Anomalies Pulmonaires Interstitielles « Interstitial Lung Abnormalities – ILAs »

P Fajadet – G Prévot

Club Thorax 2019

Définition des ILAs

- Les ILAs (pour Interstitial Lung Abnormalities) ont d'abord été définies comme :
  - Des anomalies interstitielles pulmonaires visualisées en scanner
  - Chez des patients **sans diagnostic clinique de pathologie interstitielle**
  - Et inclus dans des protocoles (suivi de cohorte, dépistage des cancers broncho-pulmonaires….)
- Le concept d'ILAs s'est ensuite naturellement étendu aux anomalies interstitielles scannographiques découvertes **fortuitement** dans la pratique courante.

Silva Cur Opin Pulm Med 2018
Jin Radiology 2013

Copley Radiology 2009
Miler AJRCCM 2018

Brantly Chest 2000
Rosas AJRCCM 2007

Walshko NEJM 2011
Sverzelatti ERJ 2011

Définition des ILAs

- La définition des ILAs sous-entend que

  - L'atteinte interstitielle est suffisamment marquée pour être décrite

    => Le seuil de 5% au moins de poumon atteint par des anomalies interstitielles bilatérales est souvent avancé

    => d'autres critères sont employés dans la littérature comme le type de lésions élémentaires concernées mais ils sont hétérogènes selon les études

  - Les patients ne sont pas symptomatiques de cette atteinte interstitielle

    => Aussi, la signification pathologique des ILAs est indéterminée

  - EFR normales ?

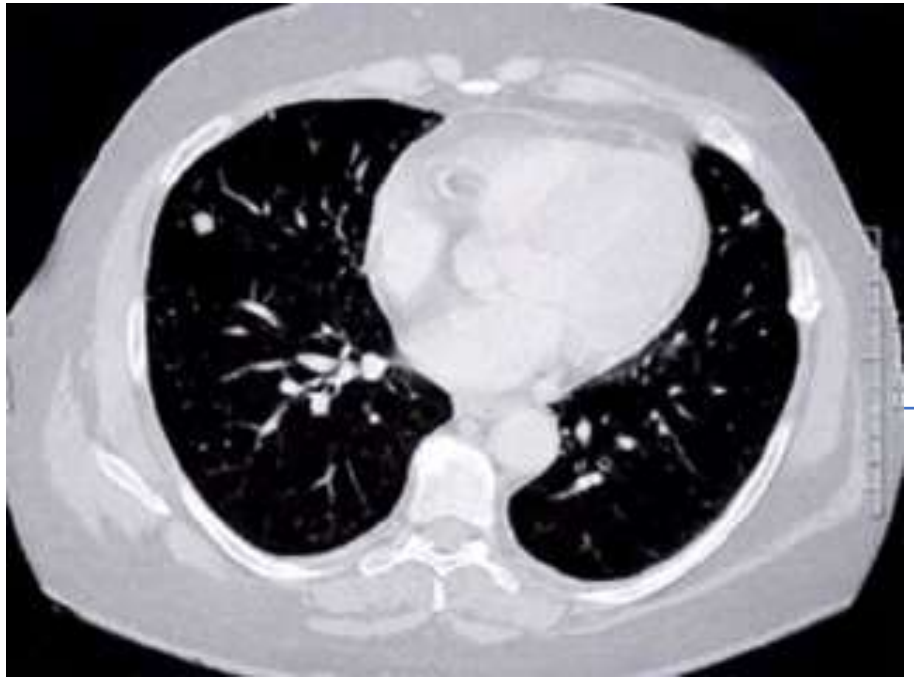
Silva Cur Opin Pulm Med 2018
Jin Radiology 2013

Copley Radiology 2009
Miler AJRCCM 2018

Brantly Chest 2000
Rosas AJRCCM 2007

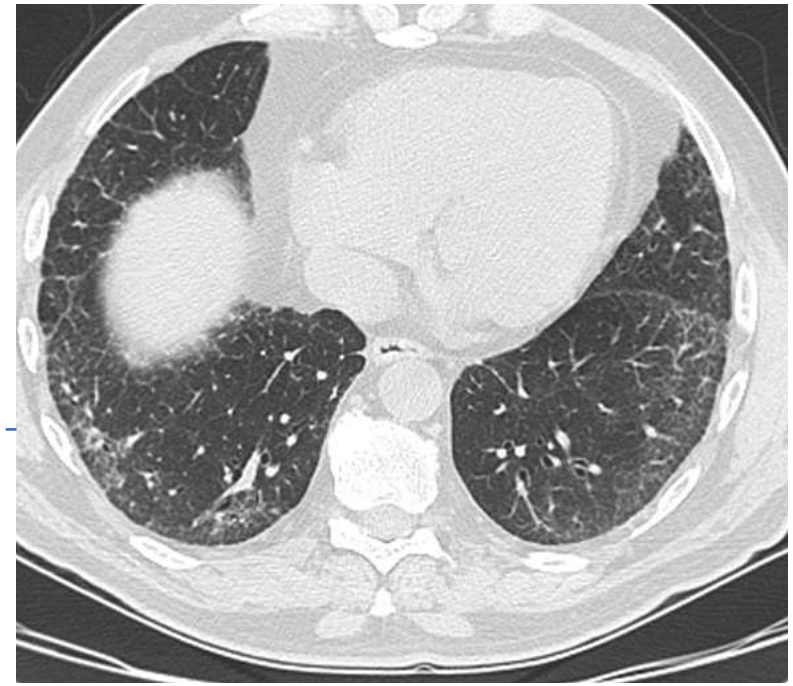
Walshko NEJM 2011
Sverzelatti ERJ 2011

Les ILAs : problématique similaire à celle des nodules ?



Signaler
Orienter

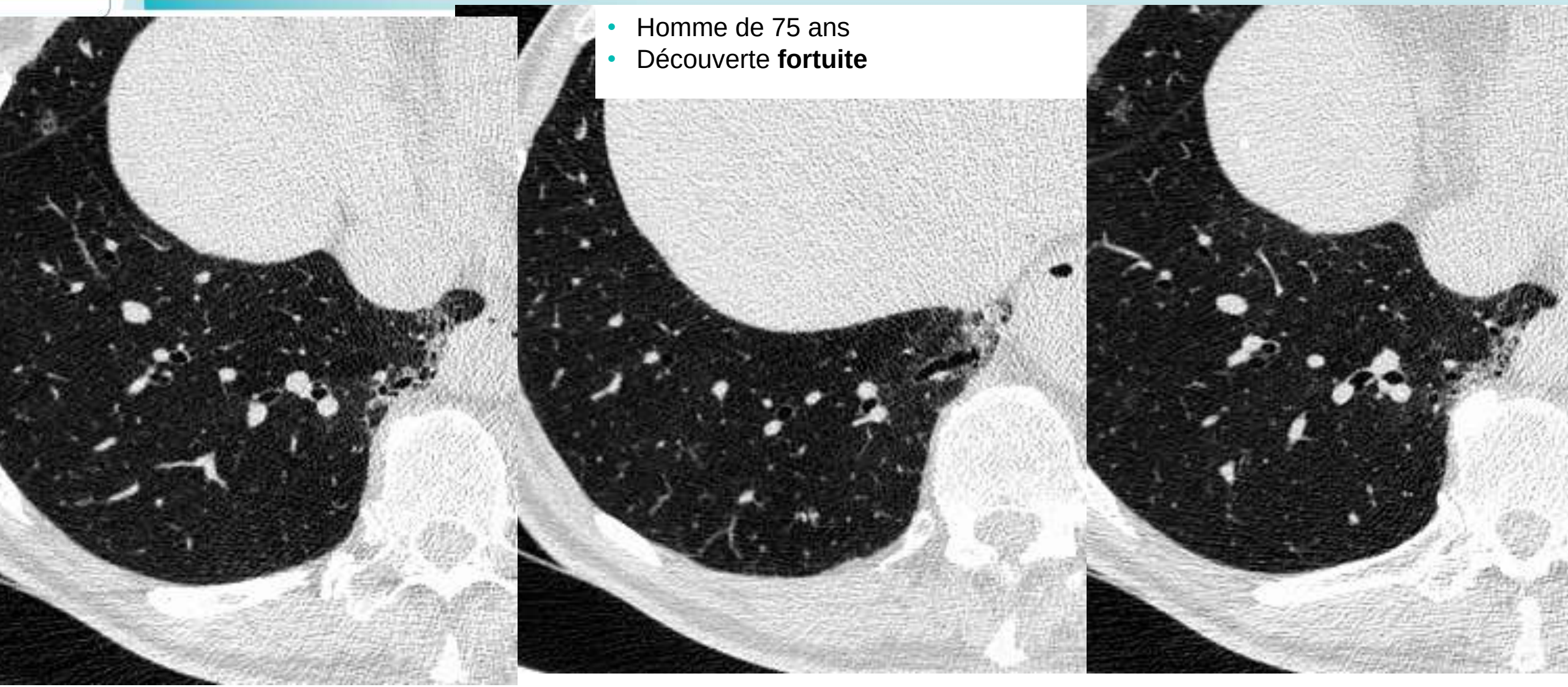
Explorer ?
Surveiller ?



