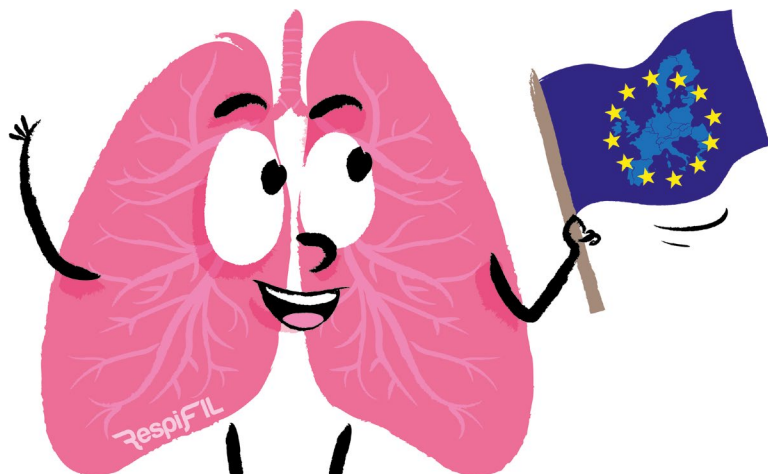


Bulletin Recherche Filière RespiFIL



Spécial ERS // Décembre 2019



L'ERS 2019 placé sous le signe de la prévention !

RespiFIL a le plaisir de vous présenter le bulletin de recherche entièrement consacré au congrès international de la Société Européenne de Pneumologie, l'ERS, événement annuel majeur de la recherche, de l'innovation et de la prévention. Le congrès s'est tenu à Madrid, du 28 septembre au 2 octobre dernier. Il a réuni pendant 5 jours plus de 20 000 participants en provenance du monde entier qui ont pu assister et participer à 420 sessions scientifiques et éducatives.

Cette année, le congrès est revenu sur un thème phare cher aux pneumologues : la prévention. Ainsi, en marge de l'événement, des actions à destination du grand public, à travers la campagne « Healthy Lungs for Life » ont été mises en place afin de sensibiliser à l'importance de respirer un air pur, de renoncer au tabac et de se faire vacciner. Le congrès a été marqué par des résultats prometteurs pour améliorer davantage le diagnostic, le pronostic et la prise en charge des maladies respiratoires.

Dans cette édition spéciale, retrouvez les comptes rendus des communications présentées par des membres de RespiFIL lors de cet événement incontournable de la pneumologie.

Bonne lecture !

SOMMAIRE

1 à 2

Entretien avec le Pr Marc Humbert

3
à 15

Avancées de la recherche dans les maladies respiratoires rares

- Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID)
- Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI)
- FPI liée aux mutations de télomérase
- PID de l'enfant
- Sarcoïdose
- Histiocytose pulmonaire à cellules de Langerhans
- Hypertension Pulmonaire (HTP)

16
à 17

Soins et qualité de vie dans les PID

18

Appels à projets en cours

19

Save the date 2020



INTERVIEW | Pr MARC HUMBERT

Coordonnateur de la filière RespiFIL

Professeur de pneumologie à l'Université Paris-Sud. Il est chef du service de pneumologie de l'hôpital Bicêtre, coordonnateur du centre de référence de l'hypertension pulmonaire (AP-HP). Il dirige l'unité mixte de recherche Inserm/Université Paris-Sud "Hypertension artérielle pulmonaire : physiopathologie et innovation thérapeutique" et le département hospitalo-universitaire Thorax Innovation (DHU TORINO).

Depuis 2017, le Pr Marc Humbert est vice-coordonnateur du réseau européen de référence pour les maladies respiratoires rares (ERN-LUNG).



Une belle surprise cette année au congrès de l' European Respiratory Society (ERS), le Pr Marc Humbert a été élu vice-président de la société européenne de pneumologie (ERS) pour 2020 / 2021 et deviendra successivement président élu puis président de l'ERS en 2021 / 2022.

Pourquoi avoir candidaté à la présidence de l'ERS ?

Avec plus de 37 000 membres, la société européenne de pneumologie (ERS) est un géant de la pneumologie. L'ERS est très dynamique et sa stratégie est complète et diverse. Les aspects ayant trait à la formation, à la recherche et au soin sont particulièrement importants avec des actions remarquables dans le domaine de la mobilité des jeunes en formation (bourses de recherche pour les chercheurs et les cliniciens), de la prise en charge des maladies respiratoires (recommandations européennes) et de la formation (conférence annuelle, ateliers, publications scientifiques et de formation).

Depuis plus de 25 ans, j'ai pu participer au développement de l'ERS en y intégrant des thématiques relatives aux maladies rares respiratoires, aux maladies vasculaires pulmonaires, à l'innovation thérapeutique et à la recherche clinique et translationnelle. Dans ce contexte, j'ai souhaité me présenter à la présidence de l'ERS afin de renforcer cette action en faveur des patients, de leurs aidants et des professionnels de santé en pneumologie.

