

# Bulletin Recherche Filière RespiFIL



Spécial ERS // Octobre 2020



## Édito par le Pr Marc Humbert

Coordonnateur de la filière de santé maladies rares RespiFIL,  
Vice-président de la société européenne de pneumologie (ERS),  
Chef du service de pneumologie de l'hôpital Bicêtre (AP-HP),  
Coordonnateur du CRMR de l'hypertension pulmonaire,  
Vice-coordonnateur ERN-Lung



### RespiFIL au congrès virtuel de l'ERS : des progrès pour les maladies rares respiratoires

Alors que la pandémie COVID-19 a changé durablement nos habitudes quotidiennes, les facultés d'adaptation de chacun doivent être louées. Les patients, aidants, chercheurs, enseignants et soignants font face à de nouvelles difficultés qu'ils parviennent à contourner en développant des outils innovants pour garder le lien et maintenir une prise en charge de qualité.

Dans ce contexte, la télémédecine a progressé de façon remarquable ces derniers mois grâce à des outils performants. C'est aussi l'occasion d'utiliser au mieux les réseaux de soins constitués et nos Programmes Nationaux de Diagnostic et de Soins et les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire développés par RespiFIL.

Ces innovations technologiques ont aussi permis à la **Société Européenne**

**de Pneumologie (ERS)** de maintenir un congrès 2020 entièrement virtuel réunissant **plus de 33000 acteurs des maladies respiratoires**. Ce fut l'occasion de parler des progrès dans la compréhension et la prise en charge des maladies respiratoires rares, une priorité pour nous tous. Les participants connectés à ce plus grand congrès de l'histoire de l'ERS par son nombre de participants ont apprécié la qualité des échanges avec des animateurs en studio ou sur leur lieu de travail et des présentations de résultats démontrant la force des travaux collaboratifs dans nos domaines.

Favoriser l'innovation pour les maladies rares nécessite un partenariat entre patients et soignants travaillant en réseau et il est clair que la Filière RespiFIL et les centres de référence RespiRare, OrphaLung et PulmoTension ont

contribué à des avancées majeures pour nos patients et leurs aidants. RespiFIL a eu le plaisir de prendre en charge l'inscription au congrès de jeunes collègues de nos centres qui ont présenté leurs résultats et assisté aux conférences.

Notre communauté a démontré ses facultés d'adaptation et n'a pas relâché ses efforts.

Merci à toutes et tous,

Sincèrement,

Pr Marc HUMBERT

Nous sommes heureux de pouvoir disposer de jeunes talents pour nous accompagner dans la lutte contre les maladies rares.

Cette année, des résultats exceptionnels ont été présentés avec des articles publiés dans les grandes revues médicales sur de nouvelles prises en charge des maladies pulmonaires rares au premier rang desquelles la protéinose alvéolaire pulmonaire, les bronchectasies et dyskinésies ciliaires, l'hypertension pulmonaire, la sarcoïdose et les maladies pulmonaires fibrosantes.



Lancement du congrès ERS

## SOMMAIRE

1 à 2

**Parole aux 7 lauréats RespiFIL**

3 à 4

**Covid-19**

5  
à 37

**Avancées de la recherche pour les maladies respiratoires rares**

- Dilatation Des Bronches (DDB) hors mucoviscidose
- Dyskinésie Ciliaire Primitive (DCP)
- Histiocytose Langerhansienne
- Hypertension Pulmonaire (HTP)
- Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID)
- Sarcoïdose
- Pneumopathie aiguë communautaire
- Transition enfant/adulte

38

**Appels à projets**

39

**Save the date 2020 / 2021**

# PAROLES AUX 7 LAURÉATS RespiFIL

Souhaitant offrir des **opportunités de formation et d'information** aux **jeunes professionnels** (médecins, chercheurs, paramédicaux,...), la filière a eu le plaisir cette année, de soutenir financièrement **sept lauréats** pour présenter leurs travaux et assister aux conférences, dans le cadre de son **appel à candidature spécial ERS 2020**. Dans cette rubrique, nous avons souhaité leur donner la parole.



“ C'était mon premier congrès online. Mon impression est tout à fait positive : les présentations étaient très intéressantes et correspondaient parfaitement à mes attentes. La possibilité de revenir sur certaines présentations, de les réécouter est un réel atout.  
L'aspect négatif : suivre le congrès tout en assurant le travail quotidien. ”

**Catherine Belozertseva**, ARC au CHI de Créteil  
CRMR constitutif [RespiRare](#)



“ En cette période sanitaire difficile, c'est avec succès que l'ERS a réussi à marquer son premier congrès virtuel. Une expérience hors du commun et où je remercie grandement la filière RespiFIL de m'avoir donné l'opportunité d'y assister !  
Ravie également que cette expérience ait su montrer que la COVID-19 n'empêchera en aucun cas le monde de la médecine respiratoire de continuer à se réunir **pour améliorer nos connaissances sur les maladies rares.** ”

**Souad Bezzeghoud**, ARC au CHU de St Etienne  
CCMR [PulmoTension](#)



“ Au cours du e-congrès ERS 2020, j'ai pu assister à de nombreuses sessions de qualité sur les pneumopathies interstitielles diffuses et en particulier sur les pneumopathies interstitielles fibrosantes progressives pour lesquelles il existe à ce jour de nouvelles possibilités thérapeutiques. ”

**Dr Lucile Sésé**, pneumologue CCA à l'hôpital Avicenne AP-HP  
CRMR constitutif [OrphaLung](#)



“ A propos de ce congrès ERS virtuel, l'inconvénient est qu'il est difficile de dégager du temps durant sa journée de travail pour regarder les sessions et interagir en direct. Cependant, l'avantage de ce format nous permet de visionner les différentes présentations a posteriori sans contrainte de temps ou de programme. ”

**Dr Céline Cheron**, Interne à l'hôpital Bicêtre AP-HP  
CRMR coordonnateur [PulmoTension](#)



“ Il s'agissait de mon premier E-congrès. Je vois dans cette formule de nombreux avantages, notamment une bien plus grande accessibilité. Il existe néanmoins quelques inconvénients: moins d'interactivité, difficulté à se rendre disponible pour assister aux sessions en direct. Mais **la possibilité de voir les communications en podcast est un vrai plus, car la qualité des tops** était comme d'habitude **excellente !** ”

**Dr Benoit Douvry**, pneumologue au CHI Créteil  
CRMR constitutif [RespiRare](#)



“ Ce congrès était une première expérience de l'ERS pour moi, avec, je pense, une belle réussite du format digital permettant une certaine interactivité la possibilité de revoir les interventions que l'on aurait manquées. ”

**Dr Thomas Lacoste Palasset**, Interne à l'hôpital Bicêtre AP-HP  
CRMR coordonnateur [PulmoTension](#)



“ Un franc succès pour un premier congrès virtuel ! ”

**Dr Quentin Philippot**, Interne à l'hôpital Bichat AP-HP  
CRMR constitutif [OrphaLung](#)



## Le coronavirus SARS-CoV-2 s'attaque-t-il à l'hémoglobine ?

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

### Étude observationnelle

250 patients séparés en 3 groupes :  
- covid-19  
- non Covid-19  
- carboxyhémoglobine > 8% (témoin positif)

D'après une étude *in silico* – c'est-à-dire selon des calculs et des simulations

informatiques - le coronavirus SARS-CoV-2 pourrait se lier à l'hémoglobine et perturber le transport d'oxygène par les globules rouges. Ainsi, le virus empêcherait les globules rouges de capter efficacement de l'oxygène dans les poumons et de le distribuer aux organes [Liu et Li, ChemRxiv 2020](#)).

Bien qu'elles n'aient été prouvées par aucune étude clinique, ces conclusions ont été alors largement partagées dans les médias et sur les réseaux sociaux.

**Objectif** : déterminer si l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène avait été modifiée au cours de la Covid-19.

**Résultats** : les patients des deux groupes Covid-19 et non Covid-19 étaient de la même tranche d'âge. L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (qui s'exprime par la P50) n'a pas été modifiée en comparant les deux groupes de patients Covid-19 et non Covid-19. En revanche, comme attendu, l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène était plus faible dans le groupe carboxyhémoglobine (le témoin positif), puisque l'association de l'hémoglobine avec le monoxyde de carbone (CO), empêche la fixation de l'oxygène à l'hémoglobine. Par ailleurs, il a également été constaté que les patients atteints de la Covid-19 ont un taux d'hémoglobine normal et ne souffrent donc pas d'anémie hémolytique.

**Conclusion** : les analyses biologiques réalisées auprès des patients atteints de la Covid-19 ne soutiennent pas l'hypothèse selon laquelle le coronavirus SRAS-CoV-2 pourrait modifier la liaison de l'oxygène à l'hémoglobine.

T. Gille, L. Sesé, E. Aubourg, E.E. Fabre, F. Cymbalista, C. Ratnam, D. Valeyre, H. Nunes, J-P Richalet, C. Planès. The affinity of haemoglobin for oxygen is not altered in the course of Covid-19. Congrès ERS, OA 3765.

## Infection au COVID-19 et PID : changement de perspective

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

La pandémie du Covid-19 est une source de préoccupation pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) fibrosante et ce pour plusieurs raisons parmi lesquelles :  
- les difficultés d'accès au processus du diagnostic,  
- l'incertitude dans l'utilisation des diverses thérapeutiques (corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-fibrosants, etc.),  
- la capacité limitée à surveiller à la fois la gravité de la maladie et la présence d'effets indésirables des médicaments, etc.  
Les patients chez qui l'infection par le SRAS-CoV-2 est la plus meurtrière (hommes de plus de 70 ans avec maladies associées- ou comorbidités-, fumeurs, etc.), est très représentative de la population de patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). À ce jour, il n'existe pas encore de données rapportant l'incidence (ou la mortalité) de l'infection par le SRAS-CoV-2 chez ces patients.

La distanciation physique est essentielle, néanmoins, les patients sont encouragés à poursuivre les thérapies non médicamenteuses telles que l'activité physique. Ils sont également encouragés à maintenir un lien social avec leur entourage par des moyens virtuels. Une prise en charge à domicile avec des infirmières spécialisées est aussi importante, réduisant ainsi, potentiellement les visites inutiles aux urgences.

