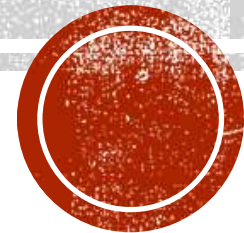




APRÈS SYNTHÈSE CLINIQUE-RADIOLOGIQUE :
QUAND LA BIOPSIE PULMONAIRE CHIRURGICALE
POUR PID EST-ELLE INDISPENSABLE ?

Dr Grégoire PREVOT

Club Thorax Toulouse 2019

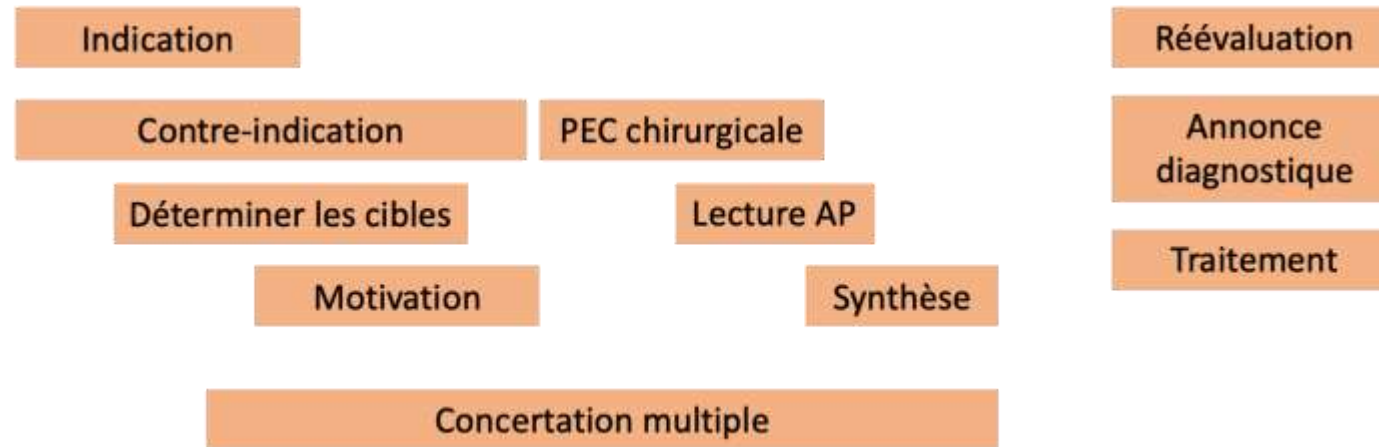
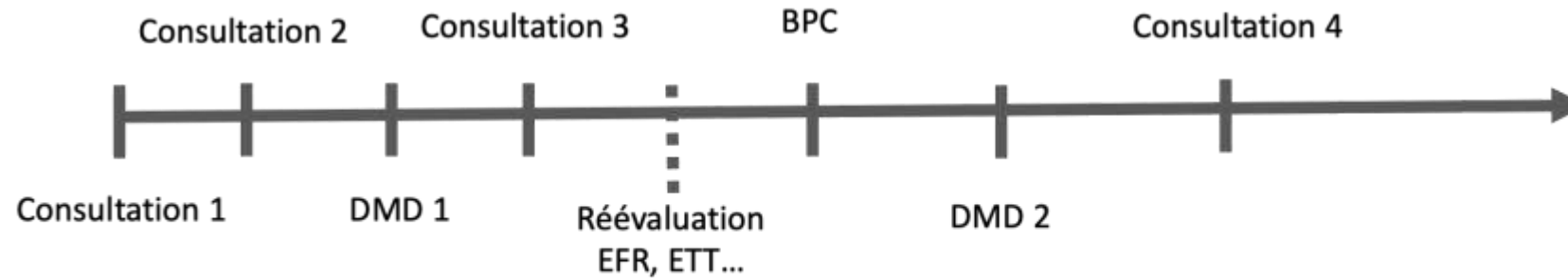


LA BPC POUR PID FIBROSANTE: PRINCIPES GÉNÉRAUX

- Son intérêt dépend du diagnostic suspecté
 - La PINS idiopathique nécessite une confirmation anatomopathologique
 - La FPI, les IPAF et la PHS chronique fibrosante peuvent nécessiter une conformation anatomopathologique
 - Une PID en contexte déterminé ne nécessite généralement pas de conformation anatomopathologique
- Sa faisabilité dépend du terrain : âge, EFR, HTP, comorbidités.
- Sa nécessité dépend de l'évolution, de l'enjeu thérapeutique / pronostic / professionnel



LA BPC POUR PID FIBROSANTE: PRINCIPES GÉNÉRAUX



LA BPC POUR PID FIBROSANTE: PRINCIPES GÉNÉRAUX

L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE : LES LIMITES

- Choix des cibles biopsiques ? Jamais évalué...
- « agrément » de 3 pathologistes expérimentés pour le diagnostic de PIDI est de 67% pour l'ensemble des BPC (par lobe)

Flaherty AJRCCM 2001

- Intérêt de la BPC surtout quand on ne pense pas à une FPI ...

nosis and those thought unlikely to have IPF. These studies suggest that clinical and radiologic data that result in a confident diagnosis of IPF by an experienced pulmonologist or radiologist are sufficient to obviate the need for a lung biopsy. Lung biopsy is most helpful when clinical and radiologic data result in an uncertain diagnosis or when patients are thought not to have IPF.

diagnosis was Idiopathic pulmonary fibrosis in 30 cases. Clinicians identified 75% and radiologists identified 48% of these cases before presentation of the histopathologic information. Histopathologic information has the greatest impact on the final diagnosis, especially when the initial clinical/radiographic diagnosis is not idiopathic pulmonary fibrosis. We conclude that dynamic interactions between clinicians, radiologists, and pathologists improve interobserver agreement and diagnostic confidence.



LA BPC POUR PID FIBROSANTE: PRINCIPES GÉNÉRAUX

MALGRÉ LA DMD APRÈS BPC : LA PID PEUT RESTER INCLASSABLE

Reasons for unclassifiable ILD

Too old or frail for lung biopsy (n=68)

Conflicting CRP data (n=24)

Mild or stable disease (n=12)

Insufficient tissue on lung biopsy (n=11)

Declined biopsy (n=10)

10 à 20%
d'inclassable

DIAGNOSTIC SUSPECTÉ avant BPC	DIAGNOSTIC DÉFINITIF après BPC et DMD
9 FPI dont : <ul style="list-style-type: none"> - 1 ANCA+ - 1 forme familiale 	8 FPI 1 PHS
5 PHS chroniques	4 PHS 1 FPI
8 PINS dont 1 SEF	5 PINS dont 1 SEF 1 FPI 1 PIDI inclassable 1 sarcoïdose
10 PIDI indéterminées dont 1 SEF	3 PID inclassables 2 PINS 1 FPI avec SEF 1 PHS de cause professionnelle 1 Syndrome Hyper-IgG4
8 autres	Confirmation : DIP idiopathique, POC, LIP idiopathique, hémosidérose idiopathique, RB-ILD Modification : <ul style="list-style-type: none"> PCIE => S hyperIgG4 PID indéterminée / IPAF => Bronchiolite folliculaire LIP / SGS et AGM => PINS du SGS

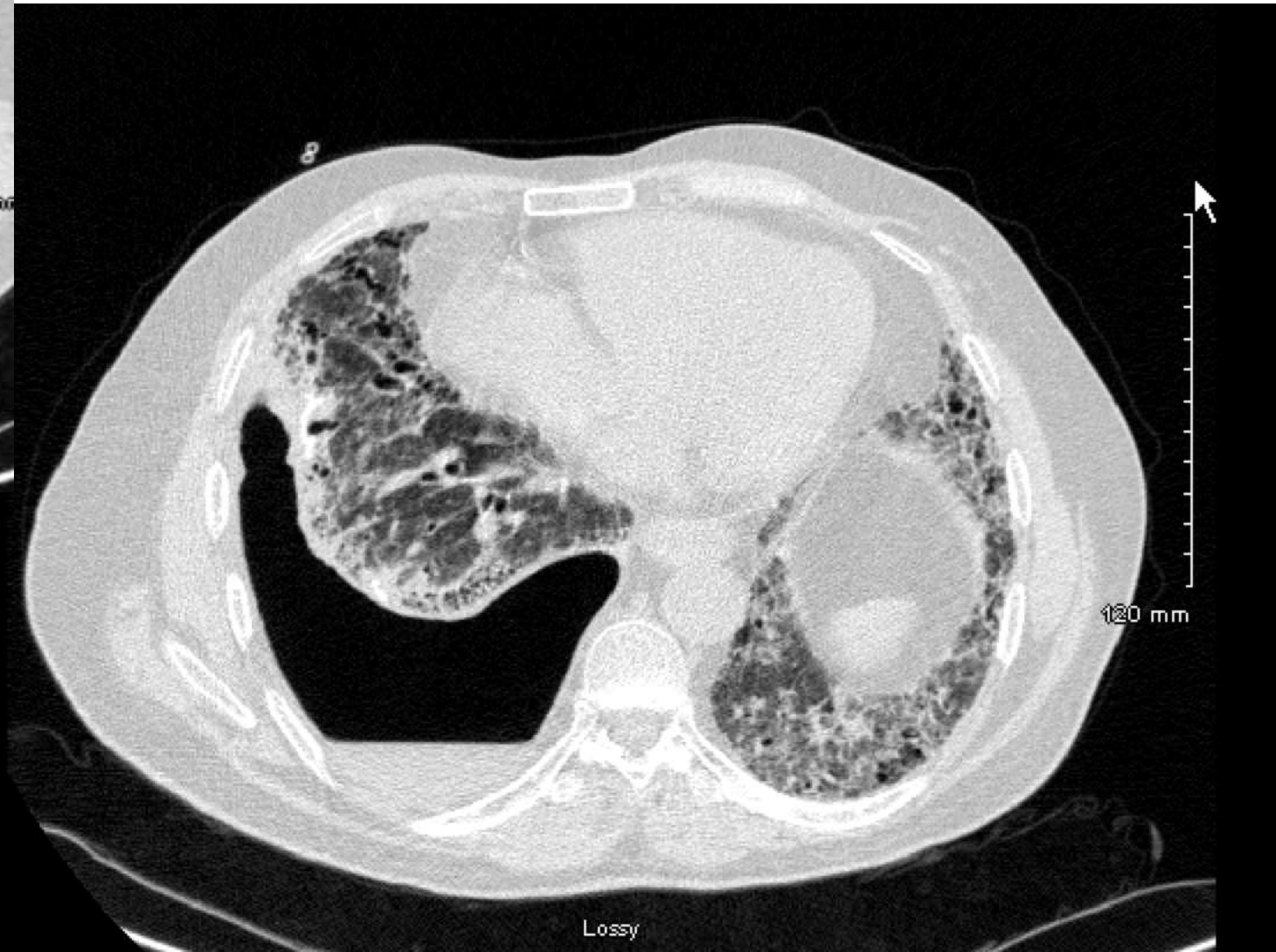
MORBIDITÉ ET MORTALITÉ

Table 3. Postoperative Outcomes

Outcomes	N (%)
Operative mortality	46 (1.5%)
Discharge status	
Alive	3,057 (99.1%)
Dead	28 (0.9%)
Status at 30 days after surgery	
Alive	2,727 (88.4%)
Dead	43 (1.4%)
Unknown	310 (10.0%)
Composite postoperative respiratory failure ^b	90 (2.9%)
Any pleural complication ^c	174 (5.6%)
Composite postoperative respiratory failure or operative mortality	112 (3.6%)

- Apparemment faible morbimortalité mais quelques remarques sur la population de ce travail:
 - Nombre de FPI : non précisé
 - Mortalité de 4% pour cette population*
 - Population assez « préservée »
 - 60 (51, 67) ans
 - DLco 53 (41, 67)%
 - Durée d'hospitalisation : non précisée
 - Jusqu'à 8,7 ± 9 jours dans la littérature*





Lossy

Lossy

PINS IDIOPATHIQUE : PLACE INCONTESTABLE DE LA BIOPSIE

1. La présentation clinique est suggestive mais non spécifique



**Pathologically Proved
Nonspecific Interstitial
Pneumonia: CT Pattern Analysis**
as Compared with Usual Interstitial
Pneumonia CT Pattern¹

SUMIKAWA, RADIOLOGY 2014

- Revue rétrospective de 183 dossiers de FPI et de PINS prouvées, avec biopsie pulmonaire chirurgicale

Clinical and Pulmonary Function Data

Characteristic	Pathologic UIP Pattern	Pathologic NSIP Pattern	Total
Sex			
Male	55	24	79
Female	20	15	35
Age (y)*	62.9 ± 8.2	57.7 ± 10.7	61.1 ± 9.4
Smoking history			
Never a smoker	29	17	46
Current smoker	29	11	40
Ex-smoker	17	11	28
VC*†	81.7 ± 7.4 (71)	81.4 ± 8.3 (38)	81.6 ± 7.7 (109)
FEV ₁ /FVC*†	77.0 ± 19.8 (70)	76.2 ± 17.5 (38)	76.7 ± 18.9 (108)



PINS IDIOPATHIQUE : PLACE INCONTESTABLE DE LA BIOPSIE

1. La présentation clinique est suggestive mais non spécifique
2. L'aspect scannographique n'est pas univoque avec mauvaise corrélation inter-observateur et une mauvaise prédiction des résultats anatomopathologiques



Comparison between Each CT Pattern and Pathologic Diagnosis

Finding	UIP Pattern	Possible UIP	UIP or NSIP	NSIP	Suggestive of Alternative Diagnosis
Pathologic UIP	16	23	12	21	3
Pathologic NSIP	1	1	1	35	1

Scanner thoracique SPC suggestif de PINS mais avec aspect de PIC en anatomopathologie après biopsie pulmonaire chirurgicale.