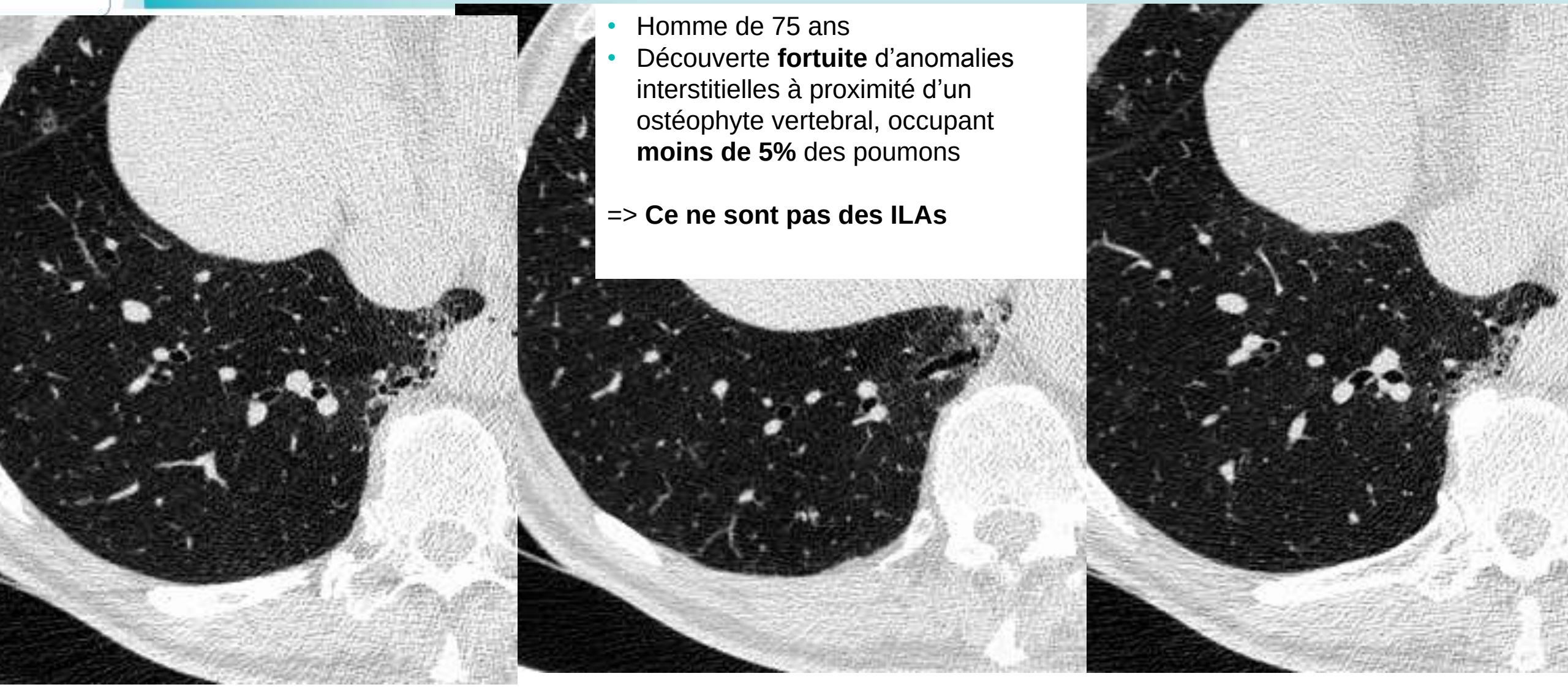
Publication en cours de la Fleischner

À signaler dans un compte-rendu ?

- Homme de 75 ans
- Découverte **fortuite**



À signaler dans un compte-rendu ?

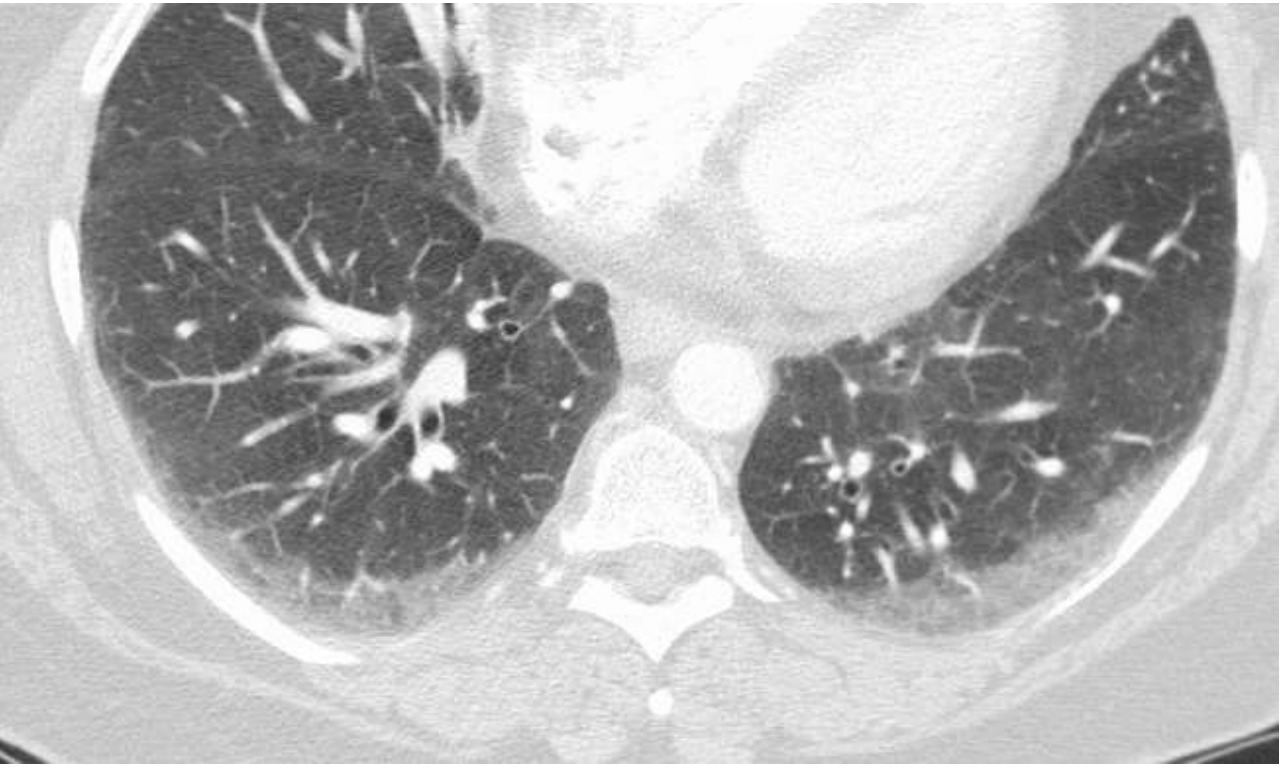


- Homme de 75 ans
- Découverte **fortuite** d'anomalies interstitielles à proximité d'un ostéophyte vertebral, occupant **moins de 5%** des poumons

=> **Ce ne sont pas des ILAs**

A signaler dans un compte-rendu ?

- Femme de 58 ans tabagique active
- Découverte d'anomalies interstitielles à l'occasion d'une pneumopathie infectieuse



A signaler dans un compte-rendu ?

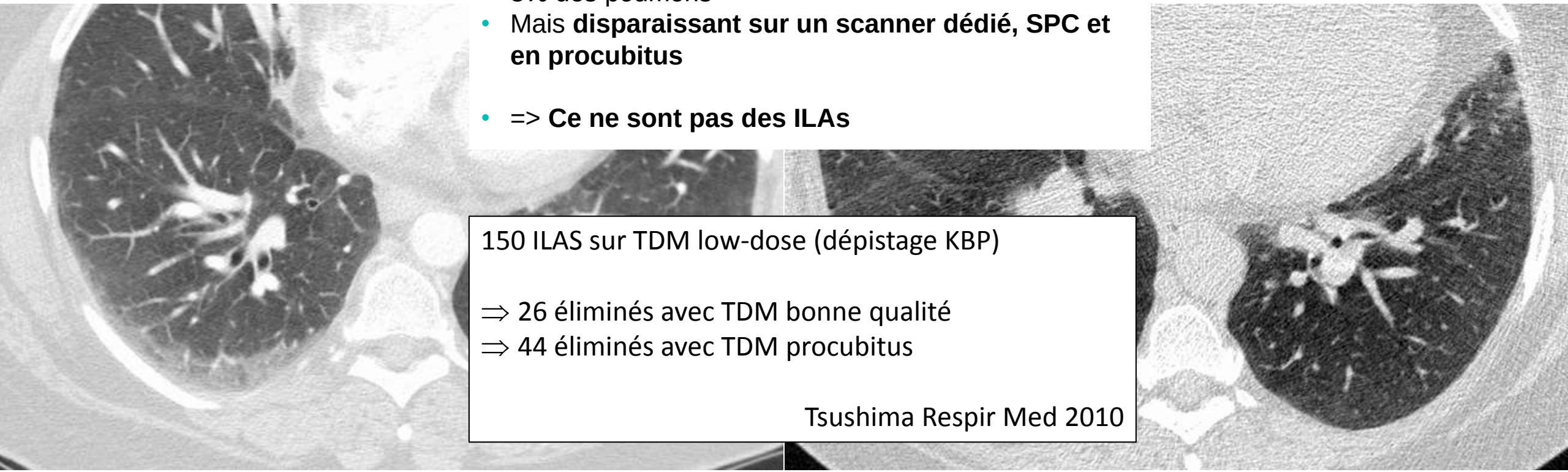
- Femme de 58 ans tabagique active
- Découverte d'anomalies interstitielles à l'occasion d'une pneumopathie infectieuse et occupant **plus de 5%** des poumons
- Mais **disparaissant sur un scanner dédié, SPC et en procubitus**

- => **Ce ne sont pas des ILAs**

A signaler dans un compte-rendu ?