S. Harari. COVID-19: Impact in children and in adults with premorbid respiratory disease (acute and long-term) – ILD. Congrès ERS, COV 3644.

## Ostéoporose et sarcopénie observées chez les patients atteints de DDB ou bronchiectasie

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

### Étude observationnelle

- 89 patients inclus  
- de octobre 2016 à avril 2019

La DDB ou bronchiectasie est une maladie respiratoire chronique due à un élargissement anormal des bronches. Elle est caractérisée par une inflammation permanente des voies respiratoires (pouvant s'étendre à d'autres organes), ainsi qu'un manque d'oxygène dans le sang (hypoxie). Ces phénomènes peuvent favoriser la survenue d'autres maladies telles que les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose (maladie qui touche les os en les rendant très fragiles) ou la sarcopénie (maladie qui détériore la force et la performance du muscle).

Les patients atteints de DDB (hors mucoviscidose) sont l'ostéoporose et la sarcopénie. En revanche, la fréquence des maladies cardiovasculaires est plutôt faible.

**Conclusion** : ces données permettent d'établir un fait important : des mesures de dépistage et de prévention doivent être systématiques chez les patients atteints de DDB.



**Résultats** : dans cette étude menée par une équipe de l'hôpital Henri-Mondor AP-HP et du centre hospitalier intercommunal de Créteil, les comorbidités les plus fréquemment observées chez les

V. Bonnefoy, L. Boyer, E. Audureau, L. Bassinet, S. Zebachi, B. Douvry, I. Monnet, G. Mangiapan, A. Boudjemaa, C. Touboul, L. Ernande, B. Housset, B. Maitre, F. Schlemme. Prospective evaluation of cardio-metabolic comorbidities in a cohort of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Congrès ERS, PA 2724.

## Étude Willow : le brensocatib, un médicament prometteur contre la DDB

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

### Étude de phase II NCT03218917

- 256 patients atteints de DDB ayant présenté au moins 2 exacerbations au cours de l'année  
- durée du traitement : 24 semaines

La DDB ou bronchiectasie est une maladie respiratoire chronique marquée par une dégradation progressive de la fonction respiratoire, au cours de laquelle des exacerbations peuvent se produire. Les exacerbations correspondent à une augmentation des symptômes respiratoires (essoufflement, toux, expectoration). Elles peuvent nécessiter une hospitalisation et contribuent à aggraver la maladie. Les objectifs de prise en charge au long cours des patients souffrant de DDB sont de diminuer les symptômes ainsi que le nombre et la sévérité des exacerbations.

Les exacerbations correspondent à une augmentation des symptômes respiratoires (essoufflement, toux, expectoration). Elles peuvent nécessiter une hospitalisation et contribuent à aggraver la maladie. Les objectifs de prise en charge au long cours des patients souffrant de DDB sont de diminuer les symptômes ainsi que le nombre et la sévérité des exacerbations.

**Objectif** : évaluer l'effet du brensocatib - un nouveau traitement anti-inflammatoire - versus placebo, chez les patients atteints de DDB.

**Résultats** : le brensocatib (10 mg ou 25 mg par jour) a prolongé de manière significative le délai jusqu'à la première

exacerbation sur 24 semaines, comparativement au placebo chez les patients atteints de DDB. Il a été également observé, une réduction significative du nombre d'exacerbations avec ce médicament par rapport au placebo au cours de la période de traitement. En effet, près de la moitié des patients du groupe placebo (48,3%) ont eu des exacerbations contre 31,7% et 33,3% pour les patients des groupes de traitement par brensocatib 10 mg et 25 mg, respectivement.

**Conclusion** : les résultats de cette étude internationale menée dans plusieurs centres (multicentrique), revêtent une importance essentielle étant donné que le brensocatib cible directement l'inflammation, contrairement aux médicaments (macrolides, antibiotiques) habituellement utilisés. Il permet de réduire le risque d'exacerbation, qui constitue le principal facteur de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de DDB. Ces résultats seront à confirmer dans une étude de phase 3.

[Plus d'informations sur les phases d'une étude clinique](#)

J. Chalmers, C. Haworth, M. Metersky, M. Loebinger, F. Blasi, O. Sibila, A. O'Donnell, E. Sullivan, K. Mange, C. Fernandez, J. Zou, C. Daley. Late Breaking Abstract - Efficacy of DPP1 inhibition with brensocatib in subgroups of patients with bronchiectasis- the WILLOW study. Congrès ERS, PA 1182.

## Qualité des mesures nasales d'oxyde nitrique (NO) dans le dépistage de la DCP chez les jeunes enfants

Par le Dr Benoît Douvry

### Étude observationnelle

- 380 patients inclus
- 460 examens médicaux
- 1 centre (Hôpital Trousseau AP-HP)

Le diagnostic de la DCP est difficile à établir notamment du fait de la complexité et de la disponibilité des examens

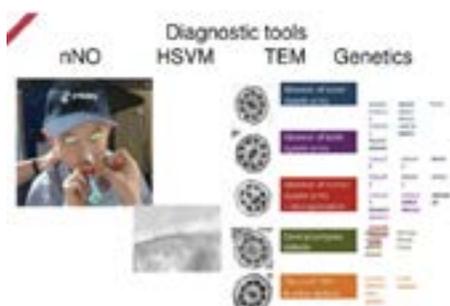
complémentaires. La mesure du monoxyde d'azote nasal (nNO) est un des examens simples utilisé en cas de suspicion de DCP.

**Objectif** : évaluer la faisabilité et l'utilité de la mesure du nNO par la technique de respiration en volume courant.

**Résultats** : presque un tiers (124 sur 460) des examens médicaux ont été réalisés chez des enfants de moins de 5 ans. 96% des examens réalisés par la technique de respiration en volume courant chez ces patients furent un succès. Seul 20% des enfants de moins de 5 ans ont pu réaliser la mesure du nNO par les techniques dites

en apnée et en expiration contre résistance.

**Conclusion** : Il est possible de mesurer le nNO chez les enfants de moins de 5 ans, en utilisant la méthode de respiration en volume courant. Cette technique permet d'obtenir un taux de diagnostic équivalent aux 2 autres techniques habituellement utilisées (en apnée ou en expiration contre résistance).



N. Beydon, A. Tamalet, E. Escudier, G. Jouvion, M. Legendre, G. Thouvenin et Relevance of nasal nitric oxide measurements using tidal breathing method for screening primary ciliary dyskinesia in young children. Congrès ERS, PA 1182.

## Comparaison dans le parcours de soin des patients atteints de la (DCP) et de la mucoviscidose

Par Catherine Belozertseva

Depuis la mise en place du centre de Ressource et de Compétence de la Mucoviscidose en 2003 au CHIC (Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil), la prise en charge des patients atteints de cette maladie a été nettement améliorée.

**Objectif** : à la lumière de l'expérience de la mucoviscidose, une équipe au CHIC a évalué le parcours de soins des patients atteints de la dyskinésie ciliaire primitive (DPC), dans le but d'améliorer leur prise en charge.

**Résultats** : toutes les données recueillies (de 2010 à 2018) lors des consultations, des visites de suivi et des hospitalisations des patients (adultes et enfants) atteints de mucoviscidose ou de DCP ont été comparées. Au total, l'analyse a porté sur :

- 126 patients atteints de mucoviscidose avec 1635 hospitalisations (122 patients) et 6519 visites (126 patients)
- 74 patients atteints de DCP avec 276 hospitalisations (63 patients) et 2631 visites (74 patients)

La majorité des patients habitent à proximité du CHIC. Une moyenne de 7 nouveaux patients atteints de

mucoviscidose et de 5,5 patients atteints de DCP est notée par an. Le nombre moyen de consultations par an est de 6,3 pour la mucoviscidose et de 5,1 pour la DCP (dont 1,4 versus 1,8 pour l'ORL, 2,2 versus 2,8 pour le pneumologue et 2,1 versus 0,7 pour le kinésithérapeute). Le délai moyen entre les rendez-vous médicaux est similaire quelque ce soit la maladie. Par ailleurs, les patients atteints de mucoviscidose sont fréquemment admis à l'hôpital de jour (HDJ), tandis que les patients atteints de DCP ont le plus souvent des consultations.

**Conclusion** : après la mise en place du centre des maladies respiratoires rares au CHIC, le nombre de consultation des patients atteints de DCP chez le kinésithérapeute a significativement augmenté. Néanmoins, il persiste encore un besoin important d'améliorer le parcours de soins chez ces patients, notamment les consultations avec le kinésithérapeute et l'hospitalisation en HDJ.

R. Epaud, N. Salaun-Penquer, C. Jung, C. Delestrain, N. Remus, B. Douvry, S. Epaud, M. Ortala, B. Maitre. Comparison of patient care pathway between primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis. Congrès ERS, PA 3518.

## Evolution de l'histiocytose Langerhansienne pulmonaire de l'adulte : données du registre national français des histiocytoses

Par les Drs Thomas Lacoste-Palasset et Lucile Sésé

### Étude observationnelle

- 206 patients
- 60 % de femmes
- âge moyen : 39,3 ans
- 95 % de fumeurs actifs au diagnostic
- durée du suivi : 5,1 ans

L'évolution à long terme de l'histiocytose Langerhansienne pulmonaire (HLP) est mal connue, allant de la rémission spontanée à l'insuffisance respiratoire chronique et/ou à l'hypertension pulmonaire. Une association entre l'HLP et le développement de cancers est également suspectée. **Objectifs** : déterminer le taux de survie chez les patients adultes atteints d'HLP et estimer l'incidence de l'insuffisance respiratoire chronique, de l'hypertension pulmonaire et des cancers. **Résultats** : durant leur suivi, 6% des patients sont décédés dont la moitié étaient insuffisants respiratoires. Les taux de survie à 5 et 10 ans sont estimés à 94% et 93%, respectivement.

A. Benattia, E. Bugnet, A. Walter-Petrich, G. Lorillon, S. Chevret, A. Tazi. The long-term outcome of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a national registry-based prospective cohort study. Congrès ERS, OA 5252.

