

Avec le soutien institutionnel  
des laboratoires



Sous l'égide de la Société de Pneumologie  
de Langue Française (SPLF)

# Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique

Actualisation 2021/2022  
L'essentiel

**Coordination : Vincent Cottin<sup>1</sup>**

Philippe Bonniaud<sup>2</sup>, Jacques Cadranel<sup>3</sup>, Bruno Crestani<sup>4</sup>, Stéphane Jouneau<sup>5</sup>, Sylvain Marchand-Adam<sup>6</sup>, Hilario Nunes<sup>7</sup>, Lidwine Wémeau-Stervinou<sup>8</sup>, Emmanuel Bergot<sup>9</sup>, Elodie Blanchard<sup>10</sup>, Raphaël Borie<sup>4</sup>, Arnaud Bourdin<sup>11</sup>, Cécile Chenivresse<sup>12</sup>, Annick Clément<sup>13</sup>, Emmanuel Gomez<sup>14</sup>, Anne Gondouin<sup>15</sup>, Sandrine Hirschi<sup>16</sup>, François Lebagy<sup>17</sup>, Charles-Hugo Marquette<sup>18</sup>, David Montani<sup>19</sup>, Grégoire Prévot<sup>20</sup>, Sébastien Quetan<sup>21</sup>, Martine Reynaud-Gaubert<sup>22</sup>, Mathieu Salaun<sup>23</sup>, Olivier Sanchez<sup>24</sup>, Bruno Trumbic<sup>25</sup>, Karim Berkani<sup>26</sup>, Pierre-Yves Brillet<sup>27</sup>, Marion Campana<sup>28</sup>, Lara Chalabreysse<sup>29</sup>, Gérard Chatté<sup>30</sup>, Didier Debieuvre<sup>31</sup>, Gilbert Ferretti<sup>32</sup>, Jean-Michel Fourrier<sup>33</sup>, Nicolas Just<sup>34</sup>, Marianne Kambouchner<sup>35</sup>, Bertrand Legrand<sup>36</sup>, Frédéric Le Guillou<sup>37</sup>, Jean-Pierre Lhuillier<sup>38</sup>, Anas Mehdaoui<sup>39</sup>, Jean-Marc Naccache<sup>40</sup>, Catherine Paganon<sup>1</sup>, Martine Rémy-Jardin<sup>41</sup>, Salim Si-Mohamed<sup>42</sup>, Philippe Terrioux<sup>43</sup>, pour OrphaLung

Toute utilisation ou reproduction même partielle est interdite.  
Tous droits réservés ©SPLF





1. Centre national coordonnateur de référence des maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, hôpital Louis Pradel, Hospices Civils de Lyon (HCL), Lyon; UMR 754, IVPC, INRAE, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon; membre d'OrphaLung, RespiFil, Radico-ILD2, et ERN-LUNG, Lyon. 2. Centre de référence constitutif des maladies pulmonaires rares, centre hospitalo-universitaire de Bourgogne et faculté de médecine et pharmacie, université de Bourgogne-Franche Comté, Dijon; INSERM U123-1, Dijon. 3. Centre de référence constitutif des maladies pulmonaires rares, assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), hôpital Tenon, Paris; Sorbonne université GRC 04 Theranoscan, Paris. 4. Centre de référence constitutif des maladies pulmonaires rares, service de pneumologie A, AP-HP, hôpital Bichat, Paris. 5. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte, service de pneumologie, hôpital Pontchaillou, Rennes; IRSET UMR1085, université de Rennes 1, Rennes. 6. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte, hôpital Bretonneau, service de pneumologie, CHRU, Tours. 7. Centre de référence constitutif des maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, AP-HP, hôpital Avicenne, Bobigny; université Sorbonne Paris Nord, Bobigny. 8. Centre de référence constitutif des maladies pulmonaires rares, Institut Cœur-Poumon, service de pneumologie et immuno-allergologie, CHRU de Lille. Lille. 9. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte, service de pneumologie et oncologie thoracique, hôpital Côte de Nacre, CHU de Caen, Caen. 10. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte, service de pneumologie, hôpital Haut Levêque, CHU de Bordeaux, Pessac. 11. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte, département de pneumologie et addictologie, hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier, Montpellier; INSERM U1046, CNRS UMR 921, Montpellier. 12. Centre de référence constitutif des maladies pulmonaires rares, service de pneumologie et d'immuno-allergologie, hôpital Albert Calmette; CHRU de Lille, Lille; centre d'infection et d'immunité de Lille U1019 - UMR 9017, Université de Lille, CHU Lille, CNRS, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Lille. 13. Centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose pédiatrique, centre de référence des maladies respiratoires rares (RespiRare), service de pneumologie pédiatrique, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, CHU Paris Est, Paris; Sorbonne université, Paris. 14. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, département de pneumologie, hôpitaux de Brabois, CHRU de Nancy, Vandoeuvre-les-Nancy. 15. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, CHU Jean Minjot, Besançon. 16. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, Nouvel Hôpital civil, Strasbourg. 17. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, CHU Maison Blanche, Reims. 18. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, FHU OncoAge, département de pneumologie et oncologie thoracique, hôpital Pasteur, CHU de Nice, Nice cedex 1; Université Côte d'Azur, CNRS, INSERM, Institute of Research on Cancer and Aging (IRCAN), Nice. 19. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, centre national coordonnateur de référence de l'hypertension pulmonaire, unité pneumologie et soins intensifs pneumologiques, AP-HP, DMU 5 Thorinno, Inserm UMR S999, CHU Paris-Sud, hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre; Université Paris-Saclay, Faculté de médecine, Le Kremlin-Bicêtre. 20. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, CHU Larrey, Toulouse. 21. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie et physiologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble. 22. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, AP-HM, CHU Nord, Marseille; Aix Marseille Université, IRD, APHM, MEPHI, IHU-Méditerranée Infection, Marseille. 23. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, oncologie thoracique et soins intensifs respiratoires & CIC 1404, hôpital Charles Nicole, CHU de Rouen, Rouen; IRIB, laboratoire Quantif-LITIS, EA 4108, université de Rouen. 24. Centre de compétence pour les maladies pulmonaires rares, service de pneumologie et soins intensifs, hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris. 25. Cap Evidence, Paris. 26. Clinique Pierre de Soleil, Vétraz Monthoux. 27. Université Paris 13, UPRES EA 2363, Bobigny; service de radiologie, AP-HP, hôpital Avicenne, Bobigny. 28. Service de pneumologie et oncologie thoracique, CHR Orléans, Orléans. 29. Service d'anatomie-pathologique, groupement hospitalier est, HCL, Bron. 30. Cabinet de pneumologie et infirmerie protestante, Caluire. 31. Service de Pneumologie, GHRMSA, hôpital Emile Muller, Mulhouse. 32. Université Grenoble Alpes, Grenoble; service de radiologie diagnostique et interventionnelle, CHU Grenoble Alpes, Grenoble. 33. Association Pierre Enjalran Fibrose Pulmonaire Idiopathique (APEFPI), Meyzieu. 34. Service de pneumologie, CH Victor Provo, Roubaix. 35. Service de pathologie, AP-HP, hôpital Avicenne, Bobigny. 36. Cabinet médical de la Bourgogne, Tourcoing; Université de Lille, CHU Lille, ULR 2694 METRICS, CERIM, Lille. 37. Cabinet de pneumologie, pôle santé de l'Esquirol, Le Pradet. 38. Cabinet de pneumologie, La Varenne Saint-Hilaire. 39. Service de pneumologie et oncologie thoracique, CH Eure-Seine, Évreux. 40. Service de pneumologie, allergologie et oncologie thoracique, GH Paris Saint-Joseph, Paris. 41. Institut Cœur-Poumon, service de radiologie et d'imagerie thoracique, CHRU de Lille, Lille. 42. Département d'imagerie cardiovasculaire et thoracique, hôpital Louis Pradel, HCL, Bron; Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint-Étienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, Villeurbanne. 43. Cabinet de pneumologie, Meaux.

