

Asbestose ou FPI ?

P. De Vuyst

**Pneumologie, Hopital Erasme
ULB, Bruxelles**

Déclaration de conflits d'intérêts

- Pneumologue dans un Service de Pneumologie agréé pour la prescription des anti-fibrotiques FPI et centre de transplantation
- Membre de la commission Maladies Orphelines à l'INAMI
- Consultant Roche et Boehringer (Esbriet et Ofev)
- Membre du Conseil Scientifique du Fonds des Maladies Professionnelles
- Médecin expert en justice pour MP (amiante)



Asbestose ou FPI ?

- **Pourquoi cette question?**
- **Definition de l'asbestose**
- **Diagnostic différentiel avec la FPI**
- **Rôle de la biométrie (analyses minéralogiques)**
- **Cas cliniques illustratifs et interactifs**
- **Evolution du concept de FPI (facteurs de risque)**
- **Conclusions**

Il y a un quart de siècle ... (avant l'ère des antifibrotiques et après une période où l'amiante fut abondamment utilisée)

Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Asbestos-exposed Workers¹⁻³

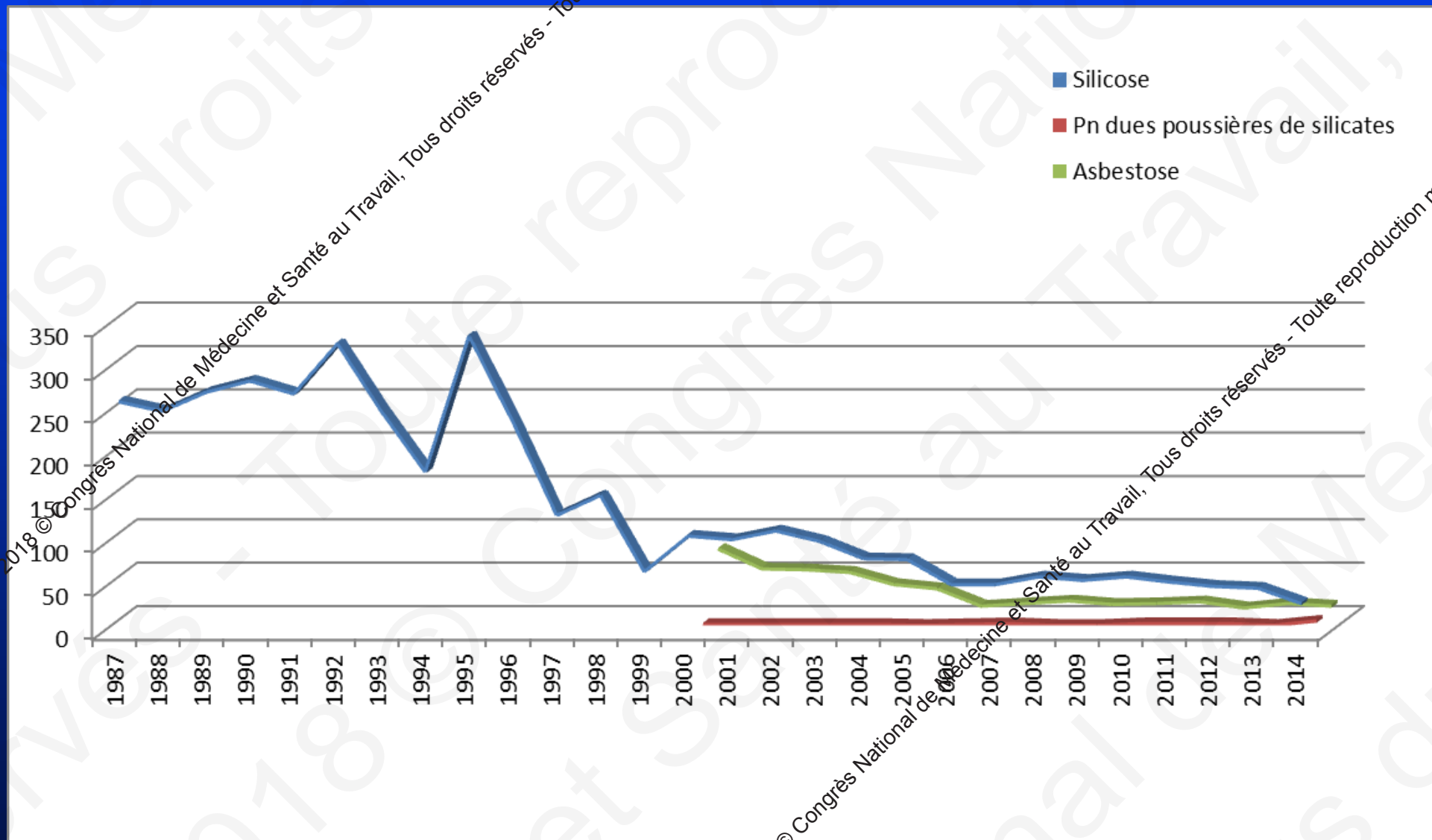
EDWARD A. GAENSLER, PETER J. JEDERLINIC, and ANDREW CHURG

Am Rev Respir Dis 1991; 144: 689-96

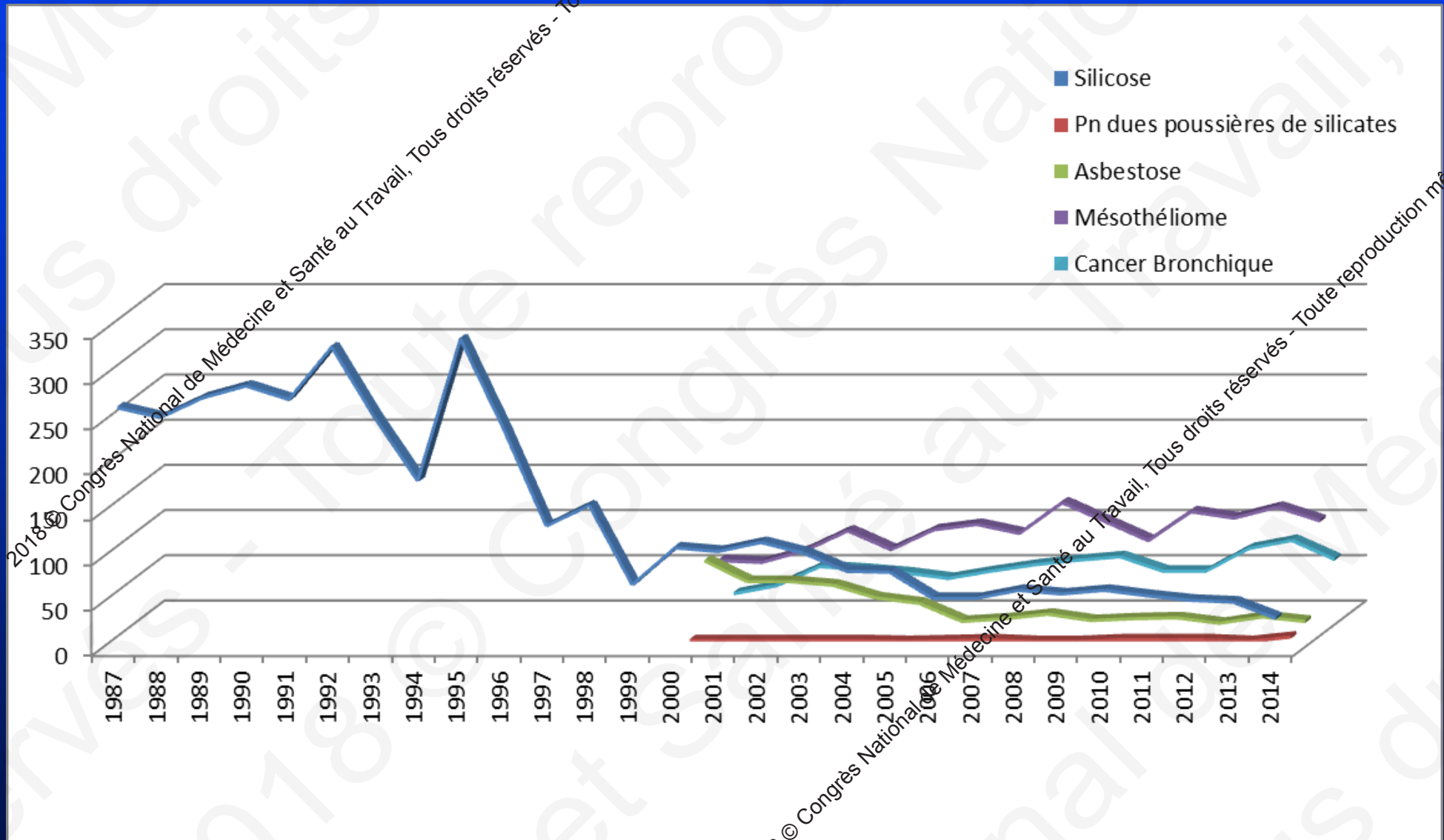
“ Diffuse interstitial lung disease in asbestos-exposed workers is presumed to represent asbestosis...”

