



Résumé par le Docteur Nihal MARTIS

L'atteinte interstitielle pulmonaire associée à la sclérodermie systémique s'épuise-t-elle ? Phénotypes spécifiques de progression de la maladie.

Rationnel - Contexte

Des études antérieures ont suggéré que la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) progresse plus rapidement dans la phase précoce de la sclérodermie systémique (ScS). La PID associée à la ScS (PID-ScS) semble se stabiliser voire « s'épuiser » (burn out) au-delà des 4 années suivant le diagnostic.

Objectifs

1. Déterminer si l'état stationnaire de la fonction pulmonaire (phase de plateau) est secondaire à un biais de survie
2. Identifier des phénotypes distincts de progression de PID

Méthodes

Les sujets avec PID-ScS ont été inclus de manière successive dans cette étude monocentrique. Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) ont été classiquement réalisées tous les 6 mois. Les patients ont été classés en « survivants à long terme » (> 8 ans de survie depuis le diagnostic), « survivants moyen terme » (survie de 4 à 8 ans) et « court terme » (< 4 ans). Les sujets ayant un suivi de moins de 8 ans de suivi ont été exclus. Les tendances de modification en capacité vitale forcée (CVF) patient-spécifique ainsi que celles de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) ont été calculées en utilisant des modèles linéaires mixtes généralisés. Le taux de déclin de la CVF a été comparé dans les trois groupes pronostiques.

Résultats

Cent soixante-et-onze patients avec PID-ScS ont été inclus. Un « plateau » de progression de la CVF était apparent dans l'analyse de la cohorte, mais s'effaçait lors de la stratification en sous-groupes pronostiques pour tenir compte du biais de survie. Les taux de déclin de la CVF (-4,10 [95% CI -7,92 à -0,28] versus -2,14 [95% CI -3,31 à -0,97] et -0,94 [-1,46 à -0,42], $p=0,003$) et de la DLCO (-5,28 [95% CI -9,58 à -0,99] versus -3,13 [95% CI -4,35 à -1,92] et -1,32 [95% CI -2,01 to -0,63], $p<0,001$) étaient plus importants chez « les « survivants à court terme » que les survivants à « moyen terme » ou « long terme », avec un ajustement en fonction de l'âge, le sexe

et les paquets-années. Une modification de CVF dans l'année n'était pas prédictive d'une modification de la CVF l'année suivante.

Discussion / Conclusions

Les auteurs montrent que, contrairement à des données publiées antérieurement, des modifications récentes de CVF n'étaient pas prédictives d'une aggravation de la PID-ScS à court terme. Ils distinguent 3 groupes pronostiques dont les survies ne sont pas prédites par des modifications de CVF sur des intervalles courts. En effet, les données de cette étude suggèrent qu'une dégradation significative de la fonction respiratoire constatée dans les premières années du diagnostic de PID-ScS et suivi d'un « plateau » reflètent un biais de survie. Ce dernier amènerait à conclure par excès à une stabilisation de la fonction pulmonaire « à moyen/long terme ». La stratification en sous-groupe ne trouve à aucun moment une stabilisation du déclin de la CVF. Ce déclin se fait selon un rythme spécifique à chaque groupe pronostique.

On notera que la problématique de l'hypertension pulmonaire et des comorbidités cardio-respiratoires n'a pas été intégrée dans l'analyse de cette cohorte. Par ailleurs, les auteurs n'ont pas utilisé les valeurs absolues des paramètres EFR mais leur taux en fonction de la valeur prédite dans l'analyse de la CVF et de la DLCO. Ceci peut amener à surestimer le déclin de la fonction respiratoire.

L'administration de traitement immunosuppresseur dans la population étudiée semble moins problématique puisque proposée en priorité aux patients avec des critères d'évolutivité de leur PID-ScS à court terme.

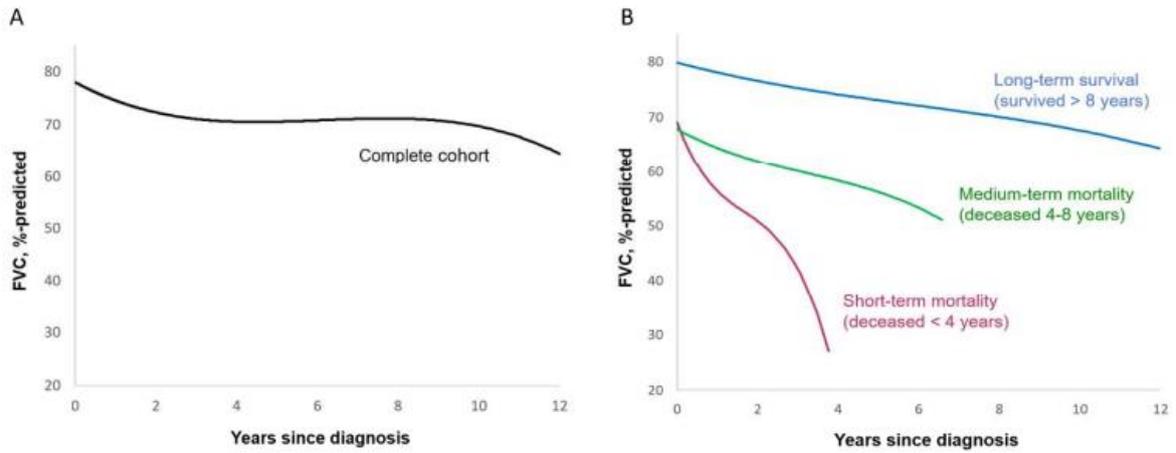
Cette étude, malgré ses limites, apporte une nouvelle perspective sur l'évolution de la PID-ScS en identifiant trois phénotypes distincts de survie et de progression de la PID-ScS. Cela amène à considérer, de manière non surprenante, d'autres critères principaux de jugement que les valeurs de CVF dans la PID-ScS.

Déclin annuel de la CVF et de la DLCO – en fonction des groupes pronostiques

Survival groups	Unadjusted analysis		Adjusted analysis*	
	FVC (%-predicted)			
	Decline/year	95%CI	Decline/year	95%CI
Deceased within <4 years	-4.42	-8.34 to -0.49	-4.10	-7.92 to -0.28
Deceased within 4-8 years	-2.15	-3.32 to -0.99	-2.14	-3.31 to -0.97
Survived >8 years	-0.93	-1.45 to -0.41	-0.94	-1.46 to -0.42
Group difference	p-value=0.006		p-value=0.003	
	DLCO (%-predicted)			
	Decline/year	95%CI	Decline/year	95%CI
	Deceased within <4 years	-5.60	-9.91 to -1.29	-5.28
Deceased within 4-8 years	-3.16	-4.37 to -1.94	-3.13	-4.35 to -1.92
Survived >8 years	-1.32	-2.02 to -0.63	-1.32	-2.01 to -0.63
Group difference	p-value<0.001		p-value<0.001	

*Adjusted for age, sex, pack years.

Progression de la CFV (%th.) chez 171 patients avec PID-ScS. (A) Cohorte complète. (B) Cohorte catégorisée en fonction de groupes pronostiques.



Guler SA, Winstone TA, Murphy D, Hague C, Soon J, Sulaiman N, et al. Does Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease Burn Out? Specific Phenotypes of Disease Progression. *Annals of the American Thoracic Society* [Internet]. 2018 Sep 6 [cited 2018 Sep 26]; Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.201806-362OC> ([PubMed](#))