Que souhaitez-vous apporter de nouveau ou de différent à l'ERS ?

Mon ambition est de soutenir les efforts en faveur de la formation, de la recherche et du soin en pneumologie. Je souhaite favoriser les échanges entre l'ERS et le réseau européen de référence ERN-LUNG afin de soutenir l'émergence

d'un programme complet pour les maladies respiratoires rares. Mon passé d'éditeur et mon expérience en recherche m'incitent également à promouvoir et renforcer les publications scientifiques comme l'European Respiratory Journal et les projets en collaboration avec les programmes européens de recherche. Enfin, j'ai l'ambition de favoriser les relations internationales et soutenir la diversité au sein de l'ERS et bien sûr de placer les patients et leurs aidants au centre des préoccupations avec l'European Lung Foundation et les associations.

Souhaitez-vous mettre davantage en lumière les maladies rares ?

Oui, mon positionnement au sein de RespiFIL, de l'ERN-LUNG et de l'ERS sont une grande opportunité pour renforcer et apporter des actions décisives en faveur de la prise en charge des maladies rares respiratoires. Vous pouvez compter sur ma détermination !



Vous pouvez compter sur ma détermination !

Pr MARC HUMBERT



Avez-vous pensé à un thème pour l'année prochaine ?

J'assurerai la présidence de l'ERS en 2021/2022. Dans le cadre du sommet présidentiel que je devrai organiser avec l'ERS en 2022, je souhaiterais promouvoir fortement la recherche en maladies rares respiratoires et aussi toutes les formes d'innovations thérapeutiques et technologiques en santé respiratoire.

PID fibrosantes autres que la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) : La pirfenidone (Esbriet®), un espoir ?

La pirfenidone, un médicament antifibrotique, a montré son efficacité dans le traitement de la FPI. Dans ce contexte, deux nouvelles études en phase 2 ont testé ce même médicament dans les pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes évolutives autres que la FPI.


Résultats : La première étude **RELIEF** (Guenther A et al.)¹ a pu démontrer que la prise de pirfenidone permettait un déclin de la fonction pulmonaire moindre. Le test de marche a également été amélioré.

Tandis que la seconde étude **uILD**², elle a pu prouver que la pirfenidone ralentissait le déclin de la fonction pulmonaire de 45 % mesurée par spirométrie quotidienne à domicile, par comparaison avec les patients recevant le placebo.


Étude uILD




CHIFFRES
CLÉS



Étude de phase 2



253 patients inclus
Adultes > 18 - 85 ans



24 semaines
(durée totale de traitement)

Conclusion

Les données des deux études rapportent un bénéfice potentiel de la pirfenidone dans la réduction de la progression de la maladie dans cette population, avec un profil de tolérance et de sécurité favorable pendant la durée de traitement. Ces nouveaux résultats peuvent justifier des essais de longue durée et susciter un espoir dans le traitement des pneumopathies interstitielles fibrosantes autres que la FPI.

1. Guenther A et al. Exploring Efficacy and Safety of oral Pirfenidone for progressive, non-IPF Lung Fibrosis (RELIEF). Abstract RCT 1879.

2. Maher T, Corte TJ, Fischer A, Kreuter M, Lederer DJ, Molina-Molina M, Axmann J, Kirchgassler KU, Samara K, Gilberg K, Cottin V. Abstract RCT 1880.

Les résultats de cette étude présentés à l'ERS viennent d'être publiés dans le [Lancet Respiratory](#) 2019 Sep 27. pii: S2213-2600(19)30341-8.

Le nintedanib (Ofev®) ralentit la vitesse de progression des PID fibrosantes chroniques autres que la FPI

Le nintedanib, médicament antifibrotique, a déjà apporté la preuve de son efficacité et son innocuité dans le traitement de la FPI. Dans cette nouvelle étude INBUILD, le potentiel de ce médicament est allé au-delà de la FPI.

Objectif : Evaluer l'efficacité du nintedanib (150 mg, 2 fois par jour) versus placebo chez les patients atteints de PID fibrosantes chroniques progressives.

Résultats : Le nintedanib a ralenti de 57% le déclin de la fonction pulmonaire mesurée par le déclin de la capacité vitale forcée (CVF), chez les patients traités par rapport à ceux qui recevaient un placebo.

La qualité de vie des patients n'a pas été changée entre les deux groupes, mais l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était la diarrhée chez 66,9% de patients traités par ce médicament.

De plus, le profil de tolérance du nintedanib était comparable avec celui observé chez les patients atteints de FPI et de PID associées à une sclérodermie systémique traités précédemment par ce médicament.

Étude INBUILD



CHIFFRES
CLÉS



Étude en phase 3



663 patients inclus



52 semaines
(durée totale de traitement)

Conclusion

Ces nouvelles données démontrent bien l'intérêt du nintedanib dans la prise en charge de patients atteints de diverses formes de pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes progressives.