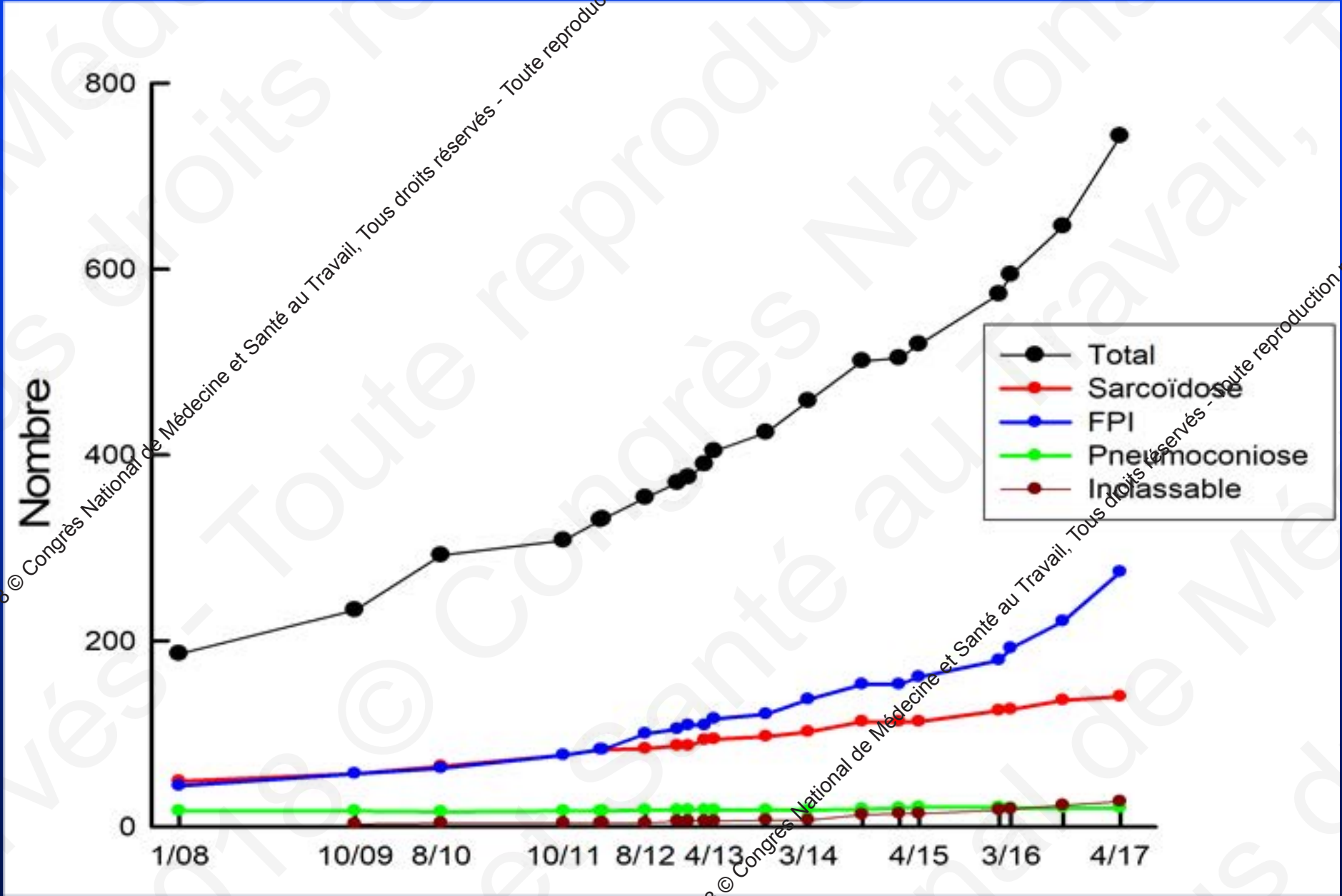
“However, because asbestosis is a disappearing disease, such cases (IPF) will become more frequent”.

- L'incidence de l'asbestose et des pneumoconioses en général diminue



- L'incidence de l'asbestose et des pneumoconioses en général diminue. Pas applicable au MPM.



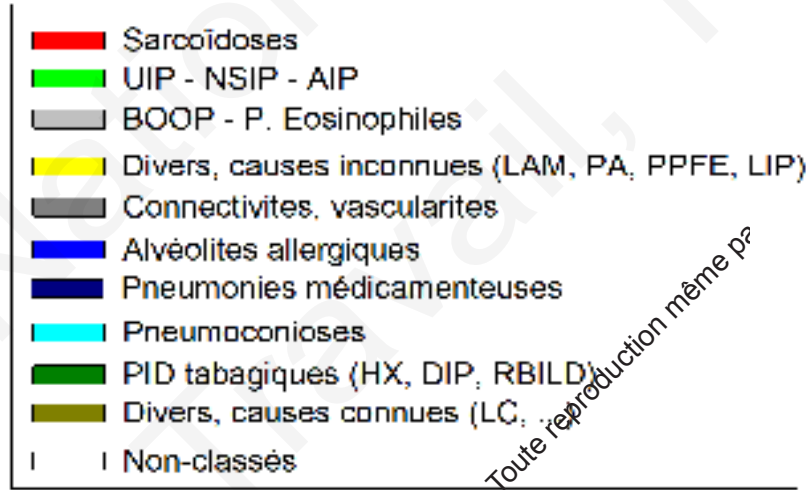
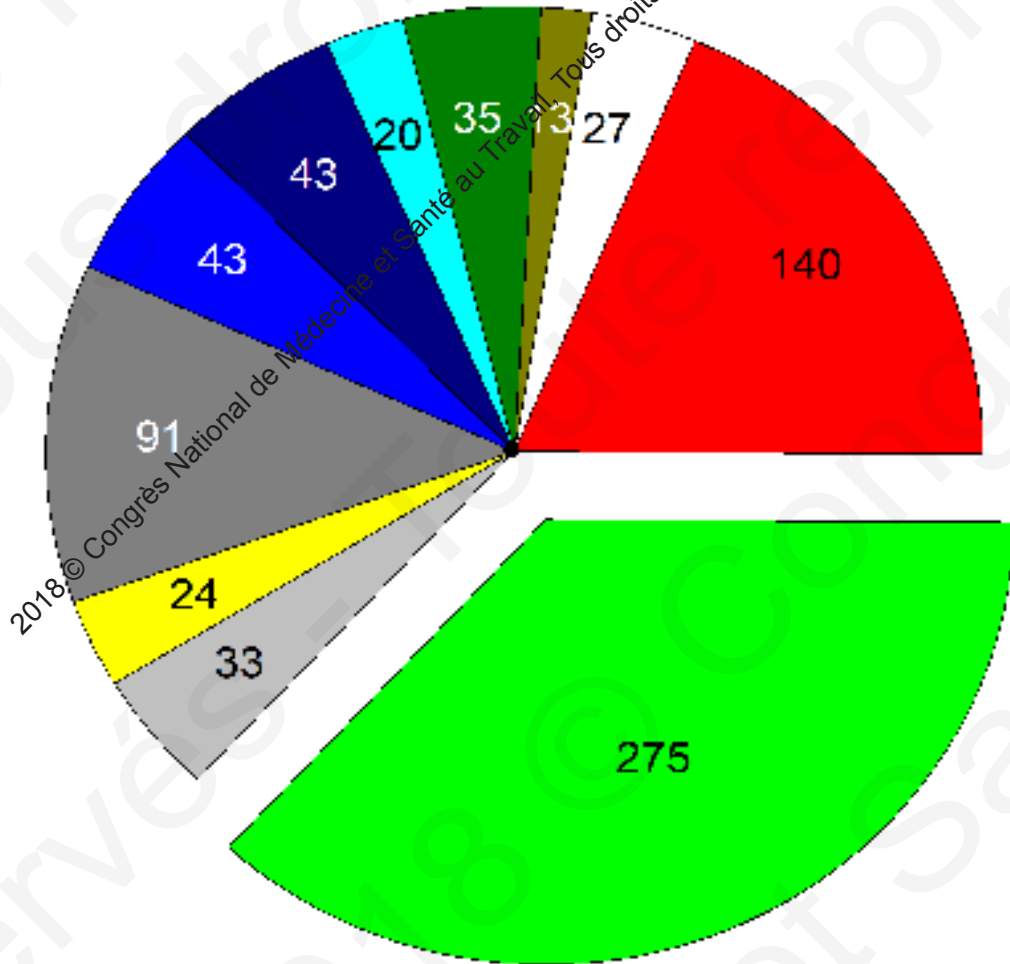


2013 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

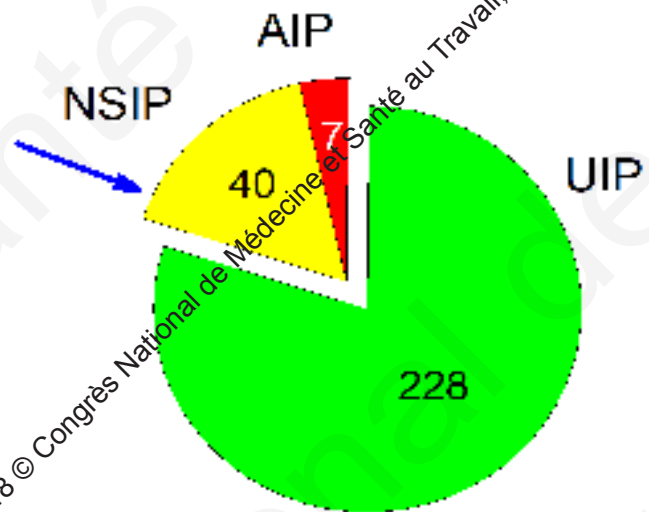
2017 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