- Femme de 58 ans tabagique active
- Découverte d'anomalies interstitielles à l'occasion d'une pneumopathie infectieuse et occupant **plus de 5%** des poumons
- Mais **disparaissant sur un scanner dédié, SPC et en procubitus**

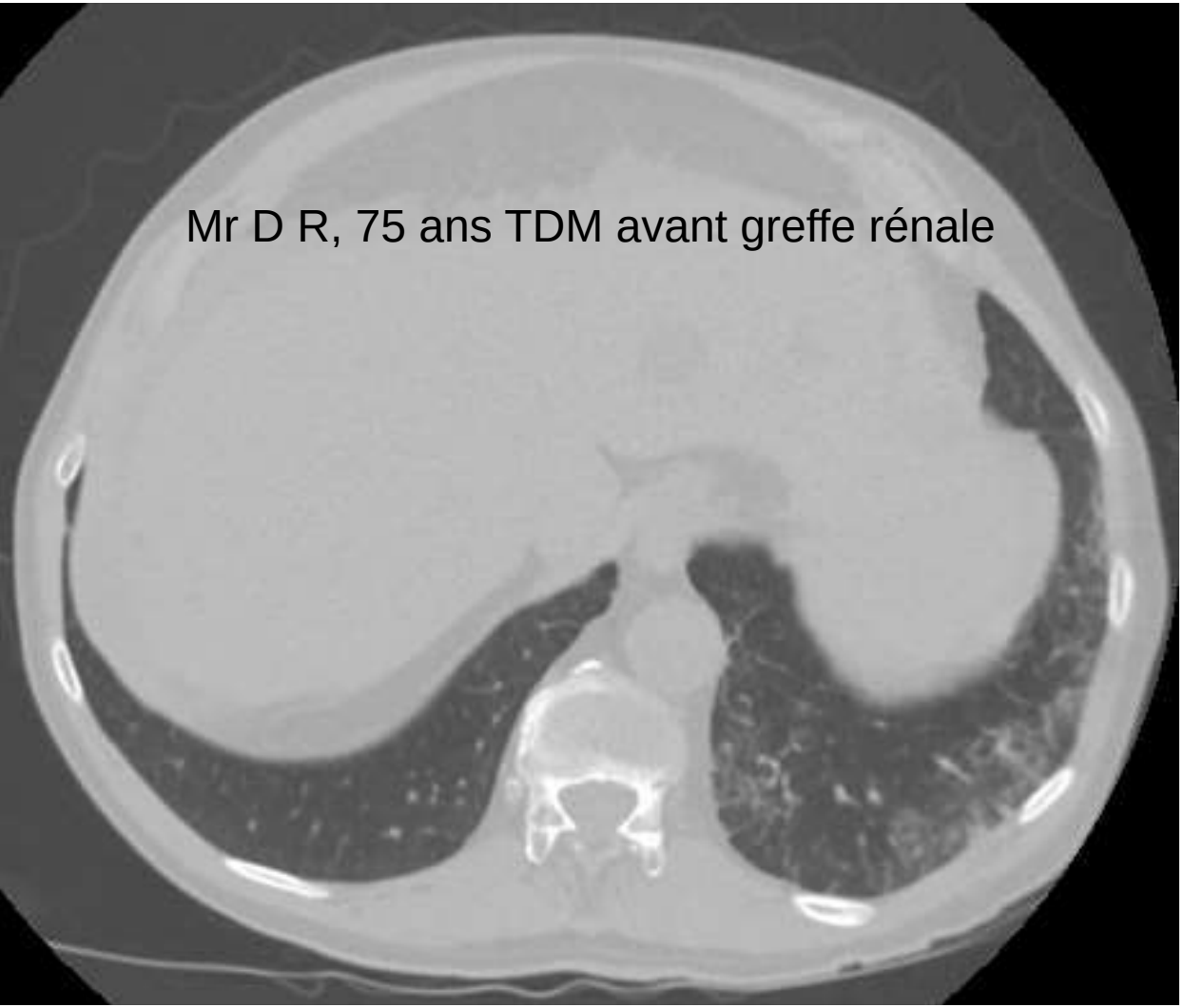
- => **Ce ne sont pas des ILAs**

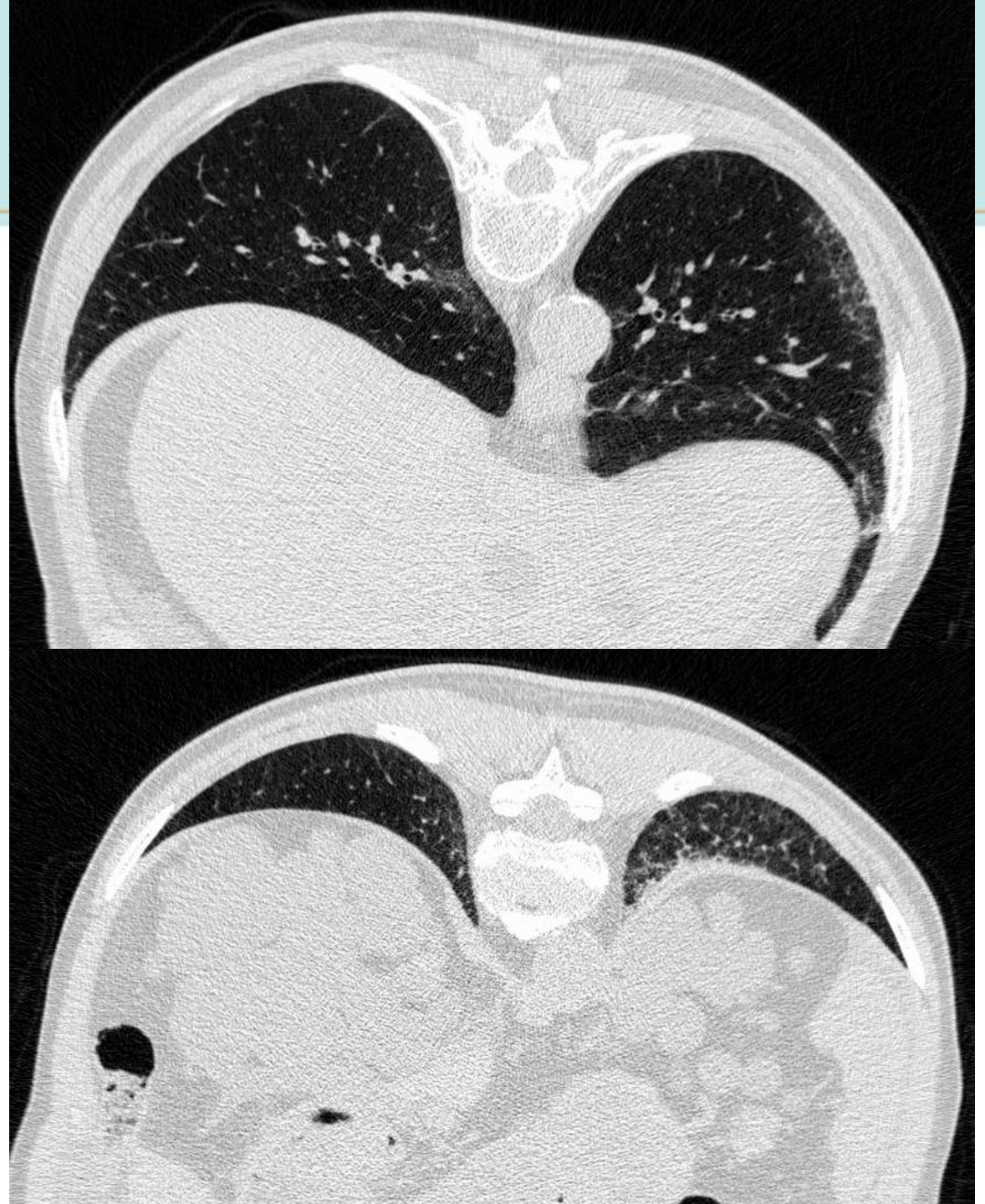


150 ILAS sur TDM low-dose (dépistage KBP)

⇒ 26 éliminés avec TDM bonne qualité
⇒ 44 éliminés avec TDM procubitus

Tsushima Respir Med 2010


Mr D R, 75 ans TDM avant greffe rénale



- Homme de 78 ans tabagique sevré
- Découverte **fortuite** d'anomalies interstitielles occupant **plus de 5%** des poumons

- Personne **asymptomatique**,

- CVF à 112% de la théorique et une Dlco à 76%

=> **ILAS**

- Homme de 63 ans non tabagique
- Découverte **fortuite** d'anomalies interstitielles occupant **plus de 5%** des poumons
- **Mais patient symptomatique** sous la forme d'une toux, avec une CVF à 102% de la théorique et une Dlco à 65 %

- Homme de 63 ans non tabagique
- Découverte **fortuite** d'anomalies interstitielles occupant **plus de 5%** des poumons
- **Mais patient symptomatique** sous la forme d'une toux, avec une CVF à 102% de la théorique et une Dlco à 65 %

⇒ **Ce ne sont pas des ILAs**

⇒ Enquête : idiopathique

⇒ Réalisation d'une biopsie chirurgicale après discussion multidisciplinaire

⇒ Diagnostic final de fibrose pulmonaire idiopathique.