Flaherty R, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Inoue Y, Richeldi L, Walsh S, Stowasser S, Coeck C, Goeldner RG, Clerisme-Beaty E, Schlenker-Herzeg R, Brown KK. Nintedanib in patients with chronic fibrosing interstitial lung diseases with progressive phenotype: the INBUILD Trial. Abstract RCT1881.

Les résultats de cette étude présentés à l'ERS viennent d'être publiés dans le [New England Journal of Medicine](#). 2019 Sep 29. doi: 10.1056/NEJMoa1908681

Relation entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le déclin de la fonction pulmonaire chez les patients atteints de FPI⁽¹⁾

Certaines données ont suggéré qu'un IMC bas est associé à un mauvais pronostic chez les patients atteints de FPI.

Objectif : À partir des données des études INPULSIS*, une analyse post-hoc a été conduite pour évaluer si l'IMC initial à l'entrée dans l'étude INPULSIS était associé à la progression de la maladie ou avait une influence sur l'effet du nintedanib¹.

Résultats : L'analyse des données a montré que les patients dont l'IMC initial était inférieur à 27 kg/m² ont présenté une progression plus rapide de la maladie sous placebo. En revanche, pour les patients traités par nintedanib, le déclin de la de la fonction respiratoire était moindre et cela quel que soit l'IMC. Cependant, un meilleur effet est observé chez ceux ayant un IMC inférieur à 27 kg/m².

Par ailleurs, une autre analyse à partir des essais INPULSIS a montré que les patients atteints de FPI ayant une perte de poids plus importante présentaient une progression plus rapide de la maladie sous placebo².



Conclusion

Au regard de ces résultats, il est particulièrement important que le patient conserve une alimentation variée et suffisante afin de préserver son poids et d'éviter la dénutrition.

*Les études INPULSIS ont évalué l'efficacité et la sécurité du nintedanib chez les patients atteints de FPI. Elles ont montré que ce médicament ralentit le déclin de la fonction respiratoire chez les patients malades par comparaison au placebo.

1. Jouneau, Crestani B, Thibault R, Lederlin M, Vernhet L, Stansen W, Quaresma M, Cottin V. Relationship between body mass index (BMI) and decline in FVC in patients with IPF. Abstract PA2252.

2. Crestani B, Cottin V, Thibault R, Lederlin M, Vernhet L, Stansen W, Quaresma M, Jouneau S. Association between weight loss and decline in FVC in patients with IPF. Abstract PA1334.

La dénutrition est associée à un pronostic plus sombre chez les patients atteints de FPI

En cas de fibrose pulmonaire, de nombreux patients souffrent de dénutrition. Elle est la conséquence d'un déséquilibre en énergie et/ou en protéines. Elle est définie par IMM (indice de masse maigre) < 17 chez les hommes ou < 15 chez les femmes.

Objectif : Cette étude a évalué si la dénutrition chez les patients atteints de FPI était associée à de lourdes conséquences telles que la mortalité et les hospitalisations.

Résultats : Les résultats ont montré qu'un tiers de patients atteints de FPI étaient dénutris (52/185). Ces derniers présentaient un taux de survie plus faible et des hospitalisations plus fréquentes par rapport à ceux ayant un IMM normal.

Pour avoir une influence positive sur la progression de la maladie, il est essentiel de faire face à la dénutrition, notamment en adoptant une alimentation variée et équilibrée ou en faisant de l'exercice physique.

Des études complémentaires devraient déterminer si une complémentation nutritionnelle spécifique visant à améliorer l'état nutritionnel optimiserait davantage le pronostic des patients atteints de FPI.

1. Jouneau, Crestani B, Thibault R, Lederlin M, Vernhet L, Stansen W, Quaresma M, Cottin V. Relationship between body mass index (BMI) and decline in FVC in patients with IPF. Abstract PA2252.

2. Crestani B, Cottin V, Thibault R, Lederlin M, Vernhet L, Stansen W, Quaresma M, Jouneau S. Association between weight loss and decline in FVC in patients with IPF. Abstract PA1334.

FGF19, une cible innovante potentielle dans la FPI ?

La FPI se caractérise par une réactivation des voies de signalisation impliquées dans le développement pulmonaire telles que les facteurs de croissance des fibroblastes (FGF). FGFR4 est un récepteur du FGF qui n'est pas ciblé par le nintedanib. Cette étude a démontré que la voie FGFR4/FGF19 possède des propriétés anti-fibrotiques au niveau cellulaire qui doivent être confirmées sur des modèles animaux. Cette voie pourrait constituer dans le futur une cible thérapeutique innovante dans la FPI.

Justet A, Hachem M, Boghanim T, Jaillet M, Ling L, Mailleux A, Crestani B. FGF19, a potential innovative target in Idiopathic Pulmonary Fibrosis ? Abstract OA2116.