1998 - 2017

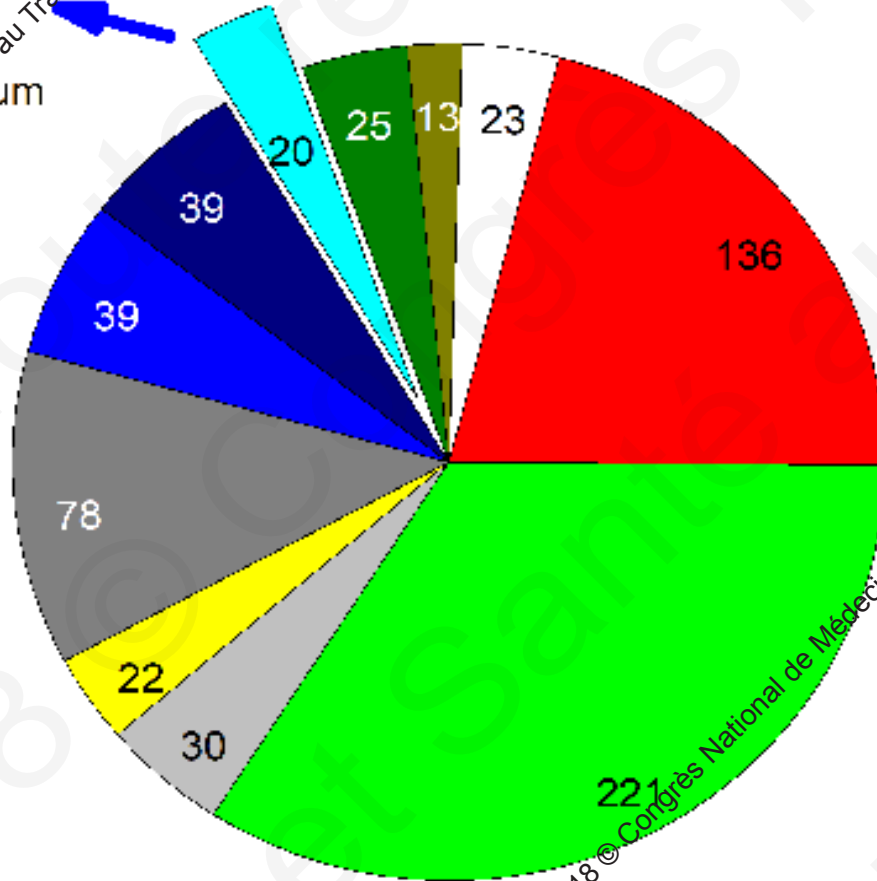
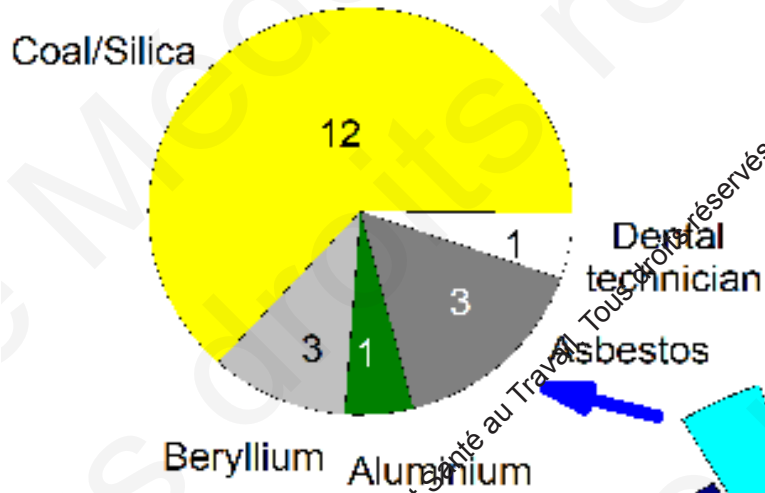
N=744



Collectif patients PID H.Erasme



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa



- Sarcoidoses
- UIP - NSIP - AIP
- BOOP - P. Eosinophiles
- Divers, causes inconnues (LAM, PA, LIP)
- Connectivites, vascularites
- Alvéolites allergiques
- Pneumonies médicamenteuses
- Pneumoconioses
- PID tabagiques (HX, DIP, RBILD)
- Divers, causes connues (LC, ...)
- Non-classés

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

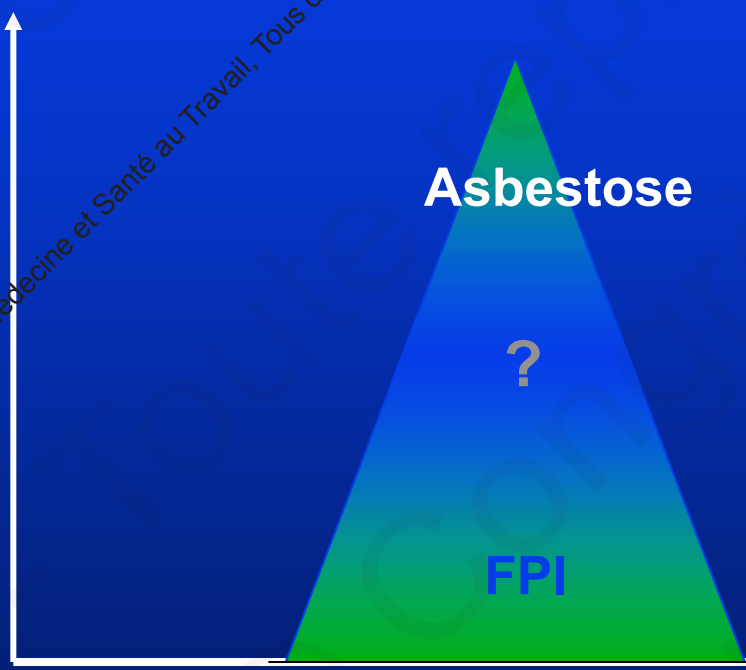
N = 646

- Maintenant qu'il existe des anti-fibrotiques, certains patients reconnus pour asbestose (parmi lesquels des FPI ...) sont référés pour traitement
En Belgique, les remboursements de la Pirfenidone et du Nintedanib sont strictement limités au traitement de la FPI et non des PID non idiopathiques ... ou considérées comme telles
- Les organismes assureurs sont représentés au niveau de l'INAMI par des médecins conseils qui appliquent les textes légaux
- Asbestose reconnue en MP = refus d'intervention par l'INAMI



La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique telle que définie dans les Guidelines publiées par l'ATS/ERS/JRS/ALAT (Raghu Am J Crit Care 2011), à l'exclusion des formes secondaires et des formes associées à la prise de médicaments, à l'exposition environnementale à certains produits ou associées à la sclérodémie ainsi que les autres pneumonies interstitielles idiopathiques.

Exposition cumulée
à l'amiante (unités arbitraires)



Reconnaissance et indemnisation
d'une maladie professionnelle:
avantages financiers et sociaux

Indication de traitements
spécifiques : médicaments et TX

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

Asbestose

- Fibrose pulmonaire liée à une exposition « substantielle » à l'amiante. Dose cumulée importante (intensité et durée)
- Très proche de la FPI sur les plans clinique, TDM et EFR.
- Evolution plus lente sur le plan RX et EFR que la FPI.
Exacerbations non décrites
- Fibrose non supposée s'accélérer longtemps après la fin de l'exposition
- Diagnostic différentiel possible en ana path, mais biopsies rarement réalisées
- Biométrie du LBA (CA) en substitution

Exposition cumulée

- Estimation de la concentration moyenne dans l'air du poste de travail et multiplication par le nombre d'années
- Exprimée en fibres/ml. années. Bases de données
- Les doses historiques pouvaient dépasser 1000 f/ml.années
- L'asbestose est peu probable en-dessous d'un seuil minimal de l'ordre de 25 à 100 f/ml.années

Mossman BT & Churg A. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1666-1680

- Depuis environ 1985, les niveaux sont nettement en dessous de 0.1 f/ml . Exceptions ...
- Le risque de mésothéliome augmente déjà après 0.5 f/ml. années

Iwatsubo Y et al Am J Epidemiol. 1998;148(2):133-42

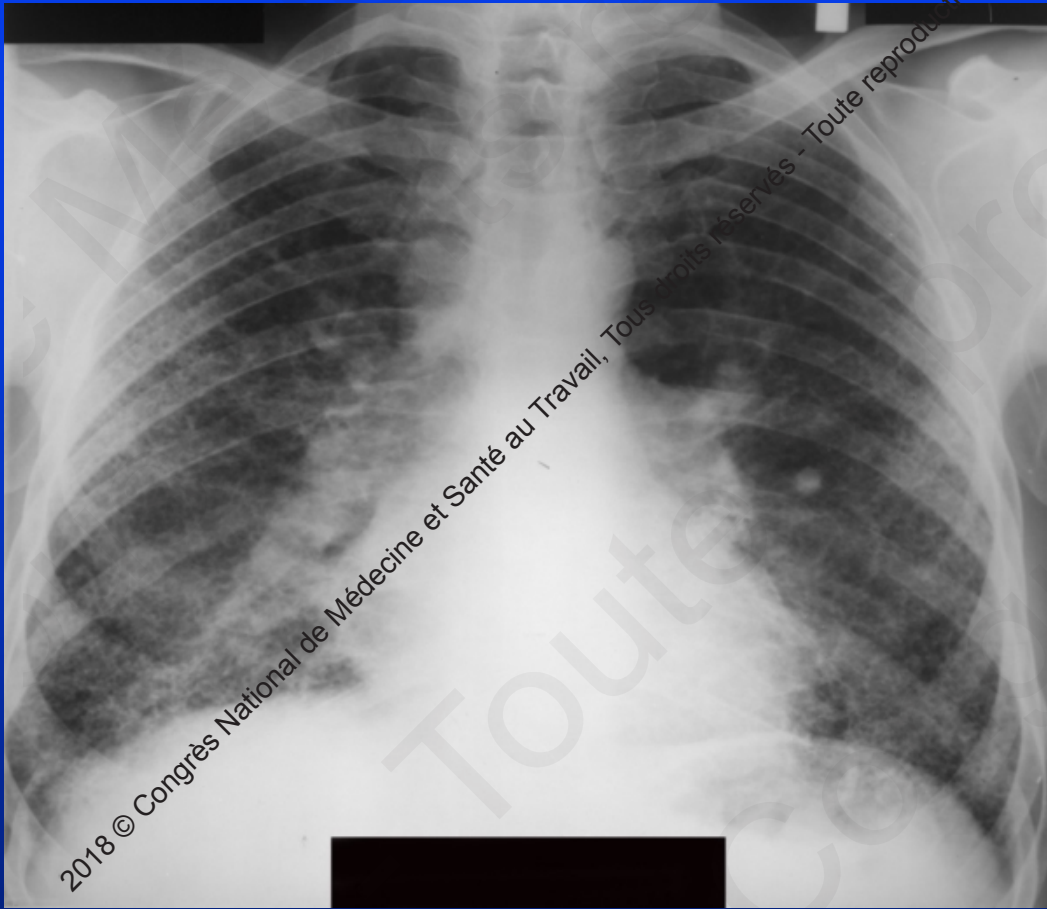
Détection de “fibroses pulmonaires” dans une cohorte de retraités d’un secteur de transformation d’amiante (n=585)

Expositions cumulées (fibres/ml.années)

	< 25	25-99	100-199	> 200
TDM: fibrose	0%	5.8%	5.1%	12.9%
				p < 0.01
RX (≥ 1/0)	18%	18.7%	14.6%	16.1%

