

# Cohorte de patients avec une pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante chronique de phénotype progressif autre qu'une fibrose pulmonaire idiopathique : Etude PROGRESS

M. Nasser<sup>1</sup>, S. Larrieu<sup>2</sup>, S. Si-Mohamed<sup>1</sup>, K. Ahmad<sup>1</sup>, L. Bousset<sup>1</sup>, M. Brevet<sup>1</sup>, L. Chalabreysse<sup>1</sup>, C. Fabre<sup>2</sup>, S. Marque<sup>2</sup>, D. Revel<sup>1</sup>, F. Thivolet-Bejui<sup>1</sup>, J. Traclet<sup>1</sup>, S. Zeghmar<sup>1</sup>, D. Maucort-Boulch<sup>1</sup>, V. Cottin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospices Civils de Lyon - Lyon (France), <sup>2</sup>IQVIA - Bordeaux (France).  
Cette étude a bénéficié d'un soutien de Boehringer-Ingelheim France.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS** - A ce jour, il existe très peu de données en vie réelle concernant les patients atteints d'une pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante chronique de phénotype progressif (PID-FP).



Cette étude a pour objectifs, chez les patients PID-FP, de:

- décrire les caractéristiques cliniques,
- décrire l'évolution de la fonction pulmonaire,
- d'estimer la survie globale et les facteurs associés.

**METHODE** – Cette étude rétrospective monocentrique a été menée sur une cohorte de patients issue du centre de référence des maladies pulmonaires rares des Hospices civils de Lyon. **Tous les patients adultes avec une hospitalisation pour une fibrose pulmonaire d'au moins 10 % au HRCT ont été sélectionnés entre 2010 et 2017.** Les patients qui avaient reçus un traitement antifibrosant n'ont pas été inclus.

Les patients ont été considérés comme présentant une PID-FP s'ils avaient :

**CAS 1** une baisse relative de la capacité vitale forcée (CVF)  $\geq 10\%$  (avec ou sans détérioration clinique)

**CAS 2** Ou une baisse relative de la CVF entre 5% et 10% associée à une aggravation des symptômes respiratoires ou augmentation de l'étendue de la fibrose

**CAS 3** Ou une augmentation de l'étendue de la fibrose avec aggravation des symptômes respiratoires(avec ou sans diminution de la CVF)

## RESULTATS

### ① Sélection de la population d'étude

1 395 patients ont été identifiés avec une PID, dont 617 patients ayant une forme autre qu'une fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). Parmi eux, **environ 30% souffraient d'une forme progressive (soit 168/617)**. Après exclusion des patients ayant bénéficiés d'un traitement antifibrosant, **165 patients avec une PID-FP autre qu'une FPI** avaient été inclus dans cette étude (Figure 1).