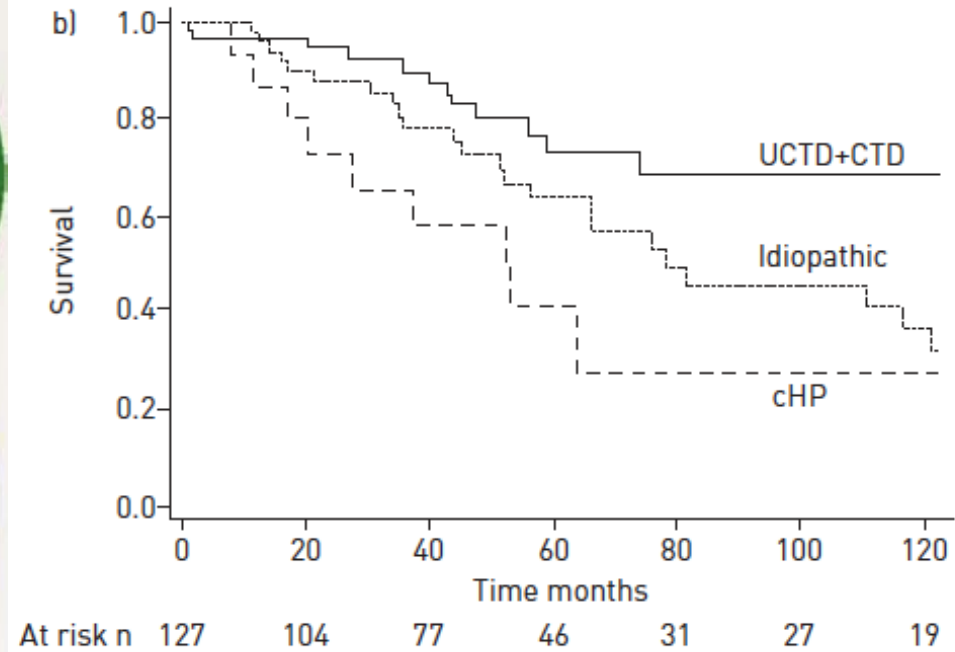
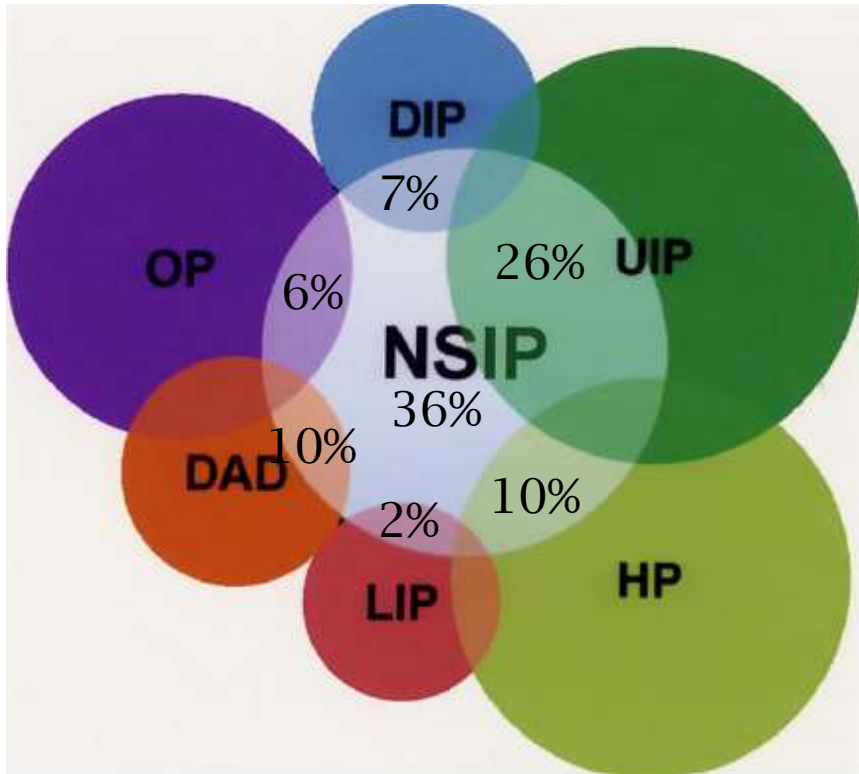


PINS IDIOPATHIQUE : PLACE INCONTESTABLE DE LA BIOPSIE

1. La présentation clinique est suggestive mais non spécifique
2. L'aspect scannographique n'est pas univoque avec mauvaise corrélation inter-observateur et une mauvaise prédiction des résultats anatomopathologiques
3. L'analyse anatomopathologique, quand elle conclue à une PINS montre généralement d'autres aspects associés



UNE PINS ? DES PINS !

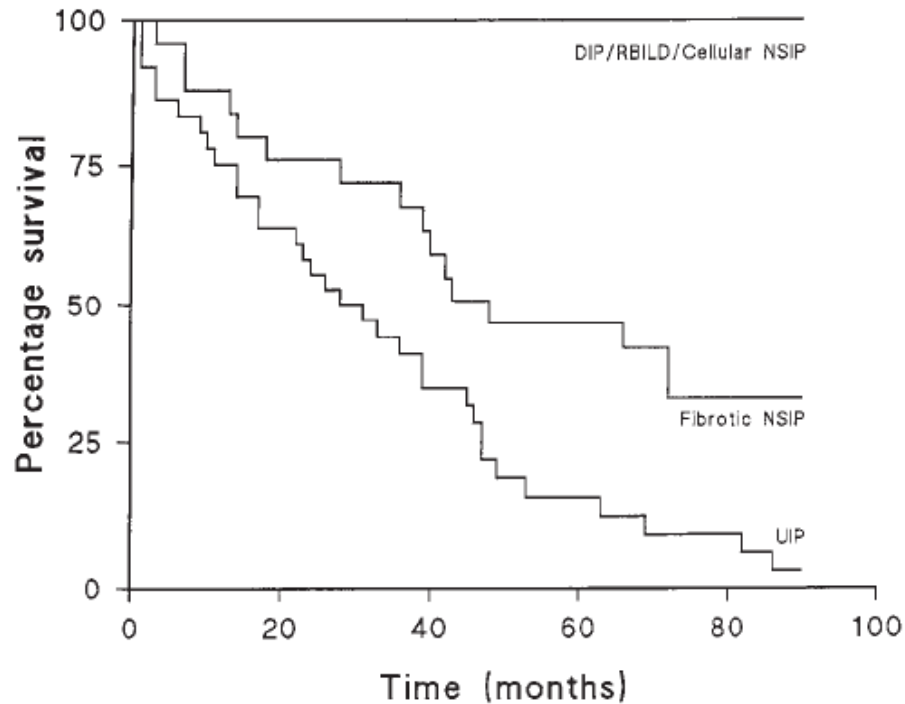


PINS IDIOPATHIQUE : PLACE INCONTESTABLE DE LA BIOPSIE

1. La présentation clinique est suggestive mais non spécifique
2. L'aspect scannographique n'est pas univoque avec mauvaise corrélation inter-observateur et une mauvaise prédiction des résultats anatomopathologiques
3. L'analyse anatomopathologique, quand elle conclue à une PINS montre généralement d'autres aspects associés
4. Le profil évolutif et le traitement peuvent apporter des arguments supplémentaires mais cela sous -entend :
 1. De surveiller une maladie potentiellement mortelle
 2. D'utiliser des traitement potentiellement délétères s'il s'agit finalement d'une FPI



LE PRONOSTIC RESTE MEILLEUR QU'UNE PIC MAIS LA MORTALITÉ EST SIGNIFICATIVE



Nicholson. AJRCCM 2000 ; 162

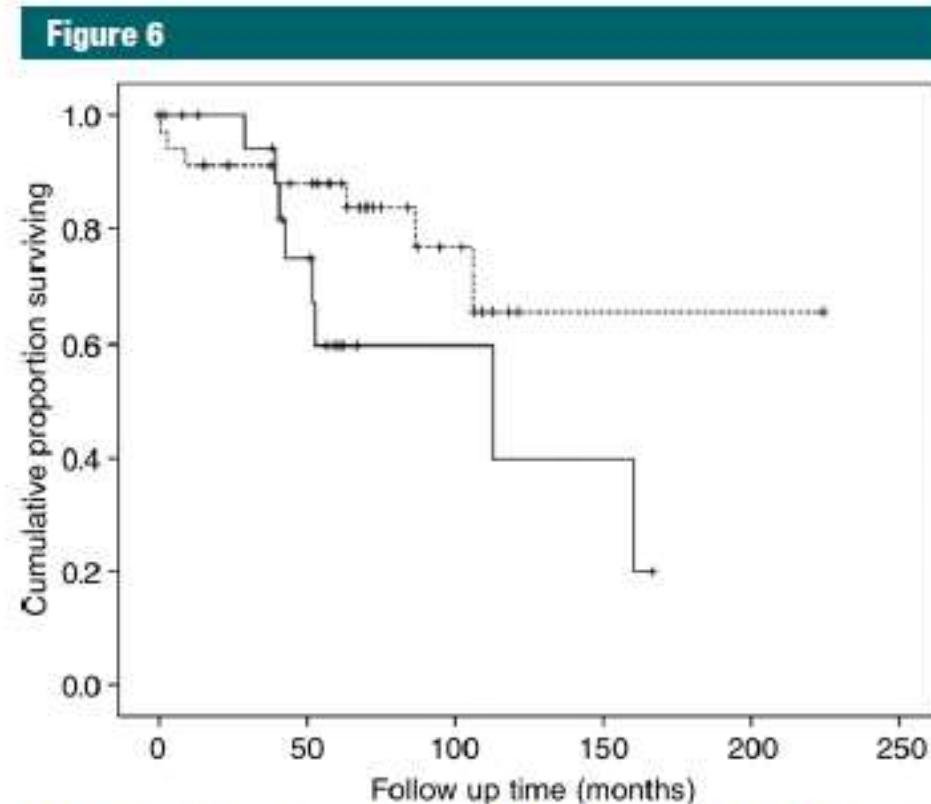


Figure 6: Kaplan-Meier survival curves for patients with pathologic UIP and radiologic NSIP pattern (n = 21, solid line) and patients with pathologic NSIP and radiologic NSIP pattern (n = 35, dotted line).



TEST THÉRAPEUTIQUE ?