## Étude TRITON : l'effet d'une double versus triple initiation thérapeutique par voie orale chez les patients HTAP

Par le Dr Thomas Lacoste-Palasset et Souad Bezzeghoud

L'étude TRITON de Phase III a étudié l'effet d'une triple thérapie spécifique de l'HTAP (tadalafil, macitentan et selexipag) versus une bithérapie spécifique (tadalafil et macitentan) chez les patients nouvellement diagnostiqués - c'est à dire qui n'avaient pas de traitement-. Celle-ci ne révélait pas de différence d'amélioration des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) sous traitement (diminution de 54% dans le groupe triple thérapie versus 52% dans le groupe double thérapie). **Objectif** : dans ce contexte l'étude TRITON a comparé sur du long terme, chez les patients atteints d'HTAP nouvellement diagnostiqués, l'impact clinique et hémodynamique (via l'examen du cathétérisme cardiaque droit) de ces deux stratégies. **Résultats** : les 123 patients sous triple thérapie et 124 patients sous double thérapie d'emblée ont été suivis en moyenne 77 et 76 semaines respectivement. Une initiation sous trithérapie orale s'avère être, à la 26<sup>ème</sup> semaine de traitement, autant efficace et tolérable qu'une initiation sous bithérapie orale chez des patients

nouvellement diagnostiqués. Mais la triple thérapie initiale réduirait en plus le risque de progression de la maladie de 41% comparé à la double thérapie initiale. A noter qu'aucun nouvel événement indésirable autre que ceux déjà connus pour les médicaments à l'étude n'a été observé. **Conclusion** : l'étude TRITON est le premier essai clinique randomisé qui a pu examiner l'apparition des premiers signes de progression de la maladie et leurs récurrences. Elle révèle une tendance vers une diminution du risque d'aggravation de l'HTAP chez les patients traités par triple thérapie d'emblée comparés aux patients traités par double thérapie. Ces résultats sont cependant issus d'une analyse exploratoire et doivent être confirmés par de futures études.



O. Sitbon, N. Galiè, M. Doelberg, J.S.R. Gibbs, M.M. Hoeper, M. Stefani, S.C. Mathai, V. McLaughlin, L. Perchenet, G. Simonneau, K. Chin. Long-term outcomes with initial triple oral therapy in pulmonary arterial hypertension (PAH): Insights from TRITON. Congrès ERS, OA 3969.

## LTI-201 : en route vers une nouvelle formulation du treprostinil (LIQ861) pour les patients souffrant d'HTAP

Par Souad Bezzeghoud

### Étude de phase II

- 32 patients inclus
- jusqu'à 16 semaines de traitement

Indéniablement reconnu pour être très bénéfique chez les patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), la protacycline est recommandée comme traitement de première intention si la classe fonctionnelle est au stade IV. Cependant, du fait de sa très courte demi-vie, son mode d'administration reste particulièrement contraignant (risques d'infection, de thrombose, de douleur au site de perfusion). **Objectif** : l'innovation du LIQ861 réside dans sa nouvelle formulation du treprostinil (connu en intraveineux sous le nom de Remodulin®). Ce **nouveau mode d'administration par inhalation en poudre sèche** permet d'atteindre les poumons en profondeur avec 1 à 2 respirations par capsule 4 fois par jour (cf. figure). L'étude LTI-201 a pour objectif **d'évaluer chez les patients souffrants d'HTAP, son efficacité sur la réponse hémodynamique**

(via l'examen du cathétérisme cardiaque droit) ainsi que sa sécurité.



**Résultats** : cette étude est actuellement en cours de recrutement

en Allemagne et dans trois centres Français (Kremlin-Bicêtre, Nancy et Saint-Etienne). LIQ861 a tout de même déjà obtenu, dans deux essais de phase I réalisés chez des volontaires sains (LTI-101 et LTI-102), des résultats très prometteurs sur sa tolérance de doses (allant de 25 mg à 150 mg). Point qui continuera d'être évalué (via l'incidence des événements indésirables non graves et graves) dans l'étude LTI-201, en plus des paramètres hémodynamiques et des paramètres pharmacocinétiques. **Conclusion** : LIQ861 pourrait grandement améliorer la vie des patients souffrants d'HTAP en leur offrant un accès plus confortable à un traitement par prostacycline. Une innovation que la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) a d'ores et déjà approuvée.

R. Roscigno, M. Humbert, T. Vaughn, W. Seeger, L. Savale. LTI-201: Evaluation of the hemodynamics and safety of inhaled LIQ861 (treprostinil) in pulmonary arterial hypertension (WHO Group 1) patients. Congrès ERS, PA 1459.

## Dépister précocement l'HTAP asymptomatique ? Possible chez les porteurs de la mutation *BMPR2*

Par Souad Bezzeghoud

### Étude observationnelle

- 55 patients inclus
- durée de suivi jusqu'à 6 ans

Les premiers symptômes de l'HTAP apparaissent malheureusement à un stade avancé de la maladie. Diagnostiquer son existence plus précocement, permettrait une mise sous traitement efficace et ralentirait son aggravation. Mais, difficile lorsque les patients sont asymptomatiques. Parmi ceux susceptibles de développer la forme héréditaire de l'HTAP, réussir à proposer en amont un programme complet de dépistage pour ceux porteurs de la mutation du gène *BMPR2* pourrait s'avérer très bénéfique.

**Objectif** : évaluer l'utilité d'un dépistage annuel de l'HTAP chez les porteurs de mutations *BMPR2* adultes asymptomatiques.

**Résultats** : à l'inclusion des sujets, aucun cas clinique ne présentait une HTAP. Par contre, deux cas légers ont

été découverts lors du cathétérisme cardiaque droit (3,6%). Et lors du suivi à long terme, trois autres cas d'HTAP ont été diagnostiqués. Une incidence de 2,3% / an, mais où tous les cas détectés sont restés à faible risque sous traitement oral spécifique contre l'HTAP.

**Conclusion** : dépister précocement l'HTAP chez les porteurs adultes de la mutation *BMPR2* permettrait, grâce à un suivi régulier par ECG, exploration fonctionnelle respiratoire et test d'effort cardio-pulmonaire, une prise en charge efficace de la pathologie avec un maintien à faible risque. Des résultats encourageants pour se pencher sur l'analyse d'éventuels biomarqueurs préexistants chez les autres formes d'HTAP asymptomatique.



D. Montani, B. Girerd, X. Jais, L. Savale, P. Laveneziana, E. Lau, A. Bouchachi, S. Hascoet, S. Gunther, L. Godinas, F. Parent, C. Guiganbert, G. Garcia, D. Chemla, P. Hervé, M. Eyries, F. Soubrier, O. Sitbon, G. Simonneau, M. Humbert. Screening of pulmonary arterial hypertension in *BMPR2* mutation carriers. Congrès ERS, OA 4460.

## HTAP : quoi de neuf ?

Par Souad Bezzeghoud

Maladie pulmonaire sévère et incurable, l'HTAP reste rare mais pas orpheline. Trois voies physiopathologiques majeures ont déjà été découvertes pour agir thérapeutiquement. Ce qui a permis jusqu'à ce jour, de bénéficier d'une dizaine de médicaments sur le marché empêchant la dégradation de la maladie.

**Objectif** : nos connaissances sur les mécanismes causant le remodelage des petites artères pulmonaires, et par conséquent provoquant l'HTAP,

doivent continuer d'être approfondies. Le but étant de développer des cibles thérapeutiques efficaces dans l'espoir de rendre réversible cette pathologie.

**Conclusion** : de nombreuses pistes prometteuses sont en cours sur de nouvelles voies physiopathologiques, telles que celles du facteur de croissance TGF- $\beta$  ou encore celle de la signalisation du BMPR2. Ainsi, grâce à ces belles avancées, notre combat contre l'HTAP continue d'ouvrir les portes à des essais cliniques très motivants.

No shortage of drug targets

Mechanism	Target	Drug
Genetic	BMPR2	Tacrolimus
	TGF beta (ligand trap)	Sotatercept
Inflammation	CD20 <sup>+</sup>	Rituximab
	IL6 receptor	Tocilizumab
Metabolic	AMPK	Metformin
	MT2 and NFE	Bardoxolone
Deoxygen signaling	Aromatase	Aromatase
Humoral	ACE2	Recombinant ACE2
	Mineralocorticoid receptor	Spiroonolactone
DNA repair	FANP1	Disparib

Sitbon & others, Eur Respir J 2019

Marc Humbert (Hôpital Bicêtre, AP-HP). Novel insights into the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. Congrès ERS, session 412, 4761.

## Thérapie multimodale séquentielle chez des patients atteints d' HTP-TEC

Par Souad Bezzeghoud

Il existe trois options thérapeutiques dans l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) :

- la désobstruction chirurgicale par thromboendartériectomie (à privilégier lorsqu'elle est possible),
- l'angioplastie pulmonaire par ballonnet
- et l'initiation médicamenteuse sous riociguat (ADEMPAS®, forme commerciale).

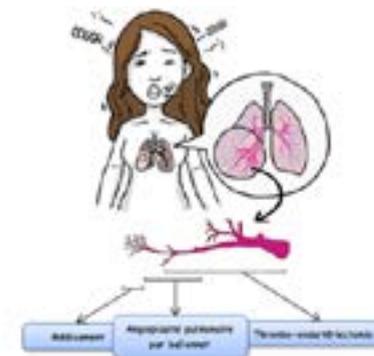
Le choix de la thérapie dépend malheureusement de la localisation de l'atteinte vasculaire pulmonaire (cf.figure).

**Objectif** : identifier chez des patients atteints d'HTP-TEC à haut risque, l'impact d'une prise en charge thérapeutique multimodale séquentielle lorsque ces lésions vasculaires sont multiples (chirurgicalement accessibles d'un côté mais inaccessibles de l'autre).

**Résultats** : 13 patients ont d'abord été sous traitement médicamenteux, puis ont subi une angioplastie

pulmonaire et ont terminé par thromboendartériectomie. Tous, se sont vus améliorer leur distance de marche de 6 minutes, leur pression artérielle pulmonaire moyenne et leurs résistances vasculaires pulmonaires. Trois patients ont d'ailleurs pu arrêter le traitement médical après la chirurgie. Aucun patient n'est décédé.

**Conclusion** : la thérapie multimodale séquentielle combinant thérapie médicale, angioplastie pulmonaire et thromboendartériectomie pourrait être la nouvelle stratégie thérapeutique à proposer chez certains patients atteints d'HTP-TEC à haut risque et présentant des lésions anatomiques mixtes.