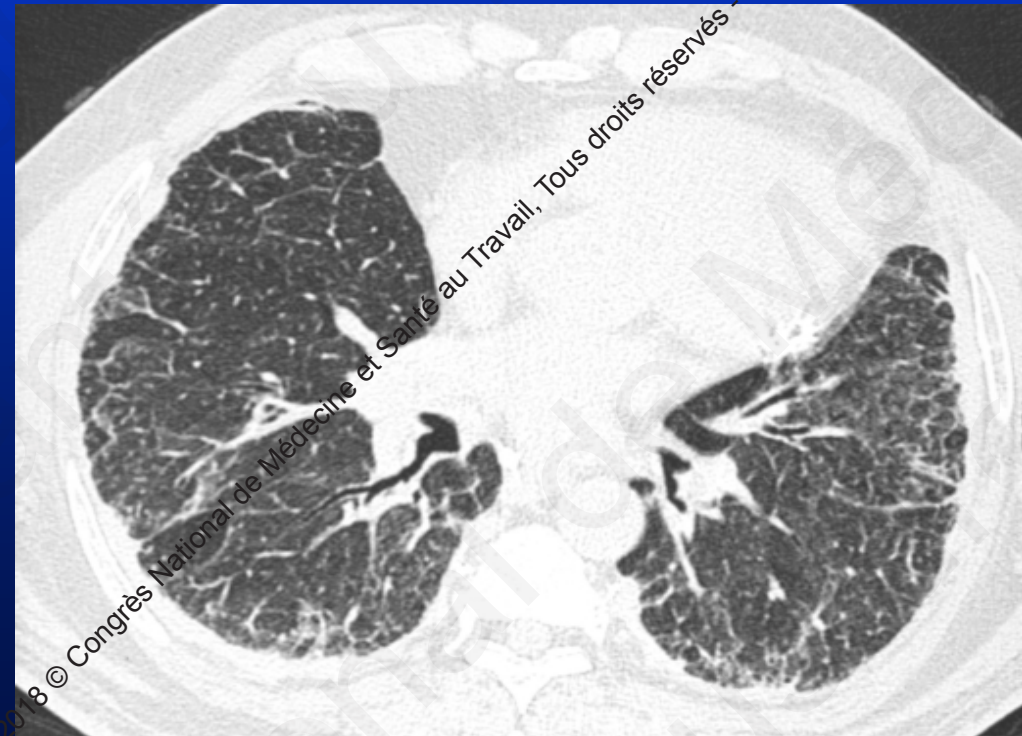
ASBESTOSE

RX Thorax: petites opacités irrégulières (« s, t, u » BIT) prédominant aux bases



TDM : opacités linéaires (lignes septales et non-septales) et rayon de miel dans les stades avancés.

Verre dépoli non typique



Diagnosis and Initial Management of Nonmalignant Diseases Related to Asbestos

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS ON DECEMBER 12, 2003

Ceci n'est pas une asbestose
(Epaississements pleuraux diffus)

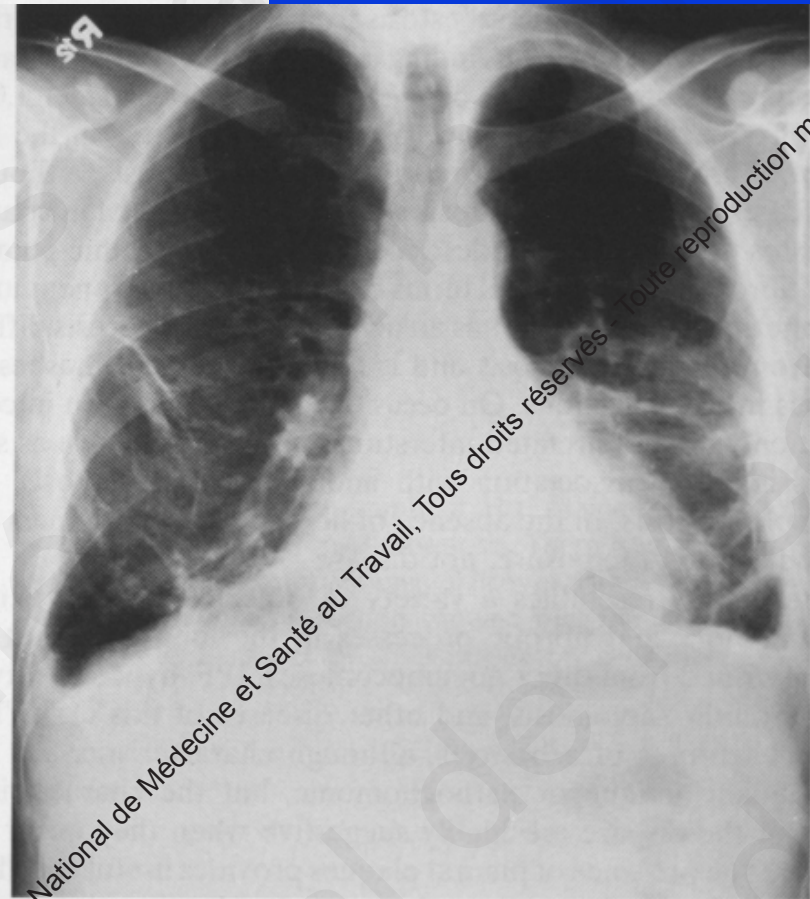


Figure 8. **Advanced asbestosis** (details of case not available). Note characteristic features: fibrotic bands superimposed on a background of widespread irregular opacities, shaggy heart border and septal thickening, extensive pleural changes, and blunted costophrenic angles.

Asbestose et CT

- Comparaison CT 212 IPF et 74 asbestoses
- **Aspect comparable sur le plan CT** pour les images et leur localisation: opacités linéaires, rayon de miel, peu de verre dépoli
- Seule différence: fibrose plus « grossière » dans l'asbestose (coarse)
- **Plaques pleurales : 78 % des cas d'asbestose**
- La présence ou l'absence de pl pl ne permet donc pas de différencier les deux (simplification) mais attire l'attention sur une exposition possible

(Copley, Wells et al. Radiology 2003)

Asbestosis versus IPF

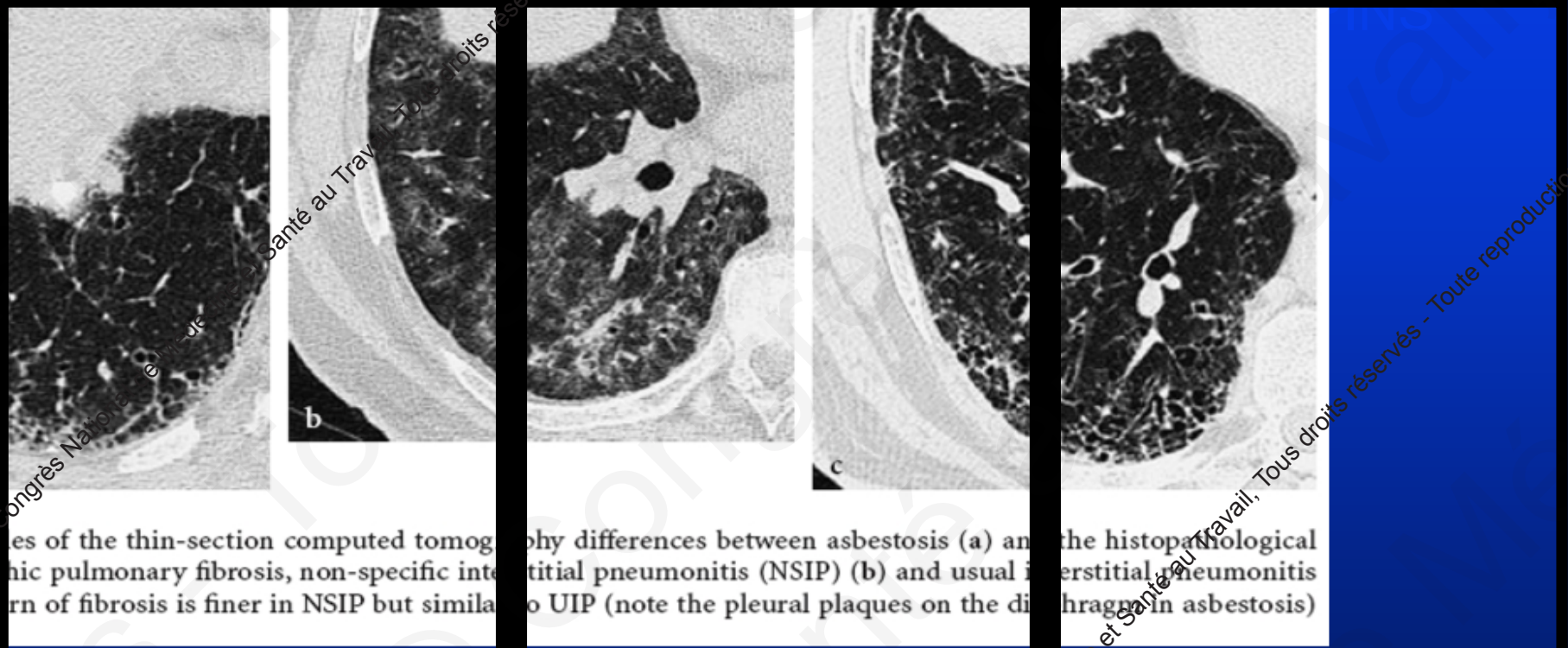


TABLE II. HRCT Findings in Patients With Asbestosis and IPF

CT features	Asbestosis group (n = 96)	IPF group (n = 65)	P-value
Overall extent	18.9 ± 14.3	20.6 ± 11.1	0.393
GGO extent	5.6 ± 7.1	5.5 ± 3.3	0.950
Reticular opacity extent	14.2 ± 12.9	17.1 ± 10.6	0.118
Traction bronchiectasis grade	4.3 ± 4.6	9.4 ± 4.1	<0.001
Honeycombing	31 (32)	46 (71)	<0.001
Interlobular septal thickening	81 (84)	61 (94)	0.034
Subpleural dots	90 (94)	30 (46)	<0.001
Subpleural lines	82 (85)	16 (25)	<0.001
<5 mm	76 (79)	9 (14)	<0.001
>5 mm	7 (7)	7 (11)	0.311
Parenchymal bands	31 (32)	1 (2)	<0.001
Mosaic attenuation	25 (26)	4 (6)	<0.001
Pleural changes	71 (74)	1 (0)	<0.001
Pleural plaques	69 (72)	0 (0)	<0.001
Diffuse pleural thickening	25 (26)	1 (2)	<0.001

Percentages in parentheses.