Fréquence et facteurs de risque des ILAs

- La fréquence des ILAs est évaluée entre 3 et 10% selon les études
- Les ILAs sont plus fréquentes chez les personnes :
  - Âgées
  - Tabagiques
  - Porteuses d'un polymorphisme du promoteur associé à une surexpression du gène MUC5B

Tsushima K Respir Med 2010
Sverzellati N Eur Respir J 2011
Araki T Am J Respir Crit Care Med 2016
Jin GY Radiology 2013
Putman AJRCCM 2019

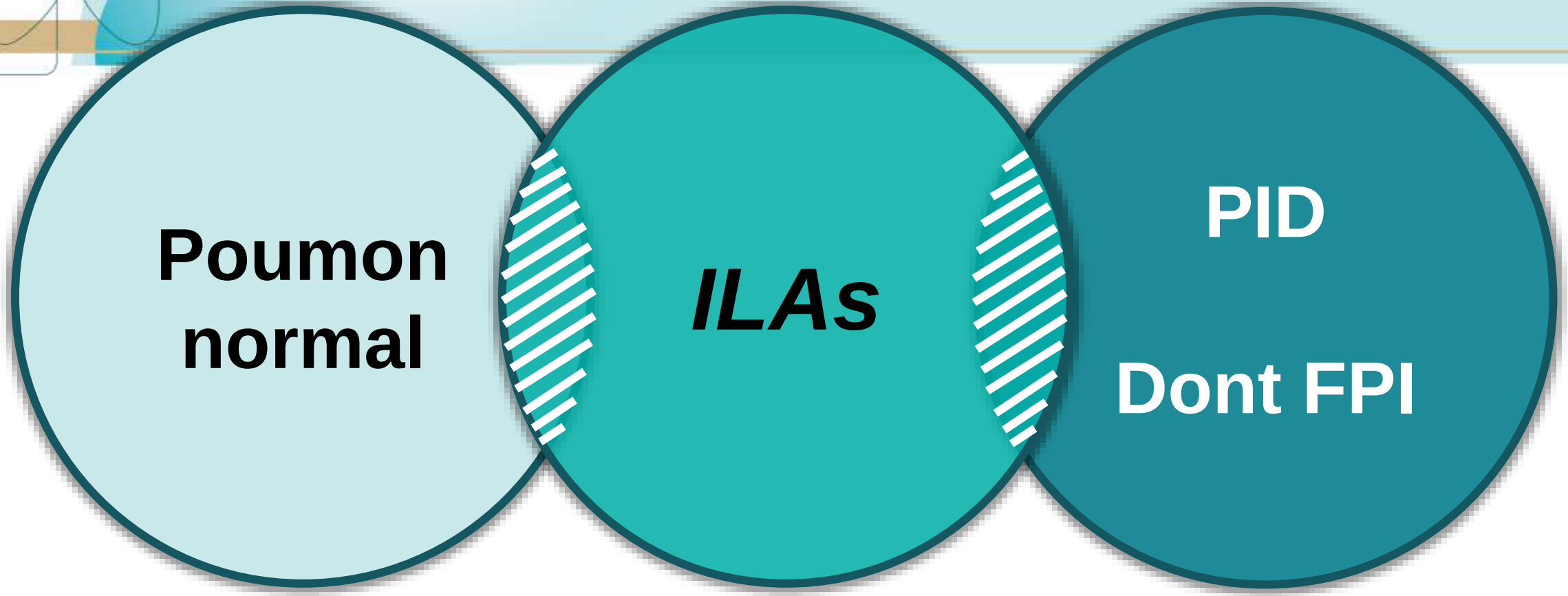
Putman RK JAMA. 2016
Washko GR, N Engl J Med. 2011
Hunninghake GM, N Engl J Med. 2013
Lederer DJ, Am J Respir Crit Care Med. 2009

Intérêt potentiel et limite des ILAS

- La mise en évidence d'ILAs pourrait permettre :
  - Diagnostic précoce de PID dont la FPI
  - Traitement précoce (sevrage tabagique, traitement antifibrosant, vaccinations par exemples)
  - Amélioration du pronostic

- Par contre les ILAs posent des problèmes non résolus :
  - K pour la reconnaissance des ILAS?
  - Modalités de suivi des ILAS ?
  - ILAs à surveiller ou PID authentique ?
    - Contexte (âge, forme familiale, exposition environnementale ….)
    - Symptomatologie
    - EFR
    - Evolution dans le temps

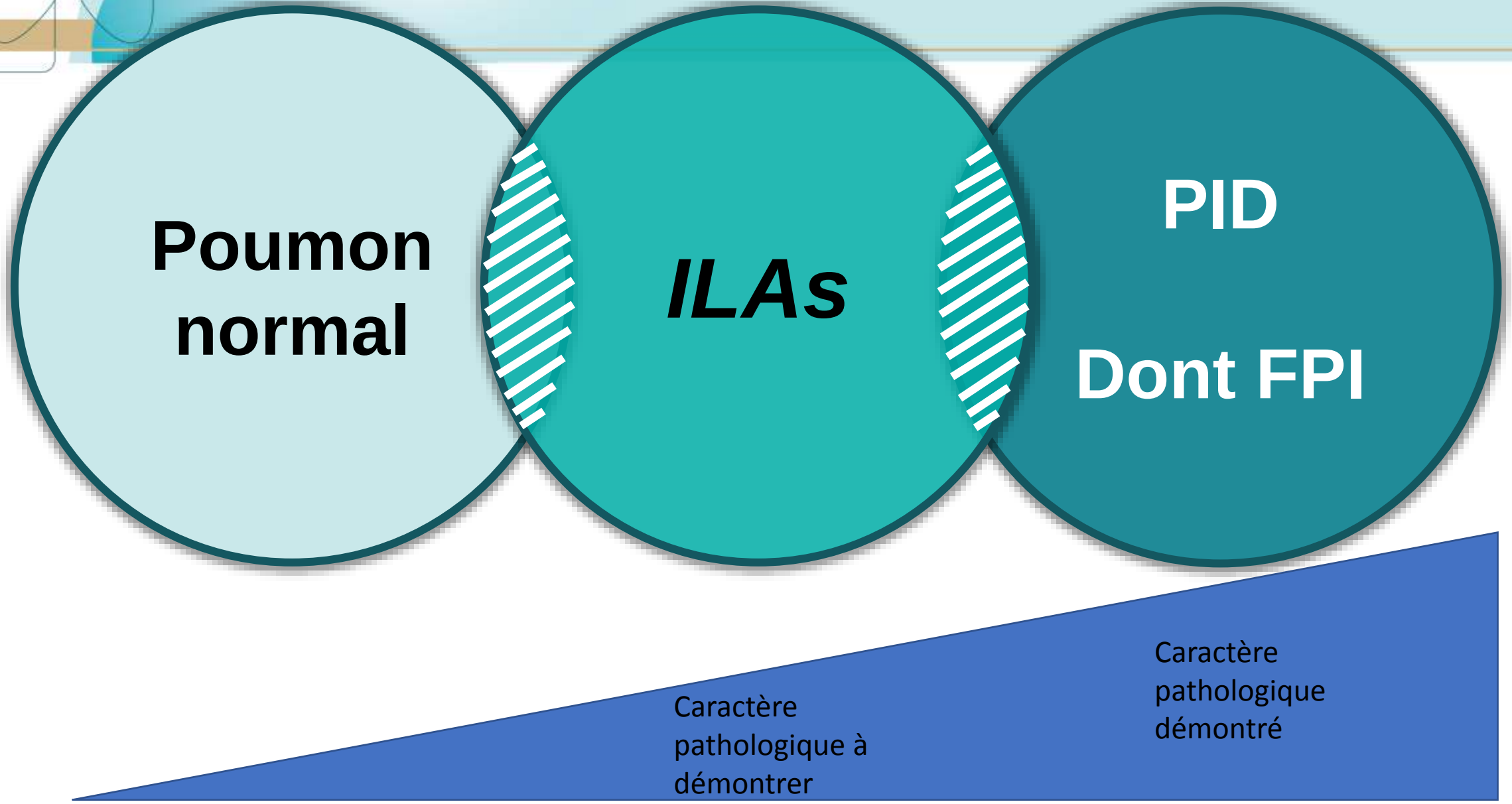
Le concept d'ILAs



Fréquence de
8 pour 100
(Waschko NEJM 2011)

Fréquence de
9 PID pour 10 000
0,8 FPI pour 10 000
(Duchemann ERJ 2017)

Le concept d'ILAs



Distinguer des ILAS d'une FPI : pas si simple !