Étude INPULSIS*

1 2 3 CHIFFRES CLÉS

1061 patients inclus

52 semaines (durée totale de traitement)

IMC moyen initial à l'entrée dans l'étude 27kg/m²

Étude prospective

1 2 3 CHIFFRES CLÉS

185 patients inclus

Recrutés dans les centres de référence

Fibrose pulmonaire associée aux mutations de télomérase : qu'en est-il de la transplantation pulmonaire ?

Étude retrospective

CHIFFRES CLÉS

38 patients identifiés avec une mutation de télomérase

Porteurs de mutations TERT, TERC, RTEL1

Transplantés en France, Suisse et Belgique (entre 2009 et 2018)

Chez les patients présentant une fibrose pulmonaire liée à une mutation de télomérase, la transplantation pulmonaire (TP) est envisagée avec une certaine inquiétude du fait notamment de la présence d'anomalies hématologiques fréquemment associées à la mutation. C'est donc avec intérêt que les données portant sur les résultats de la transplantation pulmonaire dans cette indication étaient attendues.

Résultats : Cette étude a montré que la survie après transplantation pulmonaire conforte son indication chez les patients présentant une fibrose pulmonaire et porteurs de mutations de télomérase. Toutefois, chez ceux qui ont déjà une maladie associée tel le syndrome myélodysplasique (une maladie des cellules souches de la moelle osseuse), l'indication de la transplantation pulmonaire pourrait être limitée.

D'après Justet A, Klay D, Cottin V, Molina M, Nunes H, Reynaud- Gaubert M, Naccache JM, Manali E, Froidure A, Jouneau S, Wemeau L, Andrejak C, Gondouin A, Hirschi S, Bondue B, Bonniaud P, Tromeur C, Prevost G, Marchand Adam S, Funke-Chambour M, Gamez AS, Kanengiesser C, Van Moorsel C, Crestani B, Borie R. Tolerance and efficacy of antifibrotic treatments in IPF patients carrying telomere related gene mutations. Abstract OA2140

Les antifibrotiques à l'étude chez les patients atteints de FPI porteurs de mutations de télomérase

Étude retrospective

CHIFFRES CLÉS

103 patients inclus dont 44 sous nintédanib et 59 sous pirféridone

Porteurs de mutations TERT, TERC, RTEL, OU PARN

52 semaines (durée totale de traitement)

Il a été démontré que la pirféridone et le nintédanib ralentissaient le déclin de la capacité vitale forcée (CVF) chez les patients atteints de FPI. Cependant, il existe peu de preuves de l'effet de ces traitements dans la FPI liée aux mutations de télomérase.

Objectif : Evaluer l'efficacité et l'innocuité de la pirféridone et du nintédanib dans la FPI liée aux mutations de télomérase.

Résultats : Les traitements antifibrotiques ont été bien tolérés chez la majorité des patients atteints de FPI liée aux mutations de télomérase. Les effets indésirables étaient similaires à ceux observés chez les patients atteints de FPI sporadiques. Ces traitements semblent également être efficaces pour ralentir le déclin de la fonction respiratoire. En outre, aucune différence d'efficacité n'a été observée entre les deux traitements.

Conclusion

Cette étude est la première à évaluer l'efficacité de ces antifibrotiques sur un très large groupe de patients atteints de FPI liée aux mutations de télomérase. Toutefois, des études prospectives plus larges sont nécessaires pour mieux caractériser l'efficacité de ces médicaments dans ces pathologies d'origine génétique.

D'après Justet A, Klay D, Cottin V, Molina M, Nunes H, Reynaud- Gaubert M, Naccache JM, Manali E, Froidure A, Jouneau S, Wemeau L, Andrejak C, Gondouin A, Hirschi S, Bondue B, Bonniaud P, Tromeur C, Prevost G, Marchand Adam S, Funke-Chambour M, Gamez AS, Kanengiesser C, Van Moorsel C, Crestani B, Borie R. Tolerance and efficacy of antifibrotic treatments in IPF patients carrying telomere related gene mutations. Abstract OA2140

Aucune association entre les virus de l'herpès humain, de l'herpès saimiri et la FPI

La FPI est une maladie qui débute au niveau des cellules épithéliales alvéolaires, à l'interface entre le milieu intérieur et extérieur. Depuis plus de 30 ans, un possible rôle causal ou facilitateur d'agents infectieux comme les virus a été évoqué dans la FPI. En effet, de nombreux travaux ont identifié la présence de virus de la famille herpès dans le poumon au cours de la FPI, et très récemment la présence d'un virus herpès simien : le virus Saimiri.

Objectif : Déterminer la présence des virus de l'herpès humain et de l'herpès simien dans des échantillons de poumons et évaluer leur rôle potentiel dans la survenue de la FPI.

Résultats : Aucune différence n'a été observée dans le taux de présence des virus de l'herpès humain entre les échantillons de FPI et ceux de témoins. De même pour le virus de l'herpès saimiri. Ces données semblent donc écarter le rôle causal des infections par les virus de l'herpès dans l'étiologie de cette maladie.