Asbestose: anatomo-pathologie

- Fibrose péribronchiolaire paucicellulaire s'étendant vers les alvéoles adjacentes (fibrose centrifuge)
- Rayon de miel en stades avancé (« end stage lung »)
- Présence de corps asbestosiques (plus de 2 par cm²)
- Cas décrits de PINS fibreuse (fibrose plus homogène)
- *Attanoos Histopathology 2016; 69: 492-8; Arakawa Eur Radiol 2016; 26: 1485-92*

Pathology of Asbestosis—An Update of the Diagnostic Criteria

Report of the Asbestosis Committee of the College of American Pathologists and Pulmonary Pathology Society

Table 2 Differential Diagnostic Features for Asbestosis and Idiopathic Interstitial Pneumonias

Histologic Feature	UIP	Asbestosis	NSIP
Distribution	Subpleural accentuation, lower lung zone	Peribronchiolar with subpleural accentuation	Diffuse
Honeycomb changes	Common	Uncommon except in advanced cases	Uncommon
Fibroblast foci	Conspicuous	Rare	Inconspicuous
Asbestos bodies	Absent	Frequent ^a	Absent
Inflammation	Minimal, typically localized to honeycomb foci	Minimal	Variable
Pleural fibrosis ^b	Uncommon	Common	Uncommon

Abbreviations: NSIP, nonspecific interstitial pneumonia; UIP, usual interstitial pneumonia.

^a In a small percentage of cases, asbestos bodies are not easily demonstrable. Fiber analysis is indicated in such cases when the exposure history is compelling.

^b Parietal pleural plaques and/or diffuse visceral pleural fibrosis.

Pathology of Asbestosis—An Update of the Diagnostic Criteria

Report of the Asbestosis Committee of the College of American Pathologists and Pulmonary Pathology Society

Table 2 Differential Diagnostic Features for Asbestosis and Idiopathic Interstitial Pneumonias

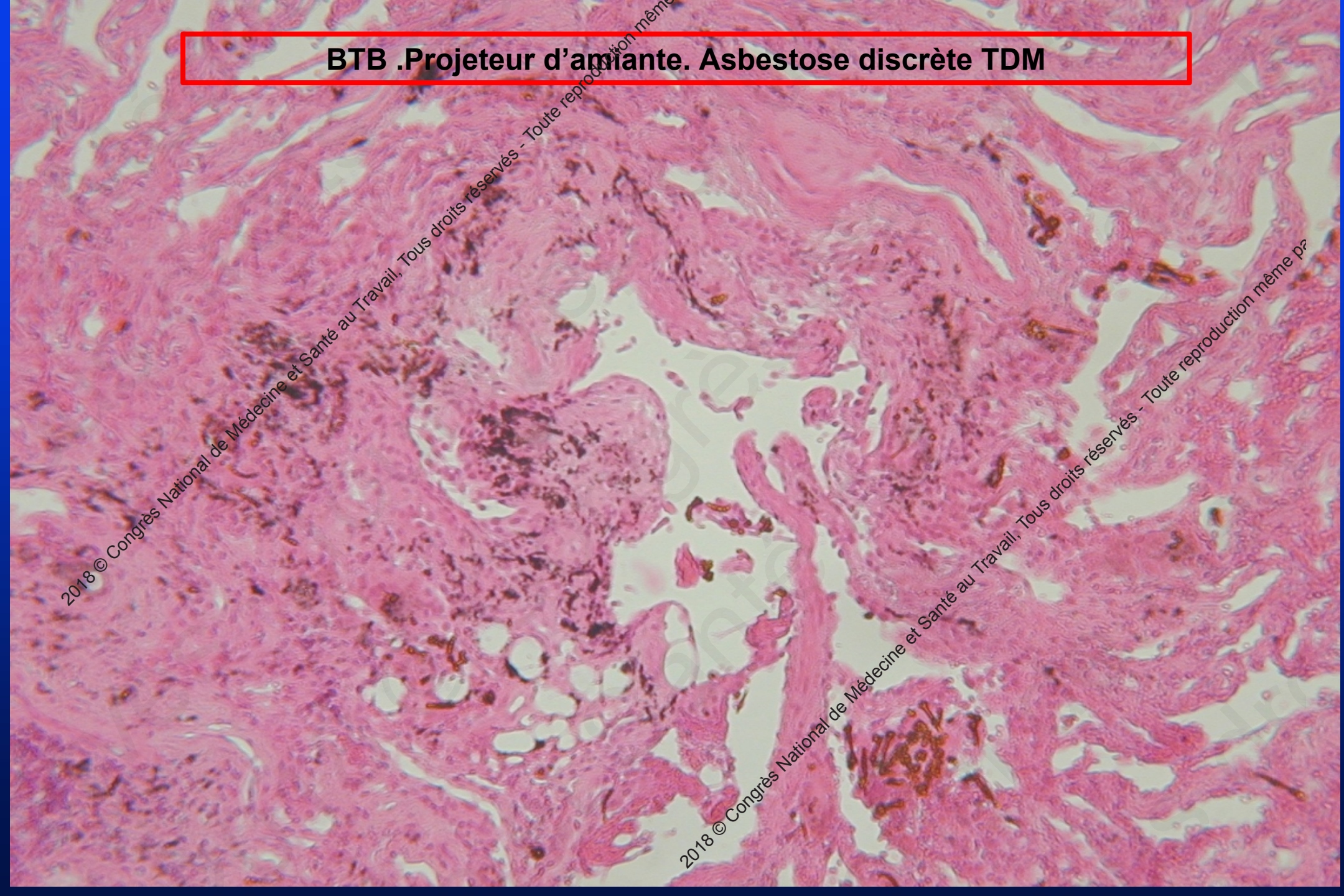
Histologic Feature	UIP	Asbestosis	NSIP
Distribution	Subpleural accentuation, lower lung zone	Peribronchiolar with subpleural accentuation	Diffuse
Honeycomb changes	Common	Uncommon except in advanced cases	Uncommon
Fibroblast foci	Conspicuous	Rare	Inconspicuous
Asbestos bodies	Absent	Frequent ^a	Absent
Inflammation	Minimal, typically localized to honeycomb foci	Minimal	Variable
Pleural fibrosis ^b	Uncommon	Common	Uncommon

Abbreviations: NSIP, nonspecific interstitial pneumonia; UIP, usual interstitial pneumonia.

^a In a small percentage of cases, asbestos bodies are not easily demonstrable. Fiber analysis is indicated in such cases when the exposure history is compelling.

^b Parietal pleural plaques and/or diffuse visceral pleural fibrosis.

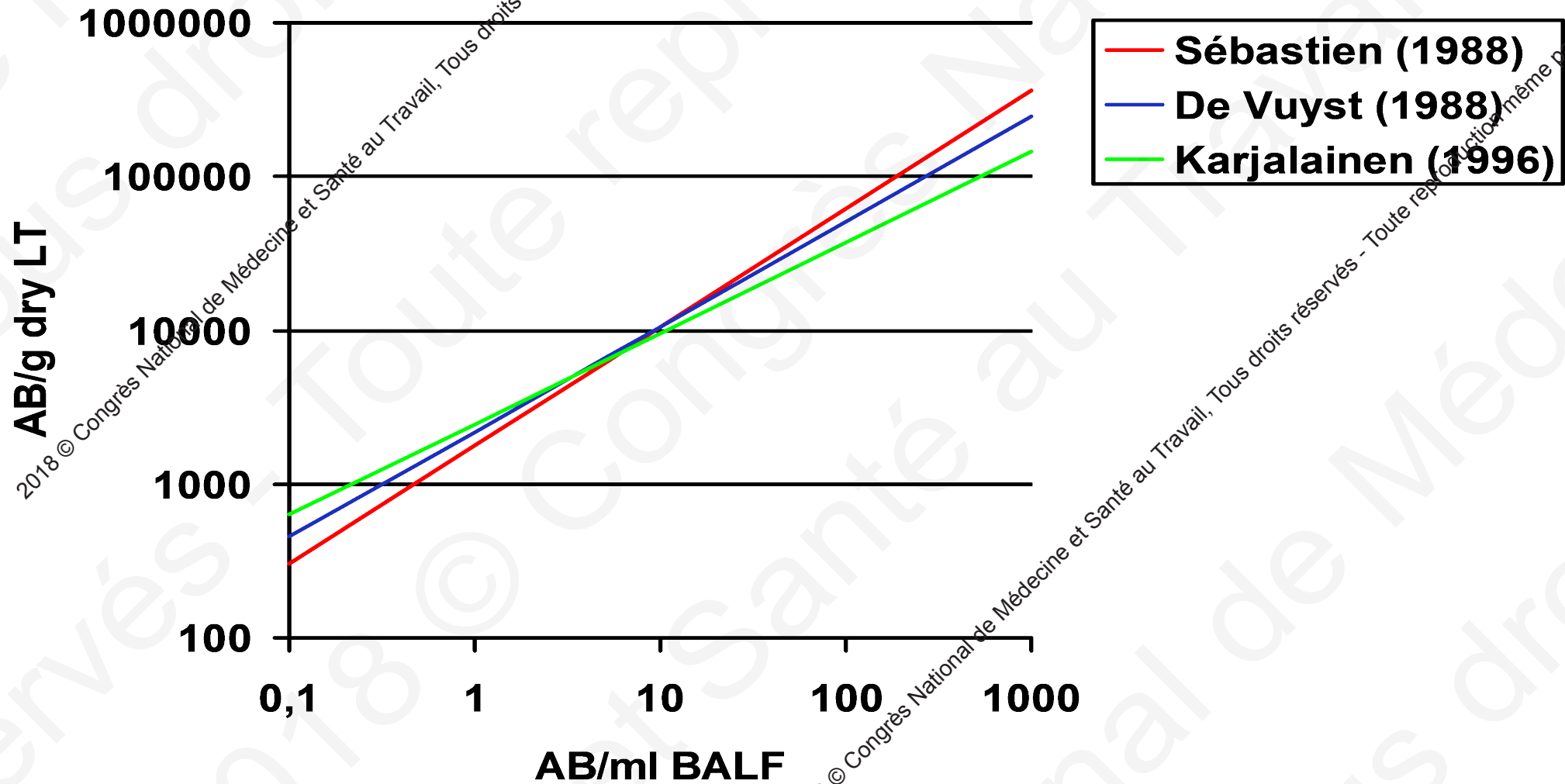
BTB .Projeteur d'amiante. Asbestose discrète TDM