- Un diagnostic de FPI peut être porté même chez un patient asymptomatique.
  - la présence d'un symptôme n'est pas requise dans les critères de diagnostic.

- Les ILAs peuvent correspondre en anatomopathologie à des lésions fibrosantes sous pleurales, avec foyers fibroblastiques.

- Les ILAS sont associées comme la FPI à :
  - De moindres volumes pulmonaires
  - Une DLco plus basse,
  - Une capacité à l'exercice plus faible,
  - Un risque plus élevé de pneumopathie radique
  - Un pronostic moins bon

Miler AJRCCM 2018
Raghu AJRCCM 2018
Washko NEJM 2011
Lederer AJRCCM 2009,

Doyle AJRCCM 2012
Fangjuan Radiol Onco 2018
Putman JAMA 2016
Araki AJRCCM 2016

Hatabu Radiology 2019

Comment évoluent les ILAS ?

Mixed nonfibrotic and fibrotic ILA	13	3 (23.1)	6 (46.2)	4 (30.7)
Individual CT findings				
Nonfibrotic ILA				
GGO	32	13 (40.6)	9 (28.1)	10 (31.3)
Mosaic attenuation	40	0	37 (92.5)	3 (7.5)
Consolidation	9	2 (22.3)	7 (66.7)	0
Mixed nonfibrotic and fibrotic ILA				
GGO	5	3 (60)	0	2 (40)
Mosaic attenuation	4	0	4 (100)	0

Jin Radiology 2013

- Les ILAs fibrosantes ne s'améliorent pas.
- 40 à 73% des ILAs progressent après environ 5 ans d'évolution.

Putman AJRCCM 2019
Tsushima K, Respir Med 2010
Jin GY Radiology 2013

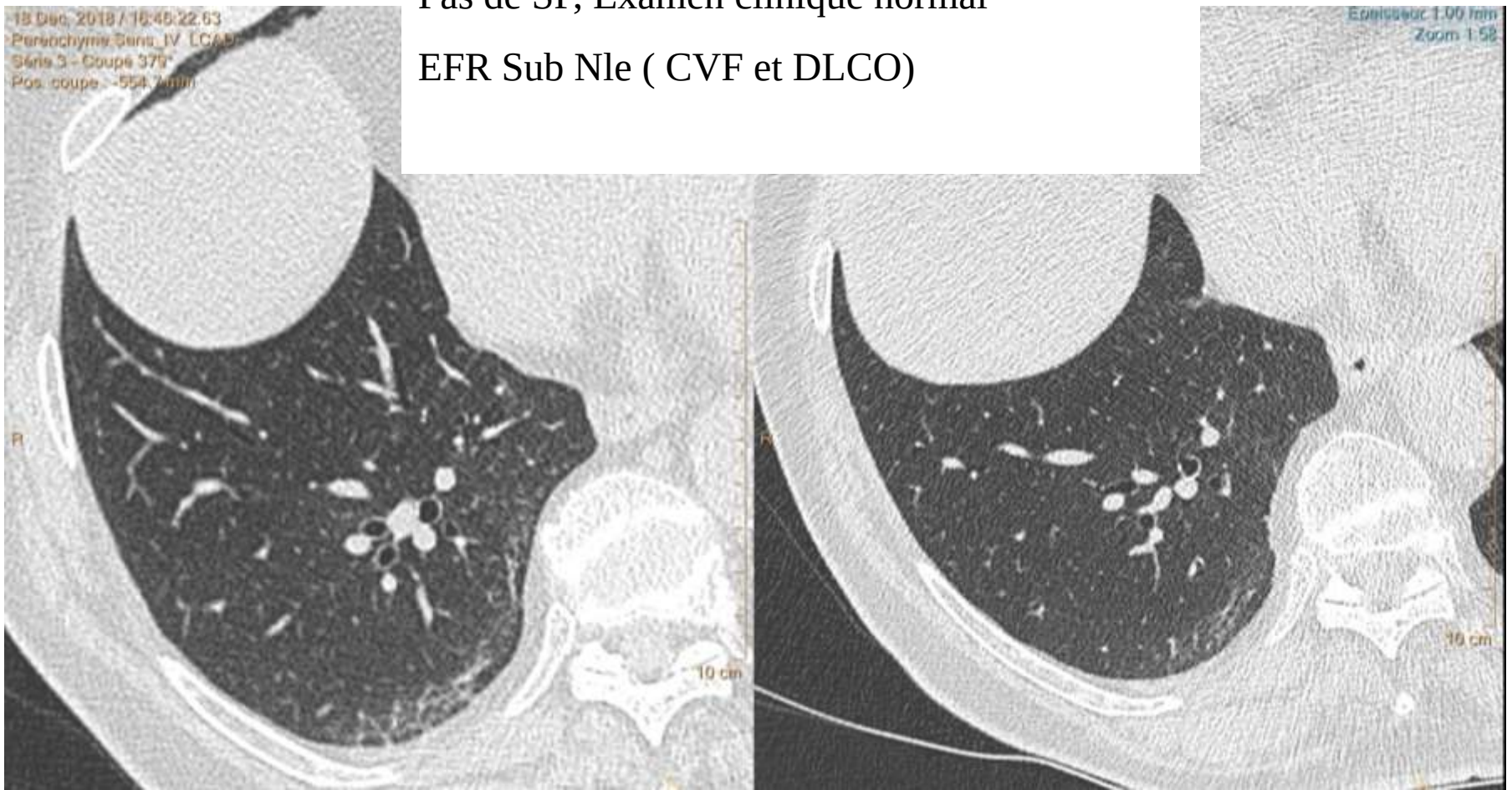
TDM comparative 12/18 vs 04/19

F , 80 ans

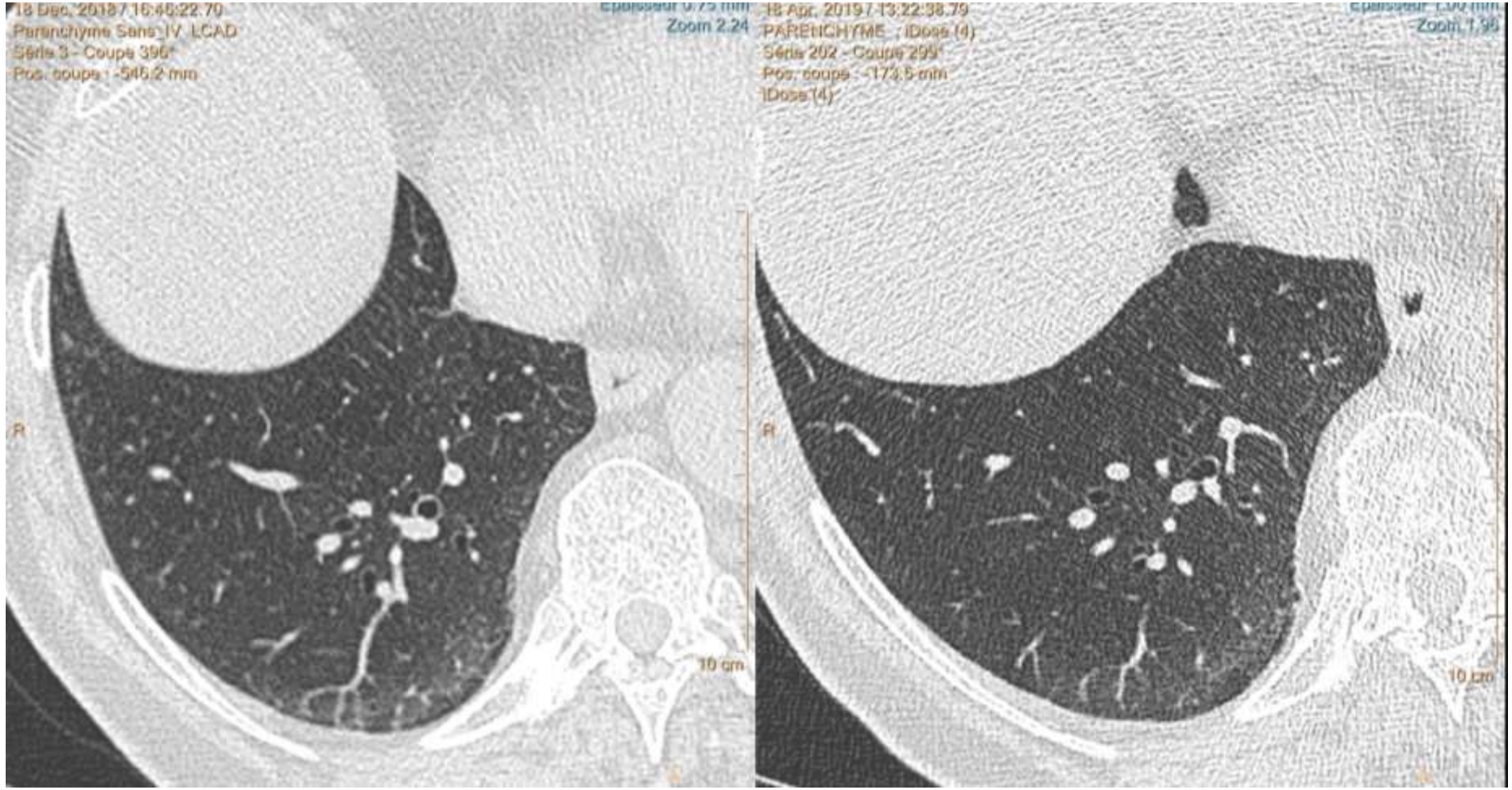
SAOS modéré avec hypoxémie nocturne, HTA