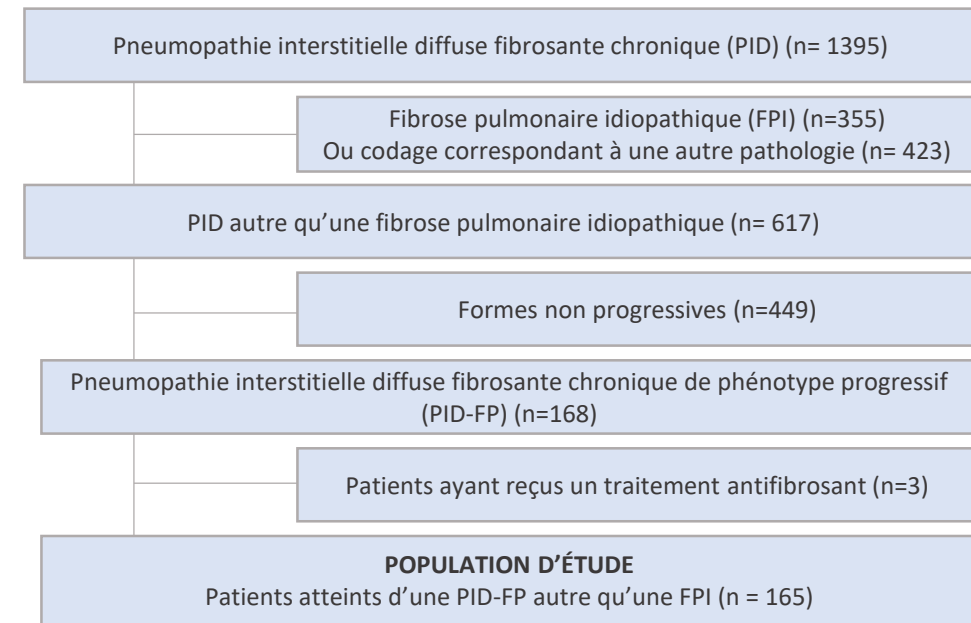


Figure 1. Flowchart du processus de sélection des patients

**12<sup>e</sup>** colloque  
**Données de Santé en vie réelle**

**VENDREDI 18 SEPTEMBRE 2020**  
Cité internationale universitaire de Paris 14<sup>e</sup>

RESULTATS

2 Caractéristiques cliniques

Les patients inclus étaient majoritairement des femmes (57 %). L'âge moyen était de 60 ans (écart-type 14). La grande majorité des patients étaient inclus avec une baisse relative de la CVF supérieure ou égale à 10% (66%). **La CVF moyenne était de 74 % (±22) de la valeur prédite. La DLco moyenne était de 44 % (±18) de la valeur prédite (Tableau 1).**

Tableau 1. Description des caractéristiques cliniques à l'inclusion des patients PID-FP

Caractéristiques à l'inclusion	Patients (N=165)
Femme, n (%)	94 (57,0)
Âge, moyenne (écart-type)	60 (14)
Ancien fumeur ou fumeur actuel, n (%)	69 (41,8)
Index GAP, n (%)	
Stade 1	81 (64,3)
Stade 2	39 (31,0)
Stade 3	6 (4,8)
Fibrose de type pneumopathie interstitielle usuelle (PIU)	46 (27,9)
Critères de progression de la maladie au cours des 24 derniers mois	
-baisse relative de la capacité vitale forcée (CVF) ≥ 10% (avec ou sans détérioration clinique)	109 (66,1)
-baisse relative de la CVF entre 5% et 10% associée à une aggravation des symptômes respiratoires ou augmentation de l'étendue de la fibrose	41 (24,8)
-augmentation de l'étendue de la fibrose avec aggravation des symptômes respiratoires (avec ou sans diminution de la CVF)	15 (9,1)
Capacité vitale forcée (CVF), moyenne (n=138)	
Volume, mL (SD)	2 333 (935)
Pourcentage prédit, %(SD)	74 (22)
Capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DL <sub>CO</sub> ), moyenne (n = 135)	
Pourcentage prédit, %(SD)	44 (18)
Délai entre le diagnostic de PID et la progression, années (n = 138)	
Moyenne (Q1-Q3)	2.0 (0 – 3,3)

GAP: Gender, Age, Physiology

La moitié des patients avaient une PID d'origine auto-immune (47%) – principalement une sclérose systémique (26%) (Figure 2).

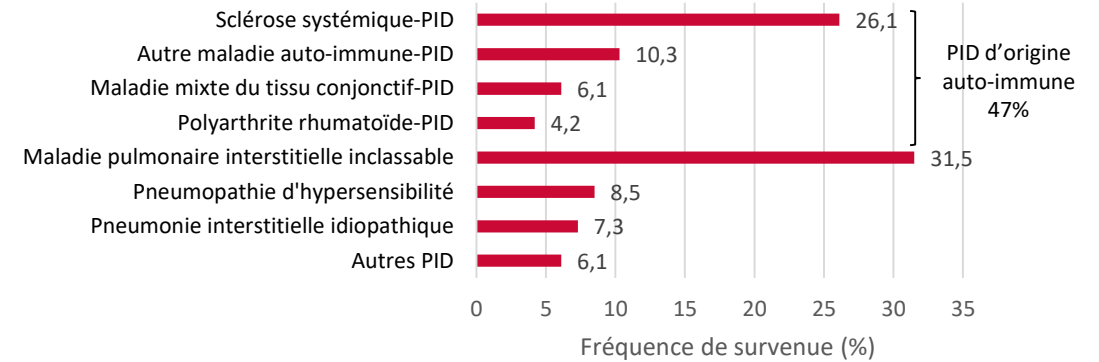


Figure 2. Etiologie des PID

RESULTATS

3 Evolution de la fonction pulmonaire

La description de la CVF en ml par rapport au niveau à l'inclusion a montré un **déclin de la fonction pulmonaire** (moyenne de -136mL à 12 mois, -304mL à 36 mois et -570mL à 84 mois) (Figure 3).