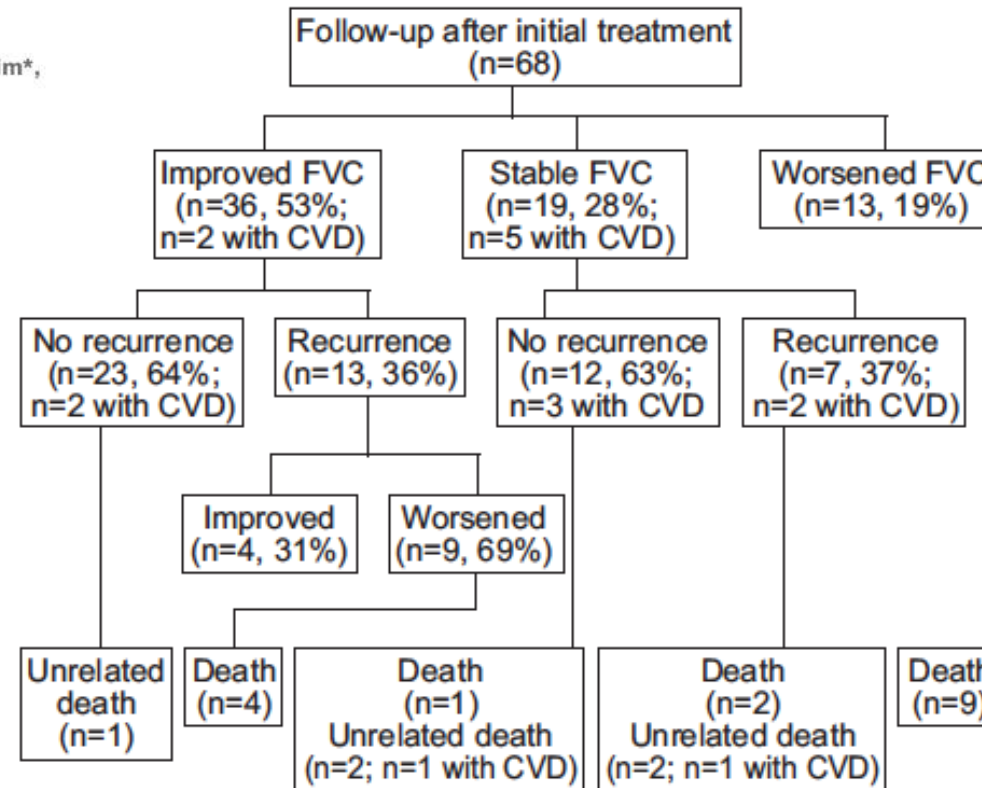
Eur Respir J 2009; 33: 68-76
DOI: 10.1183/09031936.00158507
Copyright©ERS Journals Ltd 2009

Clinical course and lung function change of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia

I.N. Park^{*,##}, Y. Jegal^{*,##}, D.S. Kim^{*}, K-H. Do[#], B. Yoo¹, T.S. Shim^{*}, C-M. Lim^{*}, S.D. Lee^{*}, Y. Koh^{*}, W.S. Kim^{*}, W.D. Kim^{*}, S.J. Jang⁺, M. Kitaichi⁵, A.G. Nicholson^f and T.V. Colby^{**}

- Preuve anapath pour tous les cas
- Stable si $\Delta CVF < 10\%$ et $\Delta Dlco < 15\%$

12/68 : CS
seuls
56/68 : CS + IS



EN CAS DE PINS SCANNOGRAPHIQUE SUR TERRAIN DE CONNECTIVITE, LA BPC EST EXCEPTIONNELLEMENT NÉCESSAIRE.

=> Traquer une connectivite

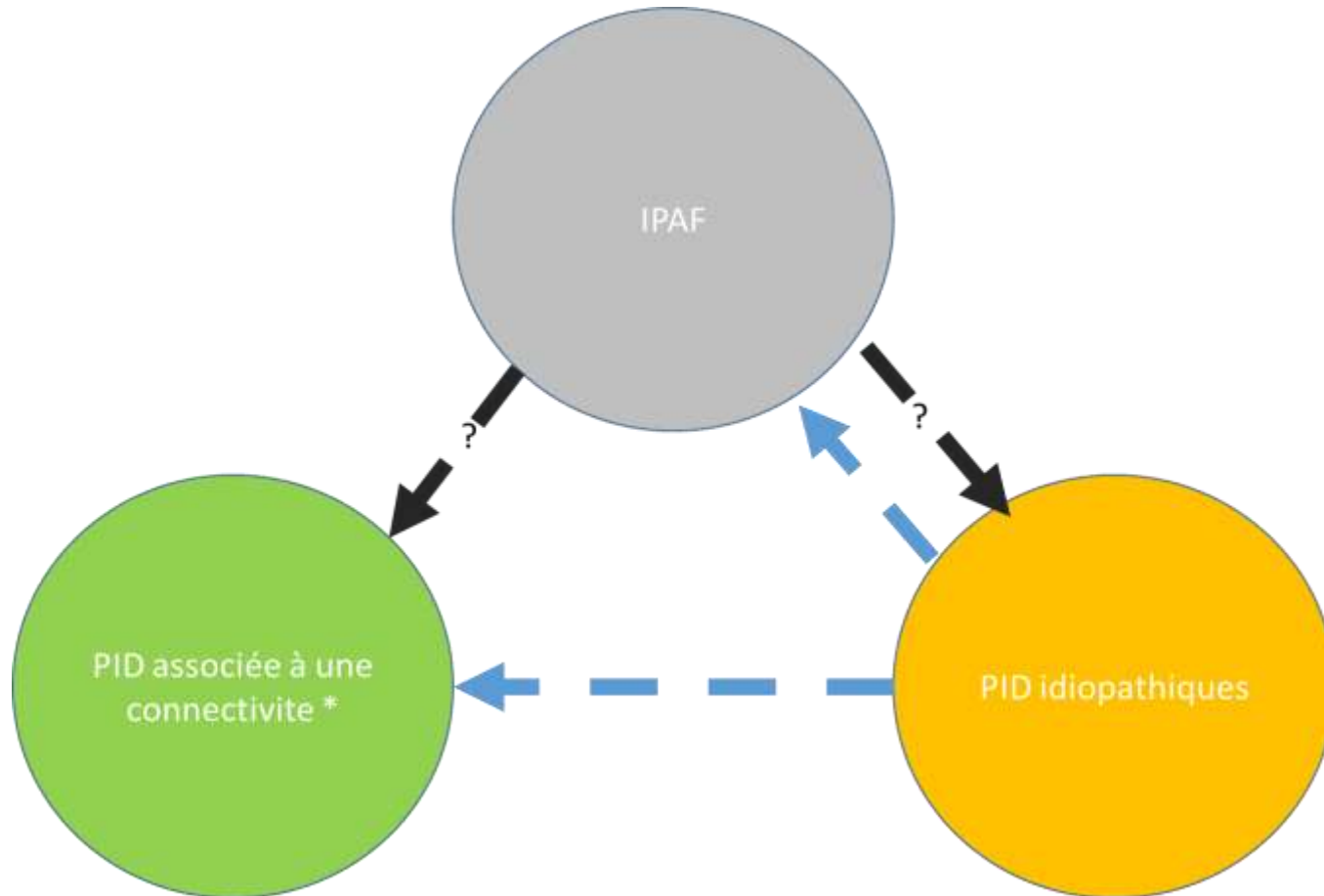
Symptômes cliniques	Immunologie et biologie	Imagerie
Mains de mécaniciens	ACAN > 1/160	Atteinte pleurale
Papules de Gottron	Facteurs rhumatoïdes > 2 normales	Atteinte péricardique
Ulcération digitale	ACPA	Atteinte des voies aériennes
Télangiectasies	Anti-DNA	Pneumopathie organisée
Phénomène de Raynaud	anti- SSA ou SSB	Pneumopathie Lymphoïde
Œdème digital	Anti-RNP
Sclérodactylie	Anti- Sm	
Arthralgies inflammatoires	Anti-Scl-70	
Photosensibilité	Anti-centromères	
Perte pondérale	Anti-RNA polymérase III	
Syndrome sec	Anti-synthétase (JO-1, PL7,...)	
Myalgies-faiblesse musculaire	Anti-PM-Scl	
Dysphagie	Anti-MDA5	
Reflux gastro-oesophagien	Anti-NXP2	
...	Syndrome inflammatoire	



EN CAS DE PINS AVEC IPAF, LA PLACE DE LA BPC N'EST PAS CONNUE : CAS PAR CAS

Terrain

Spécificité des marqueurs d'auto-immunités



PHS CHRONIQUE FIBROSANTE : PLACE DE LA BPC PAS TRÈS CLAIRE.....

Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management

Martina Vasakova¹, Ferran Morell², Simon Walsh³, Kevin Leslie⁴, and Ganesh Raghu⁵

Connective tissue disease-related	0.76 (0.70-0.78)	0.17 (0.08-0.31)	0.21 (0.06-0.36)	0.73 (0.68-0.78)
-----------------------------------	------------------	------------------	------------------	------------------

Diagnosis and Treatment of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia

Where We Stand and Where We Need to Go

Margaret L. Salisbury¹, Jeffrey L. Myers², Elizabeth A. Belloli¹, Ella A. Kazerooni³, Fernando J. Martinez⁴, and Kevin R. Flaherty¹

hypersensitivity pneumonitis	0.42 (0.30-0.47)	0.35 (0.29-0.43)	0.26 (0.10-0.45)	0.29 (0.24-0.40)
------------------------------	------------------	------------------	------------------	------------------

Data are median

Table 4: Weighted
diffuse parenchymal

Am J Respir Crit Care Med. 2017 Nov 27. doi: 10.1164/rccm.201710-1986OC. [Epub ahead of print]

Identification of Diagnostic Criteria for Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: An International Modified Delphi Survey.

Morisset J¹, Johansson KA², Jones KD³, Wolters PJ⁴, Collard HR⁵, Walsh SLF⁶, Ley B⁷; HP Delphi Collaborators.