Pas de SF, Examen clinique normal

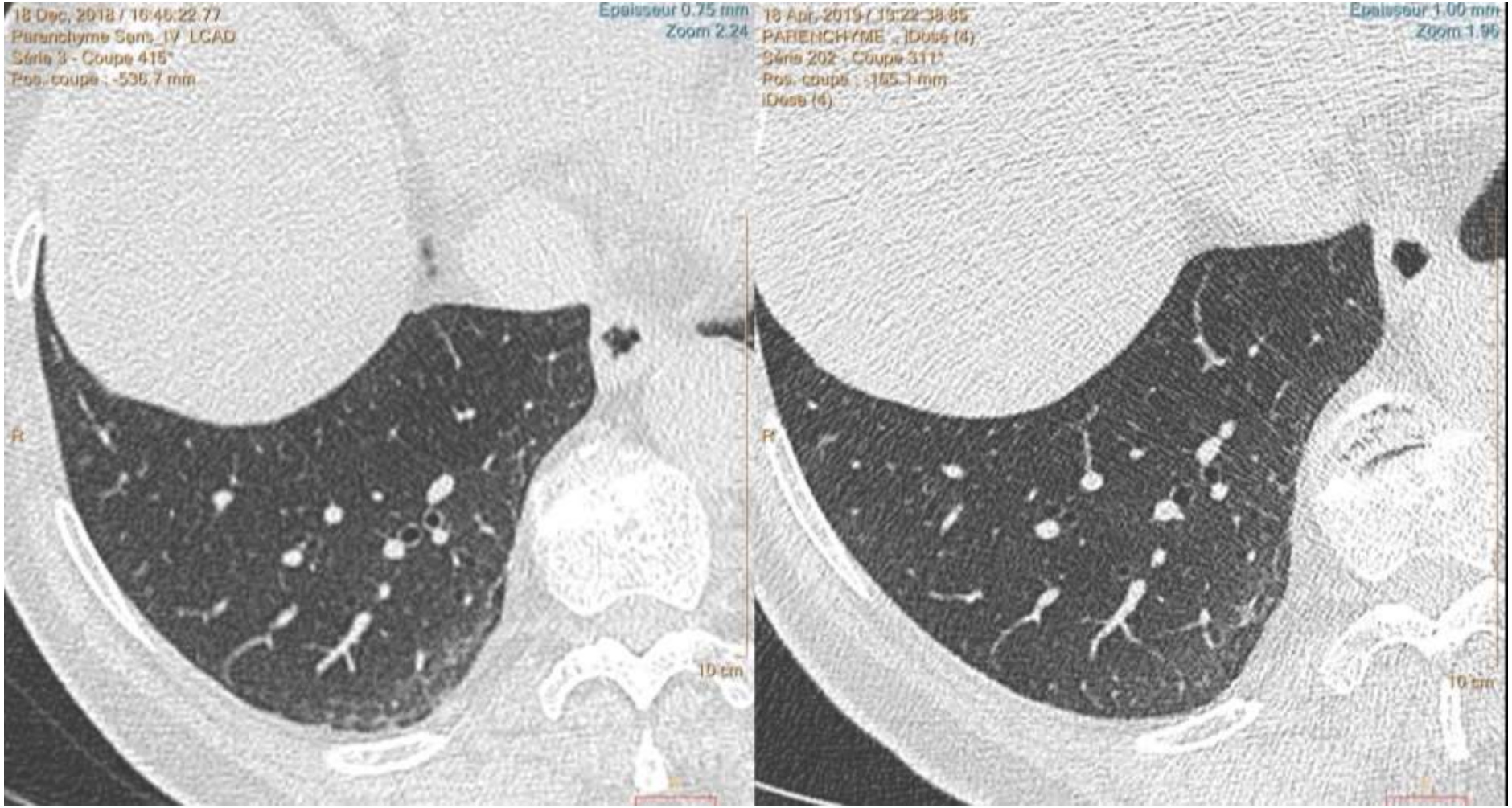
EFR Sub Nle (CVF et DLCO)



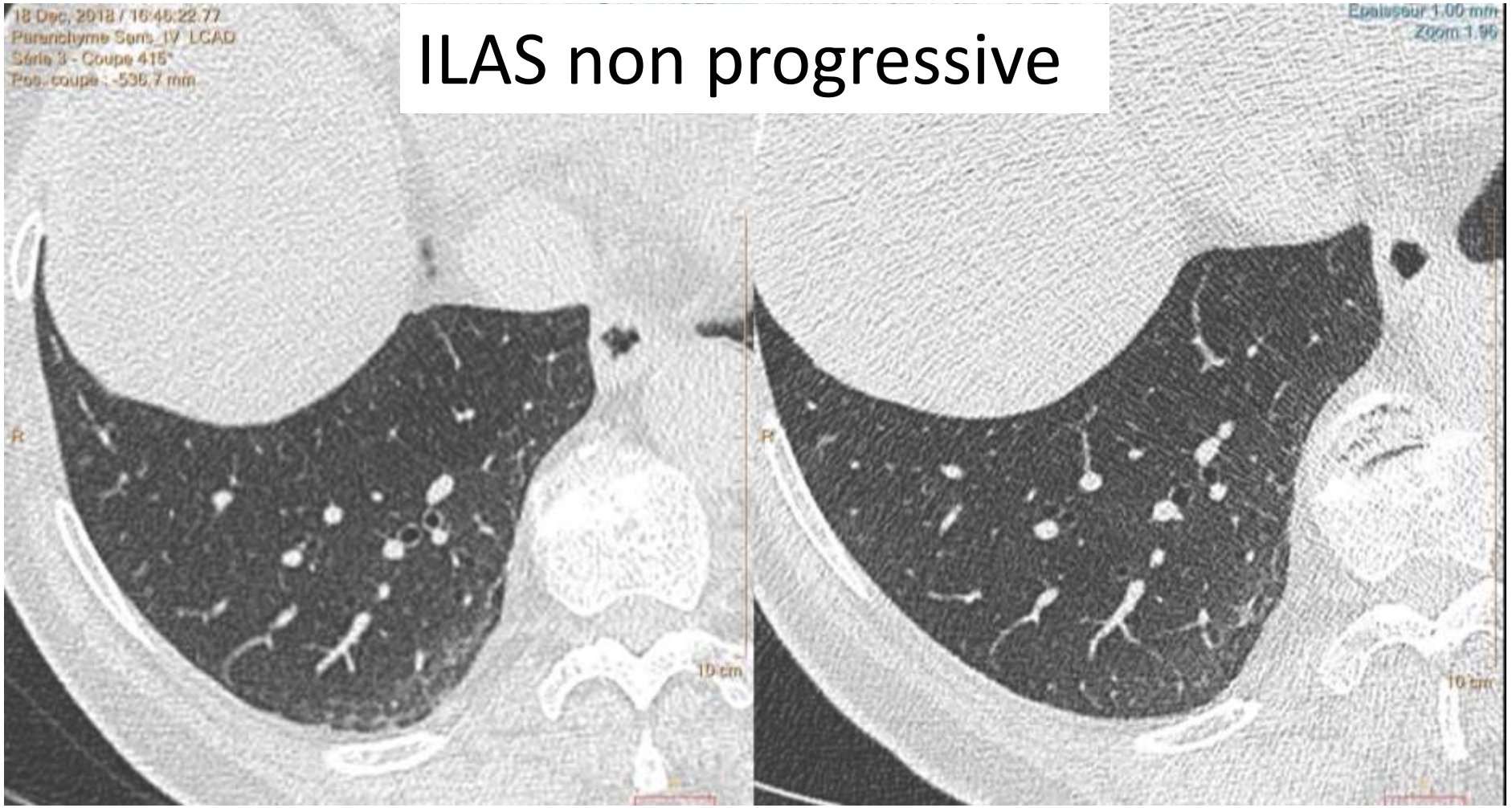
TDM comparative 12/18 vs 04/19



TDM comparative 12/18 vs 04/19



TDM comparative 12/18 vs 04/19



les ILAS progressives : facteurs de risque

- Plusieurs facteurs sont associés à la progression :
  - Âge
  - intensité et activité du tabagisme
  - Sémiologie scannographique

