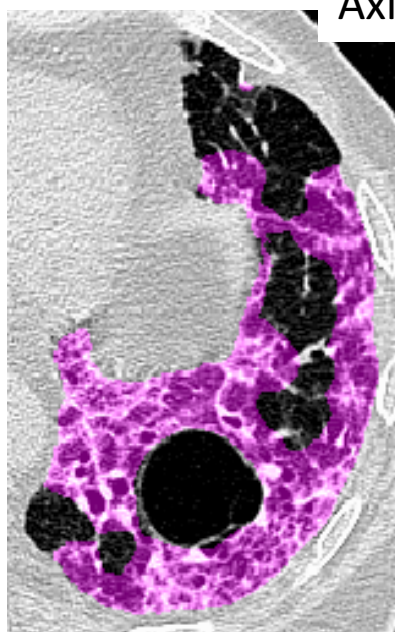
Sagittale



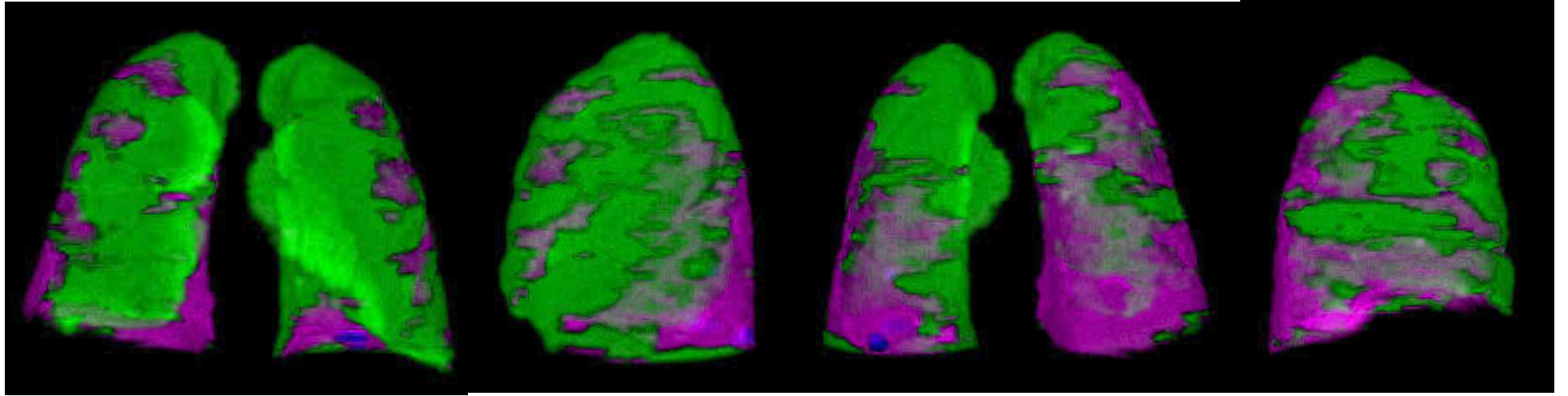
Coronale

TP = + 5,6 %/an

07/07/2017
VPT : 4,19 L
vPID : 0,93 L
%PID : 22,2 %

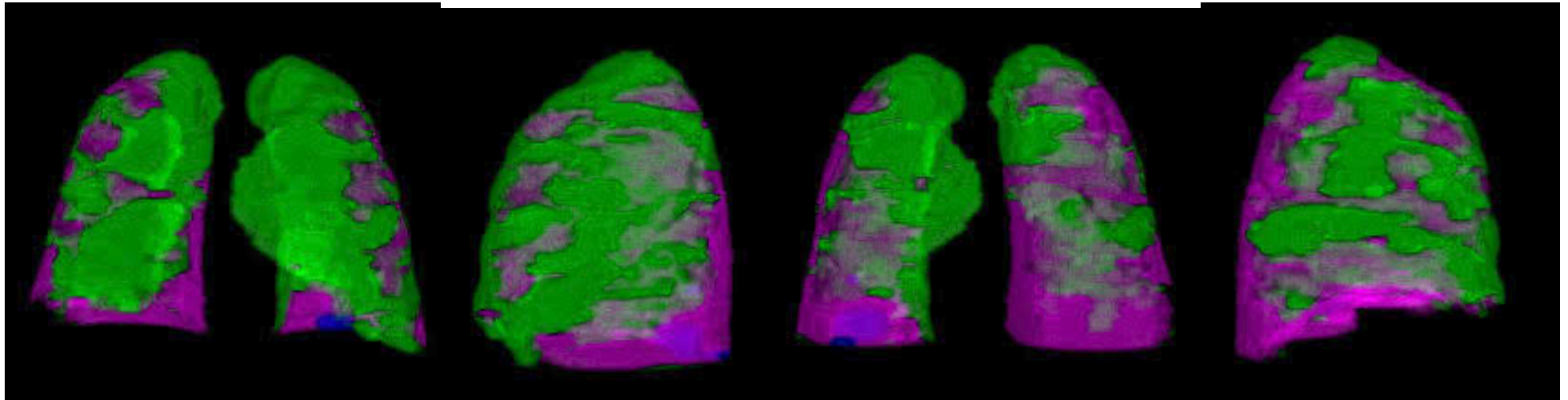


27/07/2016
VPT : 4,84 L
vPID : 0,83 L
%PID : 17,1 %



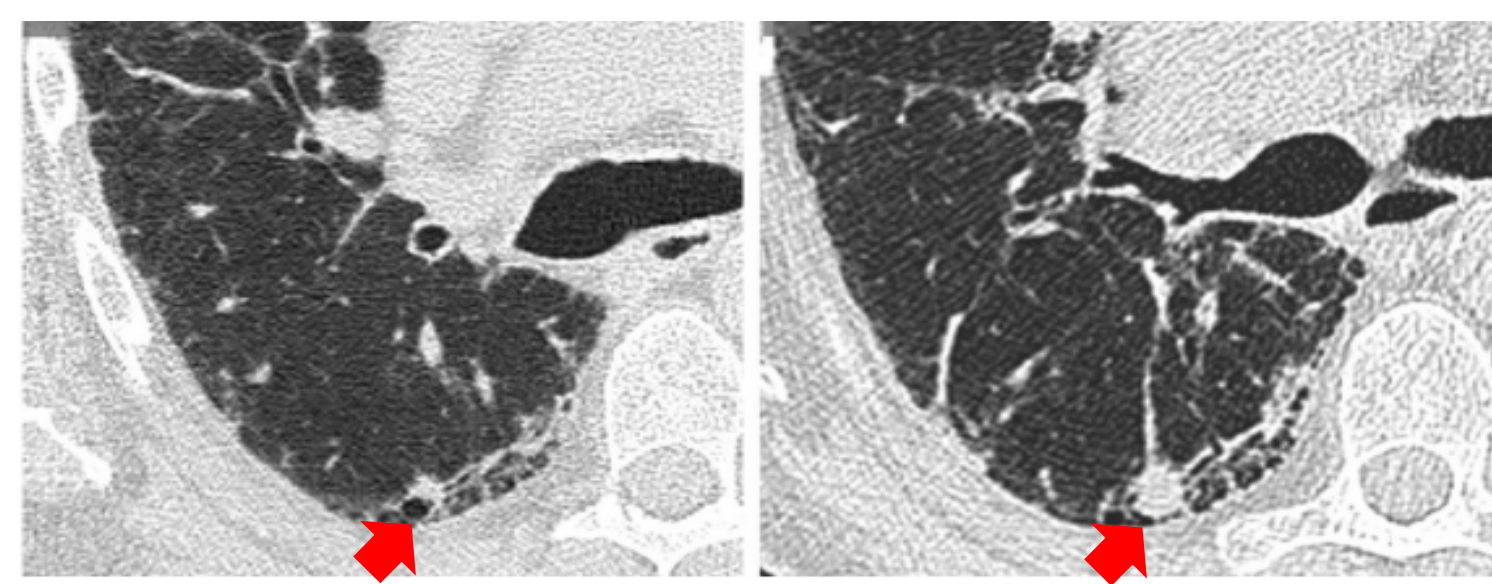
TP = + 5,6 %/an

07/07/2017
VPT : 4,19 L
vPID : 0,93 L
%PID : 22,2 %



LES LIMITES DE L'ÉTUDE

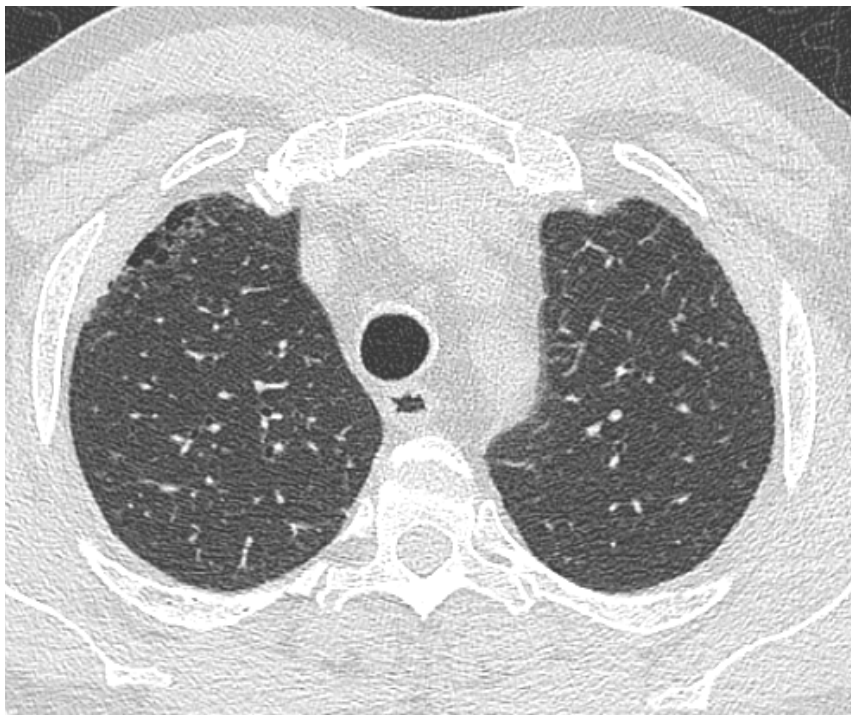
- Effectif de patients faible
- Intervalles de temps entre TDM, EFR très variables