Les auteurs remercient Carely (Lille) pour l'aide à la réalisation des recommandations

## Diagnostic

### > RECOMMANDATION 1

---

Il est recommandé de retenir un diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) devant un aspect tomodensitométrique de pneumopathie interstitielle commune, incluant notamment un aspect en rayon de miel, dans un contexte clinique approprié, après élimination des autres causes de pneumopathie interstitielle commune.

(voir tableau 1, figures 1 et 2)

### > RECOMMANDATION 2

---


Il est recommandé d'envisager une biopsie pulmonaire chez un patient pour lequel il persiste une incertitude importante sur le diagnostic de FPI au terme de la discussion multidisciplinaire, en particulier si l'aspect tomodensitométrique n'est pas celui d'une pneumopathie interstitielle commune (certaine ou probable).

- La décision de proposer une biopsie relève d'une discussion multidisciplinaire après évaluation du risque qui dépend notamment de l'âge, du retentissement fonctionnel de la maladie, de l'existence de comorbidités, et de l'évolutivité de la pneumopathie interstitielle.
- La biopsie pulmonaire est habituellement réalisée par thoracoscopie, ou éventuellement par cryobiopsie dans certains centres.

(voir tableau 2)

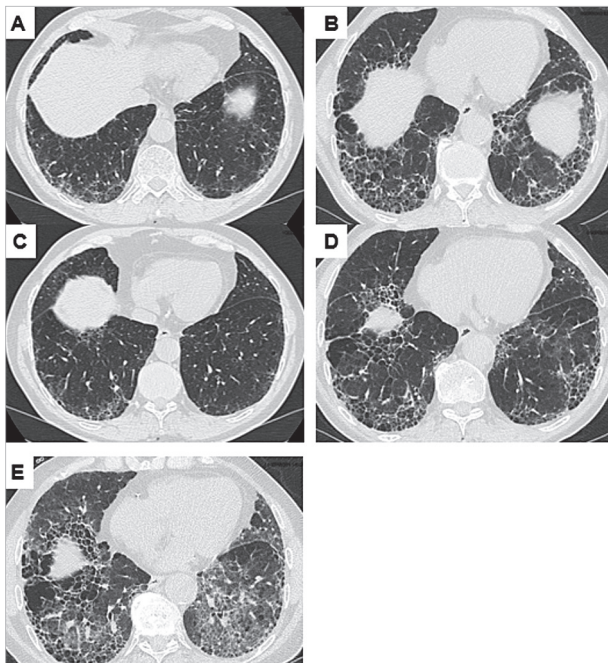
**Tableau 1. Classification des aspects observés au scanner thoracique de haute résolution.** PIC : pneumopathie interstitielle commune ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse. \*Aspect antérieurement décrit sous l'appellation du « signe du fromage de tête », terminologie non retenue sur le plan international.

ASPECT DE PIC	ASPECT DE PIC PROBABLE	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance sous pleurale et basale</li> <li>• Distribution souvent hétérogène (alternance de poumon normal et de fibrose), parfois diffuse, peut être asymétrique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance sous pleurale et basale</li> <li>• Distribution souvent hétérogène (zones de poumon normal alternant avec des réticulations et des bronchectasies/ bronchiolectasies de traction)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rayon de miel avec ou sans bronchectasies et bronchiolectasies de traction périphériques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspect réticulaire avec bronchectasies ou bronchiolectasies périphériques de traction</li> <li>• Opacités en verre dépoli possibles en faible proportion dans les zones de fibrose</li> </ul>	