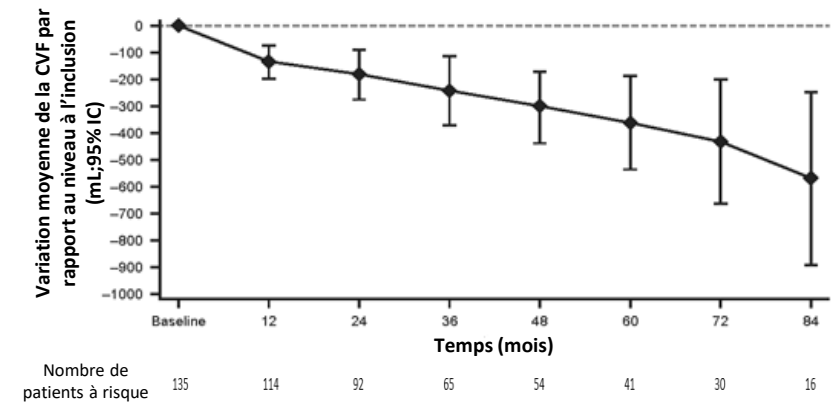


Figure 3. Evolution de la fonction respiratoire (CVF moyenne en ml) par rapport à l'inclusion

12<sup>e</sup> colloque  
Données de Santé en vie réelle

VENDREDI 18 SEPTEMBRE 2020  
Cité internationale universitaire de Paris 14<sup>e</sup>

Les estimations de la survie globale étaient de : **99% à 1 an**  
**83% à 3 ans**  
**72% à 5 ans**

## Cohorte globale

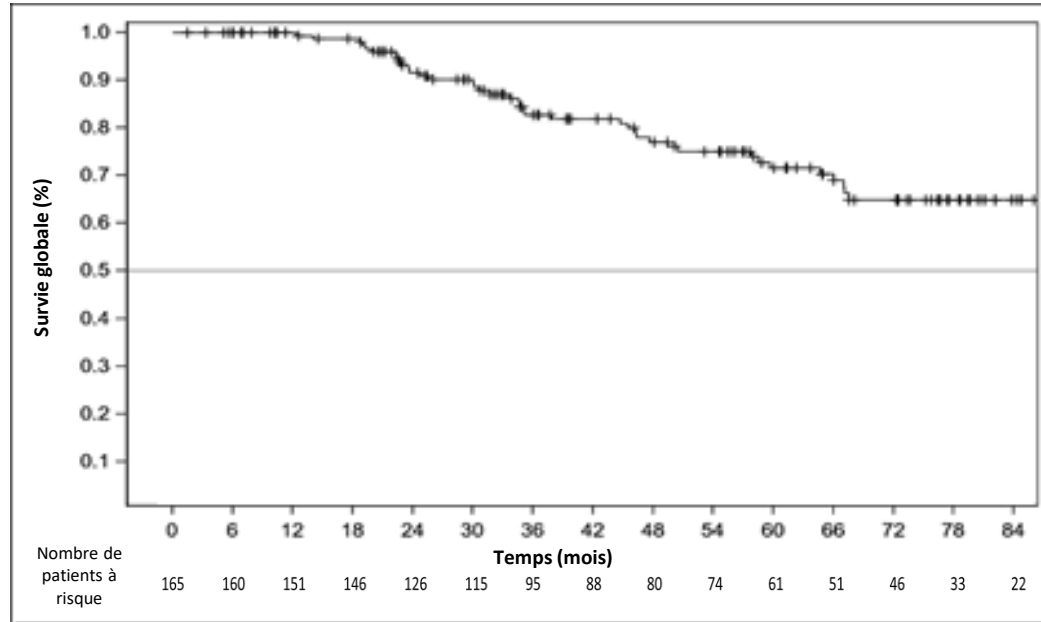


Figure 4. Courbe de survie de la cohorte de patients atteints d'une PID-FP (n=165)

Cette cohorte est la première décrivant l'histoire naturelle des PID-FP autres que la FPI. L'histoire naturelle des PID-FP suit un schéma caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires, un déclin progressif de la fonction pulmonaire et une mortalité significative malgré une prise en charge appropriée.

## PERSPECTIVE

Un appariement probabiliste avec le Système National des Données de Santé (SNDS) est prévu. Le chaînage entre les données cliniques contenues dans la cohorte et les données médico-administratives du SNDS permettra d'obtenir une grande quantité d'informations pour mieux caractériser la prise en charge de patients, la consommation de soins associée et l'évolution de la maladie.

Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, le modèle multivarié de Cox a montré que la mortalité était significativement associée au **déclin relatif de la CVF  $\geq 10\%$**  dans les 2 ans avant l'inclusion (HR=2,43;  $p < 0,05$ ), au **diagnostic** de PID inclassable, de pneumopathie interstitielle idiopathique (IIP) et de pneumopathie d'hypersensibilité par rapport à la PID auto-immune (HR 3,45;  $p < 0,01$ ) et à l'**âge  $\geq 50$  ans** (HR 5,03;  $p < 0,01$ ).

12<sup>e</sup> colloque  
 Données de Santé en vie réelle

VENDREDI 18 SEPTEMBRE 2020  
 Cité internationale universitaire de Paris 14<sup>e</sup>