- Un unique seuil de TP évalué
- **L'extension de la PID : seul paramètre de progression étudié**
 - Modification en texture : rayon de miel, verre-dépoli
 - Aggravation des bronchectasies
 - Perte du volume pulmonaire



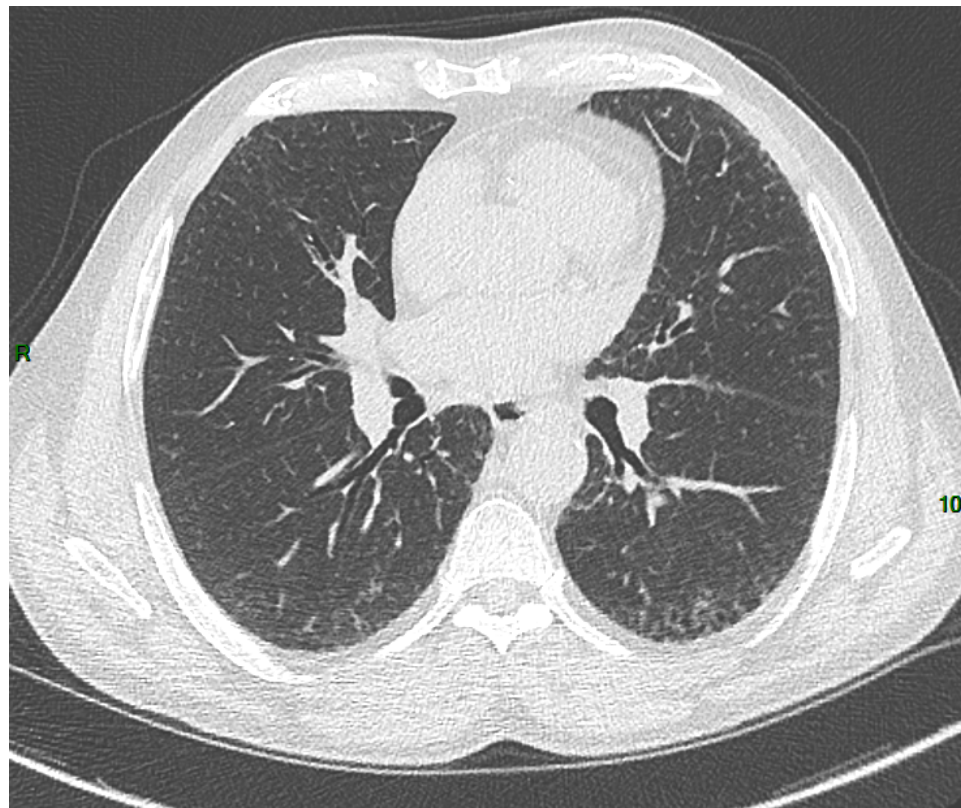
**Dépister le KBP ds le suivi
Fibrose = facteur de risque**

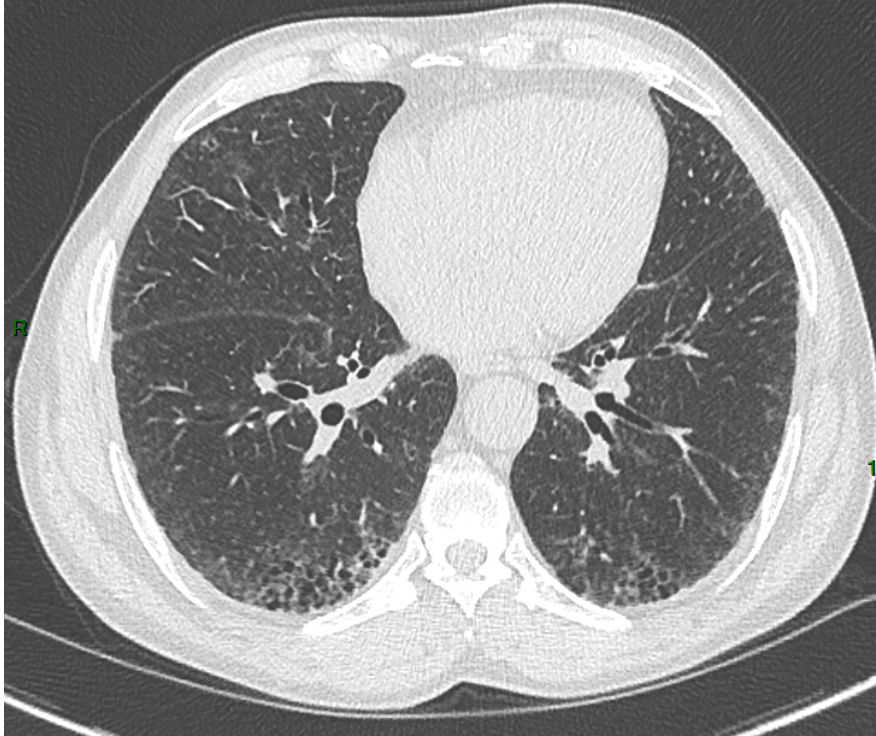


Cas radio-cliniques



Homme de 66 ans
Tabagisme 20PA – OH quotidien
Découverte fortuite d'anomalies pulmonaires
Scanner de 2016 pour Pancréatite