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

AB's in BALF vs AB's in Lung Tissue

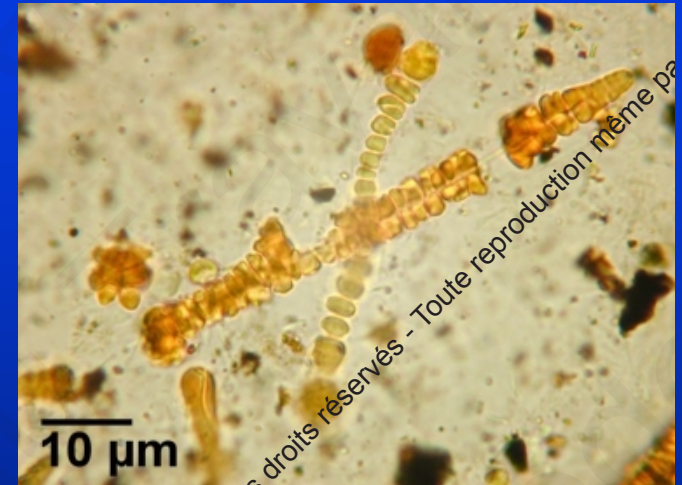


2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

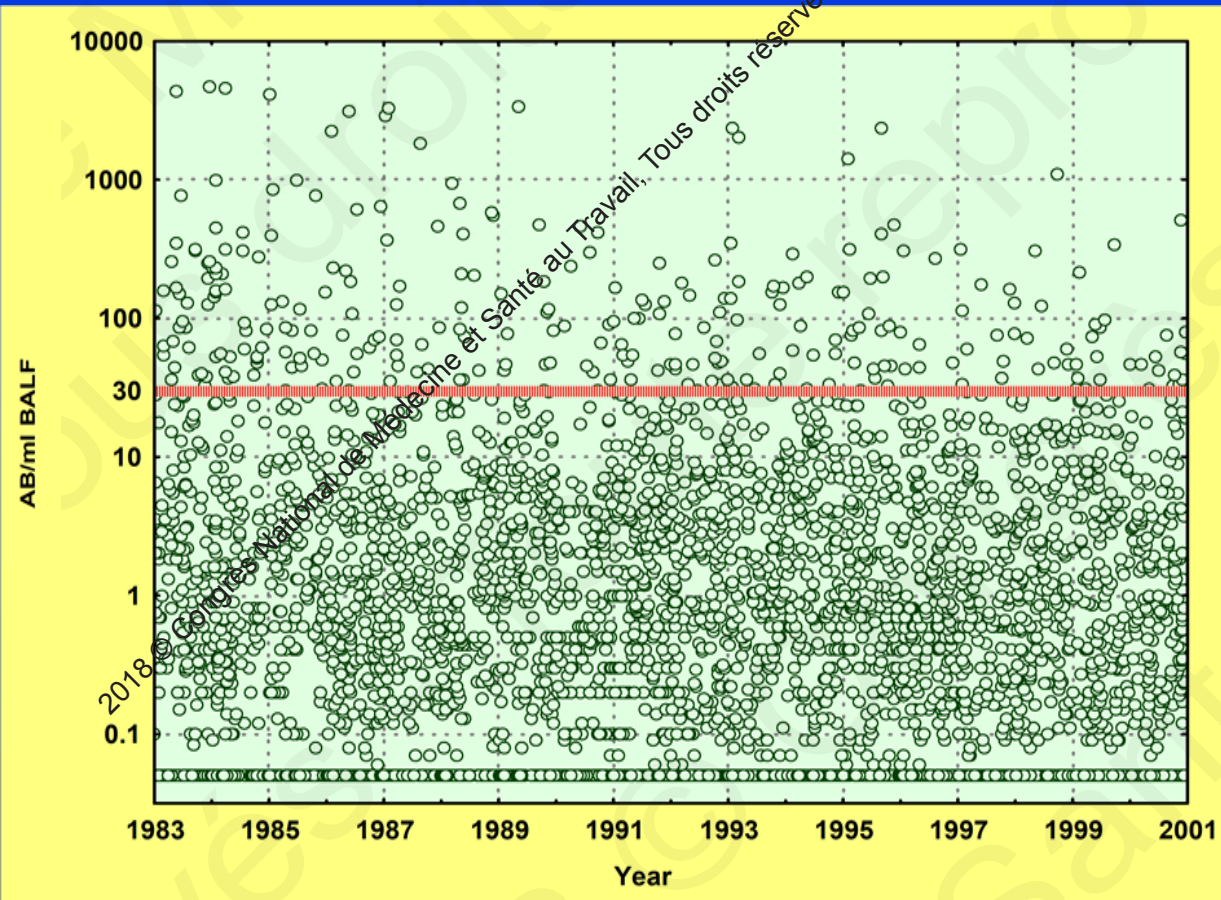
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

Valeurs de référence (population non exposée)

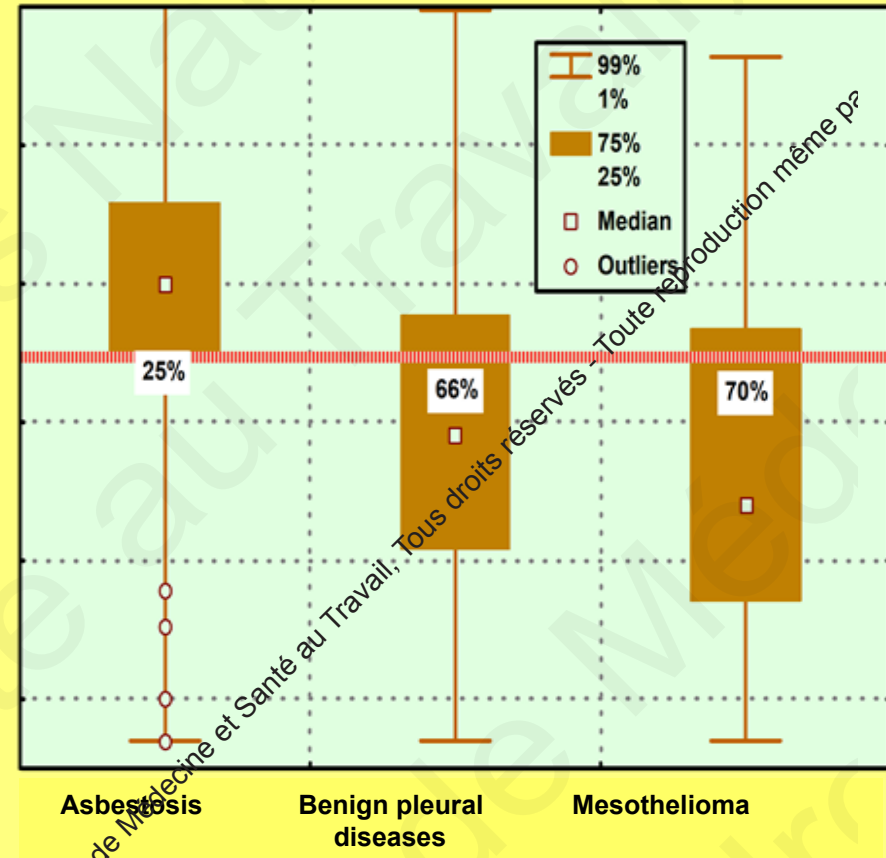
- Moins de 1 CA/ml LBA (MO)
- Moins de 1000 CA/g de tissu sec (MO)
- (Moins de 1×10^6 de fibres d'amphibole/g de tissu sec (ME))