Type de lésions	OR (95% CI) Pour la progression des ILAS	p
Nodules centrolobulaires	0,2 (0,1-0,5)	0,0002
Réticulation sous pleurale	6,6 (2,3-19)	0,0004
kystes	2,5 (1,3-5,1)	0,009
Prédominance basale des lésions	6,7 (1,8-25)	0,004
Bronchectasies de traction	6,6 (2,3-19)	0,0004
Verre dépoli	Non évaluable car concernait tous les participants avec ILA	
Rayon de miel	Tous les patients avec rayon de miel ont progressé	

Sverzelatti Erj 2011
Jin Radiolgy 2013,
Araki AJRCCM 2016
Putman AJRCCM 2019

D'après Putman AJRCCM 2019
Ajustement sur l'âge, le sexe, le BMI, le tabagisme et le génotype MUC5B

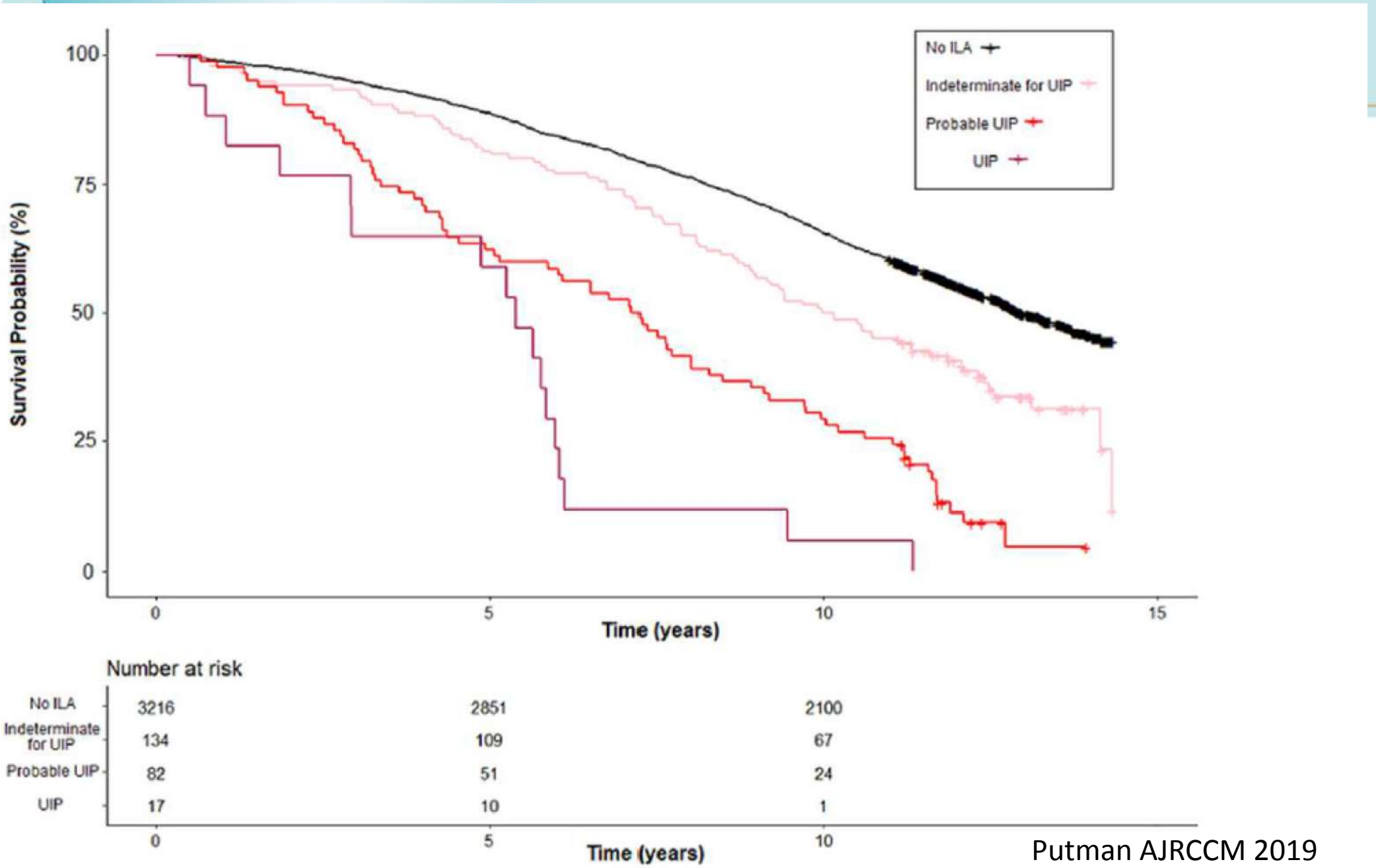
les ILAS progressives : conséquences pronostiques

- Les ILAs progressives ont un déclin EFR plus rapide
- L'aspect TDM est associé au pronostic

Aspect TDM	HR (95% CI) Pour la mortalité	p
Aspect indéterminé pour PIC	1,2 (0,98-1,5)	0,07
Aspect PIC probable	1,9 (1,5-2,5)	0,0001
Apect PIC	4,5 (2,8-7,2)	0,0001