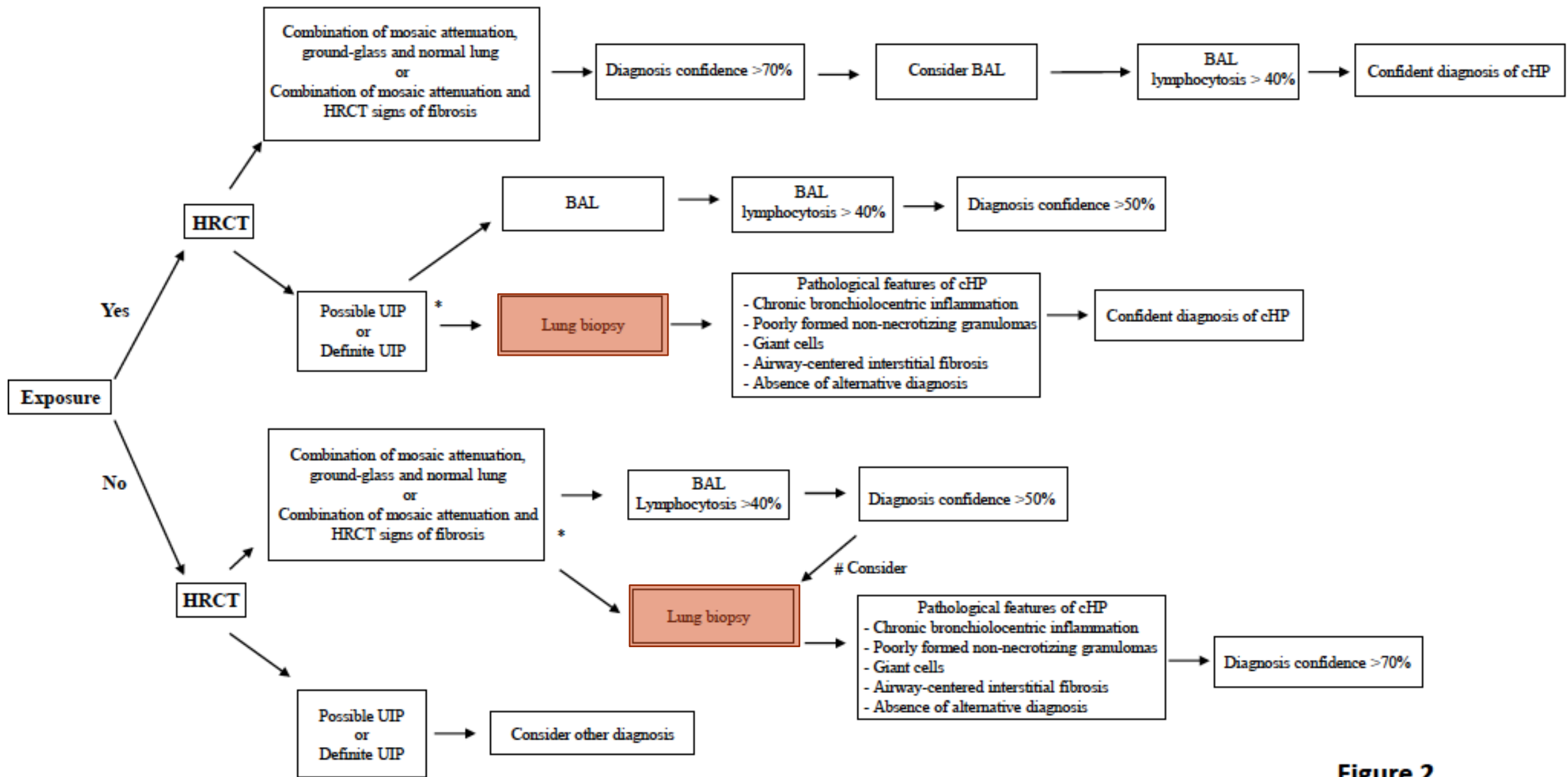


Figure 2

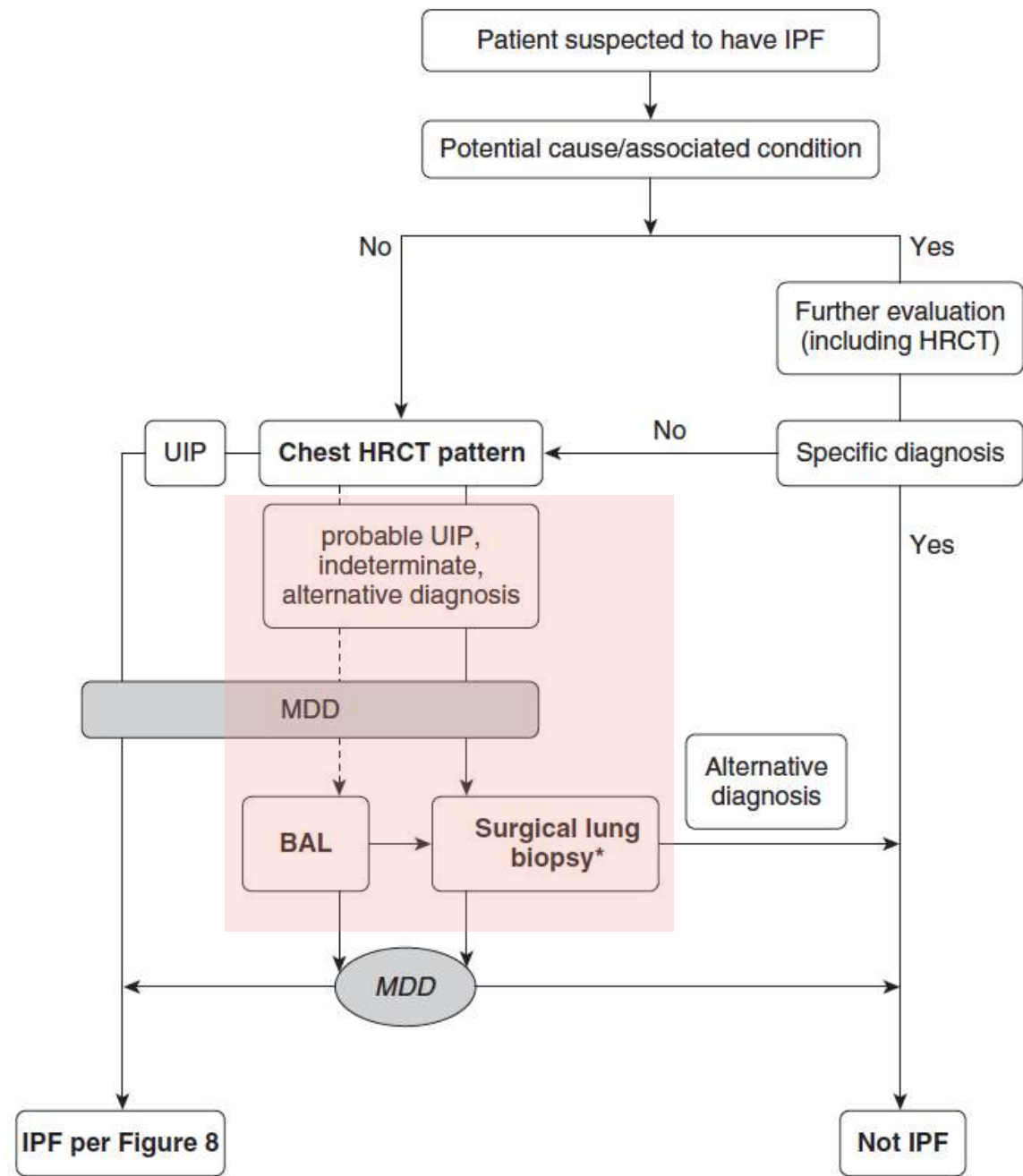


SUSPICION DE FPI : LA BPC EST PARFOIS INDISPENSABLE

UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
<p>Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous*</p> <p>Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis†</p>	<p>Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous</p> <p>Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis</p> <p>May have mild GGO</p>	<p>Subpleural and basal predominant</p> <p>Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion ("early UIP pattern")</p> <p>CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology ("truly indeterminate")</p>	<p>Findings suggestive of another diagnosis, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT features: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Cysts ◦ Marked mosaic attenuation ◦ Predominant GGO ◦ Profuse micronodules ◦ Centrilobular nodules ◦ Nodules ◦ Consolidation • Predominant distribution: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Peribronchovascular ◦ Perilymphatic ◦ Upper or mid-lung • Other: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Pleural plaques (consider asbestosis) ◦ Dilated esophagus (consider CTD) ◦ Distal clavicular erosions (consider RA) ◦ Extensive lymph node enlargement (consider other etiologies) ◦ Pleural effusions, pleural thickening (consider CTD/drugs)

IPF suspected*		Histopathology pattern			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative diagnosis
HRCT pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)**	Non-IPF dx
	Indeterminate	IPF	IPF (Likely)**	Indeterminate***	Non-IPF dx
	Alternative diagnosis	IPF (Likely)** /non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx

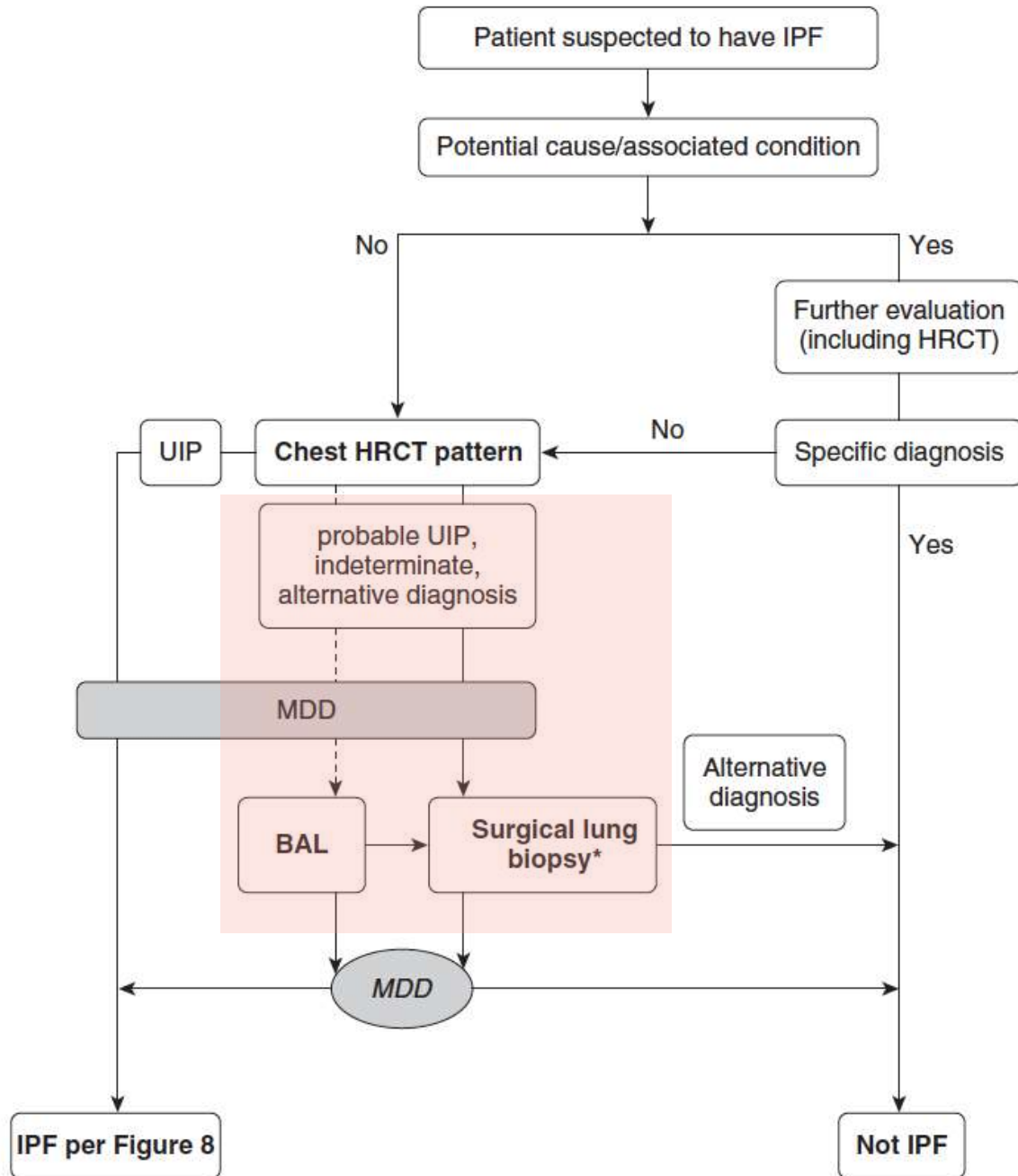




Indéterminée pour PIC
Et
Idiopathique

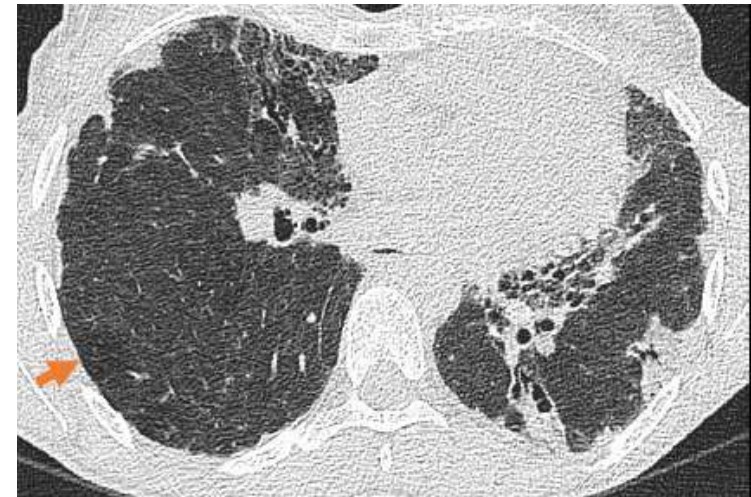
⇒ BPC théorique
⇒ À discuter pour les early PIC
asymptomatiques