Ghanem M, Le Hingrat Q, Cazes A, Visseaux B, Collin G, Descamps D, Charpentier C, Crestani B. No association between Human herpes virus, Herpes virus Saimiri and idiopathic pulmonary fibrosis. Abstract PA1319.

Pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant par le Dr N.Nathan - Symposium : State of the art session : Paediatric respiratory diseases

Les PID pédiatriques sont des maladies respiratoires rares, le plus souvent chroniques dont le nombre est probablement sous-estimé.

Elles regroupent des maladies très variées ; 5 à 20% sont de formes familiales.

Le potentiel fibrosant est rare. Plusieurs classifications ont été proposées, basées sur l'aspect histologique et/ou sur l'âge au diagnostic (< ou > 2 ans). Aucune classification n'est satisfaisante du fait du chevauchement de certains critères. Désormais, de plus en plus de causes génétiques sont décrites pour les PID de l'enfant et désormais, la génétique prend une place majeure dans le diagnostic.

Les perspectives thérapeutiques sont nombreuses : correcteurs et potentialisateurs des mutations génétiques ABCA3 ; administration des anti-fibrosants chez l'enfant (un essai avec le nintedanib débutera en France fin 2019) ; la méthionine pour les mutations génétiques MARS (essai en cours en France) et la transplantation pulmonaire, y compris ABO incompatible.

Les collaborations européennes telles que la COST ENTeR-child semblent cruciales, tout comme les réunions multidisciplinaires pour améliorer le partage des connaissances et proposer aux familles la meilleure prise en charge possible et un conseil génétique adapté.

SARCOÏDOSE

Validation du score diagnostique de la sarcoïdose (SDS) : étude multinationale

Le diagnostic de la sarcoïdose est souvent retardé car les signes cliniques de cette maladie sont très variables. Pour soutenir et préciser le diagnostic de cette maladie, une équipe américaine* a mis au point un score de diagnostic de la sarcoïdose (SDS). La valeur diagnostique de ce score vient d'être confirmée dans une vaste étude multinationale incluant des patients atteints de pneumopathie granulomateuse non sarcoïdienne. Ainsi, ce score va constituer une aide dans la démarche diagnostique de cette pathologie à différentes facettes.

*Bickett et al. Chest 2018, 154(5)1052–60.

Jeny F, Vucinić V, Talwar D, Bhattacharyya P, Strambu I, Lower EE, Valeyre D, Baughman RP. Validation of the Sarcoidosis Diagnostic Score in a multinational study. Abstract OA5155.

Les troubles psychiatriques présents chez les patients adultes atteints de l'histiocytose pulmonaire à cellules de Langerhans

L'histiocytose langerhansienne pulmonaire (HLP) est une maladie rare en rapport avec une accumulation des cellules de Langerhans dans les poumons. Si les troubles organiques sont souvent au premier plan, les troubles psychologiques qui peuvent en résulter sont méconnus de tous. Ces derniers peuvent en effet lourdement handicaper le patient s'ils ne sont pas pris en compte précocement. Une étude incluant 68 patients atteints de cette maladie a permis d'établir la coexistence de troubles d'ordre psychiatriques tels la dépression, l'anxiété, ou des comportements impulsifs chez ces patients. Ces résultats sont très importants à considérer dans la prise en charge des malades.

Tazi A et al. Psychological abnormalities are commonly present in adult patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Abstract PA1404.

Existe-il une association entre la présentation clinique et l'évolution de l'histiocytose pulmonaire langerhansienne de l'adulte et le statut mutationnel BRAF^{V600E} ?

CHIFFRES CLÉS

- 1 2 3
- 83 patients inclus (âge moyen : 36 ans)
- Recrutés dans les centres de référence

L'Histiocytose Langerhansienne pulmonaire présente une évolution et une sévérité variable.

Objectif : La mise en évidence récente de la mutation BRAF V600E chez certains patients conduit à s'interroger sur l'association entre cette mutation et la présentation clinique et l'évolution de la maladie.

Résultats : La mutation était détectée chez 31 patients. Selon la présence ou non de la mutation BRAFV600E, aucune différence n'était constatée dans les caractéristiques cliniques ou l'évolution de cette maladie. En revanche, l'obstruction des voies respiratoires au moment du diagnostic était le principal facteur associé au risque de progression de la maladie.

Tazi A, Bugnet E, Gupta N, Lorillon G, Arbabzadeh-Bouchez S, Lépine JP, Chevret S. Psychological abnormalities are commonly present in adult patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Abstract PA1404.