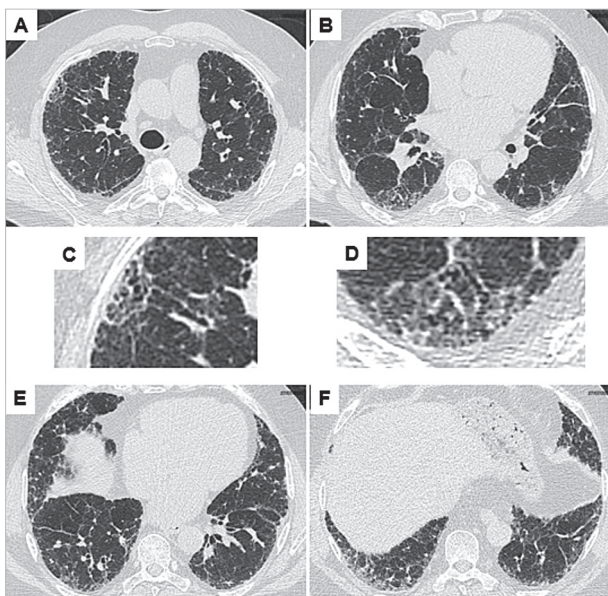


	ASPECT INDÉTERMINÉ POUR LA PIC	ASPECT ÉVOCATEUR D'UN AUTRE DIAGNOSTIC
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distribution de la fibrose ne suggérant aucune cause précise (« aspect réellement indéterminé »)</li> <li>• Prédominance sous pleurale et basale (« aspect de PIC débutante »)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance péribro-chovasculaire</li> <li>• Prédominance périlymphatique</li> <li>• Prédominance aux régions supérieures et moyennes</li> <li>• Épargne sous-pleurale</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspect de la fibrose ne suggérant aucune cause précise (« aspect réellement indéterminé »)</li> <li>• Réticulations discrètes ; opacités en verre dépoli légères ou distorsion peuvent être présentes (« aspect de PID débutante »)</li> </ul>	<p>Éléments suggérant un autre diagnostic, incluant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anomalies tomodensitométriques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kystes</li> <li>- Aspect prononcé en mosaïque ou à trois niveaux de densité*</li> <li>- Opacités en verre dépoli prédominantes</li> <li>- Micronodules diffus</li> <li>- Nodules centrolobulaires</li> <li>- Nodules</li> <li>- Condensations</li> </ul> </li> <li>• <b>Autres</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plaques pleurales (évoquer une asbestose)</li> <li>- Dilatation de l'œsophage (évoquer une connectivite)</li> <li>- Érosions claviculaires distales (envisager une polyarthrite rhumatoïde)</li> <li>- Adénomégalies importantes (envisager d'autres causes)</li> <li>- Épanchements pleuraux, épaissements pleuraux (envisager une connectivite ou une PID médicamenteuse)</li> </ul> </li> </ul>

**Figure 1.** Aspect tomodensitométrique de pneumopathie interstitielle commune (PIC). **A,C**: aspect de PIC probable, comportant des opacités réticulaires de prédominance basale et sous-pleurale, des bronchiolectasies par traction, en l'absence de signe incompatible avec ce diagnostic. **B,D**: aspect de PIC sur le scanner de suivi, comportant des opacités réticulaires de prédominance basale et sous-pleurale, un aspect en rayon de miel, des bronchectasies par traction, et l'absence de signe incompatible avec ce diagnostic. **E**: scanner thoracique à l'occasion d'une exacerbation aiguë de fibrose, montrant un aspect en verre dépoli surajouté aux opacités préexistantes.



**Figure 2. Aspect tomodensitométrique de pneumopathie interstitielle commune probable.** Présence d'opacités réticulaires de prédominance basale et sous-pleurale, de bronchiolectasies périphériques par traction, en l'absence de signe incompatible avec ce diagnostic, mais sans aspect en rayon de miel. C,D : agrandissement de A et B montrant les bronchiolectasies périphériques par traction.



**Tableau 2. Contre-indications de la biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale.** CVF : capacité vitale forcée ; DLco : capacité de diffusion du monoxyde de carbone.

- Aggravation rapide de la maladie (biopsie non programmée)
- Faible réserve respiratoire (valeurs seuils de l'ordre de :  
CVF < 60-70 %, DLco < 35-40 %)
- Oxygénothérapie de repos
- Hypertension pulmonaire
- Comorbidités importantes ou multiples
- Âge physiologique > 75 ans
- Immunodépression



### > RECOMMANDATION 3

---

Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est recommandé de rechercher des arguments en faveur d'une cause déterminée de pneumopathie interstitielle diffuse, en particulier une exposition à des médicaments, à un antigène inhalé, à des particules minérales, une connectivite ou une vascularite systémique.

### > RECOMMANDATION 4

---

Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est recommandé de réaliser un bilan biologique dont la négativité étayera le diagnostic de FPI comportant :

- Anticorps anti-nucléaires (connectivites), anticorps anti-peptides cycliques citrullinés, facteur rhumatoïde (polyarthrite rhumatoïde), anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (vascularites systémiques).
- Et, selon le contexte clinique, biologique, et radiologique : anticorps spécifiques de la sclérodermie systémique (anti-centromères, anti-topoisomérase-1, anti-U3RNP), bilan de myosite (créatine phosphokinase, anticorps anti-synthétases et anticorps rares associés aux myosites), anticorps du syndrome de Gougerot-Sjögren (anti-SSA), recherche de précipitines orientée par la clinique.

(voir tableau 3)

**Tableau 3. Principaux examens complémentaires biologiques utiles lors du diagnostic de FPI.** HMGCR : 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase; MDA5 : melanoma differentiation-associated protein 5; NXP2 : nuclear matrix protein 2; PM/ScI : polymyositis/scleroderma; SAE : small ubiquitin-related modifier-activating enzyme; SRP : signal recognition particle; SSA : Sjögren's-syndrome-related antigen A; Th/To : ribonucléoprotéine Th/to; TIF1-gamma : transcriptional intermediary factor 1-gamma; U1RNP : ribonucléoprotéine U1.