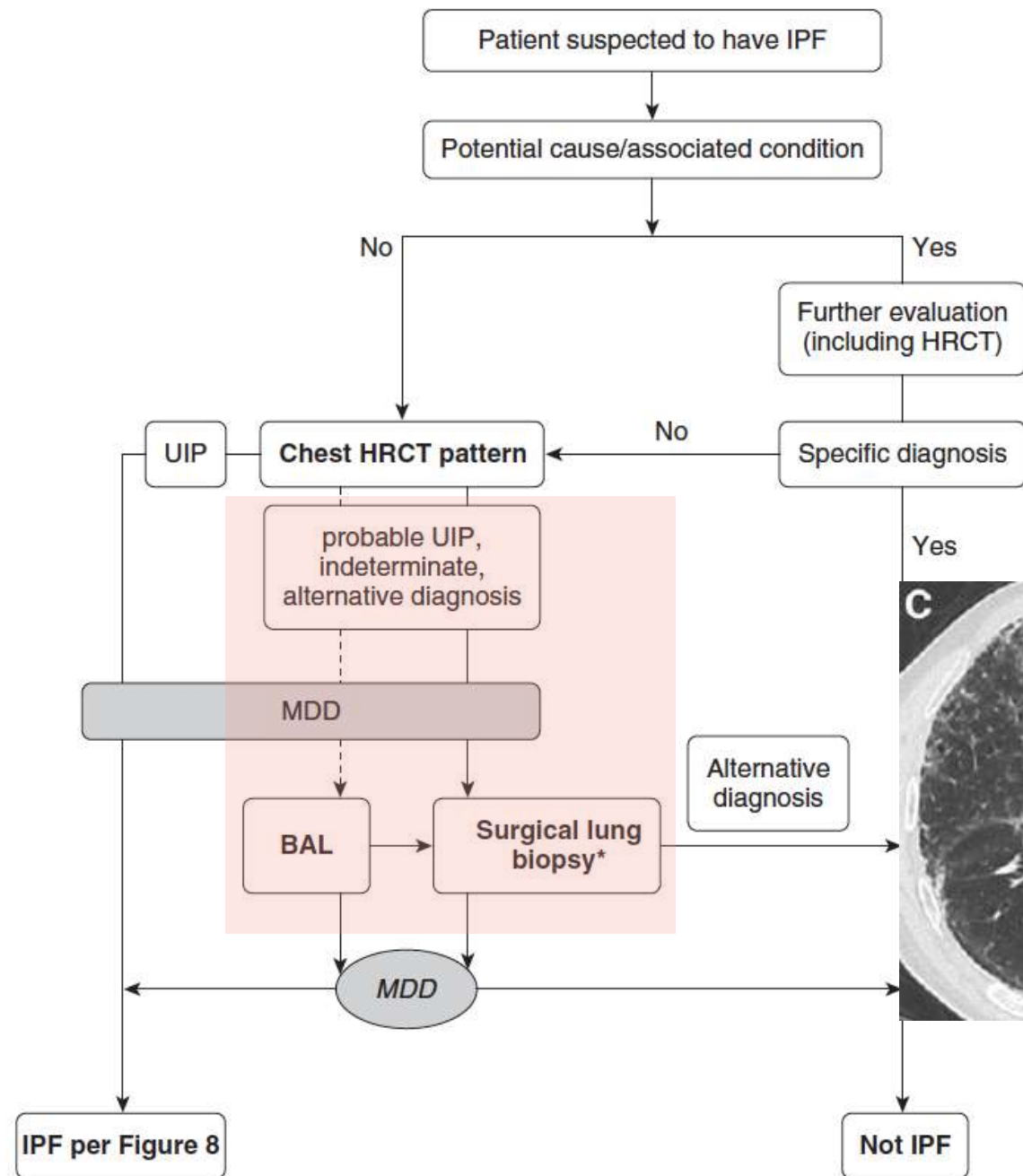




Suggestif d'un diagnostic alternatif à la FPI
 Et
 Idiopathique malgré épuisement des moyens
 diagnostics non invasifs

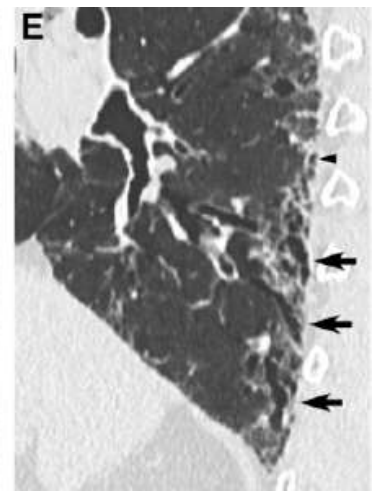
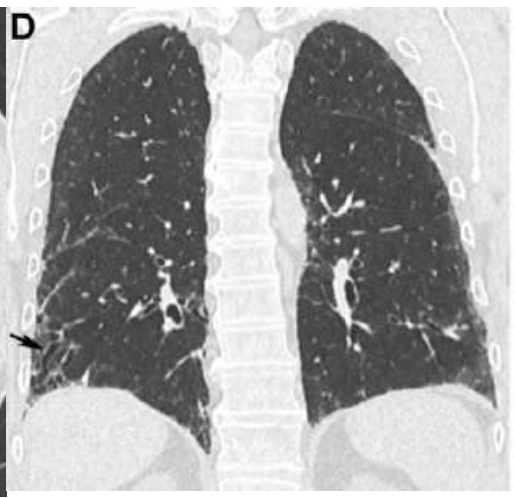
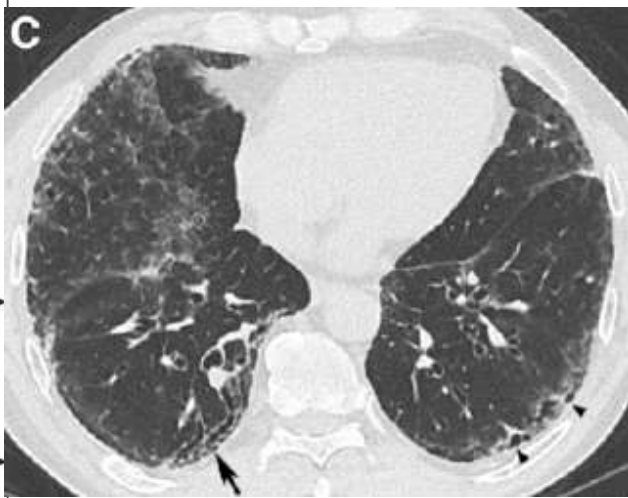
⇒ BPC théorique





Aspect de PIC probable
 Et
 Idiopathique
 Et
 Probabilité clinique élevée

⇒ BPC
 Ou plus généralement
 ⇒ diagnostic « de travail » de FPI et traitement antifibrosant



The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia

Robert Brownell¹, Teng Moua², Travis S Henry³, Brett M Elicker³, Darin White⁴, Eric Vittinghoff⁵, Kirk D Jones⁶, Anatoly Urisman⁶, Carlos Aravena⁷, Kerri A Johannson⁸, Jeffrey A Golden¹, Talmadge E KingJr¹, Paul J Wolters¹, Harold R Collard¹, and Brett Ley¹

Characteristic	HRCT	
	Possible UIP	
	Derivation (n=64)	Validation (n=71)
Clinical diagnosis, n (%)		
IPF	39 (60.9)	69 (97.0)
HP	12 (18.8)	2 (3.0)
CTD-ILD [*]	3 (4.7)	0
Idiopathic NSIP	1 (1.6)	0
Undifferentiated CTD	2 (3.1)	0
Unclassifiable ILD	7 (10.9)	0
Other [†]	0	0

Pattern	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Possible UIP- <i>UCSF</i> (dérivation)	35.4 (26.6–45.0)	91.2 (87.2–94.3)	62.5 (49.5–74.3)	77.3 (72.3–81.7)
Possible UIP- <i>Mayo</i> (validation)	60.4 (50.6–69.5)	92.7 (82.4–98.0)	94.4 (86.2–98.4)	53.7 (43.2–64.0)
Possible UIP with traction bronchiectasis score ≥ 4 [*] and male ≥ 60 - <i>UCSF</i>	16.8 (10.4–25.0)	99.6 (98.0–100)	95.0 (75.1–99.9)	74.2 (69.4–78.7)
Possible UIP with traction bronchiectasis score ≥ 4 [*] and male ≥ 60 - <i>Mayo</i>	32.4 (23.9–42.0)	98.2 (90.3–100.0)	97.3 (85.8–99.9)	41.9 (33.2–50.9)



The usual interstitial pneumonia (UIP) score model

Characteristic	Points
Age, in years	
50–59	2
≥60	3
Male sex	1
Possible UIP+total traction bronchiectasis score ≥ 4	6
Total score possible	10

Brownell Thorax
2017

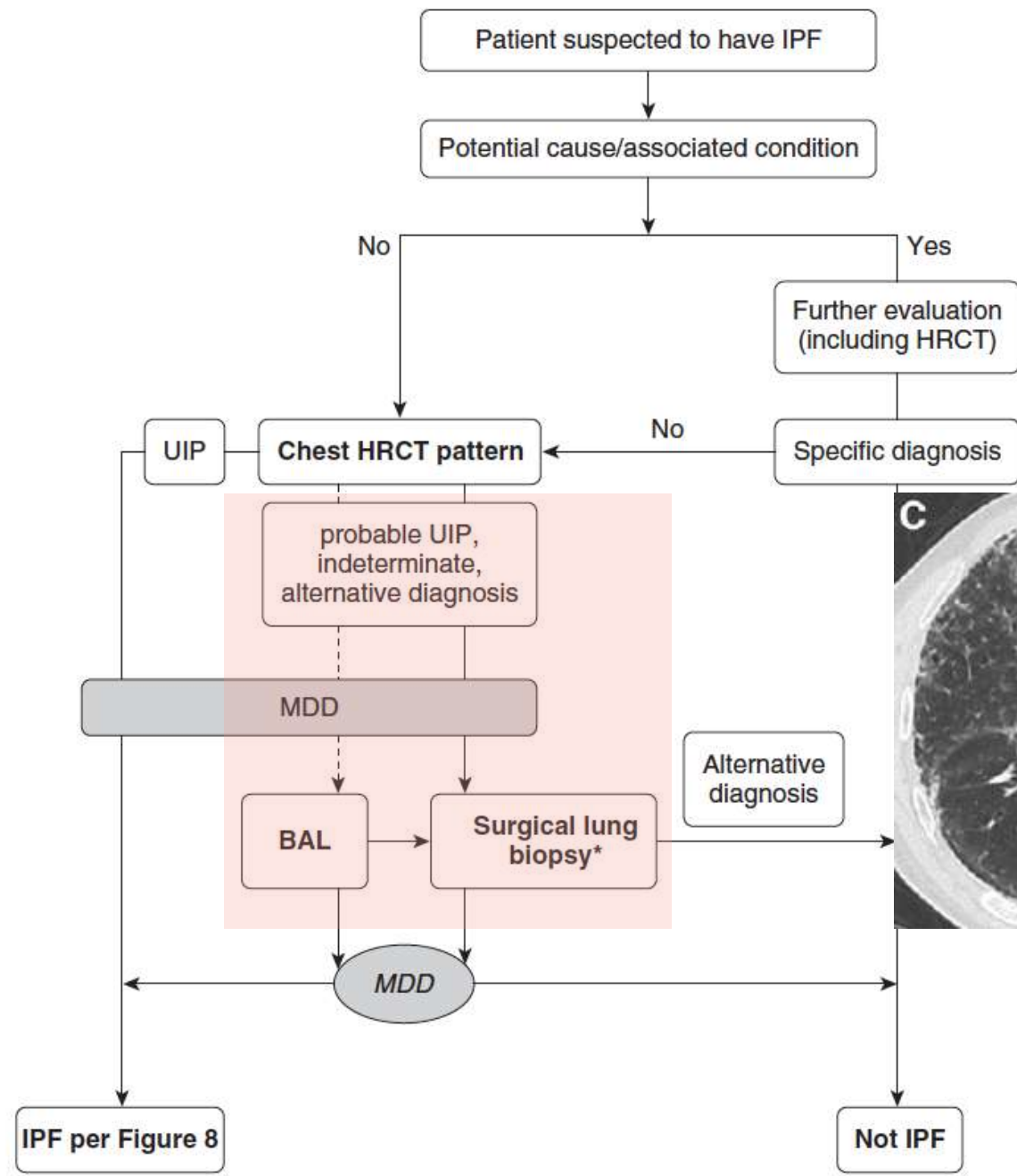
The extent of radiographic traction bronchiectasis was scored in each lobe (right upper, middle, and lower lobes and left upper, lingula, and lower lobes) as 0-absent, 1-mild, 2-moderate, or 3-severe, and then summed to provide a total traction bronchiectasis score (see online supplementary figure S1 and ref. 14).