CA dans le LBA et pathologies



Dumortier P et al, Eur Respir J 2003; 22: 519-524



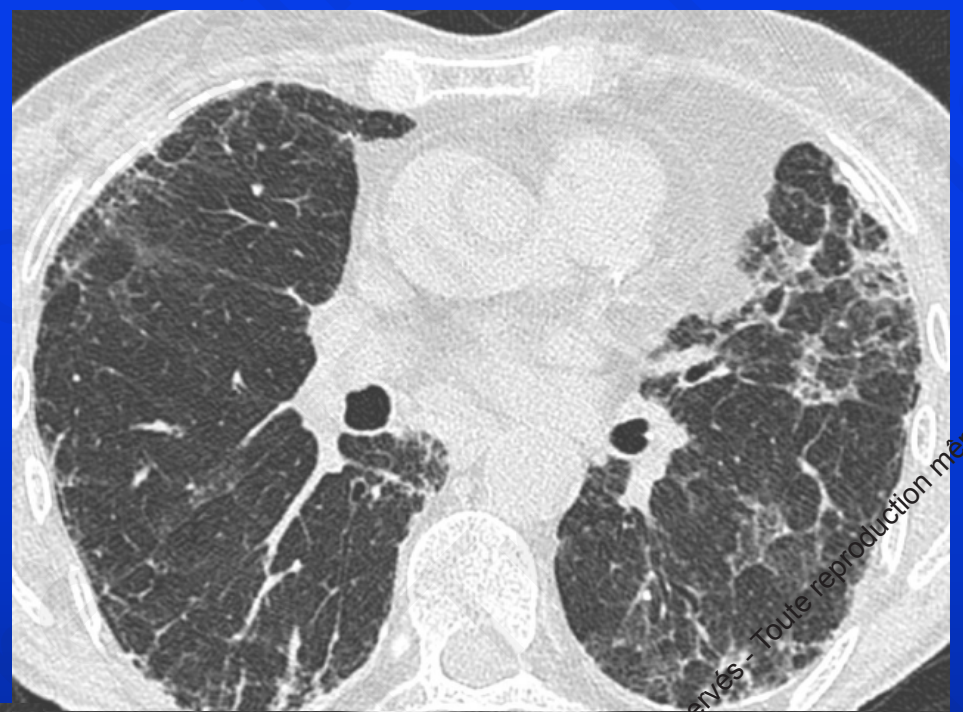
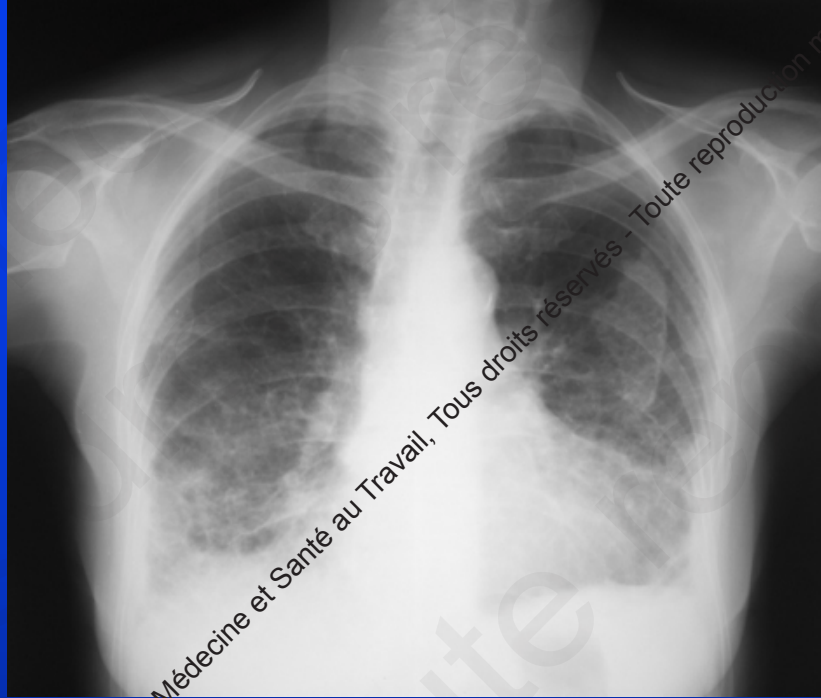
De Vuyst P et al, Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1219-1224

Cas 1 Mme Léonie

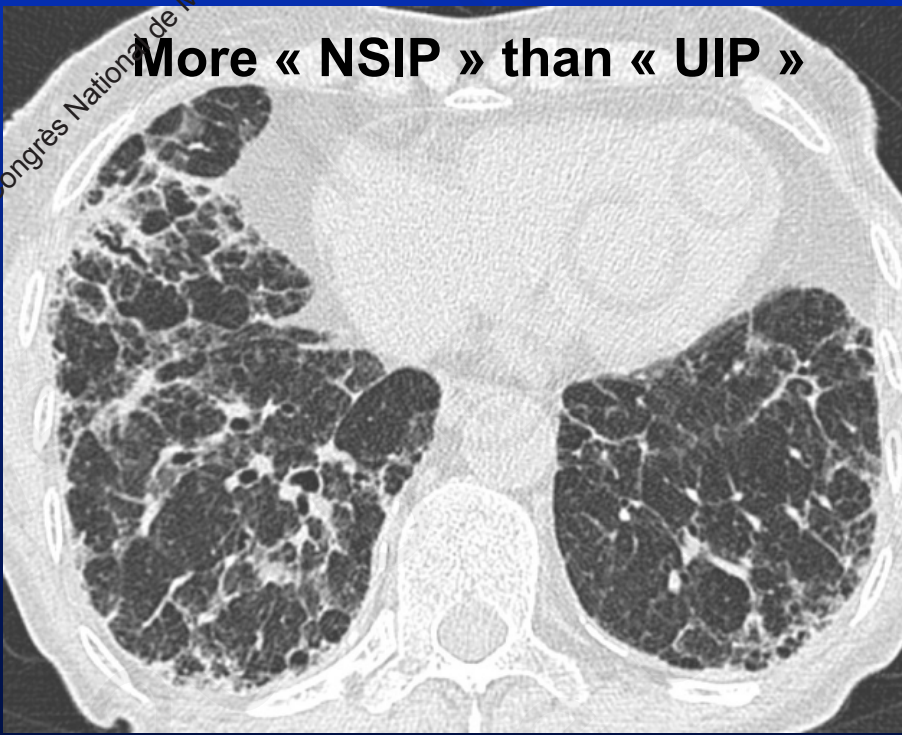
- **Patiente âgée de 64 ans vue en 2003. Non fumeuse**
- **A travaillé dans l'isolation de fours et réchauds avec de l'amiante de 1967-1976 (fin environ 30 ans avant)**
- **Travail quotidien avec feutre d'amiante sans protection**
- **Une collègue décédée de mésothéliome**
- **Notion de polyarthrite rhumatoïde (séronégative) traitée par MTX 10 mg par semaine depuis 1 an. Plaintes atypiques...**

Cas clinique 1. Mme Léonie

- **Dyspnée à l'effort**
- **Râles crépitants et « squeaks » aux bases**
- **Pas d'HD**
- **Déficit restrictif avec DLCO abaissée**
 - **CV 57%; CPT 73%: DLCO 55% (KCO 66%)**

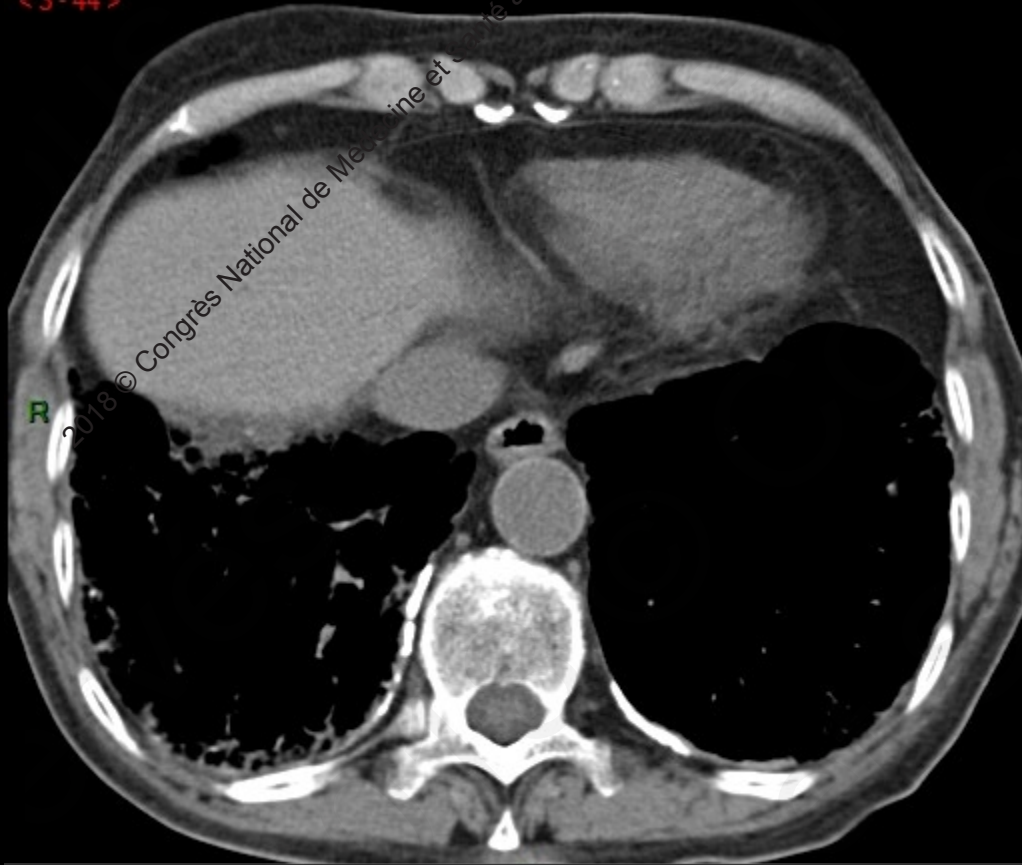


More « NSIP » than « UIP »

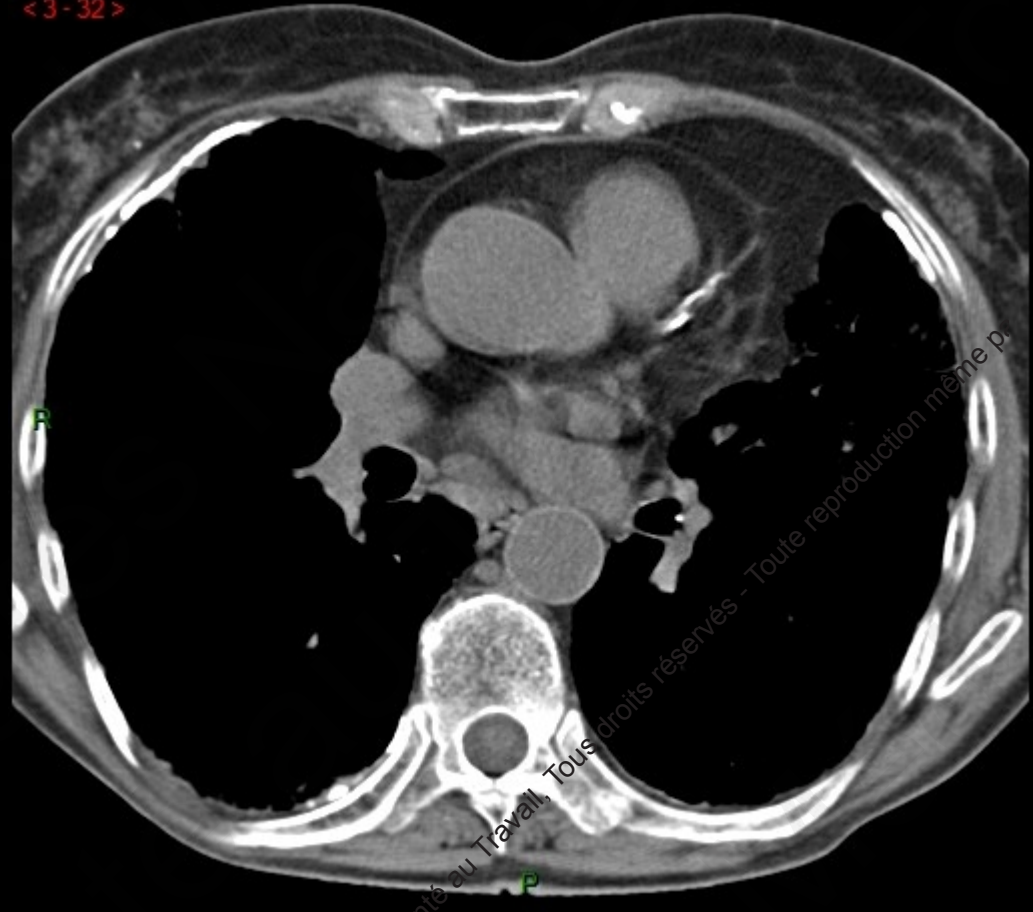


2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

<3-44>



<3-32>



Cas 1

- **Diagnostic clinique d'asbestose**
- **Pas de biopsie faite.**

- **Reconnue et indemnisée pour asbestose par le Fonds des Maladies Professionnelles**
- **Exposition évaluée à plus de 200 f/ml x années**