### Systématiques

- Numération formule sanguine
- Créatininémie
- Transaminases, gamma-glutamyl-transférase, phosphatases alcalines
- Anticorps anti-nucléaires (connectivites)
- Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés, facteur rhumatoïde (polyarthrite rhumatoïde)
- Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

### Selon le contexte

#### PROTÉINE C-RÉACTIVE

- **Autoanticorps spécifiques de connectivites**
  - Sclérodémie systémique : anticorps anti-Scl-70/topoisomérase-1, anti-centromère, anti-RNA polymérase III, anti-U1RNP, anti-Th/To, anti-PMScI, U3 RNP (fibrillarine), anti-Ku
  - Myosite : anticorps anti-ARNt-synthétase (anti-Jo1, et autres anticorps si disponibles), anti-MDA5, anti-Mi-2, anti-NXP2, anti-TIF1-gamma, anti-SRP, anti-HMGCR, anti-SAE, anti-U1RNP, anti-PM/ScI75, anti-PM/ScI100, anti-Ku
  - Syndrome de Gougerot-Sjögren : anticorps anti-SSA/Ro (les anti-SSB/La sont peu utiles)
- **Précipitines si suspicion d'exposition antigénique**
- **Créatine phosphokinase**
- **Électrophorèse des protéines sanguines**

### > RECOMMANDATION 5

---

Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est proposé de réaliser un lavage broncho-alvéolaire si l'aspect radiologique n'est pas celui d'une pneumopathie interstitielle commune, et si le risque lié à l'examen est estimé faible.

### > RECOMMANDATION 6

---

Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est recommandé de rechercher à l'interrogatoire la présence d'autres cas de PID dans la famille, et de rechercher chez le patient la présence d'arguments cliniques et biologiques pour une cause génétique (âge < 50 ans ; anomalies hématologiques, hépatiques, ou cutanéomuqueuses).

### > RECOMMANDATION 7

---

Chez un patient présentant une FPI dans un contexte familial ou s'il y a des arguments cliniques ou biologiques évoquant une cause génétique, il est proposé de réaliser lors d'une consultation dédiée (éventuellement lors d'une consultation spécialisée de génétique), un arbre généalogique et une analyse génétique moléculaire concernant à l'heure actuelle essentiellement les gènes liés aux télomères et aux protéines du surfactant.

> **RECOMMANDATION 8**

---

Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est recommandé de fonder le diagnostic sur l'intégration de toutes les données disponibles au cours d'une discussion multidisciplinaire qui fait intervenir pneumologues, radiologues et anatomo-pathologistes expérimentés dans le domaine des pneumopathies interstitielles diffuses.

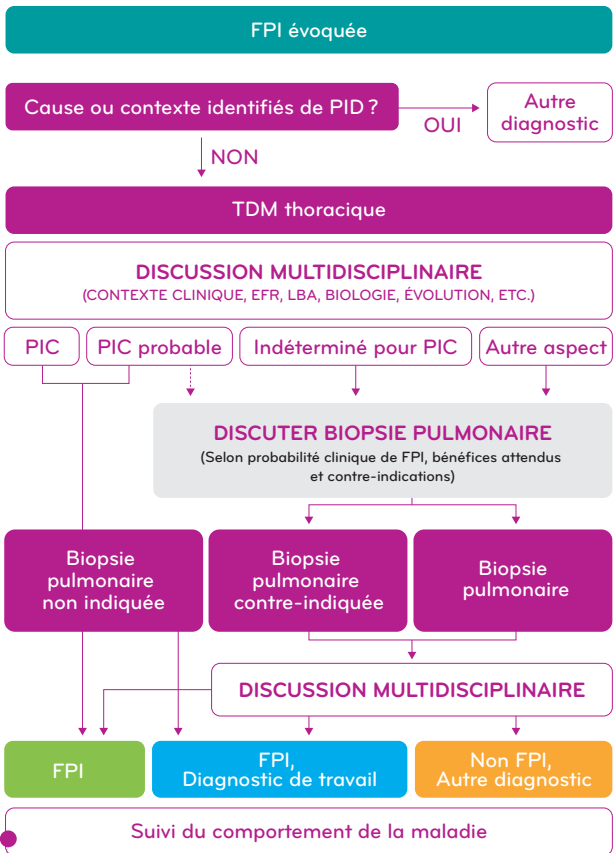
(voir figures 3 et 4)

> **RECOMMANDATION 9**

---

Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est recommandé de réaliser la discussion multidisciplinaire en coordination avec un centre de compétence ou de référence afin de faciliter la discussion des cas difficiles et l'accès à la recherche.

**Figure 3. Algorithme diagnostique chez un patient suspect de fibrose pulmonaire idiopathique.** FPI: fibrose pulmonaire idiopathique; PIC: pneumopathie interstitielle commune; PID: pneumopathie interstitielle diffuse; TDM: tomodensitométrie; diagnostic provisoire de travail: voir sous-chapitre « Validation du diagnostic ».



**Figure 4. Fibrose pulmonaire idiopathique : diagnostic de synthèse après exclusion d'une cause de fibrose.** DMD : discussion multidisciplinaire ; FPI : fibrose pulmonaire idiopathique ; PIC : pneumopathie interstitielle commune. \*Probabilité faible de FPI ou pneumopathie interstitielle diffuse inclassable, à évaluer selon probabilité clinique, et à ré-évaluer selon l'évolution. \*\*Si probabilité clinique élevée de FPI (dont homme > 60 ans ou femme > 70 ans), lavage broncho-alvéolaire compatible (s'il est réalisé), et à ré-évaluer selon l'évolution.

		Aspect histopathologique				
		PIC	PIC probable	Indéterminé pour la PIC	Autre aspect	Biopsie non réalisée
Aspect au scanner thoracique	FPI	FPI	FPI	FPI	Non FPI	FPI
	PIC probable	FPI	FPI	FPI, diagnostic de travail**	Non FPI	FPI, diagnostic de travail**
	Indéterminé pour la PIC	FPI	FPI, diagnostic de travail**	À discuter en DMD*	Non FPI	À discuter en DMD*
	Autre aspect	À discuter en DMD*	Non FPI	Non FPI	Non FPI	À discuter en DMD*

Chaque situation doit être discutée en DMD. La situation d'un aspect de PIC au scanner et d'une biopsie pulmonaire disponible est théorique, une biopsie n'étant pas réalisée si l'aspect radiologique est celui d'une PIC ou d'une PIC probable.

## Pronostic et suivi

(voir tableaux 4 et 5)

### > RECOMMANDATION 10

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé d'évaluer la capacité vitale forcée et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone.