M. Jevnikar, S. Solinas, P. Brenot, D. Montani, L. Savale, O. Sitbon, E. Fadel, G. Simonneau, M. Humbert, X. Jais. Sequential multimodal therapy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH); Congrès ERS, PA 1539.

## HTAP et mutation *TBX4*

Par le Dr Céline Cheron

### Étude observationnelle

- 9 enfants, 11 adultes
- 25 centres français
- 80% anomalies osseuses
- 93% anomalies pulmonaires

la découverte d'anomalies génétiques responsables d'HTAP dites héritables. En 2013, des mutations du gène *TBX4* ont été associées au développement d'une HTAP. Ce gène intervenant dans la croissance osseuse et pulmonaire était initialement connu pour être responsable du syndrome de la petite rotule (anomalies de formations des membres inférieurs).

**Objectif** : déterminer les caractéristiques cliniques et le pronostic des patients atteints d'HTAP liée à une mutation de *TBX4*.

**Résultats** : les données du registre français d'HTAP ont permis l'identification de 20 patients, enfants et adultes. Ces patients souffrent

depuis une 20<sup>aine</sup> d'années, les avancées de la génétique ont permis

d'une hypertension pulmonaire avec un profil hémodynamique sévère, associée à une diminution des échanges gazeux aux épreuves respiratoires (DLCO abaissée). Dans 80% des cas, les patients présentent des anomalies osseuses associées (élargissement de l'espace entre le 1er et 2e orteil, pieds plats, malformation de la rotule et de l'os iliaque). Chez 93% des patients, des anomalies pulmonaires caractéristiques sont identifiées au scanner (micronodules, diverticules et irrégularités bronchiques, emphysème...). Les traitements de l'HTAP permettent une stabilisation de la maladie, cependant, la transplantation pulmonaire doit parfois être envisagée.

**Conclusion** : chez tout patient souffrant d'HTAP, une mutation du gène *TBX4* doit être prise en compte et il est essentiel d'être attentif à d'éventuelles malformations osseuses et pulmonaires associées.

P. Thoré P, B. Girerd, X. Jaïs, L. Savale, M. Ghigna, M. Eyries, M. Levy, C. Ovaert), A. Ser-vettaz, A. Guillaumot, C. Dauphin, C. Chabanne, E. Boiffard, V. Cottin, F. Perros, G. Simonneau, S. Olivier, F. Soubrier, D. Bonnet, M. Remy Jardin, A. Chauat, M. Humbert, D. Montani. Phenotype and outcome of pulmonary arterial hypertension patients carrying a *TBX4* mutation. Congrès ERS, OA 4464.

## Évaluation du risque dans l'HTP

Par le Dr Céline Cheron

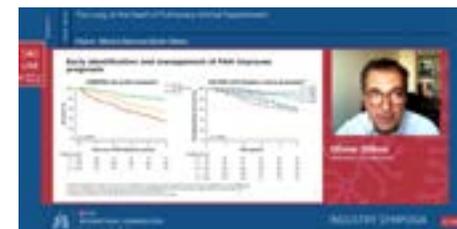
L'hypertension pulmonaire est une maladie rare. A travers le monde, différents registres se sont organisés pour récolter les données des patients afin d'obtenir des informations épidémiologiques et pronostiques. Ces registres ont permis d'élaborer des échelles/scores pour déterminer le risque de mortalité de la maladie et orienter les traitements de manière individualisée.

**Objectif** : utiliser les échelles de risque pour améliorer la survie des patients souffrant d'HTP.

**Discussion** : la plupart des échelles se basent sur des paramètres cliniques (degré d'essoufflement, distance parcourue au test de marche de 6 minutes), biologiques (NTproBNP) et hémodynamiques (mesures réalisées au cathétérisme cardiaque droit). Le score obtenu grâce à l'ensemble des critères disponibles permet de classer les patients en profil de risque de mortalité faible, intermédiaire ou élevé et doit être

mesuré à chaque nouvelle évaluation du patient. Les recommandations européennes de 2015 suggèrent d'adapter le traitement d'HTP dans le but d'obtenir et maintenir un profil de risque faible. En effet, plus un patient obtient des critères de faible risque, meilleure est sa survie.

**Conclusion** : l'objectif des traitements d'HTP est d'atteindre le maximum de critères de risque faible dans le but d'améliorer la survie des patients.



O. Sitbon (Hôpital Bicêtre, AP-HP). Congrès ERS, session 427, présentation Nr 4864.

## Profils de risque intermédiaire et élevé dans l'HTP

Par le Dr Céline Cheron

Alors que l'objectif des traitements de l'HTP est d'obtenir un profil de risque faible pour le patient, dans 60% des cas, cette cible n'est pas atteinte.

**Objectif** : proposer une modification de traitement aux profils de risque intermédiaire et élevé.

**Discussion** : les études ont mis en évidence une moindre survie chez les patients aux profils de risque intermédiaire et élevé mais également une diminution de la survie lorsque le profil de risque s'aggrave d'une évaluation à l'autre. Comme dicté par les recommandations européennes de 2015, une aggravation de la maladie doit faire envisager un renforcement de traitement ou une transplantation. Trois voies de traitements sont efficaces dans l'hypertension artérielle pulmonaire : l'endothéline, le NO, les prostacyclines. Lorsque le patient bénéficie déjà d'une bithérapie, la première approche consiste en l'ajout d'un agoniste des récepteurs à la prostacycline oral, ou d'une prostacycline sous-cutanée ou intraveineuse afin de cibler en même temps les 3 voies incriminées. La

deuxième approche, confortée par des études plus récentes, propose le remplacement d'une molécule par une autre agissant dans la voie du NO.

**Conclusion** : en cas de mauvais contrôle de l'HTP, renforcer le traitement est nécessaire pour améliorer le profil de risque des patients et par conséquent, leur survie.



Olivier Sitbon (Hôpital Bicêtre, AP-HP), Stephan Rosenkranz (Allemagne), Marius M. Hoeper (Allemagne). Congrès ERS, session 427, présentation Nr 4864.

## Le syndrome d'hyperventilation dans l'HTAP

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

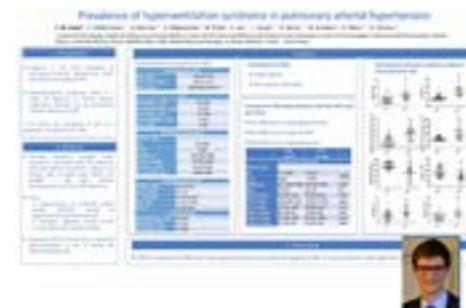
### Étude observationnelle

- de mars à octobre 2019
- 35 patients HTAP (idiopathique, héritable, associée aux anorexigènes ou au VIH)
- âge moyen : 48 ans

L'essoufflement, également appelé dyspnée est le principal symptôme de l'HTAP. Il est aussi le principal symptôme altérant la qualité de vie des patients. Ses mécanismes d'apparition demeurent mal connus à ce jour.

**Objectif** : dans plusieurs maladies respiratoires chroniques, le syndrome d'hyperventilation (ou respiration excessive) est un facteur souvent associé à l'essoufflement, mais, il n'a jamais été recherché dans l'HTAP.

**Résultats** : l'étude menée par l'équipe du centre de référence coordonnateur de l'hypertension pulmonaire (PulmoTension) a démontré que le syndrome d'hyperventilation est fréquent dans l'HTAP. Cela peut expliquer au moins en partie, l'essoufflement chez certains patients malgré qu'ils bénéficient d'un traitement optimal pour leur maladie.



E-M. Jutant, C. Malka Ruimy, A. Beurnier, A. Belguendouz, M. Preda, X. Jais, L. Savale, G. Garcia, M. Humbert, O. Sitbon, D. Montani. Relevance of hyperventilation syndrome in pulmonary arterial hypertension. Congrès ERS, PA 1535.

## Un traitement combiné par bithérapie chez les patients atteints de HTP -TEC opérable

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

### Étude observationnelle

- 21 patients avec HTP-TEC
- âge moyen : 58 ans
- pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) = 56 mmHg
- RVP = 1102 dynes
- durée du suivi : 34,4 mois

L'endartériectomie pulmonaire est le traitement de choix dans l'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTP-TEC). Cette intervention chirurgicale consiste à retirer le (ou les) caillot(s) sanguin(s) qui obstruent les artères pulmonaires, dans le but de permettre à la partie droite du cœur de fonctionner correctement. Bien qu'un traitement médical ciblé sur l'hypertension artérielle pulmonaire pourrait réduire le risque chirurgical, il n'existe pas à ce jour, de données sur les effets de thérapies combinées

d'emblée avant la chirurgie. **Résultats** : chez les 21 patients qui ont reçu une bithérapie d'emblée avant l'opération, une amélioration de l'essoufflement (dyspnée) était constatée, de même que l'hémodynamique avec une baisse moyenne des résistances vasculaire pulmonaire (RVP) de 56% par rapport à la valeur initiale. Après l'opération, ces améliorations se poursuivent clairement pour les 15 patients qui ont été réévalués, avec une baisse moyenne de 76 % des RVP, associée à une amélioration des symptômes. **Conclusion** : cette stratégie thérapeutique laisse entrevoir de nouvelles perspectives dans la prise en charge des patients atteints d'HTP-TEC opérable sévère.



Y. Trigui, G. Acquati, M. Jevnikar, D. Montani, L. Savale, O. Sitbon, O. Mercier, F. Parent, E. Jutant, M. Reynaud-Gaubert, E. Fadel, G. Simonneau, M. Humbert, X.Jais. Initial dual oral combination therapy prior to pulmonary endarterectomy (PEA) in patients with operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and high preoperative pulmonary vascular resistance (PVR). Congrès ERS 2020, PA 1537.