Atteinte pulmonaire de l'histiocytose langerhansienne de l'enfant : étude multi-centrique du Groupe de recherche français LCH

Cette étude a décrit l'atteinte pulmonaire de l'histiocytose langerhansienne pédiatrique, avec une cohorte importante de 166 patients. L'expression de la gravité de la maladie était variable d'un enfant à un autre. L'évolution de la prise en charge thérapeutique (1983-2016) a permis une amélioration significative de l'espérance et la qualité de vie des patients : augmentation de la survie à 5 ans de 56 à 88% en cas d'atteintes des organes à risques cependant le taux de séquelles reste élevé (46%) pour cette population.

Epaud R, Donadieu J, Kabla-Assouline J, Chiron R, Héritier S, Della Valle V, Delestrain C, Kambouchner M, Ducou-Le Pointe H. Lung involvement in childhood Langerhans cell histiocytosis, A multi-institutional study from the french LCH study group. Abstract OA5157.

L'étude RACE ou la comparaison de l'angioplastie pulmonaire versus le riociguat dans le traitement de l'hypertension pulmonaire chronique post embolique non opérable.

Étude RACE

CHIFFRES CLÉS

- 105 patients inclus
- 14 centres du réseau de l'hypertension
- 26 semaines (durée totale de traitement)

Dans le traitement de l'hypertension pulmonaire chronique post embolique non opérable, deux traitements peuvent être envisagés :

- le riociguat, un médicament de la voie du monoxyde d'azote qui dilate les vaisseaux ;
- l'angioplastie des artères pulmonaires, une technique consistant à dilater celles qui sont rétrécies par la fibrose.

Objectif : À ce jour, aucune étude n'a comparé l'efficacité et la tolérance du riociguat versus l'angioplastie pulmonaire (BPA) chez ces patients nouvellement diagnostiqués.

Résultats : Cette étude a démontré que l'angioplastie pulmonaire par ballonnet diminue les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) de 40% versus le riociguat. L'essoufflement est amélioré dans les deux groupes, alors que le NT-proBNP est amélioré chez les patients bénéficiant de l'angioplastie par comparaison au médicament.

Par ailleurs, cette étude va plus loin en analysant l'association successive de ces deux traitements durant une période de 6 mois : 35% de patients ayant bénéficié d'une angioplastie reçoivent du riociguat et 77% sous riociguat bénéficient d'une angioplastie. Cette association séquentielle fournira des informations thérapeutiques importantes sur ces traitements qui sont probablement complémentaires.

Jais X, Brenot P, Bouvaist H, Canuet M, Chabanne C, Chaouat A, Cottin V, De Groote P, Dromer C, Favrolt N, Garcia Alonso C, Gérardin B, Horeau-Langlard D, Jevnikar M, Magro P, Montani D, Parent F, Pison C, Prévot G, Renard S, Savale L, Simon AC, Sitbon O, Tresorier R, Tromeur C, Agostini H, Piedvache C, Fadel E, Humbert M, Simonneau G. Late Breaking Abstract - Balloon

L'importance du dépistage précoce dans le diagnostic de l'HTAP chez les sujets asymptomatiques porteurs de la mutation BMPR2

Étude DELPHI-2

CHIFFRES CLÉS

- 55 patients inclus (âge moyen : 37 ans)

Actuellement, le dépistage de l'HTAP se fait sur la base de l'échographie cardiaque et de la mesure de l'essoufflement. Ces symptômes indiquent que la maladie est déjà installée. Or, un dépistage précoce (avant l'apparition des symptômes) notamment dans l'HTAP familiale, permettrait de proposer des traitements à un stade plus précoce de la maladie.

Objectif : Cette étude a évalué les facteurs prédictifs (cliniques, biologiques, fonctionnelles, radiologiques et hémodynamiques) de la survenue de l'HTAP dans un groupe de personnes asymptomatiques porteurs de la mutation BMPR2.

Résultats : Aucune HTAP n'a été suspectée sur la base de l'échocardiographie. En revanche, le cathétérisme cardiaque droit avait permis d'identifier des personnes présentant une forme légère d'HTAP. Au long cours, le suivi avait permis de diagnostiquer d'autres cas d'HTAP dans cette population. Avec un traitement oral précoce, tous les patients identifiés ont présenté un profil de risque faible. Cette étude a mis en évidence l'importance du dépistage précoce de l'HTAP chez les porteurs asymptomatiques de la mutation BMPR2. Elle devrait également permettre de décrire les biomarqueurs précoces d'HTAP dans cette population.

Montani D, Girerd B, Jais X, Savale L, Laveneziana P, Bouchachi A, Hascoet S, Gunther S, Godinas L, Parent F, Guignabert C, Herve P, Garcia G, Simonneau G, Sitbon O, Humbert M. Screening of pulmonary arterial hypertension in asymptomatic BMPR2 mutation carriers (DELPHI-2 Study). Abstract PA3951.

Arbre décisionnel pour le dépistage de l'hypertension pulmonaire dans la sarcoïdose

L'hypertension pulmonaire (HTP) est une complication sévère de la sarcoïdose. Un dépistage précoce pourrait contribuer à améliorer le diagnostic et la prise en charge mais aucun arbre de décision n'est à ce jour clairement défini.