### > RECOMMANDATION 11

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé d'évaluer également la capacité pulmonaire totale, la distance parcourue et la saturation pulsée en oxygène lors d'un test de marche de 6 minutes.

### > RECOMMANDATION 12

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé d'effectuer lors du suivi au minimum un examen clinique, une exploration fonctionnelle respiratoire comportant une mesure de la capacité vitale forcée et une mesure de capacité de diffusion du monoxyde de carbone tous les trois à six mois, et un test de marche de 6 minutes tous les six à douze mois.

## > RECOMMANDATION 13

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de réaliser un scanner thoracique sans injection au maximum une fois par an dans le cadre du suivi systématique.

**Tableau 4.** Principaux examens complémentaires utiles lors du bilan diagnostique initial d'une suspicion de FPI en dehors du bilan biologique.

Systématiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scanner thoracique de haute résolution</li> <li>• Capacité vitale forcée, capacité de transfert du monoxyde de carbone</li> <li>• Échographie-Doppler cardiaque</li> </ul>
Parfois
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacité pulmonaire totale, gazométrie artérielle en air au repos</li> <li>• Test de marche de 6 minutes avec mesure de saturation percutanée en oxygène</li> <li>• Formule cytologique sur lavage broncho-alvéolaire</li> <li>• Biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale ou cryobiopsie transbronchique</li> </ul>
Selon le contexte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche d'agents infectieux par lavage broncho-alvéolaire</li> <li>• Reflux gastro-œsophagien : Endoscopie digestive haute, pH-métrie</li> <li>• Syndrome d'apnées du sommeil : polygraphie ventilatoire, polysomnographie</li> <li>• Analyse génétique</li> </ul>



**Tableau 5.** Examens complémentaires préconisés au cours du suivi de la fibrose pulmonaire idiopathique.

<b>Tous les mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si traitement antifibrosant : bilan biologique hépatique (transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines)</li> </ul>
<b>Tous les 3 à 6 mois</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen clinique</li> <li>• Capacité vitale forcée</li> <li>• Capacité de diffusion du monoxyde de carbone</li> </ul>
<b>Tous les 6 mois à tous les ans</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test de marche de 6 minutes</li> </ul>
<b>Tous les ans</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scanner thoracique sans injection basse dose</li> </ul>
<b>Selon le contexte</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scanner thoracique avec injection d'agent de contraste</li> <li>• Capacité pulmonaire totale</li> <li>• Gazométrie artérielle en air</li> <li>• Échographie-Doppler cardiaque</li> </ul>

> **RECOMMANDATION 14**

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé de réaliser un scanner thoracique en cas de suspicion d'exacerbation aiguë de FPI, de modification clinique inexplicquée, de suspicion de cancer bronchique, et en cas d'évaluation pour transplantation pulmonaire.

> **RECOMMANDATION 15**

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé d'accorder une attention particulière à la recherche de cancer bronchopulmonaire lorsqu'un scanner thoracique est réalisé.

> **RECOMMANDATION 16**

---

Il est proposé de demander aux patients ayant un diagnostic confirmé de FPI s'ils ont rédigé des directives anticipées pour préciser leurs souhaits concernant leur fin de vie, et/ou s'ils souhaitent aborder ce sujet ou être accompagnés pour les établir.

## Traitements médicaux de la FPI à visée antifibrosante

(voir tableaux 6 et 7)

### > RECOMMANDATION 17

---

Chez un patient présentant un diagnostic confirmé de FPI légère à modérée (définie par une capacité vitale forcée  $\geq 50\%$  de la valeur théorique et une capacité de diffusion du monoxyde de carbone  $\geq 30\%$ ), il est recommandé de proposer un traitement par antifibrosant (pirfénidone ou nintédanib).

- Ce traitement doit être instauré et surveillé par un pneumologue expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la FPI et nécessite une surveillance régulière de la tolérance clinique et de la biologie hépatique.
- Le patient ne doit pas fumer pendant le traitement par pirfénidone.

### > RECOMMANDATION 18

---

Il est recommandé de traiter la FPI dès que le diagnostic est établi, en tenant compte de l'évaluation individuelle du bénéfice escompté et des risques du traitement.

## > RECOMMANDATION 19

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé de ne pas débuter un traitement par corticoïdes oraux (avec ou sans immunosuppresseur) en dehors du traitement d'une exacerbation aiguë de fibrose ou du traitement symptomatique de la toux (voir recommandations 23 et 29).

**Tableau 6. Conseils de prévention et de prise en charge des événements indésirables associés au traitement par la pirféridone.** EI : événement indésirable ; UV : ultraviolets.

### Administration et adaptations posologiques

- Absorber les comprimés avec des aliments, en adaptant les prises aux habitudes alimentaires ; en cas de nausées associées, la prise du matin peut être diminuée ou retardée
- Le repas principal de la journée peut être associé à la prise de 801 mg au maximum, les autres prises (267 ou 534 mg) étant associées à des collations secondaires (la prise sera si possible de 1602 mg par jour au minimum, répartis en 3 prises)
- Le démarrage du traitement comprend une phase d'augmentation progressive des doses par paliers successifs (jusqu'à la dose d'entretien quotidienne recommandée de 2403 mg/j) sur 14 jours, voire 4 semaines si nécessaire
- Envisager un arrêt temporaire du traitement si les symptômes ne s'amendent pas après la diminution des doses
- La ré-augmentation des doses après un arrêt temporaire peut être plus progressive qu'au départ
- Toutes les décisions relatives au traitement doivent être prises en concertation avec le patient et dans l'optique d'un équilibre entre les objectifs d'efficacité et de qualité de vie
- Les agents prokinétiques et les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent être utiles