## Hypertension pulmonaire associée aux médicaments : de nouvelles menaces ?

Par le Dr Thomas Lacoste-Palasset

Il existe des formes d'hypertension pulmonaire (HTP) induites par certains médicaments. Ces derniers ont été classés (depuis le premier symposium mondial) selon le degré de certitude quant à leur implication dans cette maladie en : certaine, probable, et possible. Au dernier symposium mondial de l'HTP, il a été proposé une nouvelle classification : certaine et possible. **L'objectif est d'aider les cliniciens à identifier les médicaments pour lesquelles, une surveillance spécifique est nécessaire.** Avec l'évolution des connaissances, certains médicaments ont été reclassés alors que d'autres font leur entrée dans cette classification. **Résultats** : la méthamphétamine est désormais dans la catégorie des associations certaines dans la survenue de l'hypertension pulmonaire puisque près de la moitié des consommateurs de cette drogue présentent une HTAP idiopathique. De plus, les formes d'HTAP associées à la méthamphétamine semblent avoir un pronostic plus altéré. Parmi les inhibiteurs de tyrosine

kinase (anticancéreux) connus pour induire une HTAP, on retrouve le dasatinib (en certaine) et le bosutinib (en possible). Néanmoins, des HTAP induites par le dasatinib ont été décrites avec une amélioration des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) après arrêt du traitement chez 2/3 des patients. De même avec le bosutinib, où une amélioration de l'HTAP est observée après arrêt du traitement. Le léflunomide (un immunomodulateur utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde) est suspecté de pouvoir induire des HTAP suite à une série de cas. Enfin l'indirubin (indigo naturel), une herbe chinoise aussi appelé Qing Dai, a été associée à des formes d'hypertension pulmonaire précapillaire, réversibles après arrêt de l'exposition à cette plante.

David Montani (Hôpital Bicêtre, AP-HP). Drug-related pulmonary hypertension: new threats? Congrès ERS, session 412, 4758.

## Effets protecteurs et additifs du sacubitril/valsartan et du bosentan sur le remodelage vasculaire

Par le Dr Thomas Lacoste-Palasset

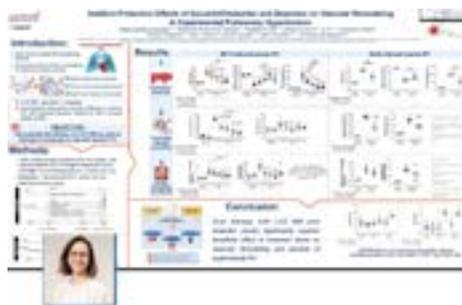
L'hypertension pulmonaire (HTP) est une maladie rare et sévère caractérisée par des modifications de la structure des artères pulmonaires et du fonctionnement de leurs cellules, entraînant une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, et conduisant à une insuffisance cardiaque droite. Le traitement par sacubitril/valsartan est connu pour être efficace dans l'insuffisance cardiaque gauche à fraction d'éjection altérée.

**Objectif** : évaluer l'effet du sacubitril/valsartan sur deux modèles d'hypertension pulmonaire chez des rats (injection de monocrotaline et l'hypoxie associée au sugen) en association avec le bosentan, un traitement connu de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

**Résultats** : dans les 2 modèles d'HTP, l'association des traitements par sacubitril/valsartan et bosentan permettait une diminution de la pression artérielle pulmonaire moyenne, des résistances pulmonaires totale et de la taille du ventricule droit,

ainsi qu'une augmentation partielle du débit cardiaque et une diminution du nombre de vaisseaux muscularisés, comparés aux contrôles (témoins). Dans le modèle de monocrotaline, l'association du traitement par sacubitril/valsartan et du bosentan était supérieur au bosentan seul sur ces mêmes paramètres.

**Conclusion** : l'association du traitement par sacubitril/valsartan au bosentan apporte un bénéfice dans les 2 modèles d'hypertension pulmonaire et se révélait supérieur au bosentan seul dans un des modèles.



M-C. Chaumais, M.R. Amar Djessas, R. Thuillet, A. Cumont, L. Tu, G. Hebert, P. Gaignard, A. Huertas, L. Savale, M. Humbert, C. Guignabert. Additive protective effects of sacubitril/valsartan and bosentan on vascular remodeling in experimental pulmonary hypertension. Congrès ERS, PA 1482.

## Le canal potassique SUR1/Kir6.2, nouvel acteur impliqué dans l'HTAP

Par Marie-Michèle Varin, RespiFIL

Des mutations du gène *ABCC8* ont été récemment identifiées chez des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Ce gène code pour SUR1, une protéine qui forme avec la protéine Kir6.2, un canal cellulaire laissant passer le potassium. Les mutations identifiées du gène *ABCC8* conduisent à une perte de fonction du canal, mais le rôle exact de ce dernier dans l'HTAP n'est pas encore déterminé.

**Objectif** : cette étude se base sur l'hypothèse selon laquelle le dysfonctionnement du canal contribuerait au remodelage des artères pulmonaires dans l'HTAP. Et par conséquent, son activation pharmacologique pourrait réduire l'hypertension pulmonaire au niveau expérimental.

**Résultats** : des échantillons humains ont été utilisés, ainsi que des animaux modèles d'hypertension pulmonaire (HP) : des rats exposés à la monocrotaline (MCT) et des rats exposés à une hypoxie chronique (HC). L'expression des protéines SUR1 et Kir6.2 n'est pas altérée de manière significative dans les poumons et les artères pulmonaires des patients atteints d'HTAP ou chez les

rats exposés à la MCT. Cependant, elle est fortement réduite dans le ventricule droit du cœur des rats exposés à l'HC. Les analyses myographiques des artères pulmonaires fraîchement isolées des rats contrôles et exposés à la MCT montrent que l'activation pharmacologique du canal conduit à la relaxation des artères pulmonaires. L'inhibition pharmacologique du canal cause l'hypercontraction des artères pulmonaires. In vivo, l'activation pharmacologique sur le long terme du canal SUR1/Kir6.2 a réduit de manière significative l'hypertension pulmonaire chez les rats exposés à la MCT. Sur le court terme, l'activation du canal a amélioré le débit cardiaque et la résistance vasculaire pulmonaire (RVP) chez les rats exposés à l'HC.

**Conclusion** : Le canal potassique SUR1/Kir6.2 est exprimé par les patients HTAP et le modèle murin d'HP exposé à la MCT. L'activation pharmacologique sur le long terme du canal a conduit à la réduction de l'HP dans le modèle murin. Ce canal pourrait être considéré comme une nouvelle cible thérapeutique dans l'HTAP.

H. Le Ribeuz, M. Lambert, A. Boet, D. Montani, W. Chung, M. Humbert, F. Antigny. SUR1/Kir6.2 potassium channel a new actor involved in pulmonary arterial hypertension. Congrès ERS, PA 3561.

## Transplantation pulmonaire en chiffres

Par le Dr Benoit Douvry

Depuis une vingtaine d'années, la proportion des indications de transplantation pulmonaire a évolué, avec de plus en plus de patients transplantés pour pneumopathie interstitielle diffuse, et pour fibrose pulmonaire idiopathique. Au contraire, la proportion de patients transplantés pour broncho-pneumopathie chronique obstructive a diminué.

La survie globale post-transplantation a progressé : elle était de 42,6% à 5 ans avant 2000, et elle est désormais de 56,5% depuis 2000 essentiellement du fait de l'amélioration de la prise en charge post-opératoire. L'âge des receveurs a aussi beaucoup évolué (en 2000, autour de 50 ans en moyenne, actuellement autour de 60 ans).

Les principaux facteurs influençant la survie à long terme sont l'âge du receveur (celui du donneur n'importe pas ou peu) et la survenue d'une dysfonction chronique du greffon (diminution progressive de la fonction respiratoire, sans cause évidente comme un rejet aigu ou une infection). Les principales causes de décès sont les

complications infectieuses avant 1 an post-transplantation, puis la dysfonction chronique du greffon au-delà d'un an.

La morbidité (ou maladies associées) reste très importante : à 5 ans, 81,7% des patients souffrent d'une hypertension artérielle, 53,9% ont une insuffisance rénale chronique et 35,9% un diabète.

La qualité de vie est améliorée chez 90% des patients, mais elle semble moins importante chez les patients âgés de plus de 65 ans, et chez les patients transplantés pour hypertension artérielle pulmonaire. Enfin, un retour à l'emploi est possible chez 20 à 70% des patients selon l'indication de la transplantation, principalement chez les patients transplantés pour mucoviscidose.



Jens Gottlieb (Hannover, Allemagne). Figures and outcomes of lung transplantation. Congrès ERS, Symposium session : 4509.

## Hommes et femmes sont-ils égaux face à la FPI ?

Par le Dr Céline Cheron

### Étude observationnelle

- 185 hommes et 51 femmes inclus
- 24 centres français
- entre 2007 et 2010
- durée de suivi : 5 ans

Il est établi que la FPI est une maladie à prédominance masculine (70% des patients). Toutefois, peu d'études se sont intéressées au pronostic de la maladie que l'on soit un homme ou une femme.

**Objectif** : déterminer les caractéristiques féminines et masculines des patients atteints de FPI.

**Résultats** : les données des patients ont été analysées grâce à la cohorte française COFI. L'étude a permis de

confirmer la prédominance masculine puisque 78% des patients étaient des hommes. Les femmes, quant à elles, étaient plus âgées au moment du diagnostic et étaient moins exposées au tabac et aux toxiques professionnels. Le profil clinique des patientes au diagnostic semblait plus favorable que celui des hommes puisqu'elles avaient une meilleure fonction respiratoire (capacité vitale forcée, CRF) et moins de signes de fibrose au scanner (emphysème et rayon de miel). Cependant, l'étude a constaté que les femmes avaient moins accès à la transplantation, probablement en raison de comorbidités plus importantes et que ces patientes n'avaient pas une meilleure survie que les hommes.

**Conclusion** : en dépit des caractéristiques différentes entre les hommes et les femmes atteints de FPI, la survie s'avère comparable qu'on soit du genre masculin ou féminin.

Sese L, H. Nunes, V. Cottin, D. Israel-Biet, B. Crestani, S. Guillot Dudoret (, J. Cadranel, B. Wallaert, A. Tazi, B. Maître, G. Prévot, S. Marchand-Adam, S. Hirschi, S. Dury, V. Giraud, A. Gondouin, P. Bonniaud, J. Traclet, K. Juvin, R. Borie, Z. Carton, J. Caliez, O. Freynet, T. Gille, C. Planes, D. Valeyre, Y. Uzunhan. Gender differences in idiopathic pulmonary fibrosis: are men and women equal or not? Congrès ERS, PA 764.

