

L'éditeur de cette série sur les maladies orphelines pulmonaires est le Docteur Romain Lazor.*

La fibrose pulmonaire idiopathique

La fibrose pulmonaire idiopathique est une affection pulmonaire relativement rare qui peut entraîner une dyspnée sévère. Malheureusement, il n'existe actuellement que peu de médicaments susceptibles d'apporter une stabilisation de la maladie. De nouvelles possibilités thérapeutiques se dessinent toutefois.

La fibrose pulmonaire idiopathique (en anglais: *idiopathic pulmonary fibrosis* ou IPF) est une affection pulmonaire relativement rare dont la cause reste mal connue (idiopathique = d'origine inconnue). Les personnes atteintes sont généralement des hommes de plus de 50 ans. Des études américaines estiment la fréquence de la maladie à 6–20 cas pour 100 000 individus. En Suisse, le Groupe suisse pour les maladies interstitielles et orphelines pulmonaires (SIOLD, www.siold.ch), qui bénéficie du soutien de la Ligue pulmonaire, a constitué un registre qui devrait permettre de rassembler des données épidémiologiques sur cette maladie dans notre pays.

Les patients atteints se plaignent généralement d'un essoufflement progressif (dyspnée), d'abord à l'effort, puis même au repos lorsque la maladie est plus avancée. Un autre symptôme fréquent est une toux sèche. La cause de ces troubles est l'apparition de lésions fibrotiques du parenchyme pulmonaire, provoquant une destruction et une

rétraction du poumon. Le volume pulmonaire est par conséquent nettement réduit chez ces patients, et l'oxygène de l'air ne peut plus parvenir dans le sang en quantité suffisante. Ceci explique l'abaissement de l'oxygène sanguin et la dyspnée d'effort qui en résulte. La survie moyenne après l'établissement du diagnostic est de 3–4 ans.

La cause de ces lésions fibrotiques et de la destruction progressive du tissu pulmonaire reste inconnue. Il est possible que des agents de l'environnement, inhalés de façon répétée pendant une longue période, jouent un rôle en endommageant les alvéoles pulmonaires. Des facteurs génétiques jouent certainement aussi un rôle important, puisqu'un certain nombre de fibroses pulmonaires idiopathiques (jusqu'à 3%) sont familiales.

En tout cas, on pense aujourd'hui que les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique ont une perturbation des mécanismes de cicatrisation pulmonaire. Normalement, les lésions pulmonaires provoquées par l'inhalation de polluants se réparent aussitôt. Chez les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique, cette réparation est perturbée, ce qui conduit à l'apparition de cicatrices qui déforment et détruisent le tissu pulmonaire. Il s'agit d'un processus extrêmement complexe, dont les détails ne sont pas encore bien compris. Toutefois, la recherche moderne se penche activement sur les mécanismes cellulaires et biologiques moléculaires qui aboutissent à la fibrose pulmonaire, avec notamment pour objectif de trouver de nouvelles approches thérapeutiques.

Le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique ne peut être posé qu'après avoir exclu d'autres causes de fibrose pulmonaire, généralement sur la base de la symptomatologie, de l'examen clinique ainsi que d'une tomodensitométrie pulmonaire à haute résolution (voir illustration). La maladie se



Tomodensitométrie de poumons normaux

Tomodensitométrie à haute résolution d'un patient atteint de fibrose pulmonaire idiopathique. On observe les «rayons de miel» prononcés caractéristiques de la maladie.



déclare la plupart du temps à proximité immédiate de la plèvre pulmonaire, ainsi que dans les parties inférieures des poumons, avec la formation de lésions fibrotiques pouvant prendre la forme de «rayons de miel» à mesure que la maladie progresse. Lorsque la tomodensitométrie ne permet pas de poser le diagnostic avec certitude, il est recommandé de pratiquer une biopsie pulmonaire (c'est-à-dire de prélever un petit fragment de tissu pulmonaire), dont l'examen au microscope permettra ensuite le plus souvent d'établir le diagnostic définitif. Le diagnostic d'une fibrose pulmonaire idiopathique devrait par conséquent être posé dans le cadre d'une approche interdisciplinaire dans un centre expert réunissant les compétences de plusieurs médecins spécialistes (radiologues, pathologistes et pneumologues).

Malheureusement, les traitements médicamenteux n'ont à ce jour qu'une efficacité très partielle dans cette maladie. Outre l'apport d'oxygène, on utilise des médicaments immunosuppresseurs comme l'azathioprine associée à la cortisone à visée anti-inflammatoire – avec toutefois un succès limité. Cette association est aujourd'hui complétée par de la N-acétylcystéine, selon une étude

publiée récemment. Les lésions fibrotiques s'accompagnent certes d'une légère inflammation, mais les médicaments anti-inflammatoires ne parviennent malheureusement à influencer que très partiellement l'évolution de la maladie. Il est donc urgent de trouver de nouvelles approches thérapeutiques.

C'est pourquoi, on essaie aujourd'hui plutôt de ralentir le processus lésionnel au moyen de médicaments antifibrotiques. Nombre de ces nouveaux médicaments (interféron-gamma, pirfénone, bosentan, etc.) sont encore au stade des essais cliniques, mais certains présentent déjà des résultats très prometteurs. Des centres universitaires suisses, comme par exemple l'Hôpital de l'île à Berne, participent à la recherche fondamentale ainsi qu'à des essais cliniques internationaux pour expérimenter de nouveaux médicaments contre la fibrose pulmonaire idiopathique. En raison de la prise en charge particulièrement difficile de cette maladie, il serait utile de traiter autant que possible les patients ayant une fibrose pulmonaire idiopathique dans le cadre de protocoles d'étude. Dans le cas où la maladie est déjà avancée, la possibilité d'une transplantation pulmonaire doit être discutée.

PD Dr Thomas Geiser, Médecin-adjoint, Membre du groupe SIOLD, Clinique et policlinique de pneumologie, Hôpital de l'île, Berne, thomas.geiser@insel.ch

* La Ligue pulmonaire soutient financièrement le registre des maladies orphelines pulmonaires dirigé par le Dr Lazor.