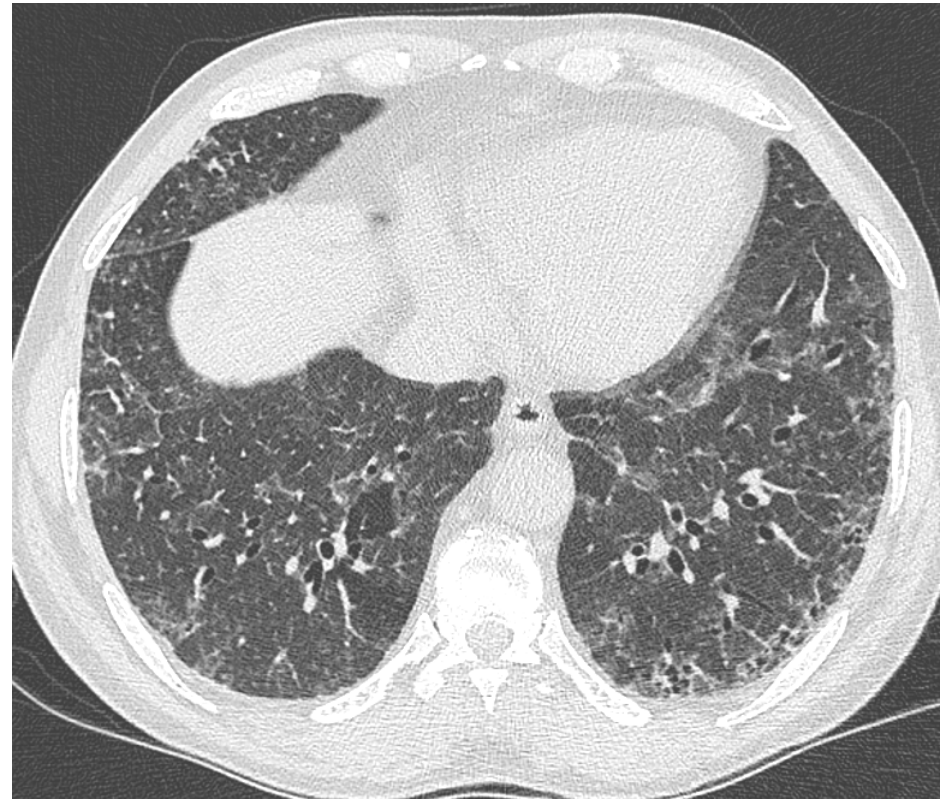


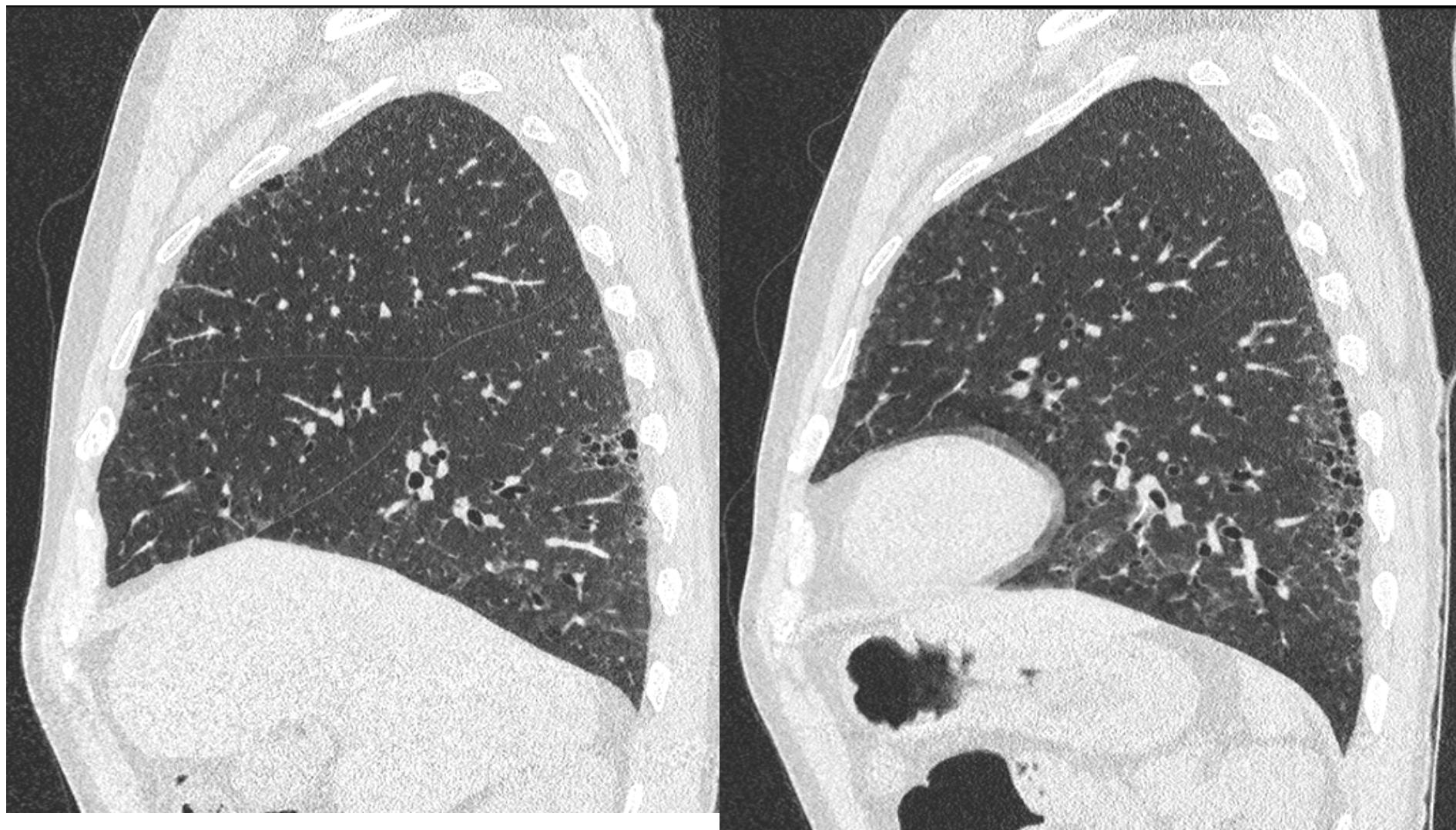


Homme de 66 ans

Tabagisme - OH

Découverte fortuite d'anomalies pulmonaires



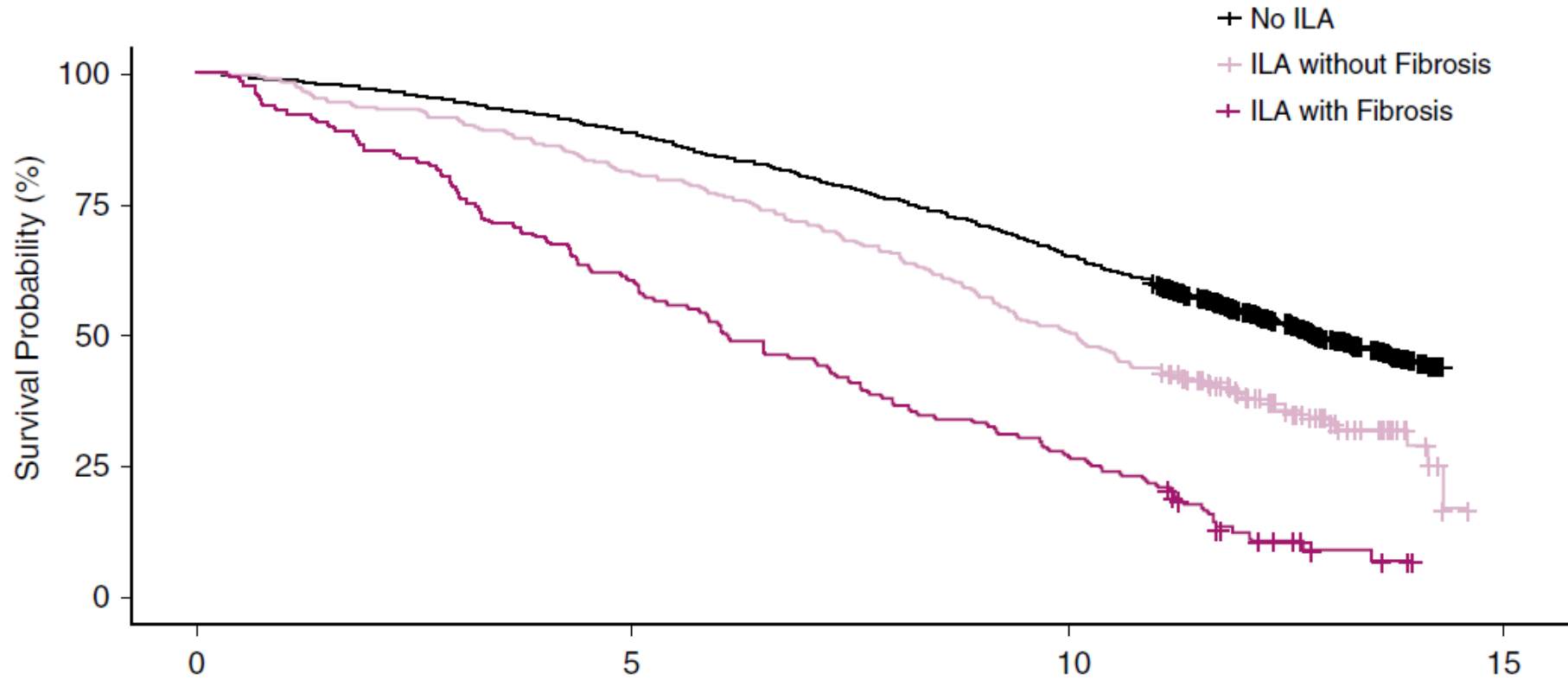


A ce stade, quel diagnostic retenir ?

1. PINS Idiopathique
2. PINS secondaire
3. ILA avec fibrose
4. ILA sans fibrose
5. PIC



Nécessité d'une surveillance



Putman RK. AJRCCM 2019

Imaging Patterns are Associated with Interstitial Lung Abnormality Progression and Mortality

Hospitalisation en 2020

-Dyspnée d'effort à deux étages, crépitants bilatéraux, hippocratisme digital.

-Bilan immuno : FAN positifs à 1/160, SSA-52kd positifs, anti-SA-E1 positifs, contrôlés finalement négatifs.

Facteur rhumatoïde positif et anti-CCP positifs

-EFR : C Tiffeneau à 80 %, une CV max à 2.94L 100%, une CVF à 2.43L 83 %, un VEMS à 2.36L 102%, une CPT à 3.82L 66%, une DLCO à 44 %, une DLCO/VA à 62 %