## Faible revenu et durée de vie sans progression au cours de la FPI : une association à étudier

Par le Dr Quentin Philippot

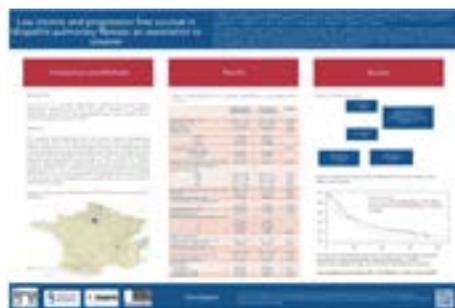
Un faible revenu est un facteur pronostique établi pour plusieurs pathologies pulmonaires chroniques. Son impact sur le pronostic de la FPI n'a cependant jamais été étudié.

**Objectif** : cette étude fait l'hypothèse qu'un faible revenu a un impact pronostique défavorable chez les patients atteints de FPI.

**Résultats** : afin de tester cette hypothèse, des patients atteints de FPI ont été sélectionnés au sein d'une cohorte nationale française (COFI). Le revenu des patients a été estimé en attribuant à chaque patient sélectionné le revenu moyen de son agglomération de résidence (données INSEE). Les patients à faibles revenus (< 18 170 € par an) ont ensuite été distingués des patients aux revenus élevés (≥ 18 170 € par an). Deux cents patients ont été inclus (150 aux revenus élevés et 50 à faibles revenus). Les patients à faibles revenus étaient exposés de manière plus fréquente à des aérocontaminants lors

de leurs activités professionnelles et à une exposition cumulée aux particules fines plus élevée. La durée de vie était plus faible chez les patients à faibles revenus (22,4 versus 36,7 mois).

**Conclusion** : cette étude démontre une association significative entre le niveau de revenu et la durée de vie au cours de la FPI.



L. Sese, J. Caliez, I. Annesi-Maesano, V. Cottin, G. Pesce, M. Didier, Z. Carton, D. Israel-Biet, B. Crestani, S. Guillot Dudoret, J. Cadranet, B. Wallaert, A. Tazi, B. Maître, G. Prévot, S. Marchand-Adam, S. Hirschi, S. Dury, V. Giraud, A. Gondouin, P. Bonniaud, J. Traclat, K. Juvin, R. Borie, J-F. Bernaudin, D; Valeyre, C. Cavalin, H. Nunes. Low income and progression free survival in idiopathic pulmonary fibrosis: an association to uncover. Congrès ERS, PA 1797.

## Impact de la FPI sur la qualité de vie, la capacité de travail et les besoins en soins de santé

Par Meryem Sari-Hassoun, RespiFIL

### Enquête internationale

Allemagne, Etats-Unis, France, Japon  
- 244 praticiens  
- 1249 patients FPI (739 auto-déclarés)

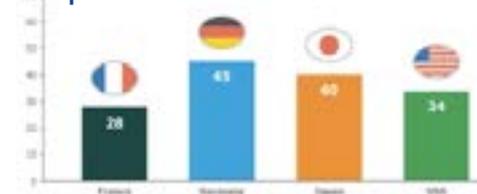
**Objectif** : évaluer l'impact réel de la FPI sur la qualité de vie, les visites médicales, l'hospitalisation, et le travail.

**Résultats** :

- La qualité de vie\* des patients atteints de FPI modérée s'avère très altérée par rapport à celle des patients souffrant de BPCO modérée à sévère et similaire à celle des patients atteints du cancer des poumons (selon les données de vie réelle).  
- Les personnes sous traitement (84,7%) ont davantage consulté un professionnel de santé que celles non traitées (8,5 versus 5,2 visites / an). 33% et 10% ont effectué plus de 10 visites par an, respectivement, principalement pour des contrôles et des renouvellements d'ordonnance. L'hospitalisation était plus fréquente lorsque la maladie

Malgré les progrès récents, les thérapies actuelles ont un impact délétère sur la qualité de vie des patients. était perçue comme grave par les médecins, mais 5 à 17% des patients présentant une déficience fonctionnelle légère étaient également hospitalisés. - La capacité de travail rémunéré a été réduite de 28% en France, 45% en Allemagne, 40% au Japon et de 34% aux États-Unis. (voir le graphique)

### Incapacité de travail due à la FPI



**Conclusion** : dans les maladies respiratoires rares, l'objectif de la prise en charge médicale n'est plus seulement de guérir ou de prolonger la vie, mais aussi de préserver ou d'améliorer la qualité de vie des patients. Les données de cette étude internationale démontrent que la FPI a des répercussions sur la qualité de vie, le travail, et les soins, soulignant la nécessité d'optimiser davantage la prise en charge de ces patients.

\*La qualité de vie a été évaluée avec le questionnaire EQ-5D

Y. Inoue, V. Cottin, M. Small, J. Siddall, J. Langley, F. Bonella, L. Lancaster. Burden of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) on quality of life (QoL), work productivity, and healthcare use. Congrès ERS, PA 772.

## Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) : le parcours du patient

Par Marie-Michèle Varin, RespiFIL

La FPI peut affecter de manière significative le bien-être physique et émotionnel des patients. Il est important de prendre en considération la perspective du patient lors de la prise en charge de la maladie.

**Objectif** : étudier le parcours de soins typique du patient atteint de FPI, en utilisant des données en vie réelle, sur une large étude transversale et quantitative.

**Résultats** : jusqu'à 45% des patients atteints de FPI précoce peuvent être mal classifiés en maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO) causée par des symptômes similaires. Le diagnostic de la FPI implique plusieurs tests cliniques différents, environ 7 à 9 par patient : la tomodensitométrie à haute résolution et les tests de la fonction pulmonaire sont fréquemment utilisés. L'âge moyen des patients au moment de la présentation des symptômes est de 60,1 ans (en Allemagne), 60,2 ans (en France), 63,6 ans (aux USA) et 67 ans (au Japon). Le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est de 0,8 ans en Allemagne, 1,5 ans en France, 1,7 ans aux USA et 2 ans au Japon. Les patients prennent entre 0 et 60 mois pour consulter un médecin, et le délai entre la première consultation et le diagnostic varie entre 0 et 90 mois. Le temps moyen entre le diagnostic et la

prescription d'un traitement pour la FPI varie entre 0,3 ans en France à plus d'un an au Japon. Les patients symptomatiques consultent habituellement un médecin généraliste à cause de leurs problèmes respiratoires avant le diagnostic, tandis que les pneumologues sont les professionnels de santé principalement impliqués dans l'administration du traitement. Par ailleurs, environ la moitié des patients avec une FPI modérée et environ 40% des patients avec une FPI sévère ont indiqué qu'ils sont satisfaits de leur traitement actuel. Pour l'ensemble des pays considérés, au fur et à mesure de la sévérité de la maladie, une grande proportion des patients la considère comme un problème majeur dans leur vie quotidienne. **Conclusion** : il existe des retards significatifs entre le diagnostic de la FPI et l'initiation du traitement, avec des variations en fonction des pays. Le délai du diagnostic est souvent lié aux procédures de diagnostic en lui-même ou à un mauvais diagnostic. L'étude a aussi montré qu'une proportion des patients n'est pas satisfaite de son traitement actuel.

V. Cottin, F. Bonella, M. Small, J. Siddall, J. Langley, Y. Inoue, L. Lancaster. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): the patient journey. Congrès ERS, PA 768.

## Utilisation et coût des ressources de santé pour des patients avec FPI recevant du nintédanib ou de la pirféridone

Par Marie-Michèle Varin, RespiFIL

### Étude

#### observationnelle

- traitement par la pirféridone ou le nintédanib débuté entre jan. 2015 et déc. 2016
- 7194 patients inclus
- 11,2% ont débuté un traitement par la pirféridone
- 7,1% ont débuté un traitement par le nintédanib

La pirféridone et le nintédanib sont les seuls traitements anti-fibrosants approuvés dans la FPI.

**Objectifs** : décrire comment

les ressources de santé sont utilisées par les patients atteints de FPI nouvellement traités par la pirféridone ou le nintédanib, et comparer les coûts de ces ressources utilisées entre les deux traitements.

**Résultats** : quel que soit le traitement initié, les patients ont une forte consommation de médicaments, en particulier les agents anti-diarrhéiques et les anti-coagulants. Les hospitalisations sont aussi fréquentes. Par rapport aux patients nouvellement traités par la pirféridone, ceux nouvellement traités par le nintédanib ont dépensé plus

pour leurs traitements médicaux (en moyenne 24 311€ par an, contre 22 006€) et les consultations médicales (381€ contre 359€). Les coûts totaux liés aux ressources de santé étaient également plus élevés pour les patients traités par le nintédanib (28 882€ contre 27 980€) par rapport à la pirféridone. Les coûts des actes médicaux, des hospitalisations et ceux indirects liés à l'utilisation des ressources de santé étaient similaires entre les patients nouvellement traités par le nintédanib ou la pirféridone.

**Conclusion** : dans cette étude, la pirféridone est associée à des coûts totaux liés à l'utilisation des ressources de santé moins importants, ainsi qu'à des coûts plus faibles pour les traitements et les consultations médicales, par rapport au nintédanib. Bien que l'interprétation de ces données soit limitée par le format de cette étude, cela suggère des différences possibles de coût entre les traitements disponibles pour la FPI.

P. Bonniaud, V. Cottin, P. Spagnolo, M. Nolin, F. Dalon, K-U. Kirchgässler, J. Chia, T. Kamath, E. Van Ganse, M. Belhassen. Healthcare resource use and related costs in patients receiving Nintedanib or Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis. Congrès ERS, PA 1673.

## Échographie pulmonaire chez l'enfant atteint de PID : une étude pilote

Par le Dr Quentin Philippot

Le diagnostic et le suivi des PID de l'enfant sont principalement basés sur le scanner thoracique, qui expose aux rayonnements ionisants (rayons X). Chez l'adulte, des études ont démontré une bonne sensibilité de l'échographie pulmonaire pour détecter les lésions de PID.

**Objectif** : étudier la faisabilité de l'échographie pulmonaire chez l'enfant atteint de PID et comparer, chez ces patients, les résultats obtenus en échographie pulmonaire à ceux obtenus par scanner thoracique.