### Prévention des photosensibilisations

- Éviter/limiter l'exposition solaire autant que possible, notamment en milieu de journée, fin d'après-midi et durant les périodes très ensoleillées ; ne pas oublier que les UVA peuvent traverser la couche nuageuse et le vitrage des voitures
- Éviter l'exposition solaire pendant quelques heures après le repas au cours duquel la pirféridone a été prise
- Se protéger du soleil par le port de vêtements couvrants, chapeaux à larges bords, lunettes de soleil, chemises à manches longues et pantalons longs, de gants pour les activités de plein air et la conduite automobile
- Appliquer fréquemment et soigneusement sur les zones exposées des écrans solaires à indice de protection élevé contre les UVA et UVB

### Prise en charge des éruptions cutanées

- En cas d'éruption cutanée, diminuer la dose de pifrénidone ; en cas de persistance de l'éruption après 7 jours, interrompre le traitement pendant 15 jours, puis le réintroduire très progressivement après la disparition des symptômes
- Si les éruptions sont en rapport avec un mécanisme allergique, le traitement par la pifrénidone doit être définitivement arrêté

**Tableau 7. Conseil de prise en charge des événements indésirables associés au traitement par nintédanib.** ALAT alanine aminotransférases ; ASAT : aspartate aminotransférases ; LSN : limite supérieure de la normale ; TSH : *thyroid stimulating hormone*.

### Diarrhée

#### 4-6 SELLES QUOTIDIENNES SUPPLÉMENTAIRES OU PERFUSION IV < 24 HEURES ; ABSENCE DE RETENTISSEMENT SUR LES ACTIVITÉS DE LA VIE COURANTE

- Administrer un traitement antidiarrhéique (ex. lopéramide, racécadotril) adapté à l'état clinique
- Administrer un traitement protecteur (diosmectite, 3 g per os avant chaque repas)
- Si la diarrhée persiste 8 jours consécutifs malgré une prise en charge optimale
  - Diminuer la dose à 100 mg x 2/jour ou interrompre le traitement jusqu'à la rémission (< 4 selles supplémentaires/jour)
  - La durée maximale admissible d'interruption temporaire du traitement est de 4 semaines, le traitement étant repris à la posologie réduite de 100 mg x 2/jour
  - Une ré-augmentation de la dose est possible dans les 4 semaines suivant la réduction de dose
- Si la diarrhée persiste/réapparaît pendant ≥ 8 jours consécutifs en dépit de doses réduites et d'un traitement symptomatique ou prophylactique optimal
  - Interrompre le nintédanib et poursuivre la surveillance selon les modalités prévues

**PLUS DE 6 SELLES SUPPLÉMENTAIRES PAR JOUR OU INCONTINENCE ANALE OU PERFUSION IV  $\geq$  24 HEURES OU NÉCESSITANT UNE HOSPITALISATION OU CAUSANT UNE ALTÉRATION DES ACTIVITÉS DE LA VIE COURANTE**

- Interrompre le traitement par nintédanib et administrer un traitement antidiarrhéique adapté à l'état clinique jusqu'à la rémission ( $< 4$  selles supplémentaires/jour)
- Envisager la reprise du traitement à la posologie réduite de 100 mg x 2/jour
- Si la diarrhée persiste/réapparaît pendant  $\geq 8$  jours consécutifs en dépit de doses réduites et d'un traitement symptomatique ou prophylactique optimal
  - Interrompre le nintédanib et poursuivre la surveillance selon les modalités prévues

**Augmentation des transaminases ASAT ou ALAT**

**CONCENTRATIONS ASAT OU ALAT  $\geq 3X$ ;  $< 5X$  LSN**

- Diminuer la posologie à 100 mg x 2/jour ou interrompre le nintédanib
- Nouveaux dosages de ASAT, ALAT,  $\pm$  phosphatases alcalines, bilirubine totale, éosinophiles après
  - 48-72 heures
  - 1 semaine environ
  - 2 semaines environ
- Si ASAT et ALAT  $< 3x$  LSN après 2 semaines
  - Envisager le retour à la posologie de 150 mg x 2/jour si le nintédanib était administré à dose réduite
  - Reprendre le nintédanib à la posologie réduite de 100 mg x 2/jour s'il avait été interrompu; une éventuelle réescalade de dose est laissée à l'appréciation du clinicien
  - Continuer la surveillance des transaminases toutes les 2 semaines pendant 8 semaines
- Si ASAT et ALAT  $\geq 3x$  LSN après  $\geq 2$  semaines
  - Interrompre définitivement le traitement par nintédanib

#### CONCENTRATIONS ASAT OU ALAT $\geq 5X$ ; $< 8X$ LSN

- Interrompre le traitement par nintédanib
- Nouveaux dosages de ASAT, ALAT,  $\pm$  phosphatases alcalines, bilirubine totale, éosinophiles après
  - 48-72 heures
  - 1 semaine environ
  - 2 semaines environ
- Si ASAT et ALAT  $< 3x$  LSN après 2 semaines
  - Reprendre le nintédanib à la posologie réduite de 100 mg x 2/jour ; une éventuelle ré-augmentation de la dose est laissée à l'appréciation du clinicien
  - Continuer la surveillance des transaminases toutes les 2 semaines pendant 8 semaines
- Si ASAT et ALAT  $\geq 3x$  LSN après  $\geq 2$  semaines
  - Interrompre définitivement le traitement par nintédanib

#### CONCENTRATIONS ASAT OU ALAT $\geq 8X$ LSN OU SIGNES D'ATTEINTE HÉPATIQUE SÉVÈRE

- Interrompre définitivement le traitement par nintédanib
- Poursuivre la surveillance associant bilans biologiques (examens biochimiques et hématologiques de routine, TSH, sérologies) et échographies abdominales

## Transplantation pulmonaire

(voir tableau 8)

### > RECOMMANDATION 20

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé de l'informer précocement de la possibilité de la transplantation pulmonaire, sauf contre-indication évidente à ce traitement.

### > RECOMMANDATION 21

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de le faire évaluer précocement dans un centre de transplantation pulmonaire, sauf contre-indication évidente à ce traitement.



**Tableau 8. Fibrose pulmonaire idiopathique/pneumopathies interstitielles diffuses : indications de la transplantation pulmonaire.** CVF : capacité vitale forcée ; DLco : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; HTP : hypertension pulmonaire ; PIC : pneumopathie interstitielle commune ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; PINS : pneumopathie interstitielle non spécifique ; TM6 : test de marche de 6 min.