Un groupe international d'experts a élaboré des recommandations consensuelles afin d'aider au dépistage de l'HTP dans la sarcoïdose.

Savale L, Humbert M, Wells AU, Nathan SD, Gupta R, Huitema M, Jais X, Grutters J, Kouranos V, Montani D, Shlobin O, Sitbon O, Baughman RP. Algorithm for pulmonary hypertension screening in sarcoidosis: A Delphi Consensus. Abstract PA1954.

Evaluation des facteurs pronostiques et des objectifs thérapeutiques dans l'HTAP : l'étude EFORT



L'évaluation périodique multiparamétrique de la sévérité et du pronostic de l'HTAP est recommandée par les directives internationales. Pourtant, à ce jour, les valeurs seuils pour ces paramètres sont basés sur l'opinion d'experts, avec de faibles niveaux de preuves.

Objectifs : Dans cette étude française multicentrique l'objectif était : de déterminer le taux de survie sans transplantation des patients atteints d'HTAP idiopathique, héréditaire ou associée à la prise de médicaments d'identifier les paramètres pronostiques et les valeurs seuils à l'aide d'un modèle de prévision de survie.

Résultats : Cette étude a permis d'identifier de manière robuste les facteurs pronostiques de l'HTAP et leurs valeurs limites : en classe fonctionnelle (CF) de la NYHA I-II, le test de marche en 6 minutes (TM6) ≥ 400 m, index cardiaque (IC) $\geq 2,4$ L/mn/m² et BNP ≤ 150 ng/L ou NT-proBNP ≤ 700 ng/L (marqueurs cardiaques). L'atteinte d'au moins deux de ces critères pendant le suivi des patients HTAP a réduit le risque de décès ou de transplantation pulmonaire. Un suivi est nécessaire chez tous les patients afin d'adopter la meilleure stratégie thérapeutique au fil du temps



Conclusion

L'atteinte d'au moins deux de ces critères lors du suivi des patients souffrant d'HTAP a réduit le risque de décès ou de transplantation pulmonaire. Un suivi est nécessaire chez tous les patients afin d'adopter la meilleure stratégie thérapeutique au fil du temps.

Sitbon O, Clerson P, Cottin V, Degroote P, Prevot G, Savale L, Jaïs X, Chaouat A, Dromer C, Bourdin A, Renard S, Bergot E, Pison C, Bauer F, Dauphin C, Reynaud Gaubert M, Montani D, Simonneau G, Humbert M. A dynamic prognostic model to predict survival and determine treatment goals in pulmonary arterial hypertension (PAH): the EFORT study. Abstract RCT1882.

Attentes des patients atteints de FPI à propos de leur traitement : résultats de l'enquête nationale française RESPIR

L'enquête RESPIR (Regards croisés : fibroSe Pulmonaire Idiopathique et tRaitements) a pour objectif de décrire, au travers d'une perception croisée pneumologues, patients et aidants, un état des lieux des ressentis et attentes de chacun concernant la prise en charge thérapeutique de la FPI en France.

Profils des répondants



Résultats : Les patients interrogés semblent prêts à un traitement plus précoce et concerté que ce que les médecins perçoivent :

86 % de patients sont déterminés à se battre contre la maladie et 81% souhaitent être impliqués dans les décisions thérapeutiques. La perception des pneumologues est différente puisqu'ils sous-estime cette proportion de patients. Les patients ont un regard plus positif sur le traitement que ce que croient les pneumologues : 73% estiment qu'ils ont moins d'événements indésirables que ce qu'ils pensaient au moment de l'initiation contre 62% selon les pneumologues. Les résultats de cette enquête sont très importants puisqu'ils permettent de détecter les points de blocage, de faciliter la communication et d'identifier les préférences des patients sur les objectifs du traitement. L'implication des patients dans la décision médicale partagée devrait être renforcée.

Bourdin A, Bergot E, Nunes H, Prévot G, Wallaert B, Marchand-Adam S, Cottin V. Expectations of patients suffering from idiopathic pulmonary fibrosis about their treatment: results of the French national survey, RESPIR. Abstract PA1405.

Qu'en est-il de la perception des aidants des patients atteints de FPI ?

Comme de nombreux aidants en témoignent, accompagner au quotidien un proche atteint de FPI est important pour 91% d'entre eux et 99% des patients, même si 15% d'entre eux ne sont jamais allés avec le patient aux consultations médicales et 41% ont préféré laisser les prises de décisions au patient et aux médecins.

Les aidants ont rapporté avoir une bonne vision des priorités des patients : selon eux, 82% des patients préfèrent vivre un peu plus longtemps, même si cela impliquait de prendre des médicaments pouvant causer des effets indésirables, comme le confirment 79% des patients interrogés.