**Résultats** : cinq enfants atteints de PID de causes diverses (fibrose pulmonaire idiopathique, anomalie du surfactant, hémosidérose pulmonaire et protéinose alvéolaire pulmonaire) ont été inclus. Ils étaient âgés de 1,5 à 16 ans. L'échographie pulmonaire a montré des signes de PID chez 4 des 5 patients. Une bonne corrélation était observée entre les résultats de l'échographie pulmonaire et ceux obtenus par scanner thoracique.

**Conclusion** : cette étude pilote démontre que l'échographie pulmonaire est réalisable chez des enfants atteints de PID. Cet examen

permet de mettre en évidence des signes de PID dans la majorité des cas. Ces anomalies semblent correspondre à celles observées par le scanner thoracique. A terme, l'échographie pulmonaire pourrait être proposée comme examen de dépistage et de suivi des PID de l'enfant.



C. Delestrain, G. Thouvenin, N. Richard, F. Madhi, L. Berdah, H. El Jurdi, A. Clement, R. Epaud, H. Corvol, N. Nathan. Lung ultrasound in children with interstitial lung disease: a pilot study. Congrès ERS, OA 5288.

## RCP dédiées aux enfants atteints de PID : une expérience de deux ans

Par le Dr Quentin Philippot

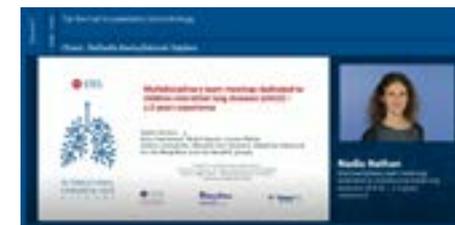
Les PID de l'enfant sont des maladies rares et très variées. **Dans un contexte de difficulté d'accès à un centre expert des PID de l'enfant, une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en ligne a été mise en place.**

**Résultats** : depuis avril 2018, 21 RCP en ligne ont été réalisées permettant d'aborder la prise en charge de 84 patients. En moyenne, 16 praticiens de spécialités différentes (pneumo-pédiatres, généticiens, anatomopathologistes, radiologues, pneumologues) participaient à ces RCP. Les patients présentés avaient un âge moyen de deux ans. La majorité étaient suivis en France. Onze patients étaient suivis dans d'autres pays européens ou d'Afrique du nord illustrant le caractère international de ces RCP.

Lors de ces RCP, le médecin en charge du patient souhaitait dans la majorité des cas un avis concernant à la fois la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient. La présentation du patient en RCP permettait d'affiner la cause de la PID dans 25 % des cas et de diminuer le

nombre de cas sans cause identifiée de 10 %. Au terme de la RCP, il était suggéré une modification de la prise en charge du patient dans 75 % des cas.

**Conclusion** : ce travail démontre que la mise en place de RCP virtuelles internationales pour la prise en charge des PID de l'enfant est réalisable et permet une meilleure prise en charge de ces patients. Les médecins souhaitant se joindre à ces réunions sont invités à contacter le Dr Nathan, coordonnateur de la RCP PID pédiatrique ([nadia.nathan@aphp.fr](mailto:nadia.nathan@aphp.fr)).



N. Nathan, A. Hadchouel, M. Sari Hassoun, C. Lustremant, D. Habouria, A. Clement, R. Epaud, For The Respirare And RespiFil Groups. Multidisciplinary team meetings dedicated to children interstitial lung diseases (chILD) - a 2-years experience. Congrès ERS, OA 5292.

## Deux analyses complémentaires de l'essai INBUILD présentées à l'ERS 2020

Par le Dr Lucile Sésé

*L'essai INBUILD (Phase III) a montré l'efficacité du nintedanib chez les patients présentant une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) fibrosante progressive (non-FPI). Dans cette population, le nintedanib ralentit le déclin de la capacité vitale forcée (CVF) sur 52 semaines par rapport au placebo (Flaherty et al. NEJM 2019).*

La première analyse complémentaire a été présentée par le Dr Valenzuela (Madrid, Espagne). L'effet du nintedanib sur le ralentissement du déclin de la CVF a été étudié en sous-groupe, selon le niveau de sévérité de la CVF à l'inclusion dans l'essai (CVF ≤50%, CVF >50%≤70%, CVF>70%). Les principaux résultats sont les suivants : l'efficacité du nintedanib par rapport au placebo, persiste quel que soit le niveau de CVF initiale. La réduction relative de la chute de CVF sur un an, obtenue par le traitement versus le placebo, était de 94,4% pour les patients ayant une CVF initiale >70%, de 49,6% pour ceux avec une CVF >50%≤70%, et de 31% pour le groupe CVF≤50%. Bien que l'effet du traitement semble plus prononcé chez les patients les moins sévères à l'inclusion, la différence de réduction relative de la chute de CVF sur un

an n'était pas significative entre les groupes. La seconde analyse complémentaire a été présentée par le Pr Flaherty (Ann Arbor, MI, États-Unis d'Amérique). Les patients inclus dans l'essai INBUILD ont poursuivi le traitement au-delà des 52 semaines (randomisé en aveugle), jusqu'à la fin de l'essai. L'objectif de cette analyse était d'évaluer les effets du nintedanib sur les PID au-delà des 52 semaines et sur l'ensemble de l'essai INBUILD. La durée moyenne de traitement pendant l'essai était de 15,6 et 16,8 mois dans le groupe nintedanib (n=332) et le groupe placebo (n=331), respectivement. Dans les groupes nintedanib et placebo, respectivement, 10,8% et 13,6% des patients sont décédés, 13,9% et 19,6% des patients ont eu une exacerbation aiguë ou sont décédés, et 40,4% et 54,7% des sujets ont vu leur maladie progresser ou sont décédés. En conclusion, dans l'essai INBUILD, le nintedanib diminue la progression des PID fibrosantes non FPI, ayant progressé avec un traitement standard tel que les corticostéroïdes ou les immunosuppresseurs.

Claudia Valenzuela (Madrid, Espagne) et Kevin R. Flaherty (Ann Arbor, MI, États-Unis d'Amérique). Effects of nintedanib on progression of ILD in patients with fibrosing ILDs and a progressive phenotype: further analyses of the INBUILD trial. Congrès ERS, présentation Nr 4578.

## PID-FP non FPI : données en vie réelle à partir de la base nationale française de données de santé

Par le Dr Lucile Sésé

### Étude PROGRESS

- base nationale française de données (SNDS)
- 17 560 patients inclus
- âge moyen : 68 ans

**Objectif :** étude de l'épidémiologie des patients atteints d'une pneumopathie interstitielle fibrosante progressive (PID-FP) non FPI en France avec l'utilisation des données de santé (SNDS) sur la période de 2010 à 2017 et un algorithme précédemment décrit dans la littérature.

**Résultats :** en 2017, la prévalence et l'incidence des PID-FP non FPI sont de 17,9 pour 100.000 personnes par an et de 3,0 pour 100.000 personnes par an, respectivement.

Elles touchent autant les hommes que les femmes (51,2 % des hommes). Les principaux diagnostics de PID-FP non FPI sont d'origine non auto-immune (50 %), auto-immune (40 %) et sarcoïdose (10 %). La survie globale des patients atteints de PID-FP non FPI est estimée à 4,1 ans. Le taux de survie est de 76,0%, 57,7%, 44,5% et 33,7% à 1, 3, 5 et 8 ans respectivement.

**Conclusion :** au total, les PID-FP non FPI sont rares et associées à un mauvais pronostic comparable à celui de la FPI.



M. Nasser, S. Larrieu, L. Bousset, S. Si-Mohamed, F. Diaz, S. Marque, J. Massol, D. Revel, F. Thivolet-Bejui, L. Chalabreysse, D. Maucourt-Boulch, V. Cottin. Epidemiology and mortality of non-idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD) using the French national health insurance system (SNDS) database in France: the PROGRESS study. Congrès ERS, PA 444.

## Le régime méditerranéen diminue les effets indésirables gastro-intestinaux liés à la pirfénidone

Par le Dr Lucile Sésé

### Étude PHASE IV

- 90 patients inclus
- âge moyen : 71 ans
- durée du régime : 4 mois
- multicentrique : 4 pays du nord et 3 pays du sud de l'Europe

Les effets indésirables gastro-intestinaux associés aux traitements

antifibrosants sont fréquents, en particulier à l'introduction du traitement. Il est important que des études s'intéressent à diminuer ces effets secondaires afin d'améliorer la qualité de vie des patients et leur adhérence au traitement. **Objectif** : comparer l'incidence des effets indésirables gastro-intestinaux chez les patients atteints de FPI qui débutent un traitement par pirfénidone, selon le type de régime alimentaire proposé. L'attribution du régime a été déterminée par le Food Frequency Questionnaire (FFQ). Il pouvait être soit un régime comprenant des acides gras saturés (AGS) soit un régime de type méditerranéen

avec des acides gras monoinsaturés (AGM). Les effets indésirables ont été enregistrés sur 16 semaines. **Résultats** : les résultats intermédiaires sont basés sur 64 patients (38 dans le groupe AGM et 26 dans le groupe AGS). La plupart des patients étaient de sexe masculin (70 %), avec un indice de masse corporelle moyen de 29 (sans différences entre les groupes). Des effets indésirables gastro-intestinaux ont été signalés chez 31 % de patients du groupe AGS et 17 % du groupe AGM. La dose complète de pirfénidone était prise par 73,1 % des patients du groupe AGS et 94,7 % des patients du groupe AGM. La photosensibilité cutanée ne différait pas entre les groupes. Une interruption de traitement a été signalée pour 9 (23%) patients dans le groupe AGS et pour 5 (10%) patients du groupe AGM. **Conclusion** : il semble avoir une meilleure tolérance digestive de la pirfénidone grâce au régime méditerranéen, ce qui amène à une meilleure observance dans les 4 mois qui suivent l'introduction du traitement. Ces résultats préliminaires nécessitent d'être confirmés sur un nombre plus important de patients et une période plus longue de suivi.

E. Fontanilles Arbones, C. Vancheri, M. Wijzenbeek, K. Antoniou, P Rivera, F. Bonella, E. Renzoni, A-M Anne-Marie, V. Vicens-Zygmunt, G. Suarez-Cuartin, J. Dorca, J. Palma, A. Bachs, V. Avilés, CC. Tebé, J. Shull, M. Molina. Monounsaturated Fatty Acid diet associates less gastrointestinal adverse events of pirfenidone: phase IV clinical trial. Congrès ERS, OA 3712.