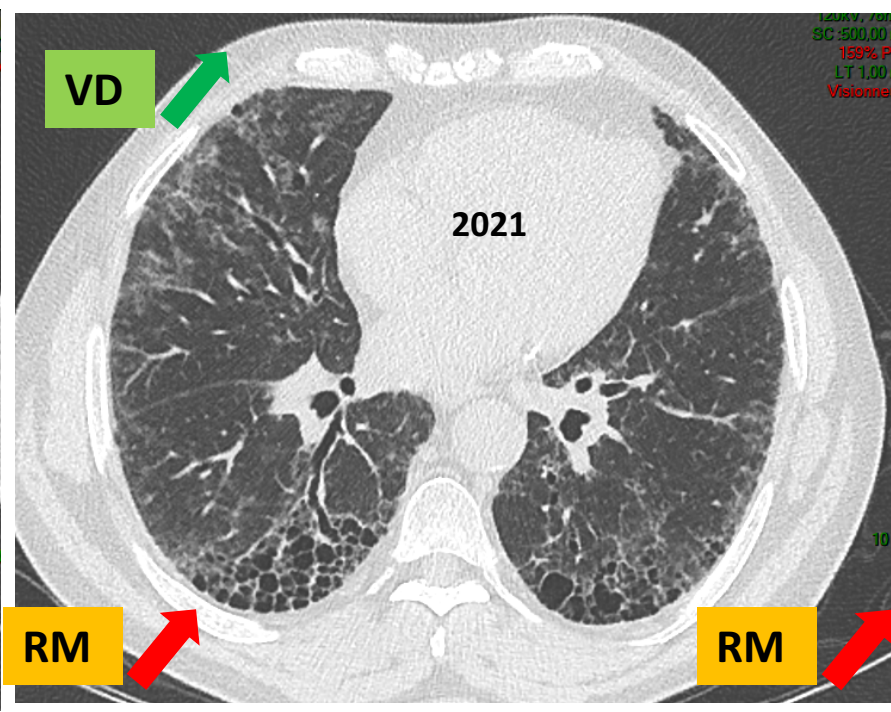
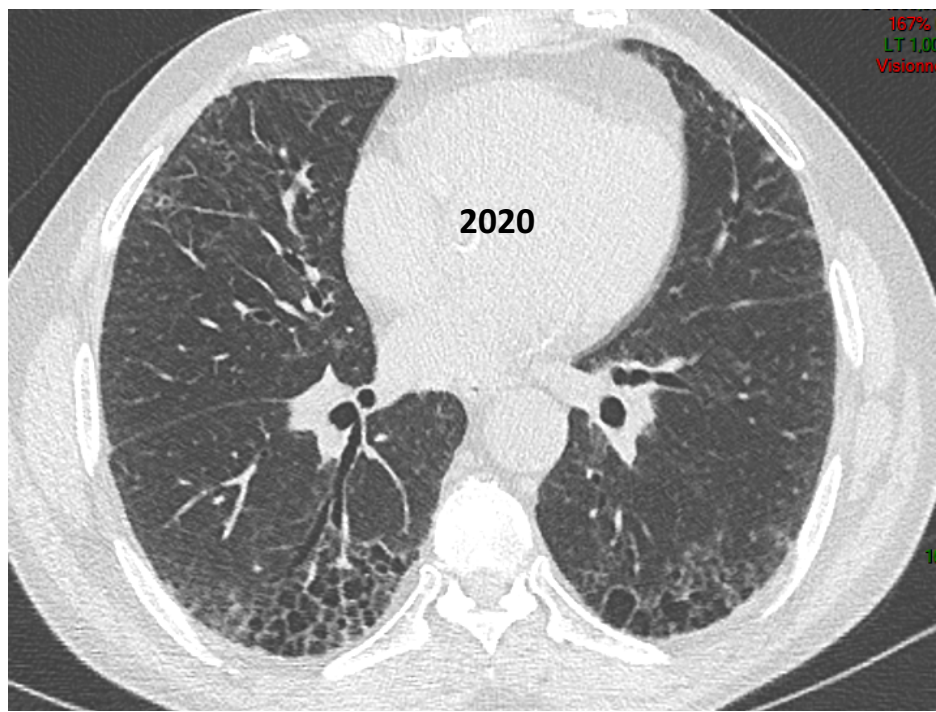
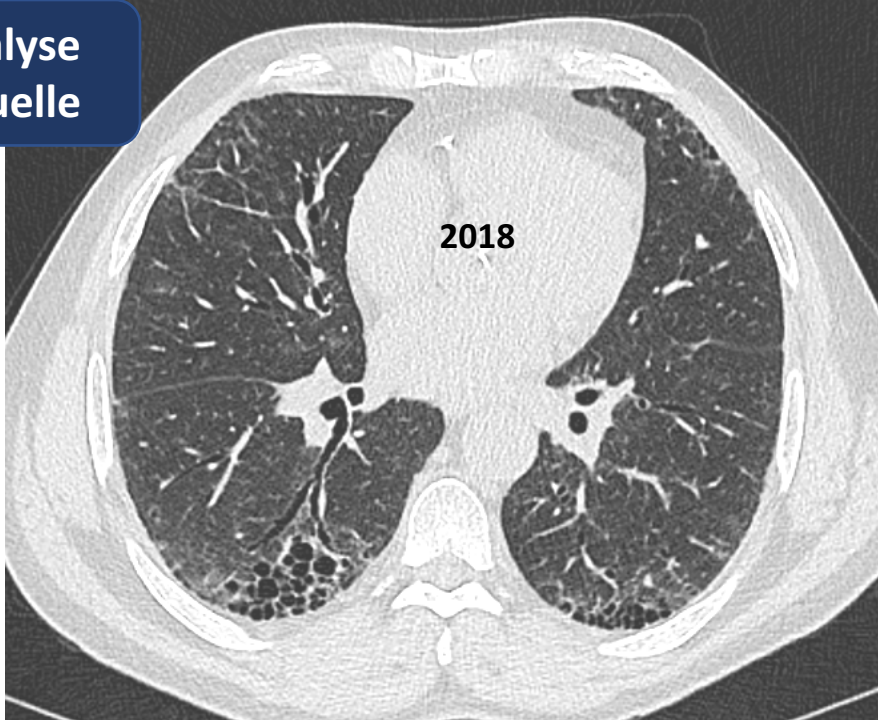
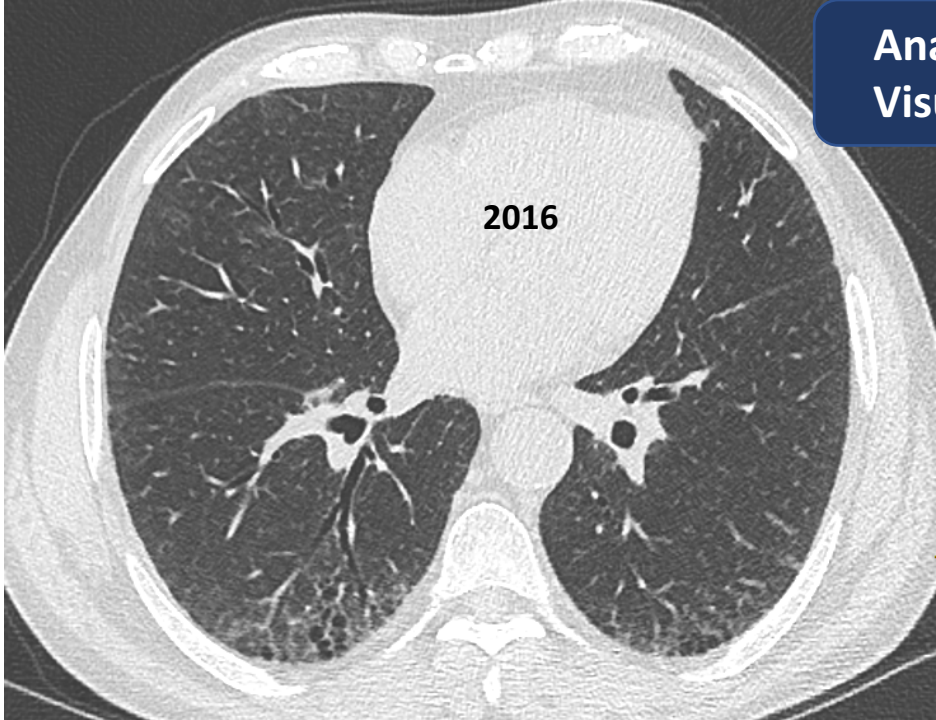
-Test de marche : distance parcourue de 454 m, avec une désaturation de 98 à 92 %

-Echographie cardiaque : pas d'HTAP (PAPS à 34 mmHg)

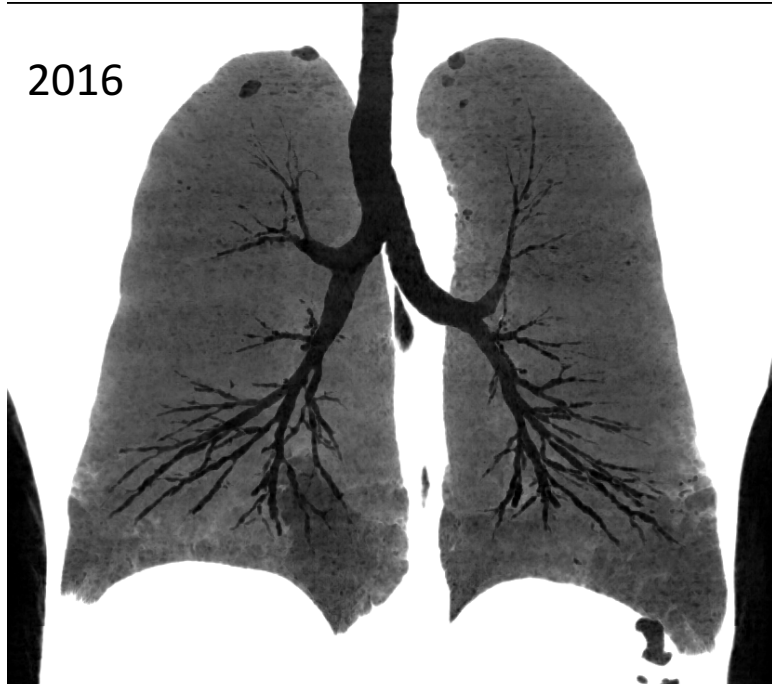
-Fibroskopie bronchique : LBA hyper-cellulaire à 910 000 cellules/ml, avec 87 % de macrophages, 2 % de lymphocytes, 8 % de PNN, 3 % d'éosinophiles, avec un rapport CD4/CD8 à 3