Quand adresser en centre de transplantation ?	Quand inscrire sur liste d'attente ?
Histologie de PIC ou PINS fibrosante, quelle que soit l'EFR	Déclin de la CVF $\geq 10\%$ en 6 mois (un déclin $\geq 5\%$ est associé à un mauvais pronostic et pourrait justifier une inscription)
CVF $< 80\%$ ou DLco $< 40\%$	Déclin de la DLco $\geq 15\%$ en 6 mois
Dyspnée ou limitation fonctionnelle attribuable à la maladie	Désaturation $< 88\%$ ou distance $< 250$ m en 6 minutes, ou diminution $> 50$ m au TM6 en 6 mois
Nécessité d'une oxygénothérapie même à l'exercice	HTP au cathétérisme cardiaque droit ou à l'échocardiographie
Pour les PID inflammatoires, absence d'amélioration de la dyspnée, des besoins en oxygène et/ou de la fonction pulmonaire sous traitement médical	Hospitalisation pour aggravation respiratoire, pneumothorax ou exacerbation aiguë

## Autres traitements médicaux

### > RECOMMANDATION 22

---

Il est recommandé de conseiller aux patients ayant un diagnostic confirmé de FPI d'être vaccinés contre le virus de la grippe, le pneumocoque, et le SARS-CoV-2, selon les schémas vaccinaux en vigueur.

### > RECOMMANDATION 23

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une toux invalidante, il est proposé de :

- Rechercher une progression de la maladie sous-jacente, une infection respiratoire, ou une cause médicamenteuse ;
- Rechercher un reflux gastro-œsophagien et prescrire un inhibiteur de la pompe à protons s'il est présent ;
- Prescrire des techniques de rééducation respiratoire ;
- Prescrire éventuellement une corticothérapie orale à faible dose (par exemple 10 mg/j d'équivalent prednisone), en évaluant son efficacité et sa tolérance ;
- Prescrire éventuellement un traitement par gabapentine, en évaluant son efficacité et sa tolérance ;
- Prescrire éventuellement un traitement morphinique à faible dose, en évaluant son efficacité et sa tolérance.

#### > RECOMMANDATION 24

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une dyspnée responsable de souffrance, il est proposé de prescrire des dérivés morphiniques à faible dose, en évaluant leur efficacité et en surveillant leur tolérance (sommolence et risque de dépression respiratoire notamment).

#### > RECOMMANDATION 25

---

Il est proposé de prescrire une oxygénothérapie de longue durée au moins 15 h par jour chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une insuffisance respiratoire chronique grave, définie par une  $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg (7,3 kPa) au repos ou  $\text{SpO}_2 \leq 88$  % en oxymétrie de pouls, ou une  $\text{PaO}_2$  comprise entre 56-60 mmHg (7,5-8,0 kPa) ou  $\text{SpO}_2 \leq 89$  % en présence de l'un au moins des critères suivants : polyglobulie (hématocrite > 55 %), signes d'hypertension pulmonaire, signes documentés d'insuffisance cardiaque droite, désaturations nocturnes non apnéiques.

#### > RECOMMANDATION 26

---

Il est proposé d'utiliser l'oxygénothérapie de déambulation chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une désaturation d'exercice < 80 %, ou une désaturation d'exercice < 85-89 % associée à une dyspnée d'effort importante ou une limitation à l'exercice s'améliorant sous oxygène.

> **RECOMMANDATION 27**

---

Il est proposé de prescrire un programme de réhabilitation respiratoire chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une limitation de la capacité à l'exercice et/ou une dyspnée invalidante. La réhabilitation respiratoire peut être conduite avec une oxygénothérapie de déambulation si indiquée (voir recommandation 26).

> **RECOMMANDATION 28**

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de faire intervenir un spécialiste de soins palliatifs dans la prise en charge de la fin de vie.

## Complications et comorbidités

### > RECOMMANDATION 29

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé de rechercher une exacerbation aiguë de FPI en cas d'aggravation récente de la dyspnée, depuis moins d'un mois environ, non liée à une cause extra-parenchymateuse (ex : pneumothorax, pleurésie, embolie pulmonaire) et associée à de nouvelles opacités bilatérales en verre dépoli à l'imagerie, non totalement expliquées par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrosodée.

- Un facteur déclenchant doit être recherché (infection, procédure diagnostique, cause médicamenteuse, inhalation).

(voir tableau 9)

### > RECOMMANDATION 30

---

Il est proposé de traiter les exacerbations aiguës de la FPI par les corticoïdes.

### > RECOMMANDATION 31

---

Il est recommandé de ne pas utiliser le cyclophosphamide intraveineux pour traiter les exacerbations aiguës de la FPI.

**Tableau 9.** Examens complémentaires pratiqués en cas d'exacerbation aiguë de FPI. NT-proBNP : fragment N-terminal du *pro-brain natriuretic peptide*.

### Systématiques

- Protéine C-réactive, D-dimères, NT-proBNP
- Scanner thoracique, en inspiration avec coupes millimétriques sans injection (pour évaluer les opacités en verre dépoli), suivi d'un angioscanner à la recherche d'une embolie pulmonaire (si D-dimères positifs)
- Gazométrie artérielle au repos (car une aggravation de l'hypoxémie [diminution de 10 mmHg de la PaO<sub>2</sub>] est habituelle)
- Échographie cardiaque si NT-proBNP anormal
- Examen cytbactériologique des expectorations
- Recherche de virus respiratoires dans les sécrétions nasopharyngées
- Recherche des antigènes urinaires pneumococcique et de légionelle

### Non systématiques

- Anticorps anti-nucléaires (si non recherchés antérieurement), procalcitonine
- Spirométrie
- En cas de doute pour une cause infectieuse, et si l'état clinique du patient l'autorise: prélèvement endobronchique pour analyse microbiologique (dont *Pneumocystis*) et formule cytologique, en minimisant la durée de l'examen, le volume de sérum physiologique injecté, et l'impact sur l'oxygénation

### > RECOMMANDATION 32

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de pratiquer une échographie cardiaque à la recherche d'une hypertension pulmonaire et de comorbidités cardiaques lors du diagnostic de FPI, et un angioscanner thoracique en cas d'aggravation clinique ou de diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone non expliquée par l'évolution de la FPI.