D'après Putman AJRCCM 2019
Ajustement sur l'âge, le sexe, le BMI, le tabagisme

Araki T. Am J Respir Crit Care Med 2016
Putman AJRCCM 2019



Putman AJRCCM 2019

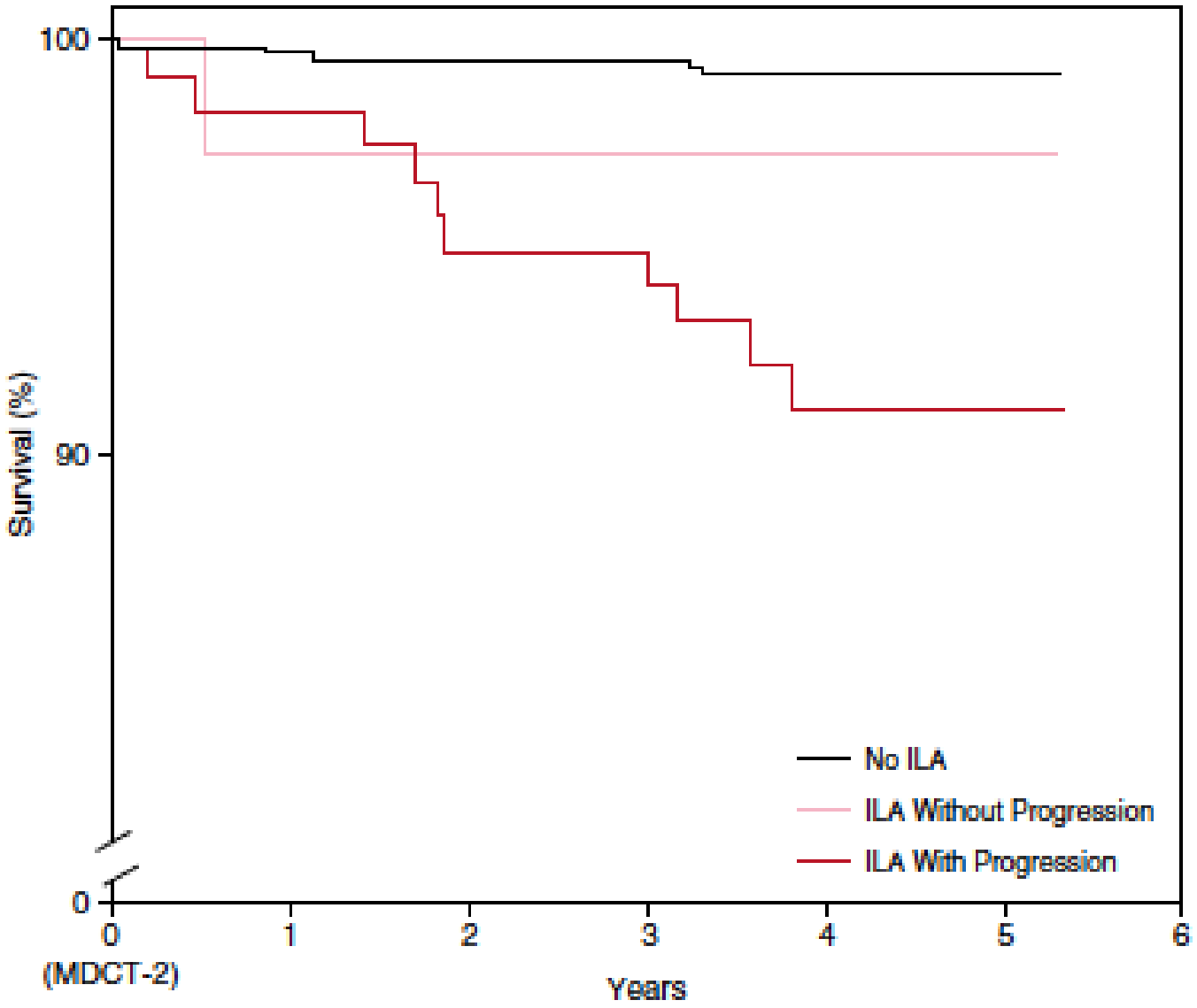
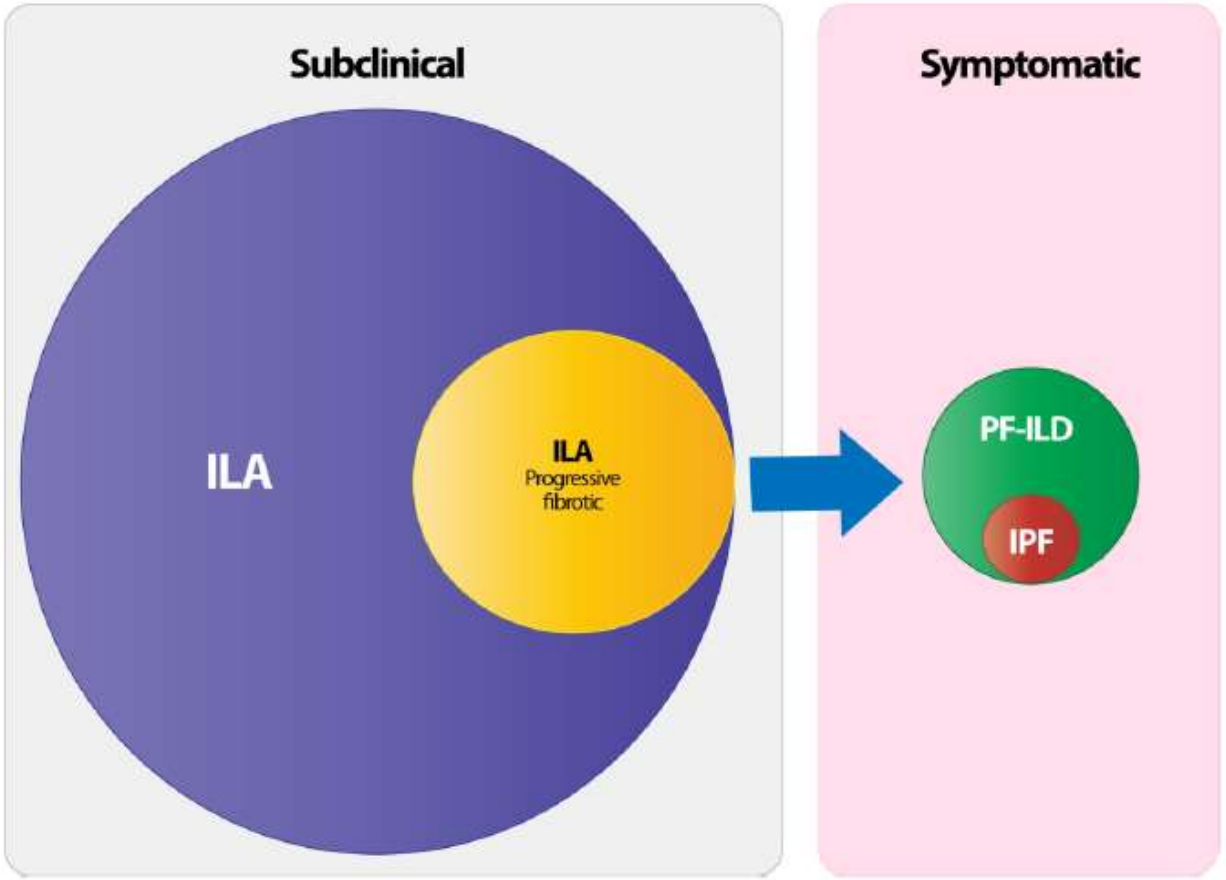


Figure 3. Kaplan-Meier survival curves comparing participants without ILA, participants with ILA without progressive imaging, and participants with ILA with progressive imaging. Follow-up for the mortality analyses (time zero) begins at MDCT-2, the second computed tomography scan used for sequential comparisons. ILA = interstitial lung abnormalities; MDCT-2 = Framingham Heart Study Multidetector Computed Tomography 2 Study.

Araki AJRCCM 2016

les ILAS progressives : conséquences diagnostiques

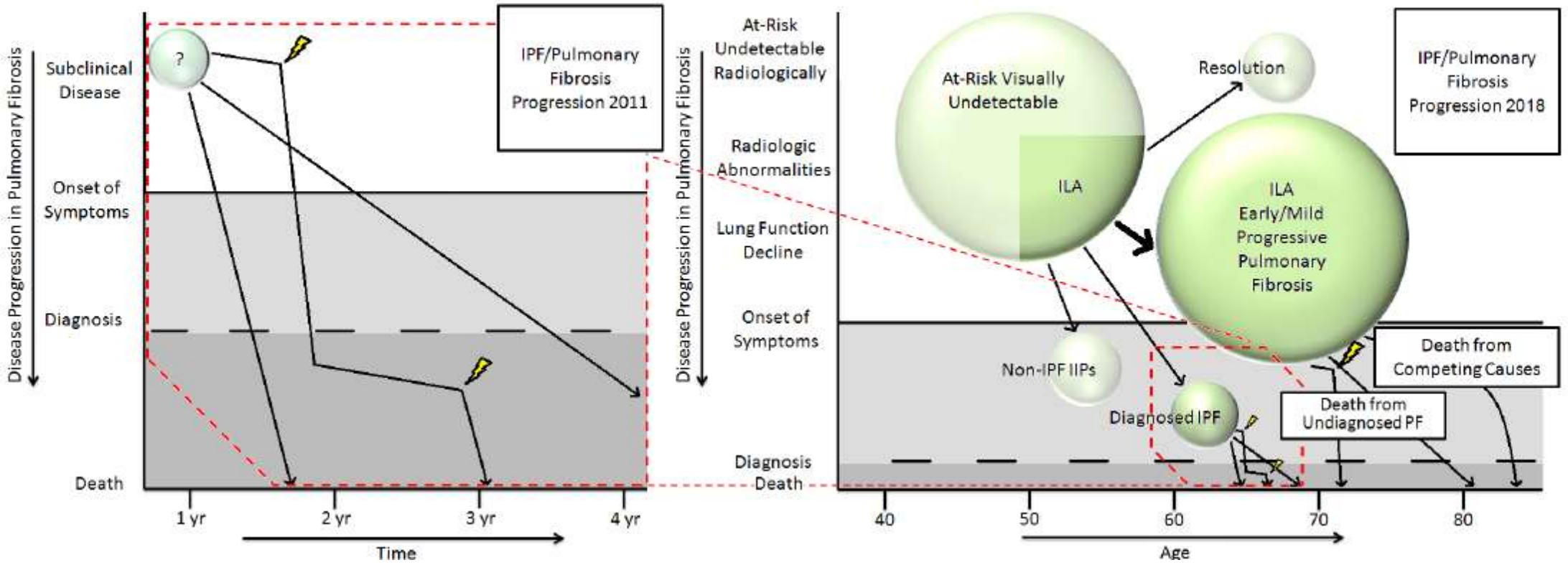


Progressive fibrotic ILAs represent a subtype of ILA which progress to symptomatic progressive fibrotic ILD, of which IPF is one form. The challenge is to determine with accuracy which forms of ILA belong to the progressive fibrotic ILA subtype.

Walsh AJRCCM 2019

Interstitial lung abnormalities: erecting fences in the path towards advanced pulmonary fibrosis

Gary M Hunninghake Thorax 2019



Approche pratique des ILAs (proposition)

1- vérifier la réalité des ILAs sur un scanner dédié

2- déterminer le caractère symptomatique ou non et le retentissement objectif en EFR

3- prendre en compte le contexte qui peut augmenter la probabilité de pathologie interstitielle authentique (exemple: forme familiale, aspect d'emblée de PIC probable ou certaine, connectivite…)

4- évaluer le risque évolutif et pronostic (contexte, âge, tabac, description scannographique)

5- partager le cas en DMD

6- proposer ou un rythme et des modalités de surveillance ou une prise en charge diagnostique et thérapeutique

En synthèse

- Des ILAS sont fréquemment découvertes sur des scanners en dépistage chez des patients asymptomatiques
- Leur signification pathologique est indéterminée. Elles peuvent être associées à de moindres capacités et altérer le pronostic.
- Certaines pourraient évoluer vers une authentique pathologie interstitielle et en particulier vers la FPI
- Leur mise en évidence pourrait donc contribuer à des diagnostics plus précoces de FPI.
- Néanmoins, ceci mérite d'être validé tant les inconnues sont nombreuses (quelles ILAS explorer ? Coût ? Risque iatrogène des procédures diagnostics ? Impact réel sur la survie ?)