-Biopsies bronchiques : RAS

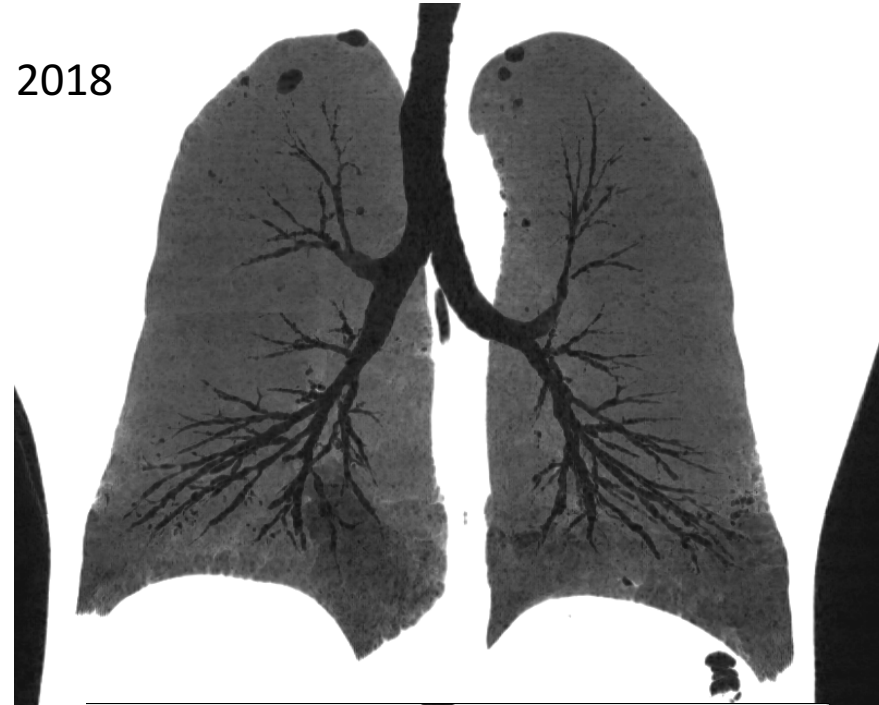
Analyse Visuelle



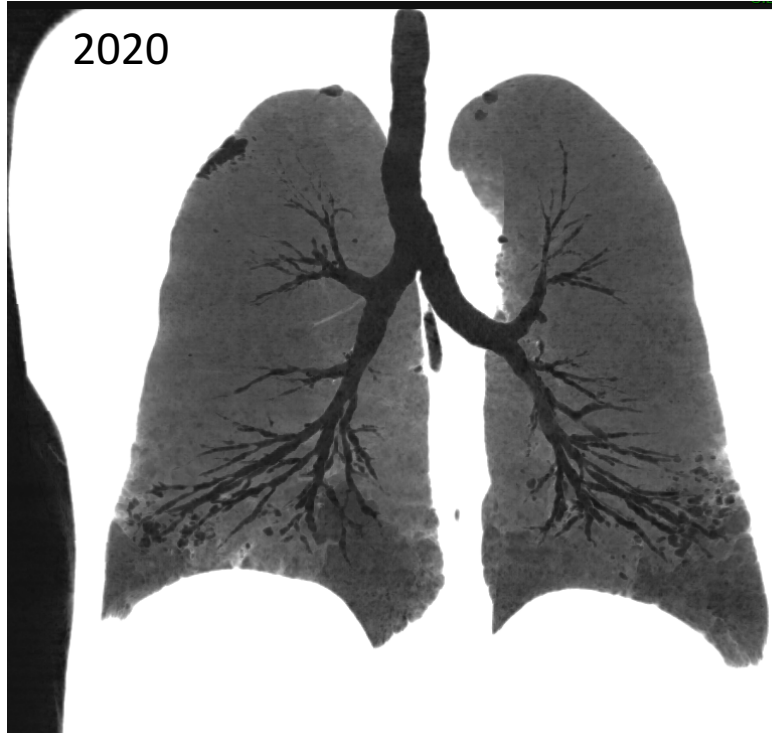
2016



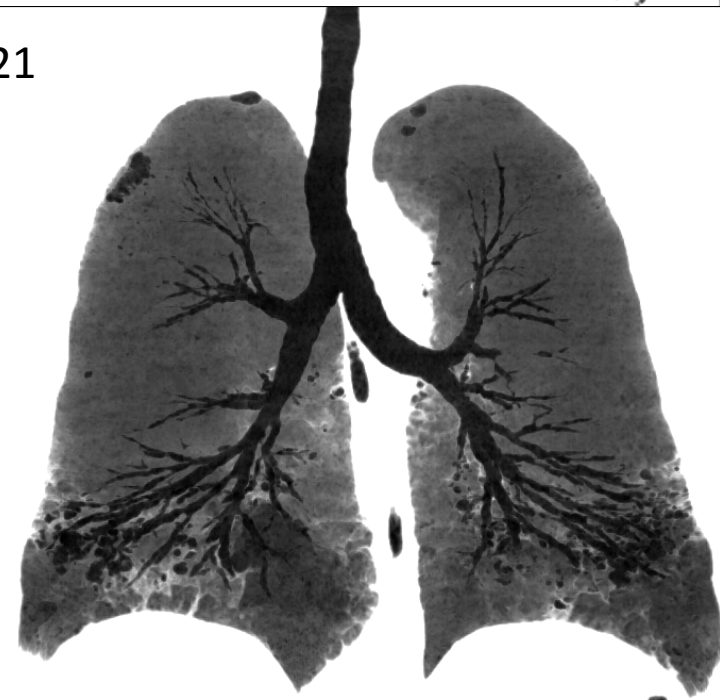
2018



2020



2021



A ce stade, quel diagnostic retenir ?

1. PINS Idiopathique

2. PINS secondaire

3. ILA avec fibrose

4. ILA sans fibrose

5. PIC

	Typical UIP CT pattern	Probable UIP CT pattern	CT pattern Indeterminate for UIP	CT features most consistent with non-IPF diagnosis
CT distribution	Basal (occasionally diffuse) and subpleural predominant. Distribution is often heterogeneous.	Basal and subpleural predominant. Distribution is often heterogeneous.	Variable or diffuse	Upper or mid lung predominant fibrosis Peribronchovascular predominance with subpleural sparing
CT features	Honeycombing. Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis/bronchiolectasis* Absence of features to suggest an alternative diagnosis	Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis/bronchiolectasis* Honeycombing is absent.	Evidence of fibrosis with some inconspicuous feature suggestive of non-UIP pattern*	Any of the following: Predominant consolidation Extensive pure ground glass opacity (without acute exacerbation) Extensive mosaic attenuation with extensive sharply defined lobular air trapping on expiration Diffuse nodules or cysts

*Lynch DA. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis
A Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med 2018*

→ **PINS fibrosante** avec dégradation fonctionnelle et scannographique sur 4 ans, avec comme hypothèses de travail :

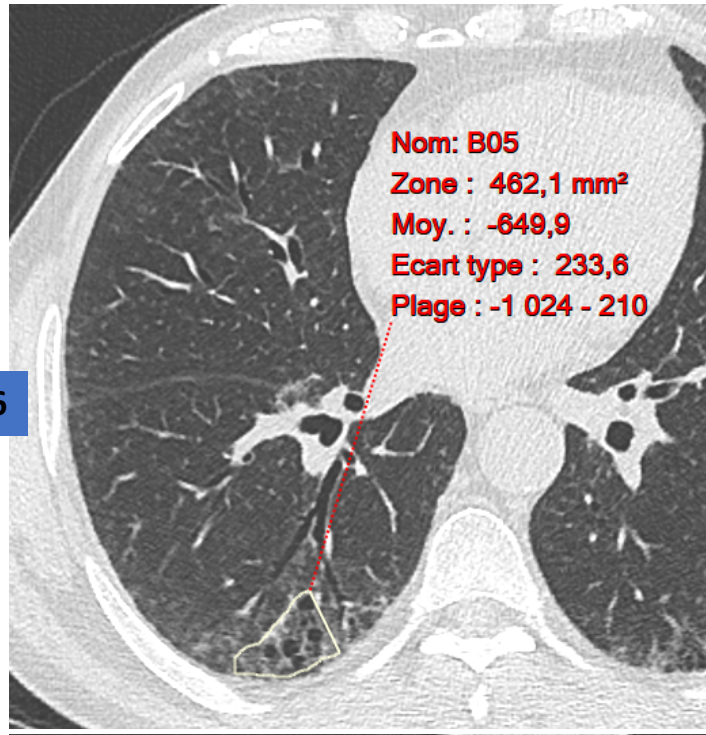
- **une IPAF**
- **En rapport avec une polyarthrite rhumatoïde** non symptomatique sur le plan rhumatologique

Du fait de la dégradation sur le versant fibrosant, décision d'un traitement par **Nintedanib** en DMD.