### > RECOMMANDATION 33

---

Il est proposé d'adresser à un centre spécialisé les patients avec FPI ayant à l'échographie cardiaque des signes d'hypertension pulmonaire sévère et/ou de dysfonction ventriculaire droite.

### > RECOMMANDATION 34

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une hypertension pulmonaire, il est recommandé de rechercher et de corriger une hypoxémie de repos, de traiter une maladie veineuse thromboembolique ou une insuffisance cardiaque gauche, et d'évaluer la possibilité d'une transplantation pulmonaire.

### > RECOMMANDATION 35

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI et présentant une hypertension pulmonaire précapillaire secondaire à la FPI et sans autre cause identifiée, il n'est pas recommandé de prescrire un traitement spécifique de l'hypertension pulmonaire.

### > RECOMMANDATION 36

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de rechercher à l'interrogatoire un antécédent ou des symptômes de reflux gastro-œsophagien.

- Lorsqu'existe une suspicion de reflux gastro-œsophagien, il est proposé de l'explorer et de le traiter selon les recommandations en vigueur en dehors de la FPI.

### > RECOMMANDATION 37

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, lorsqu'il existe un emphysème, il est proposé de le prendre en charge selon les pratiques habituelles. Cela inclut la recherche d'un déficit en  $\alpha$ -1 anti-trypsine, la prescription de traitements inhalés si indiqués, et la prise en charge des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive.



**> RECOMMANDATION 38**

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de ne pas prendre en compte la présence de l'emphysème dans le choix des thérapeutiques antifibrosantes.

**> RECOMMANDATION 39**

---

Chez un patient ayant un syndrome emphysème – fibrose, il est proposé de surveiller plus particulièrement le risque d'hypertension pulmonaire sévère.

**> RECOMMANDATION 40**

---

Il est proposé d'informer les médecins en charge du suivi de la FPI de la fréquence du cancer bronchopulmonaire chez les patients ayant un diagnostic confirmé de FPI.

**> RECOMMANDATION 41**

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est recommandé de lui conseiller de cesser de fumer s'il est fumeur et de mettre en place une aide au sevrage tabagique.

**> RECOMMANDATION 42**

---

Chez un patient ayant un diagnostic confirmé de FPI, il est proposé de rechercher des comorbidités (pathologies cardiovasculaires, maladie veineuse thromboembolique, diabète, dépression), d'organiser leur prise en charge en partenariat avec le médecin traitant, et de tenir compte du risque d'interactions médicamenteuses avec les antifibrosants.

## Traitements antifibrosants chez les patients avec fibrose progressive non FPI

### >| RECOMMANDATION 43

---

Chez un patient présentant une pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante, il est recommandé de suivre l'évolution de façon longitudinale à l'aide des symptômes, de la capacité vitale forcée, de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone, et du scanner thoracique, afin d'identifier un phénotype de fibrose progressive.

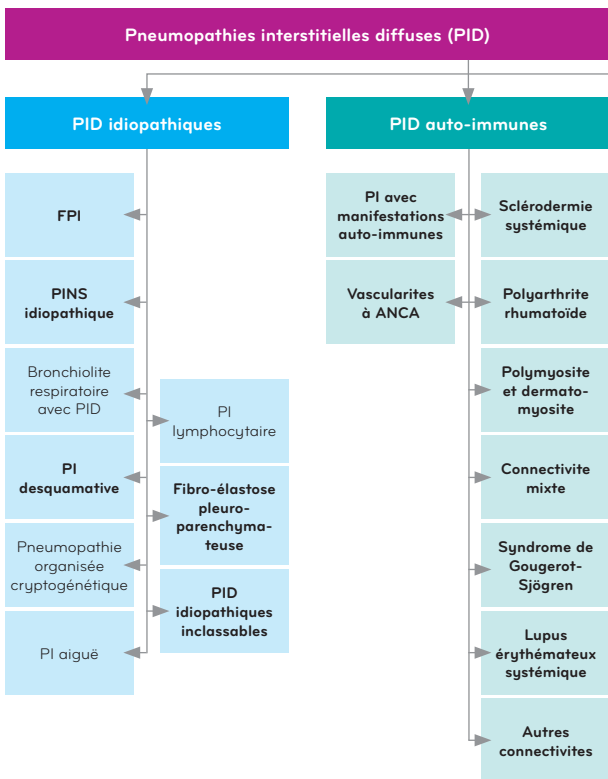
### >| RECOMMANDATION 44

---

Chez un patient présentant une pneumopathie interstitielle diffuse avec phénotype de fibrose progressive malgré une prise en charge thérapeutique adaptée à l'étiologie, il est recommandé de débiter un traitement par nintédanib après discussion multidisciplinaire, et il est proposé de débiter un traitement par pirfénidone hors AMM si le nintédanib n'est pas adapté du fait d'une intolérance, de comorbidités ou d'interactions médicamenteuses.

## Classification

**Figure 5.** Principales pneumopathies interstitielles diffuses. Les pathologies habituellement fibrosantes figurent en caractères gras. ANCA: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles; FPI: fibrose pulmonaire idiopathique; PI: pneumopathie interstitielle; PID: pneumopathie interstitielle diffuse; PINS: pneumopathie interstitielle non spécifique.



## Pneumopathies interstitielles diffuses (PID)

**Pneumopathies  
d'hypersensibilité**

**Granulomatoses  
et histiocytoses**

**Autres  
PID**

**Sarcoïdose**

Histiocytose  
pulmonaire  
à cellules de  
Langerhans

Autres  
granulomatoses

**Associées à  
des expositions  
médicamenteuses**

**Associées à  
des expositions  
professionnelles**

Pneumopathies  
à éosinophiles

Lymphangioloïo-  
myomatose

Autres PID rares