**IPF is the likely diagnosis when any of the following features are present:

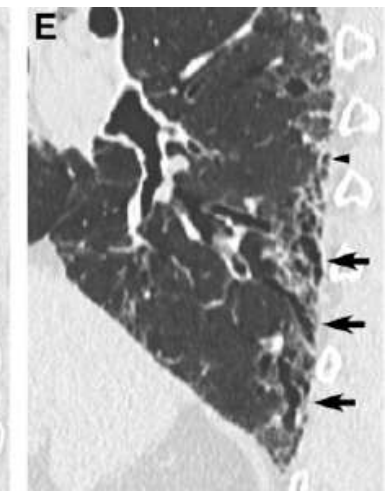
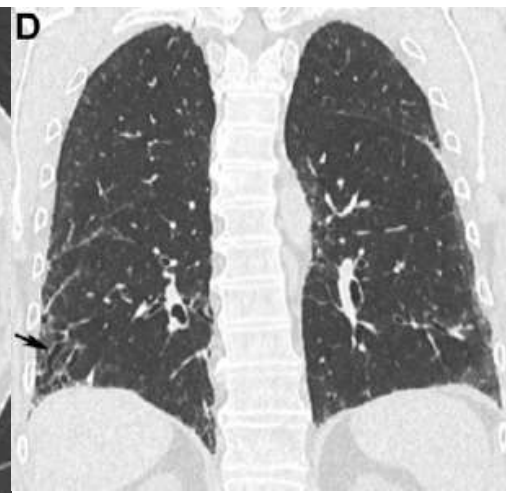
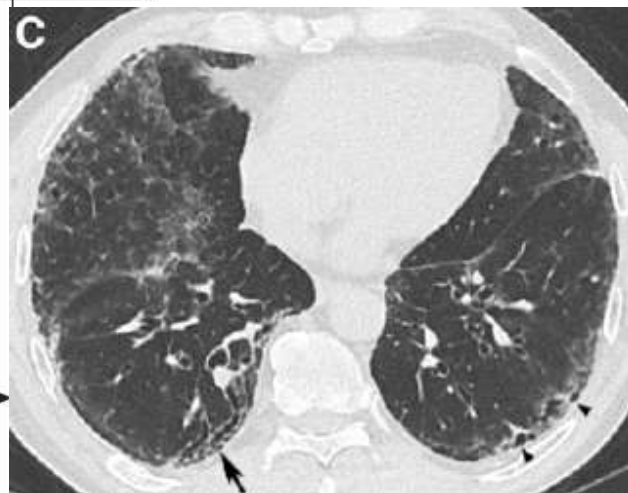
- Moderate-to-severe traction bronchiectasis/bronchiolectasis (defined as mild traction bronchiectasis/bronchiolectasis in four or more lobes including the lingula as a lobe, or moderate to severe traction bronchiectasis in two or more lobes) in a man over age 50 years or in a woman over age 60 years
- Extensive (>30%) reticulation on HRCT and an age >70 years
- Increased neutrophils and/or absence of lymphocytosis in BAL fluid
- Multidisciplinary discussion reaches a confident diagnosis of IPF.

Raghu AJRCCM
2018





Aspect de PIC probable
 Et
 Doute sur la nature idiopathique
 Ou
 Probabilité clinique faible
 ⇒ BPC théorique



Et la cryobiopsie ?

- Fibroscopie sous anesthésie générale avec cryosonde flexible
- Fragments biopsiques plus volumineux
- Complications:
 - Hémorragies
 - Pneumothorax
- Alternative à la biopsie pulmonaire chirurgicale ?



Table 3. Final Multidisciplinary Diagnosis Following BLC or SLB

	BPC	Cryobiopsie	P Value
Cases	58 (50)	59 (50)	0.71
IPF	29 (50)	23 (39)	
INSIP	7 (12)	5 (9)	
HP	6 (10)	9 (15)	
DIP/RB-ILD	2 (4)	4 (7)	
Other*	9 (15)	10 (17)	
No consensus	3 (5)	6 (10)	
Unclassifiable	2 (4)	2 (3)	



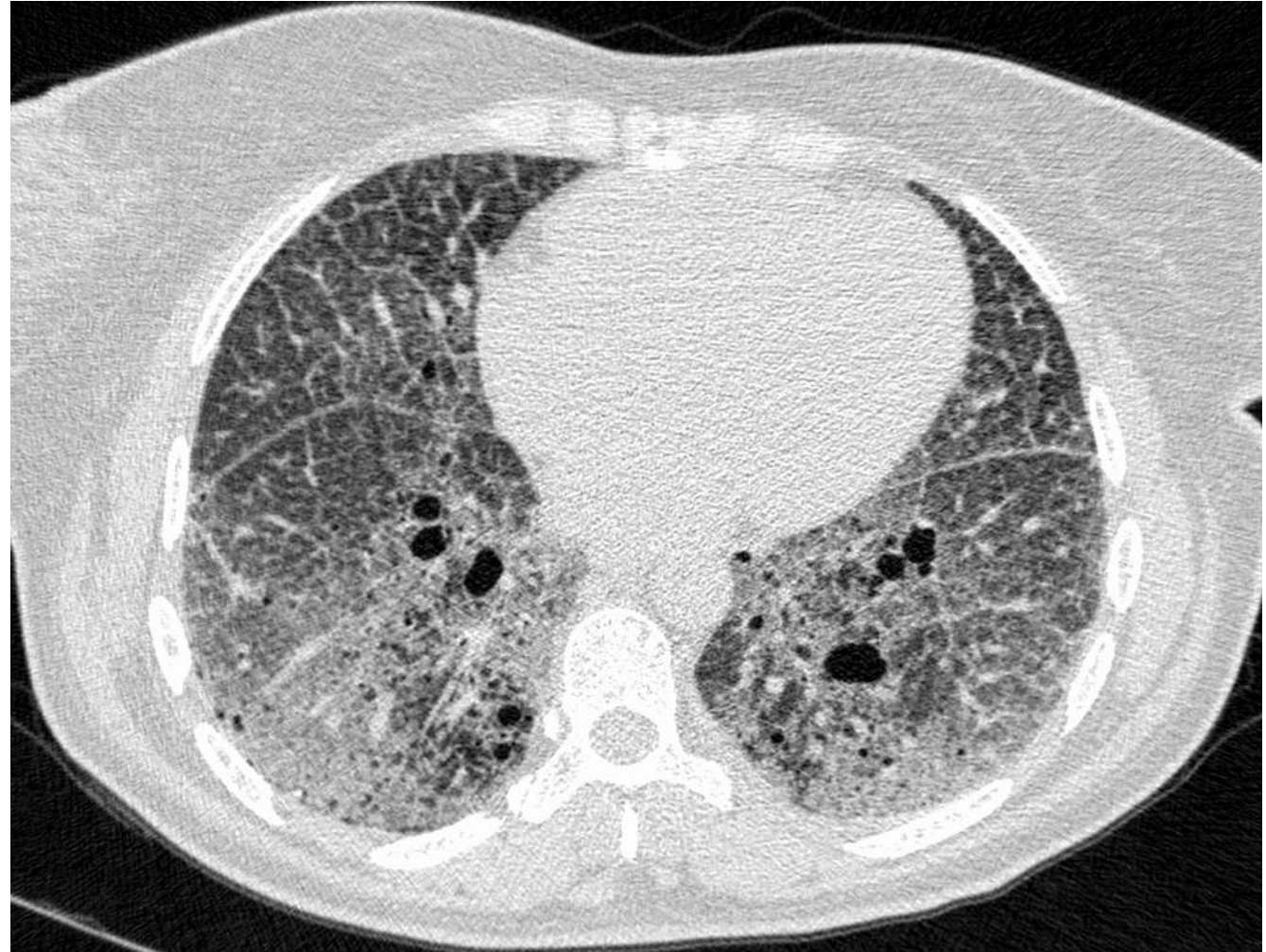
Comparison	% Agreement (95% CI)	K (95% CI)
TBLC versus SLB	38% (18%-62%)	0.22 (0.01-0.44)
TBLC versus MDA2	48% (26%-70%)	0.31 (0.06-0.56)
SLB versus MDA2	62% (38%-82%)	0.51 (0.27-0.75)



PID NON FIBROSANTES

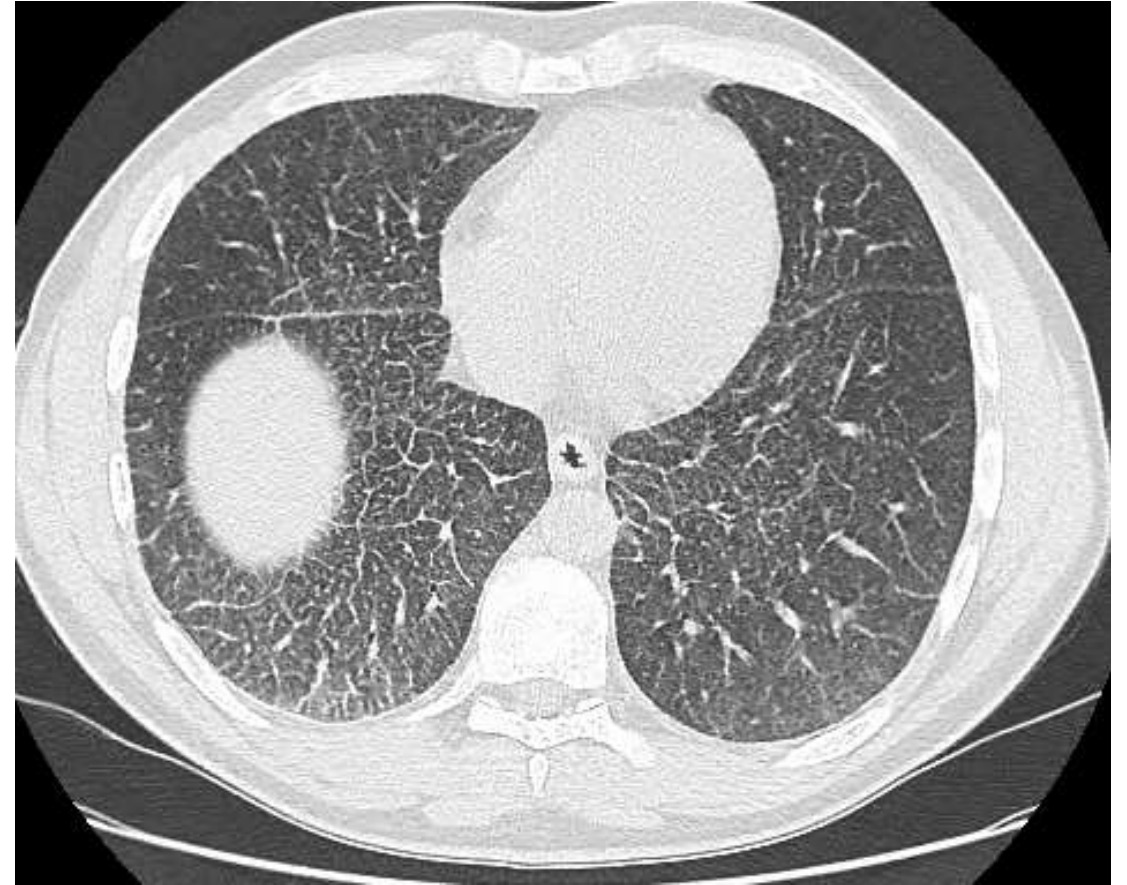
- Même principe que pour les PID fibrosantes :
 - Épuisement des moyens non invasifs de diagnostic
 - Evolution
 - Enjeu thérapeutique