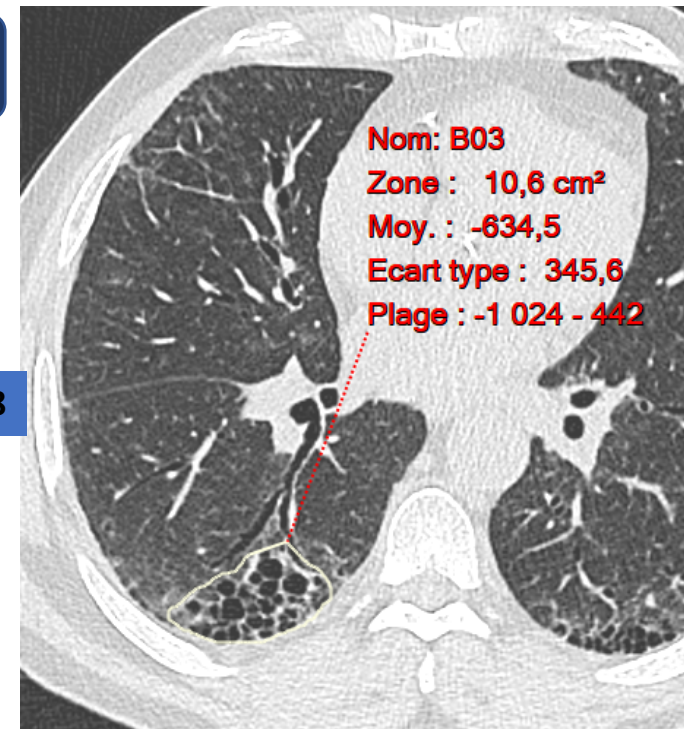
Le traitement est introduit début décembre 2020.

Analyse semi-quantitative

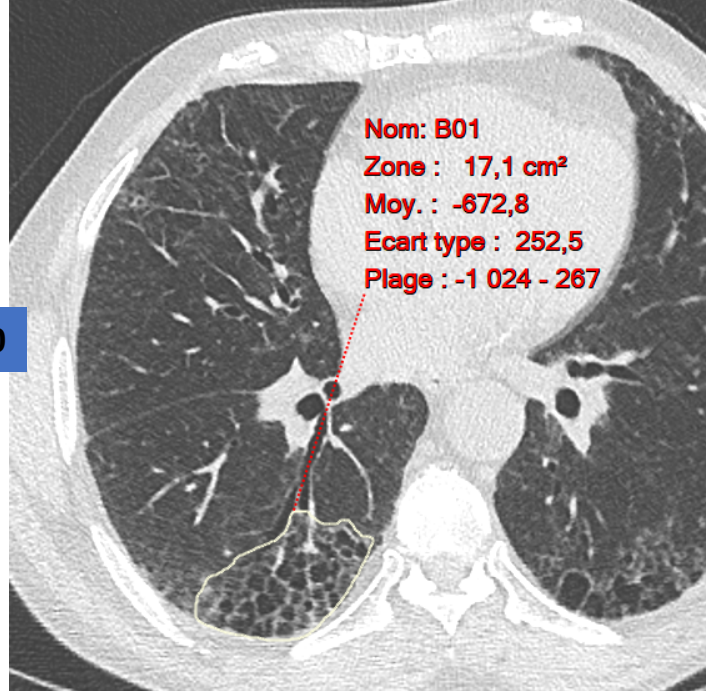
2016



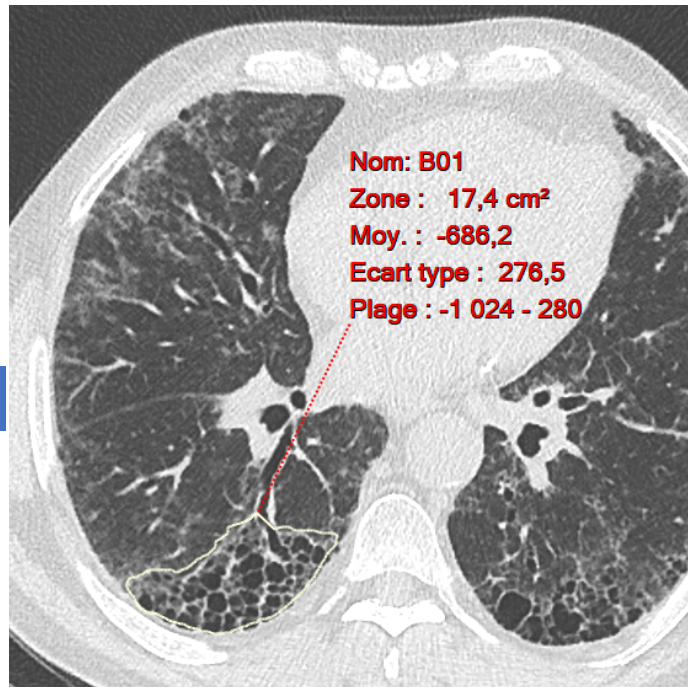
2018



2020

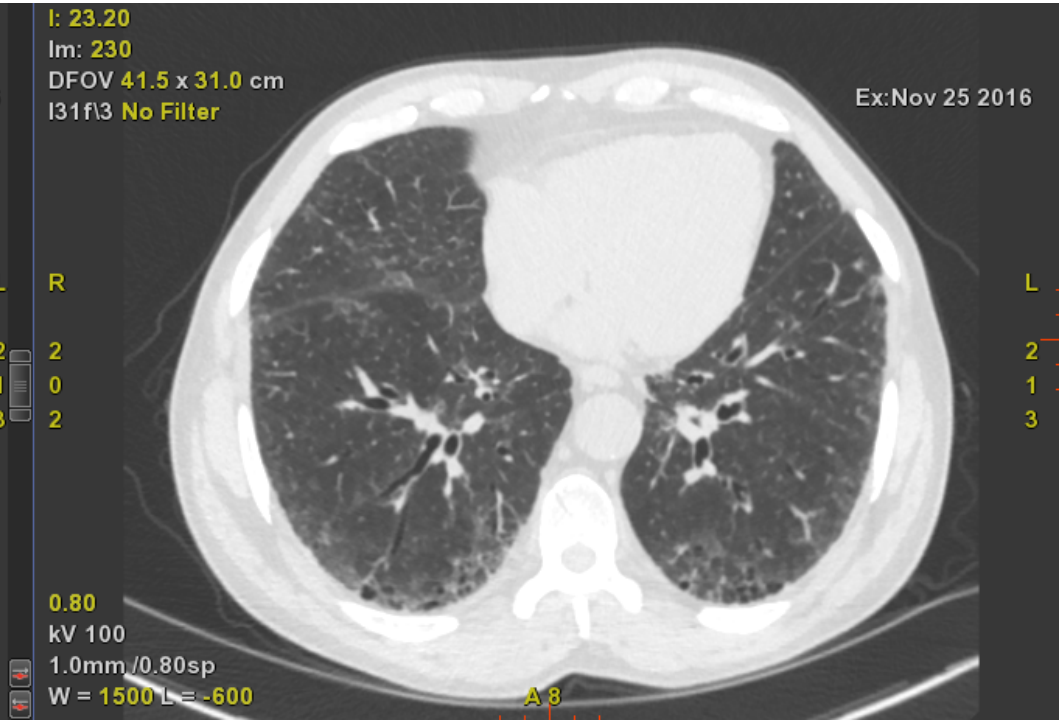
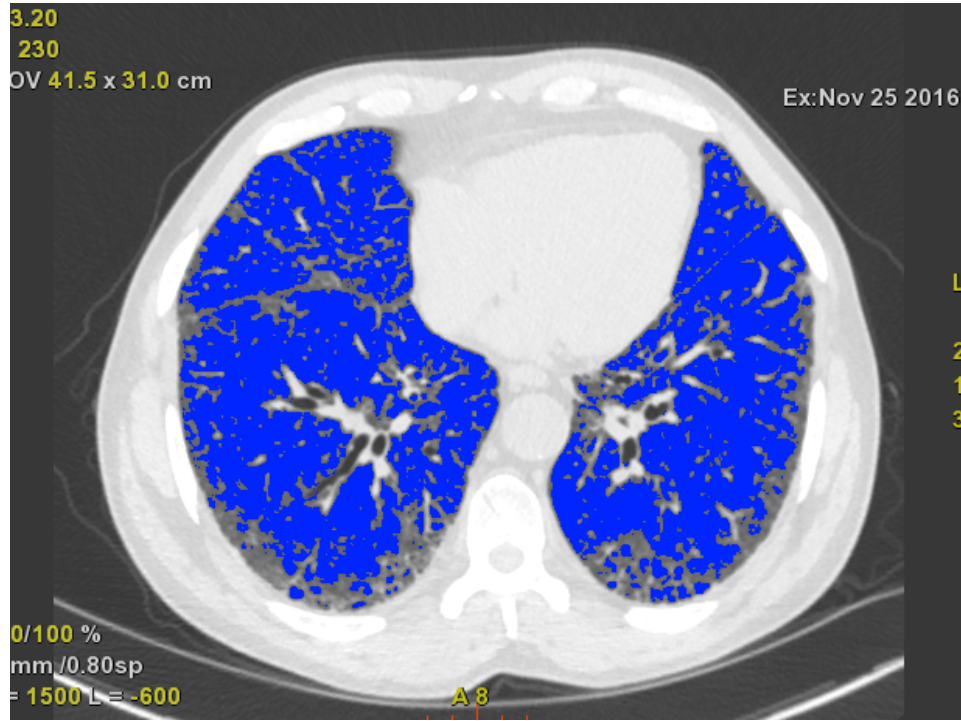