## PID associées aux mutations de la poly(A)-spécifiques ribonucléase

Par le Dr Lucile Sésé

### Étude observationnelle

- 30 patients inclus
- âge moyen : 59 ans
- multicentrique : France, Belgique, Grèce

**Objectif** : description des patients présentant une PID associée aux mutations *PARN*.

**Résultats** : la majorité des patients inclus présentaient une PID familiale. 20% des patients étaient des cas sporadiques (c'est à dire des cas isolés) . Dans 77% des cas, une exposition tabagique ou une exposition professionnelle a été retrouvée. Parmi les PID associées à une mutation *PARN*, la FPI était le diagnostic le plus fréquent (50%). Les patients porteurs de la mutation *PARN* étaient plus âgés et présentaient moins souvent des manifestations extra thoraciques par rapport aux patients mutés *TERT* ou *TERC*.

Dans cette étude la survie moyenne sans transplantation de ces patients était de 4,5 ans. **Conclusion** : les mutations *PARN* sont le plus souvent associées à la FPI. Toutefois, elles peuvent également être observées chez les patients atteints d'autres formes de PID. Cela nécessite une évaluation approfondie des patients atteints de PID associée aux mutations *PARN* afin de définir des stratégies thérapeutiques adaptées.



Q. Philippot, C. Kannengiesser, I. Ba, A. Gondouin, J. Naccache, M. Reynaud-Gobert, Y. Uzunhan, B. Bondue, D. Israel Biet, E. Manal, S. Papiris, L. Wemeau, S. Hirschi, H. Mal, H. Nunes, F. Schlemmer, M. Rigaud, V. Cottin, B. Crestani, R. Borie. Interstitial lung diseases associated with mutations of poly(A)-specific ribonuclease: a multicentric retrospective-cohort study. Congrès ERS, OA 5254.

## La sarcoïdose est associée à un risque accru de diabète de type 2

Par le Dr Benoit Douvry

La fréquence du diabète de type 2 est augmentée chez les patients suivis pour sarcoïdose. Pourtant, le rôle des corticoïdes (habituellement utilisés dans le traitement de la sarcoïdose) n'est pas connu à ce jour.

**Objectif** : déterminer si le risque de développer un diabète de type 2 est élevé chez les patients atteints de sarcoïdose (par rapport à la population générale), et s'il augmente sous l'effet d'un traitement par les corticoïdes.

**Résultats** : à partir du registre national des patients en Suède, 7844 patients suivis pour sarcoïdose (dont 2754 ont reçu au moins 3 mois de corticoïdes par voie générale) ont été comparé à une population générale, adaptés selon l'âge, le sexe et la région de résidence.

La fréquence du diabète type 2 était de :

- 8,5/1000 personnes/an chez les patients suivis pour sarcoïdose
- 12,7/1000 personnes/an chez les patients suivis pour sarcoïdose et traités par corticoïdes
- 5,7/1000 personnes/an dans la population générale.

Par ailleurs, le risque de développer un diabète de type 2 est plus élevé chez les patients atteints de sarcoïdose et traitée par corticoïdes, dans les 2 ans après le diagnostic.

**Conclusion** : la sarcoïdose est associée à un risque accru de diabète de type 2, en particulier chez les patients traités par les corticoïdes au moment du diagnostic. Ces données permettent d'établir un fait important : des mesures de dépistage et de prévention doivent être systématiques chez les patients atteints de sarcoïdose.

J. Entrop, S. Kullberg, J. Grunewald, K. Brismar, E. Arkema. Type 2 diabetes mellitus risk associated with sarcoidosis: A Swedish population-based cohort study. Congrès ERS, OA 4398.

## Recommandations 2019 de prise en charge de la pneumonie aiguë communautaire : nouvelles et meilleures ?

Par le Dr Quentin Philippot

Douze ans après la publication de recommandations de prise en charge de la pneumonie aiguë communautaire (PAC), les sociétés américaines de maladies infectieuses (IDSA) et de médecine thoracique (ATS) ont publié de nouvelles recommandations en 2019. Ces recommandations ont été l'occasion pour le Dr Aliberti d'aborder trois points d'actualité dans la prise en charge des PAC.

Par rapport aux recommandations de 2007, celles de 2019 présentent une extension des indications pour lesquelles il faut réaliser des prélèvements visant à documenter l'agent pathogène responsable de la PAC. Cette stratégie a un bénéfice démontré à l'échelon collectif : identification de bactéries résistantes aux antibiotiques, adaptation de l'antibiothérapie aux bactéries identifiées. Son bénéfice à l'échelon individuel nécessite d'être mieux étudié, à savoir, si elle permet de diminuer la mortalité des patients atteints de PAC. Les recommandations 2019 proposent d'abandonner la

catégorie « pneumonie associée aux soins ». Cette classification avait pour objectif d'identifier un sous-groupe de patients à risque accru de développer une pneumonie secondaire à des bactéries résistantes aux antibiotiques. Cette classification n'a pas permis d'atteindre cet objectif et a entraîné une augmentation de la prescription d'antibiotiques à large spectre, justifiant son abandon. Le bénéfice d'un traitement par corticoïde au cours de la PAC reste une question ouverte. Les recommandations 2019 répondent à cette question en proposant de ne pas prescrire de corticoïdes au cours de la PAC.



Stefano Aliberti (Milan, Italie). CAP guidelines 2019 new and better? Congrès ERS, présentation Nr 5208.

## Transition enfant / adulte

Par le Dr Benoit Douvry

La difficulté de la transition entre la pédiatrie et la médecine adulte est liée aux nombreuses différences entre les prises en charge : la prise en charge pédiatrique est notamment particulièrement protectrice, centrée sur la famille et sur le développement de l'enfant, alors que la prise en charge en pneumologie adulte est centrée sur le patient, avec des problèmes médicaux et sociaux différents.

La transition doit débuter tôt dans la prise en charge pédiatrique. La période de transition doit comprendre une programmation de cette transition, une éducation spécifique du patient et de ses parents, ainsi qu'une évaluation. La transition doit être progressive, autant que possible d'abord en consultation, avant une éventuelle hospitalisation. Il est aussi très important d'organiser une évaluation de la transition a posteriori avec le patient.

Les obstacles sont nombreux. Ils sont liés à la fois aux patients et à leur famille (surprotection, troubles du développement, peur, manque de confiance, etc.), à l'équipe de

pédiatrie (liens affectifs), à l'équipe de pneumologie (manque d'expérience, manque de moyen, etc.), mais aussi à des raisons pratiques, comme le manque de temps.

Les points clés dans l'élaboration d'un programme de transition doit prendre en compte :

- la disponibilité d'un centre adulte
- déterminer l'âge de la transition
- la disponibilité d'un plan de transition
- orienter l'éducation thérapeutique sur l'autonomisation
- organiser si possible une consultation conjointe

Il existe de nombreuses données sur l'importance à court terme de la transition. Néanmoins, son importance à long terme n'a pas encore été bien étudiée, de même que la transition vers un centre de transplantation.

Trudy Havermans, Psychologue, hôpital universitaire de Leuven, Belgique. Congrès ERS, Symposium session : 4421



## APPELS À PROJETS

### Le prix de l'innovation sociale 2021 par la Fondation Groupama

Le prix de l'innovation sociale soutient des initiatives novatrices marquant une avancée significative dans la lutte contre les maladies rares. Ces projets doivent contribuer à rompre l'isolement, favoriser le lien social, l'insertion professionnelle, ou aider au développement de l'éducation thérapeutique. Il est ouvert aux associations maladies rares, aux entreprises, start-ups, équipes de recherche.

Date limite de candidature : 04 octobre 2020.

[Plus d'information](#)

### Appel à projets « amorçage de jeunes équipes » de la Fondation pour la Recherche Médicale

Il est destiné à de jeunes chercheurs de haut niveau, français ou étrangers, désireux de rejoindre une structure de recherche française pour mettre en place et animer une nouvelle équipe de recherche.

Date limite de candidature session 3 : 29 octobre 2020

[Plus d'information](#)

### Appel à projets Networking Support Scheme (NSS)

L'objectif de ce programme est d'encourager le partage de connaissances des professionnels de santé, des chercheurs et des patients sur les maladies rares et les cancers rares. Il fournira un soutien financier aux candidats pour favoriser l'organisation d'ateliers ou de conférences permettant de renforcer les collaborations et le partage de connaissances pour de nouveaux réseaux de recherche ou pour des réseaux existants.

Date limite de candidature : 01 décembre 2020

[Plus d'information](#)

### Fondation Air Liquide

La Fondation soutient des projets scientifiques dans les domaines suivants :

- protection de l'environnement : contribuer à préserver l'atmosphère de notre planète, notamment la qualité de l'air,
- santé/respiration : améliorer la fonction respiratoire et le métabolisme des gaz dans le corps humain dans le domaine de la santé ou les domaines de l'exploration (espace, plongée sous-marine, sport),
- éducation scientifique
- développement local
- environnement, handicap, micro-entrepreneuriat, éducation & formation, social...

Date limite de candidature : soumission tout au long de l'année

[Plus d'information](#)



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\*

**15 - 17**  
Octobre

**Congrès Urgences**  
Palais des Congrès à Paris  
[En savoir +](#)

**02 - 04**  
Novembre

**Congrès de la Société Française de Pédiatrie (SFP)**  
Lille - Grand Palais  
[En savoir +](#)

**04**  
Décembre

**Rencontre régionale maladies rares médico-sociales en Normandie**  
CCI Normandie, Caen  
[En savoir +](#)

**04 - 05**  
Décembre

**Téléthon 2020**  
[En savoir +](#)

**17 - 19**  
Décembre

**4th World Bronchiectasis & NTM Conférence**  
Barcelone (Espagne)  
[En savoir +](#)

**29 - 31**  
Janvier

**25e Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF)**  
Lille, Grand Palais  
[En savoir +](#)

**28**  
Février

**Journée Internationale des Maladies Rares**

\* Dans le contexte du Covid-19, ces dates sont susceptibles d'être modifiées.



 Suivez - nous sur les réseaux sociaux :



Contactez - nous :  
[respifil.france@aphp.fr](mailto:respifil.france@aphp.fr)

Retrouvez l'actualité de la Filière sur :



[respifil.fr](http://respifil.fr)