EN R



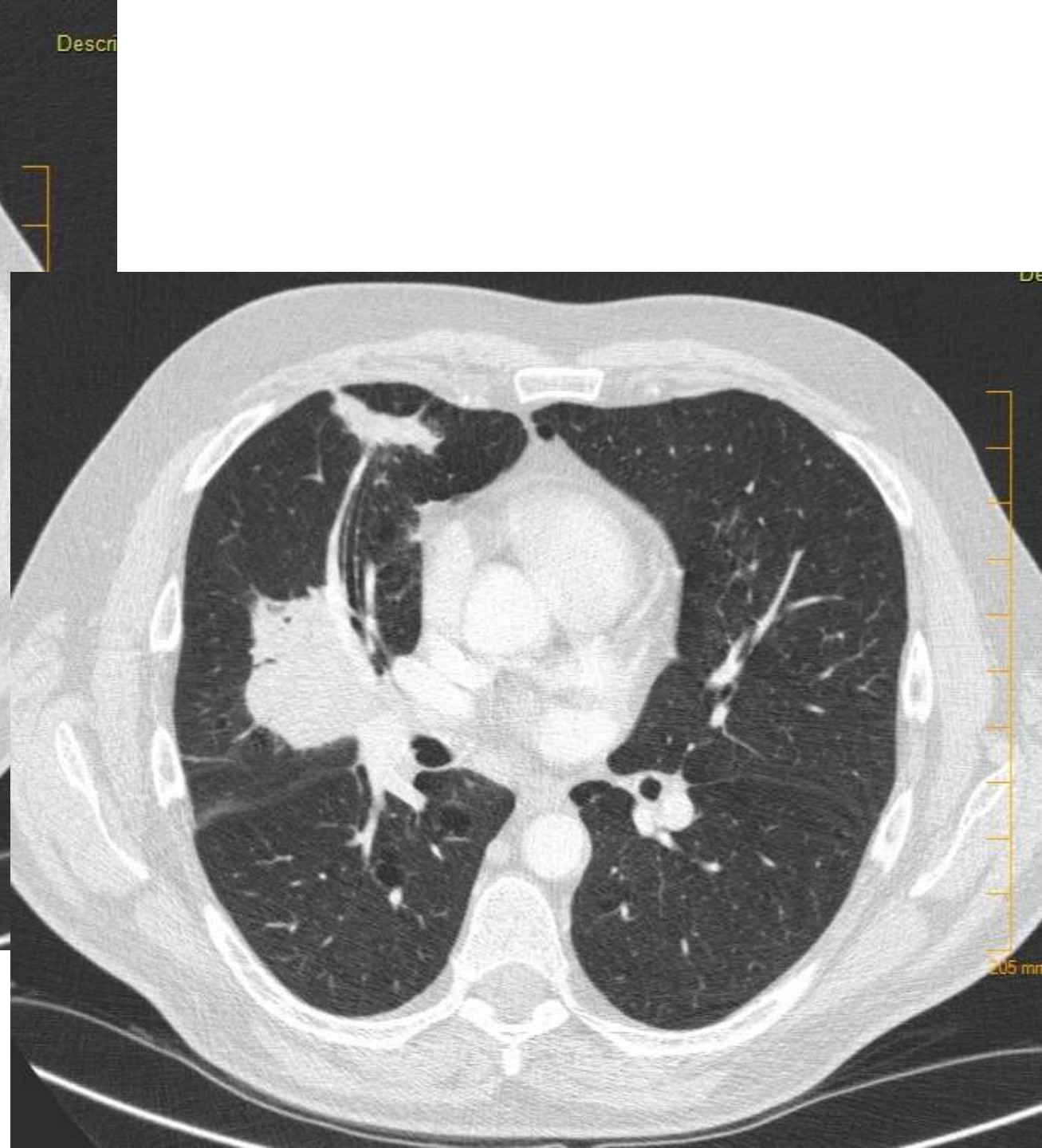
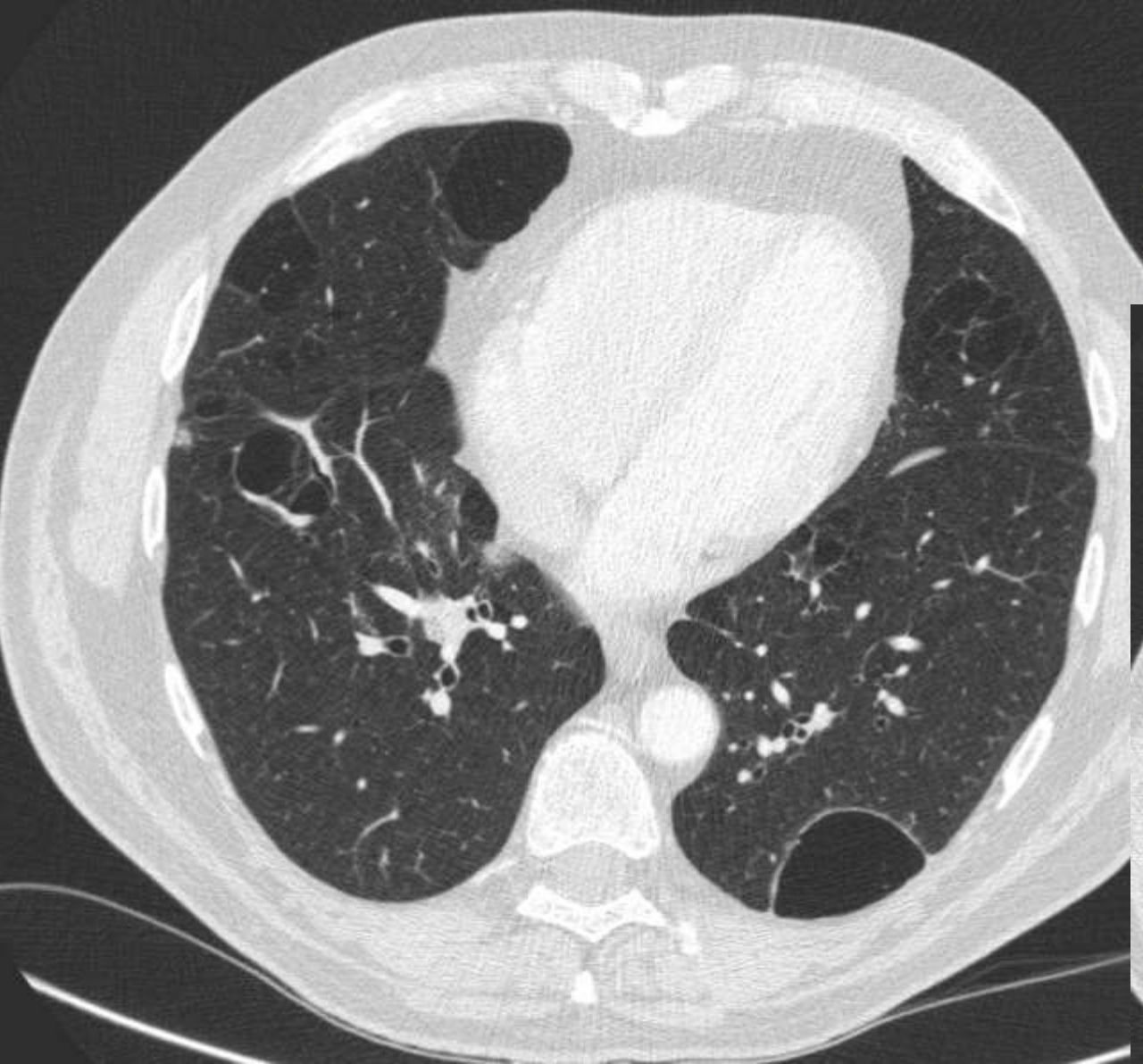
PID NON FIBROSANTES

- Même principe que pour les PID fibrosantes :
 - Épuisement des moyens non invasifs de diagnostic
 - Evolution
 - Enjeu thérapeutique



MKMP

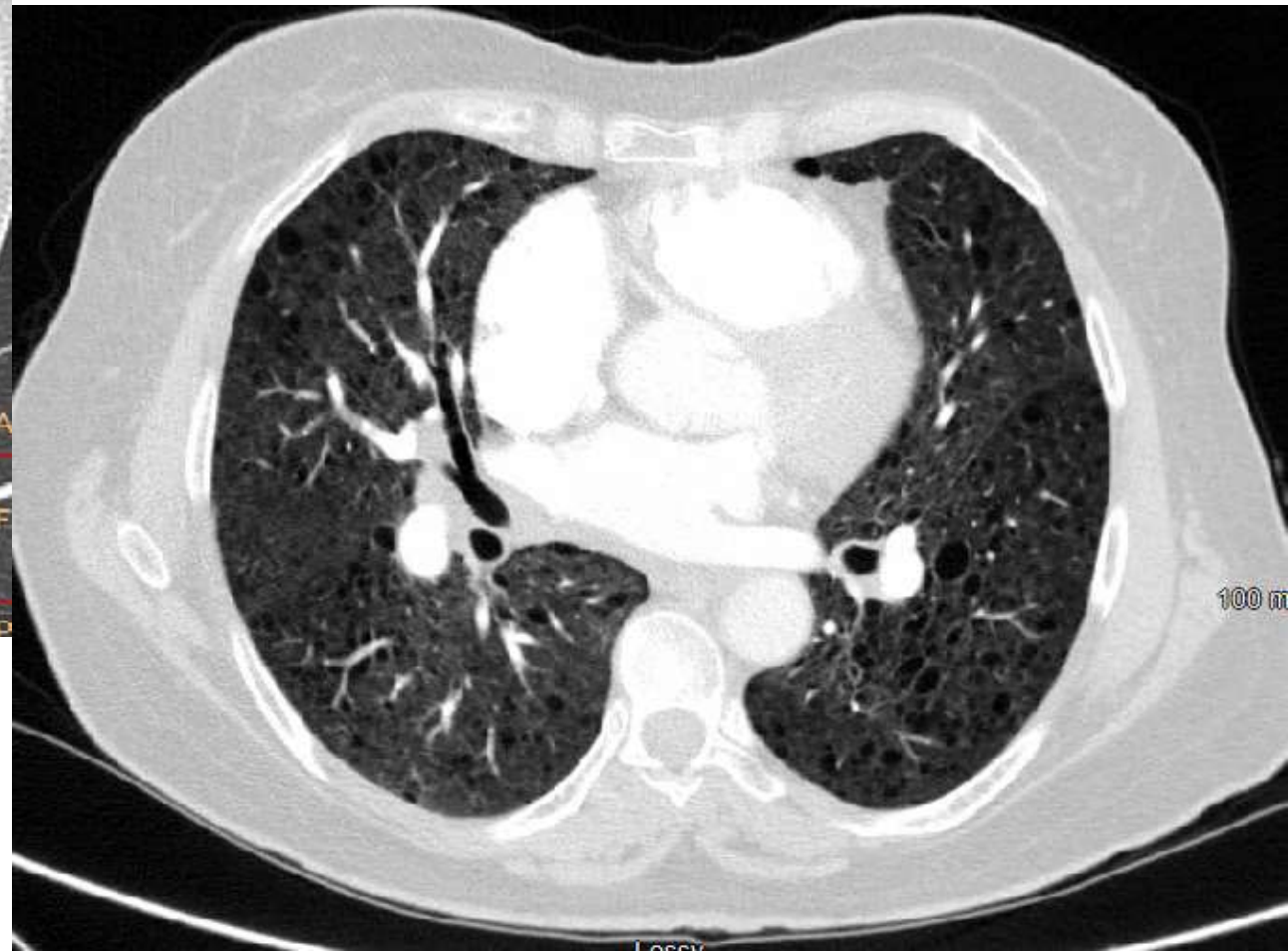
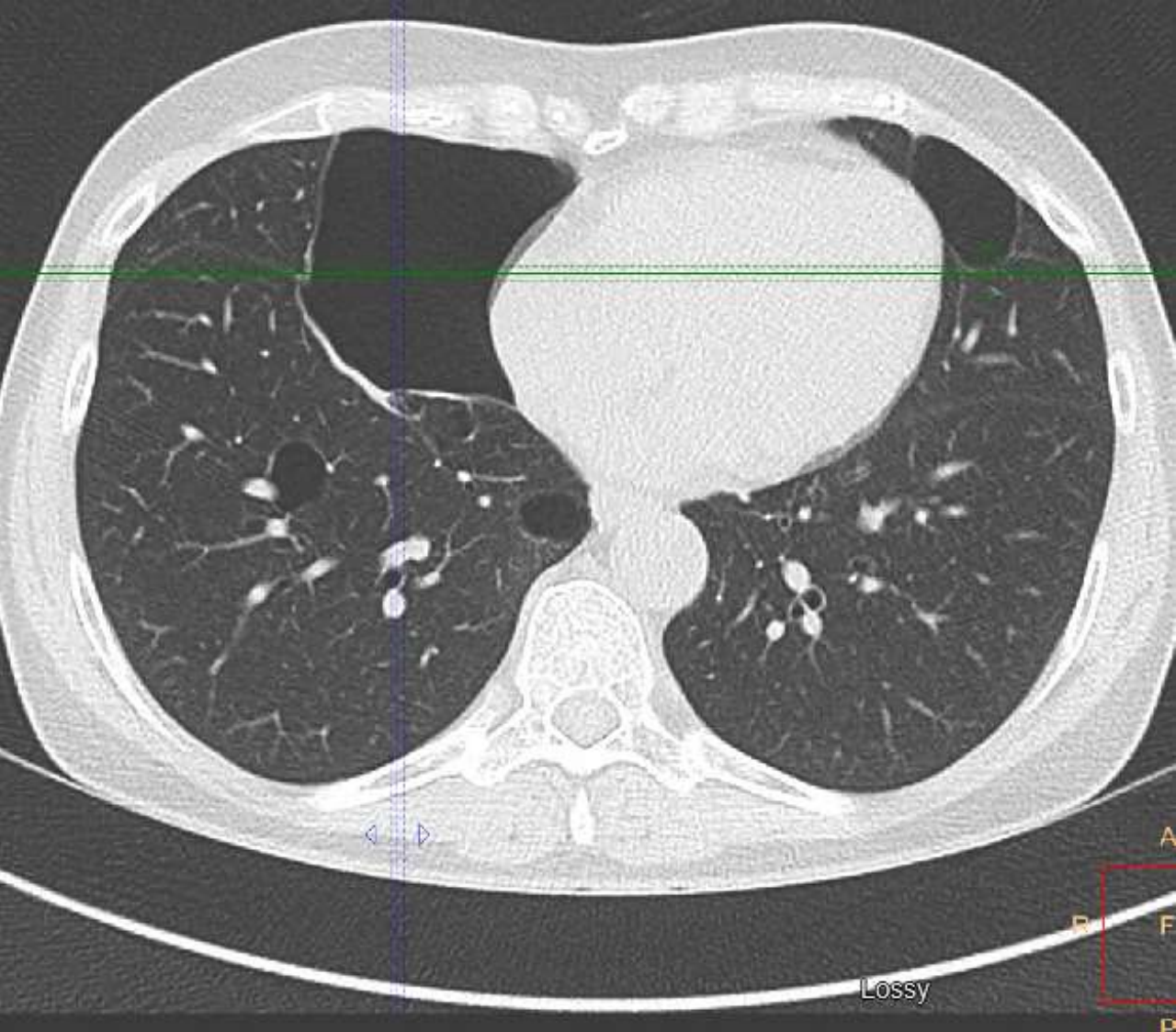