2021




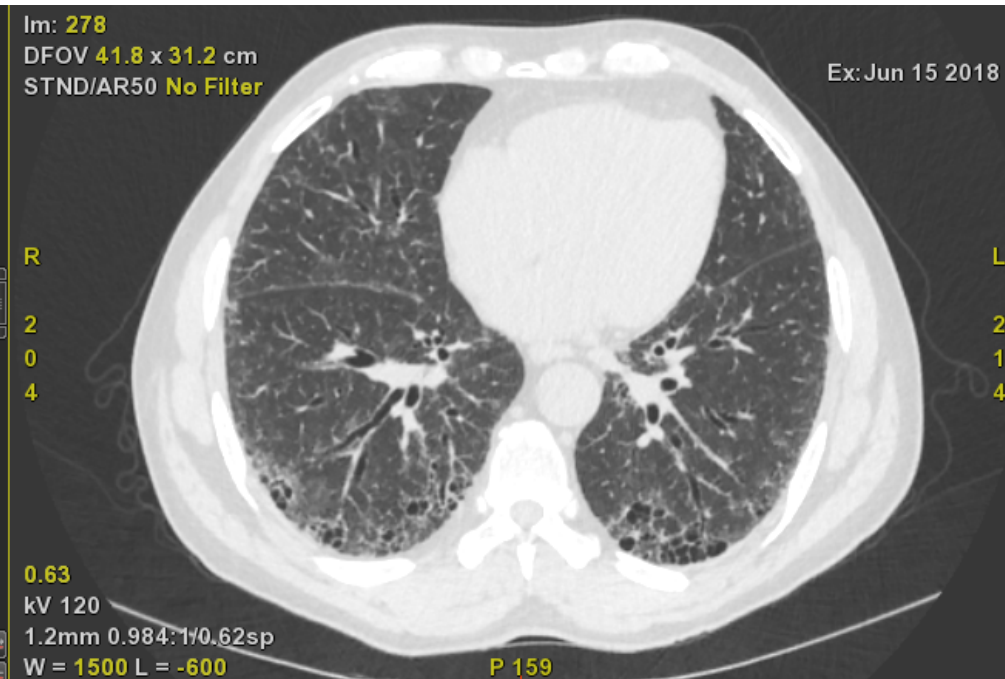
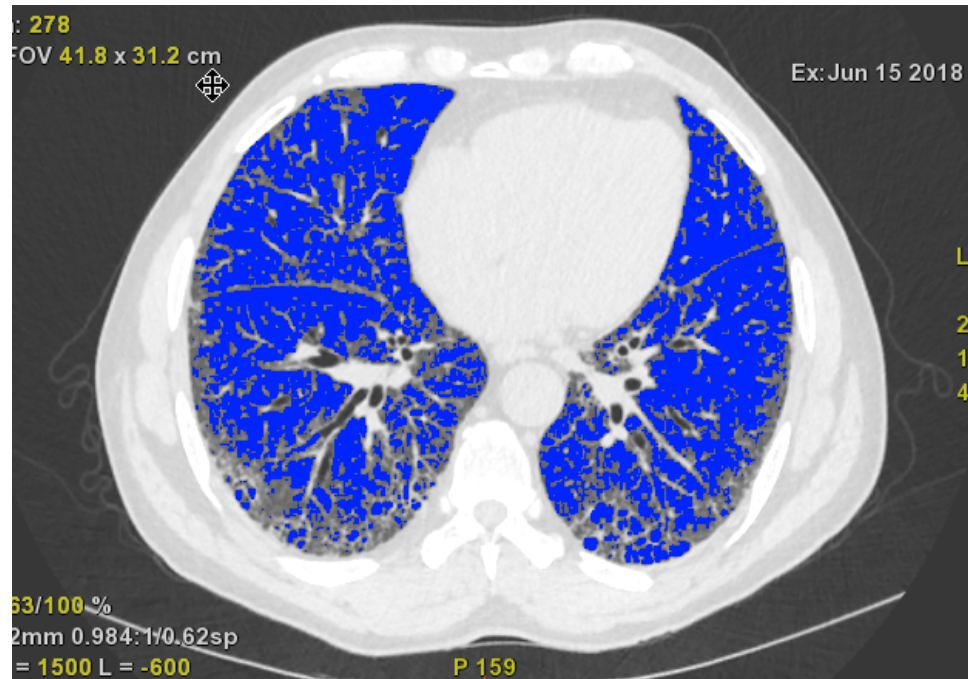
Quantification Automatique

Thoracic Vcar GE



Nov 25 2016

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit Poumon droit	Poumon gauche Poumon gauche	Volume pulmonaire total Poumons combinés
-950 HU	 [-1024 / -765]	73,3645 %	72,4131 %	72,9115 % / 3,4309 L
> -950 HU	Verre dépoli [-765 / 3071]	26,6355 %	27,5869 %	27,0885 % / 1,2747 L
	Total	2,4651 L	2,2405 L	4,7056 L

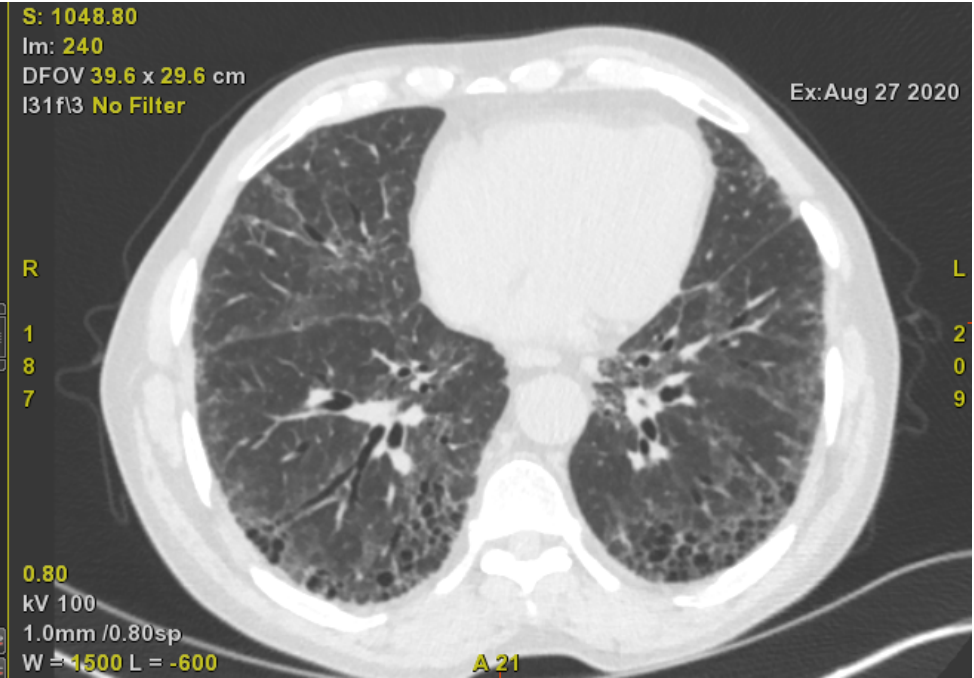
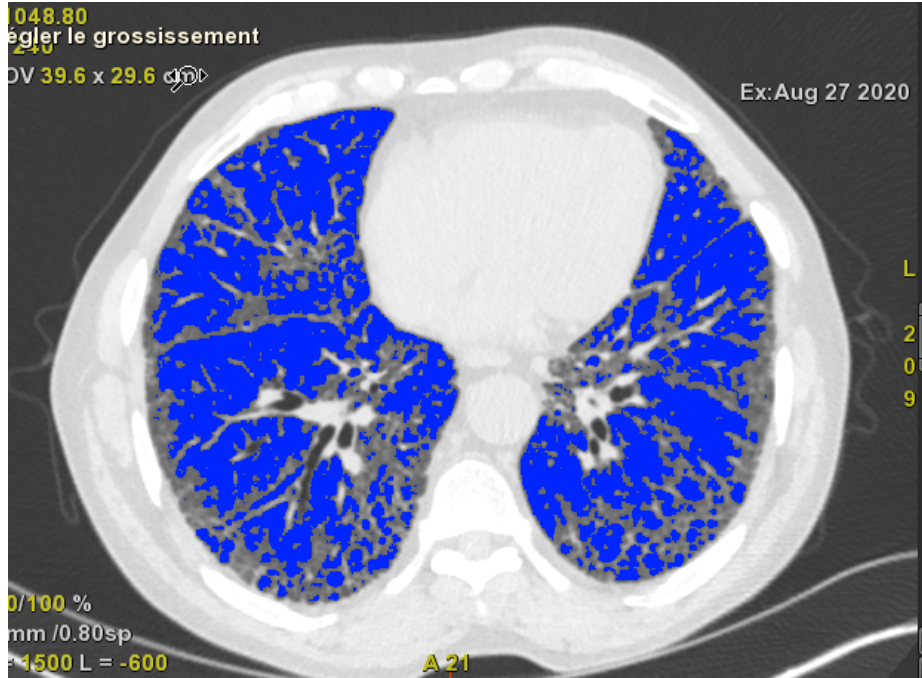