Il est nécessaire d'impliquer les aidants plus activement, par exemple avec des consultations multidisciplinaires et un soutien psychologique.

Bourdin A, Marchand-Adam S, Bergot E, Nunes H, Wallaert B, Prévot G, Cottin V. Perception of the caregivers of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of the French national survey, RESPIR. Abstract PA1402.

Des facteurs prédictifs d'une mauvaise qualité de vie des enfants atteints de PID

La qualité de vie (QoL) est peu étudiée dans le domaine des maladies rares.

Objectif : Evaluer la QoL des enfants atteints de PID et identifier des facteurs associés à son altération.

Résultats : Le score moyen de la QoL était diminué d'après le questionnaire enfant (>8 ans) et le questionnaire parents.

Cinq facteurs étaient associés à une altération de la QoL : une atteinte extra-respiratoire de la maladie, un score de gravité de la PID élevé (incluant la présence de symptômes, la saturation en oxygène à l'éveil et à l'effort et la présence d'une HTAP), une oxygénothérapie de longue durée, un support nutritionnel et le nombre de traitements par voie orale. Une évaluation de la QoL est nécessaire pour apprécier l'impact de la maladie et des traitements. Une échelle de QoL spécifique aux PID a été proposée et est en cours d'amélioration au sein du groupe européen COST ENTÉR-CHILD.

D'après Nathan N, Lauby C, Abou Taam R, Bessaci K, Brouard J, Dalphin ML, Delacourt C, Delestrain C, Deschildre A, Dubus JC, Fayon M, Giovannini-Chami L, Houdouin V, Houzel A, Marguet C, Pin I, Reix P, Renoux MC, Schweitzer C, Taptopoulos A, Thumerelle C, Troussier F, Wanin S, Weiss L, Clement A, Boelle PY, Epaud E. Health-related quality of life in children interstitial lung disease. Abstract PA 5184.

Étude prospective

CHIFFRES CLÉS

1 2 3

78 patients inclus
(âge moyen : de 1 mois à 18 ans)



APPELS À PROJETS | ÉCHÉANCES



Appel international en nanomédecine

L'Agence Nationale de la Recherche (ANR) s'associe à 18 pays pour lancer un dixième appel à projets (AAP) transnational dans le domaine de la nanomédecine. Les projets pourront porter sur au moins l'un des trois axes thématiques suivants : la médecine régénérative, le diagnostic et les systèmes de délivrance ciblée.

-> Plus d'information : <https://anr.fr/fr/detail/call/appel-a-projets-transnational-sur-la-nanomedecine-dans-le-cadre-de-lera-net-euronanomed-iii-editi/>



Programme Ados

Cet appel à projet lancé par la Fondation Hôpitaux de Paris-Hôpitaux de France permet aux services de médecine de l'adolescent des établissements de santé publics et privés à but non lucratif de présenter un projet et d'obtenir une subvention. Les projets doivent s'inscrire dans les six thèmes d'intervention de la Fondation : rapprochement des familles, lutte contre la douleur, développement des activités, amélioration de l'accueil, prise en charge des adolescents en souffrance et transition adolescents-jeunes adultes

-> Plus d'information : <https://www.fondationhopitaux.fr/appel-a-projets-programme-ados>



European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)

Dans le cadre du programme européen conjoint sur les Maladies Rares, l'ANR lance, en collaboration avec 23 pays, le 2ème appel à projets sur « La recherche préclinique afin de développer des traitements efficaces pour lutter contre les maladies rares ».

-> Plus d'information : <https://anr.fr/fr/actualites-de-lanr/details/news/preannonce-appel-a-projets-2020-sur-les-maladies-rares-dans-le-cadre-de-leuropean-joint-programme/>



Pour en savoir plus

Retrouvez l'ensemble des appels à projets, rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière :

<https://www.respifil.fr/index.php/la-filiere/actualites/appels-a-projet>



SAVE THE DATE

13 jan.

11ème journée annuelle RespiRare

Tour Zamansky
Paris 5^{ème}
Programme et inscription :
epar.iplesp.upmc.fr/site_respirare/

**24 - 26
jan.**

Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF)

Parc des expositions, Porte de Versailles
Paris
Plus d'informations :
congres-pneumologie.fr/

29 fév.

Journée internationale des maladies rares 2020

rarediseaseday.org/

24 mars

6ème journée nationale RespiFIL

Campus des Cordeliers
Paris 6^{ème}
respifil.fr

**15 - 21
mai**

American Thoracic Society (ATS) Conferences

Philadelphie, USA
conference.thoracic.org/

3 - 5 Juin

Congrès de la Société Française de Pédiatrie

Lille
congres-pediatrie.fr/

5 - 9 sept

European Respiratory Society (ERS) congress

Vienne, Autriche
erscongress.org/



👉 Suivez - nous sur les réseaux sociaux :



Contactez - nous :

respifil.france@aphp.fr

Retrouvez l'actualité de la Filière sur :



respifil.fr