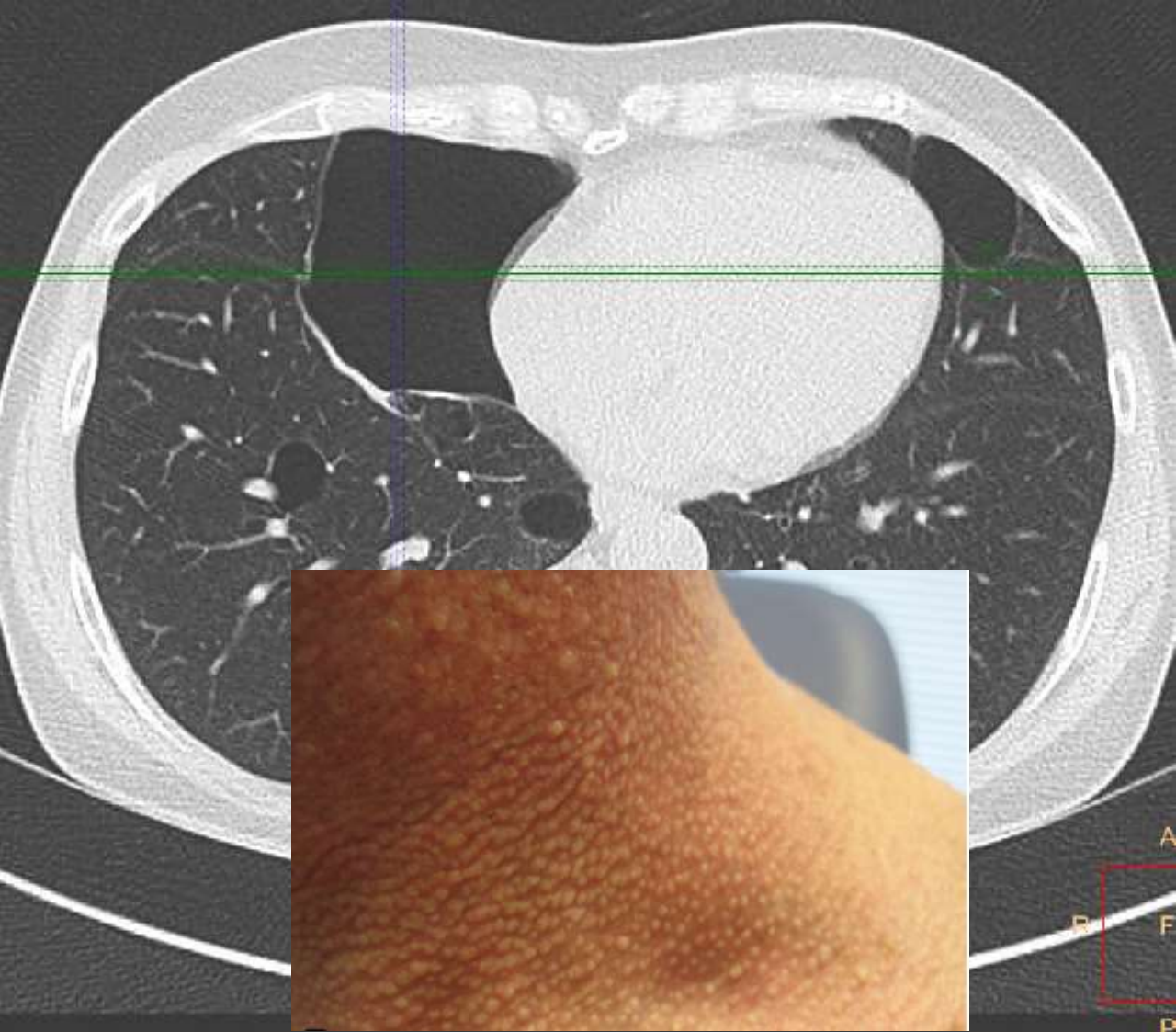


Descri

De

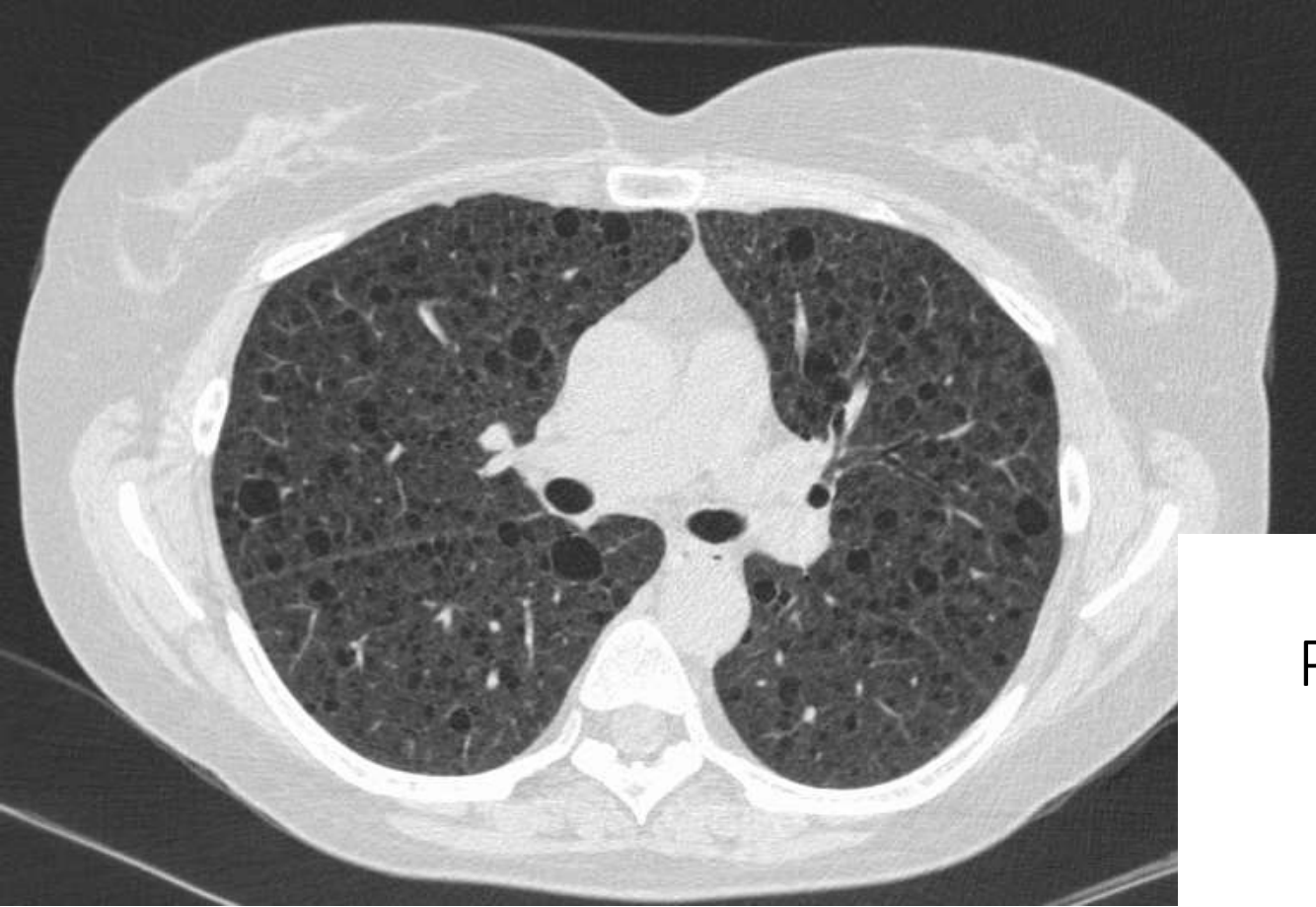
0.5 mm



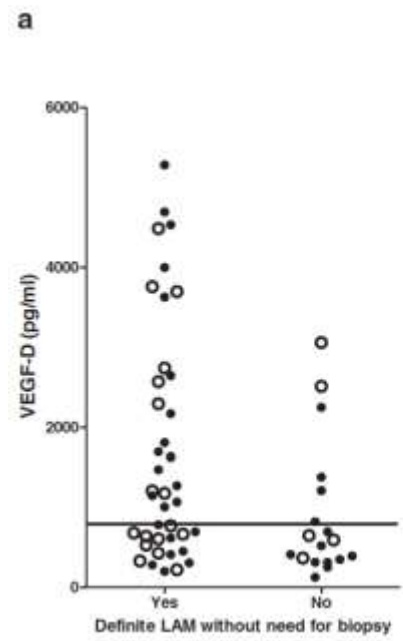


100 m

Lesiv



Place du VEGF-D



EN SYNTHÈSE

- La BPC au cours de la FPI
 - est un acte diagnostique peu fréquent, de réalisation difficile et aux complications rares mais potentiellement sévères.
 - Elle reste néanmoins incontournable dans des situations choisies
- La BPC au cours des PID en général
 - Garde un poids diagnostique et thérapeutique considérable en particulier dans les situations radio-clinique de PINS idiopathique ou de PID indéterminées
- L'opérabilité, l'évolutivité de la PID et les conséquences thérapeutiques potentielles doivent être estimées en amont
- Les BPC relèvent certainement de centre expérimenté (Fischer ERJ 2019)