Jun 15 2018


Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit	Poumon gauche	Volume pulmonaire total
		Poumon droit	Poumon gauche	Poumons combinés
-950 HU	[-1024 / -765]	64,3811 %	65,0184 %	64,6835 % / 2,7317 L
> -950 HU	[-765 / 3071]	35,6189 %	34,9816 %	35,3165 % / 1,4915 L
	Total	2,2195 L	2,0038 L	4,2232 L

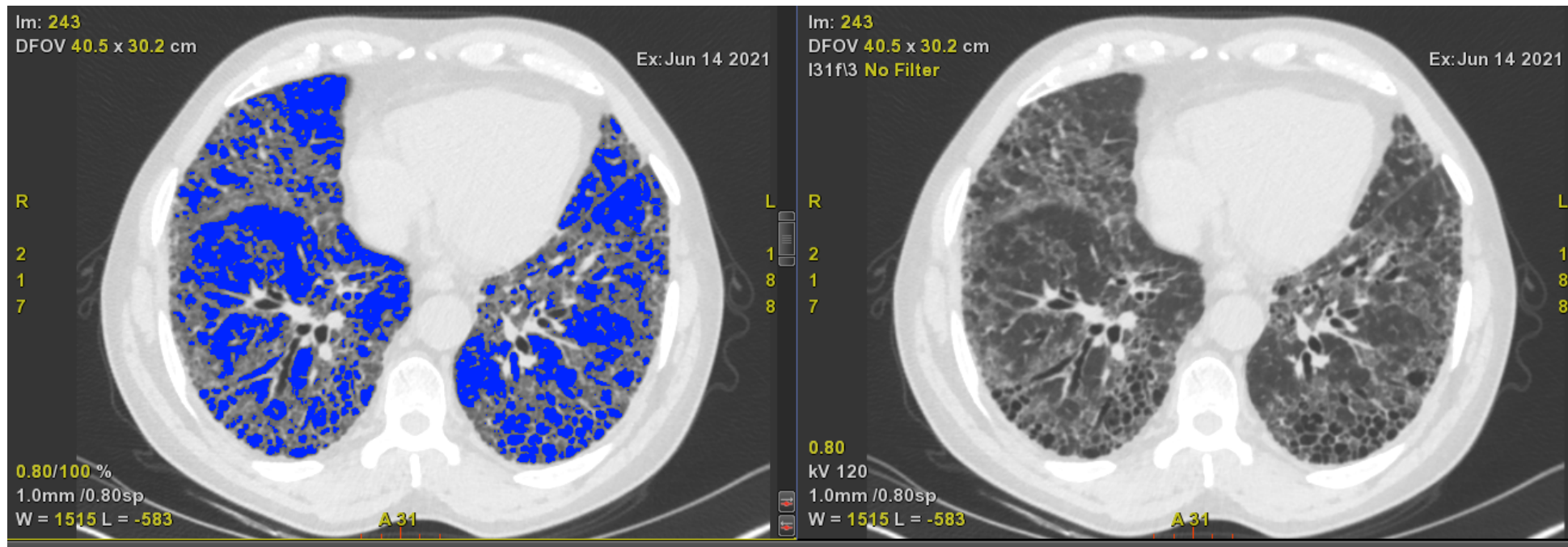
Verre dépoli

35,3165 % / 1,4915 L





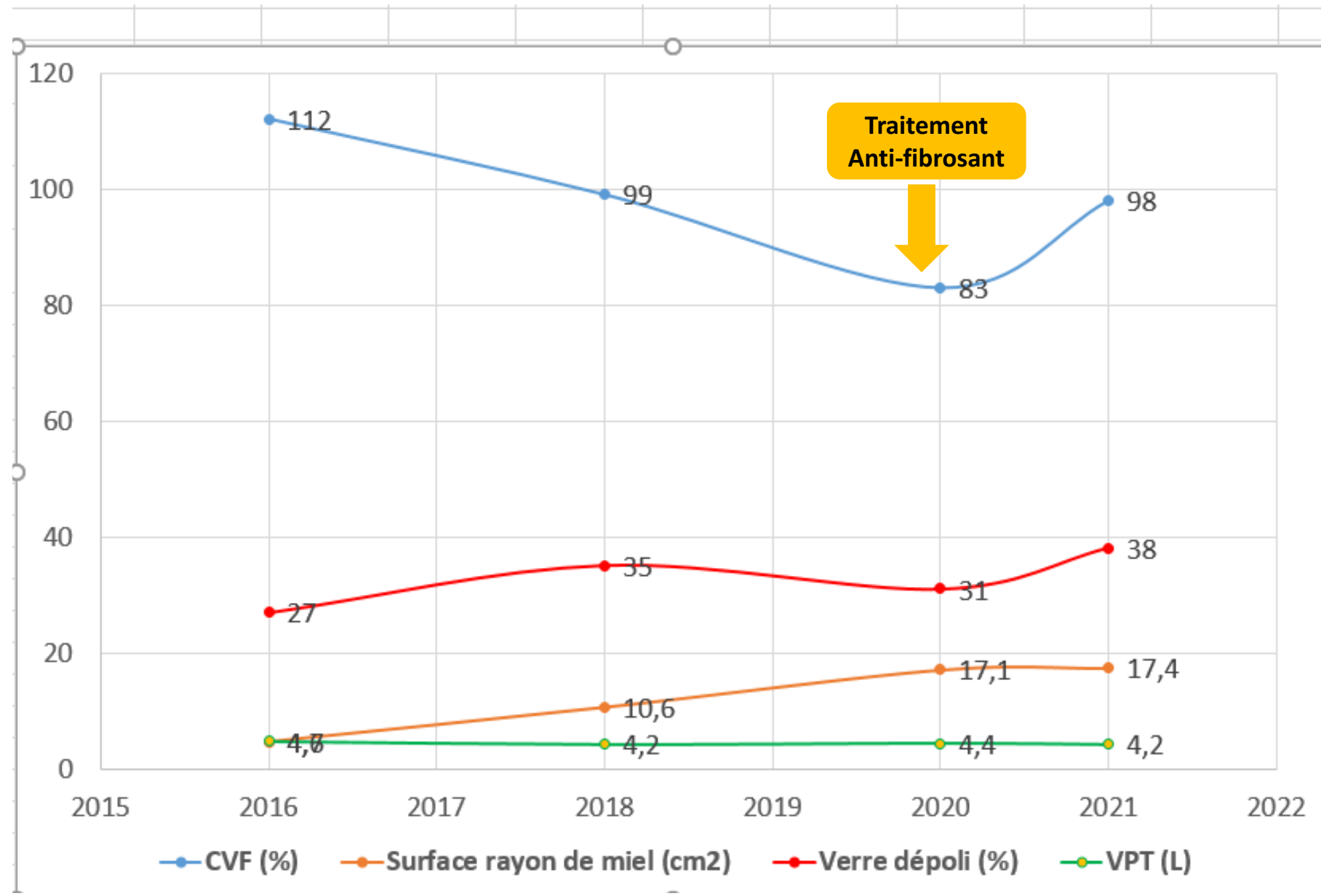
LEVI MAX LUCIEN MR
 Aug 27 2020

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit	Poumon gauche	Volume pulmonaire total
		Poumon droit	Poumon gauche	Poumons combinés
-950 HU	 [-1024 / -765]	69,4446 %	68,8539 %	69,1646 % / 3,0931 L
> -950 HU	Verre dépoli [-765 / 3071]	30,5554 %	31,1461 %	30,8354 % / 1,379 L
	Total	2,3523 L	2,1198 L	4,472 L



Jun 14 2021

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit Poumon droit	Poumon gauche Poumon gauche	Volume pulmonaire total Poumons combinés
-950 HU	 [-1024 / -765]	60,7839 %	61,7602 %	61,2526 % / 2,5959 L
> -950 HU	 [-765 / 3071]	39,2161 %	38,2398 %	38,7474 % / 1,6421 L
	Total	2,2033 L	2,0348 L	4,238 L



CONCLUSION

- **Outils IA dans progression des PID fibrosantes**
- Ne se substituent pas à l'interprétation radiologique **importance du contexte clinique**
- Définition de la progression : place du **scanner quantitatif** en association avec les **EFR** et la **symptomatologie** du patient
- Le **taux de progression (TP)** = marqueur pronostique
- TP \geq 4%/an significatif
- A inclure dans des scores pronostiques composites

Remerciements

- Catherine BEIGELMAN
- Pierre Yves BRILLET
- Marie Pierre DEBRAY
- Gérard DURAND
- Catalin FETITA
- Xavier GUERRA
- Saoussen HANTOUS
- & Tous les membres du Club Thorax*