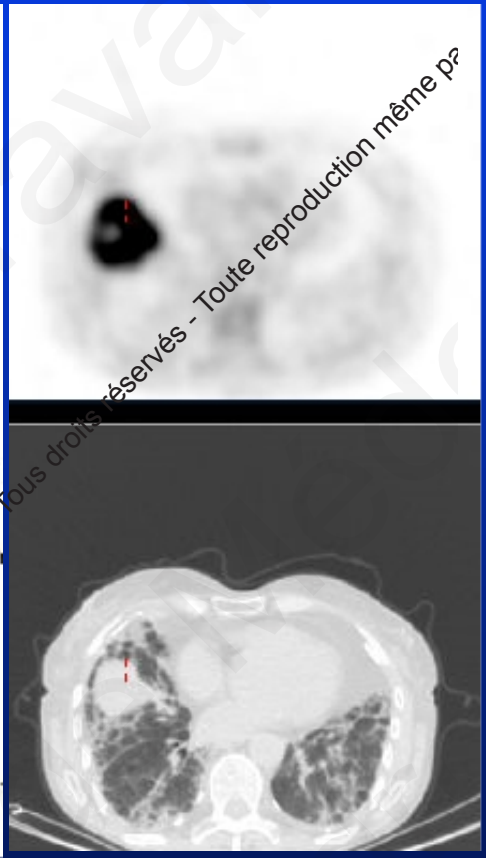
- **Pas de traitement spécifique. Poursuite MTX par rhumato**
- **Suivi. Evolution très lente des EFR. Perte DLCO 9% (7 ans)**



CT suivi en 2010



PET/CT 2010

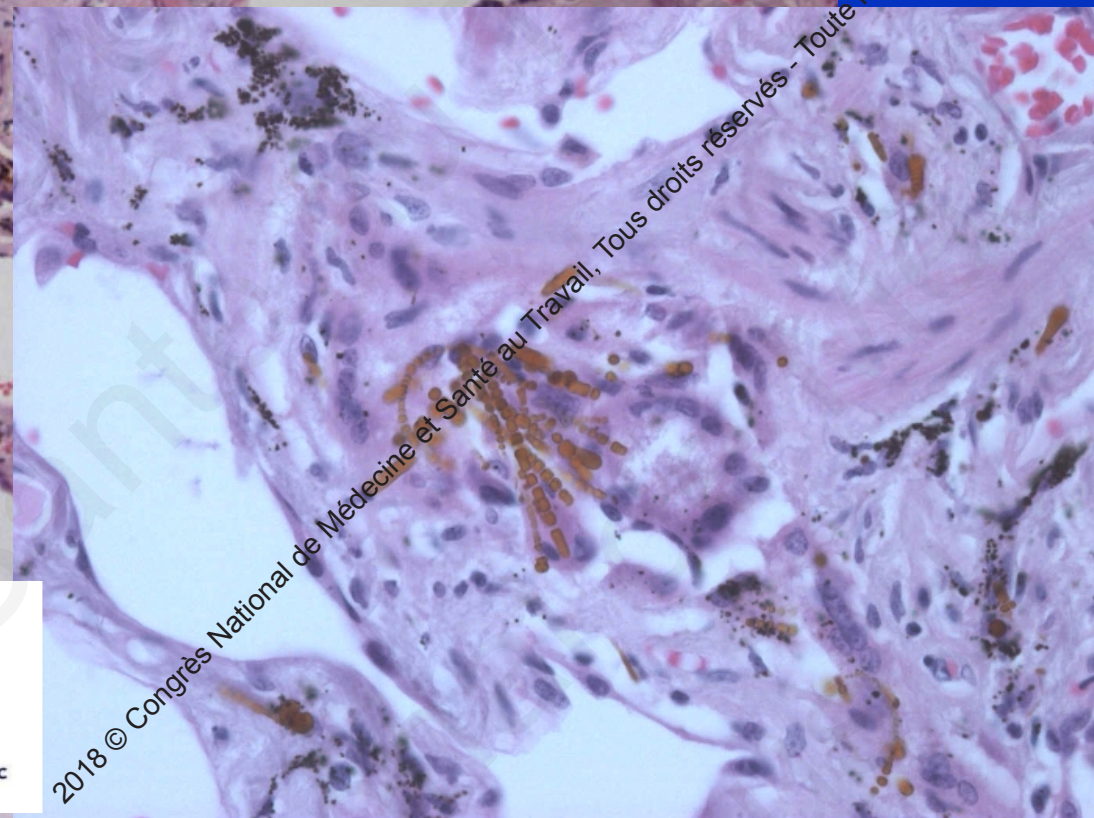
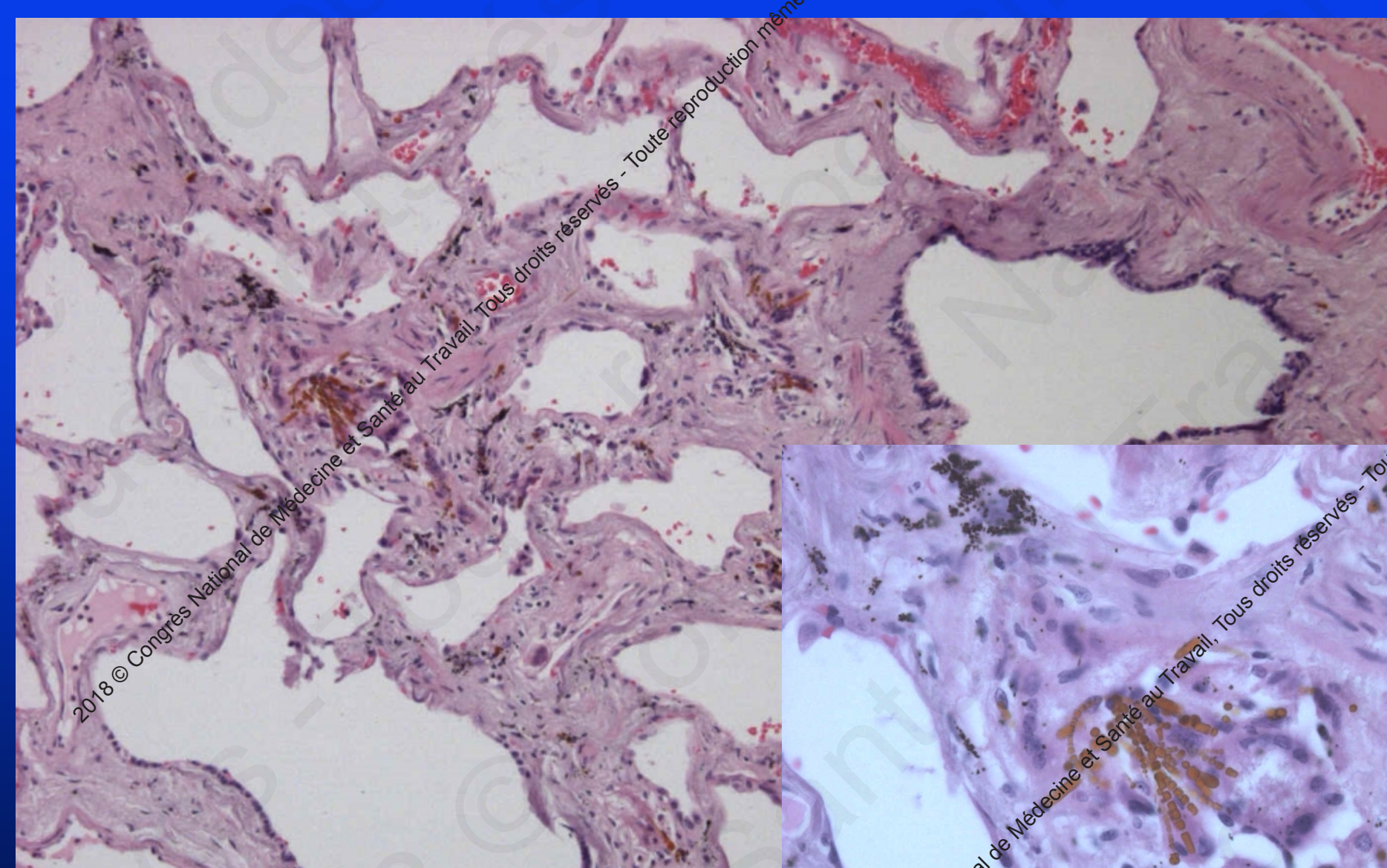


Cas 1 2010

- Lobectomie moyenne droite pour NSCLC

Analyse minéralogique du tissu pulmonaire

- **MO : 15.6 million CA/ g tissu sec**
- **ME : 566 million de fibres d'amosite/g; environ 50 % plus longues que 5 μ**
- **Asbestose confirmée en anatomo-pathologie**
- **Cancer reconnu comme MP**



L'asbestose existe encore...

Asbestosis still exists...

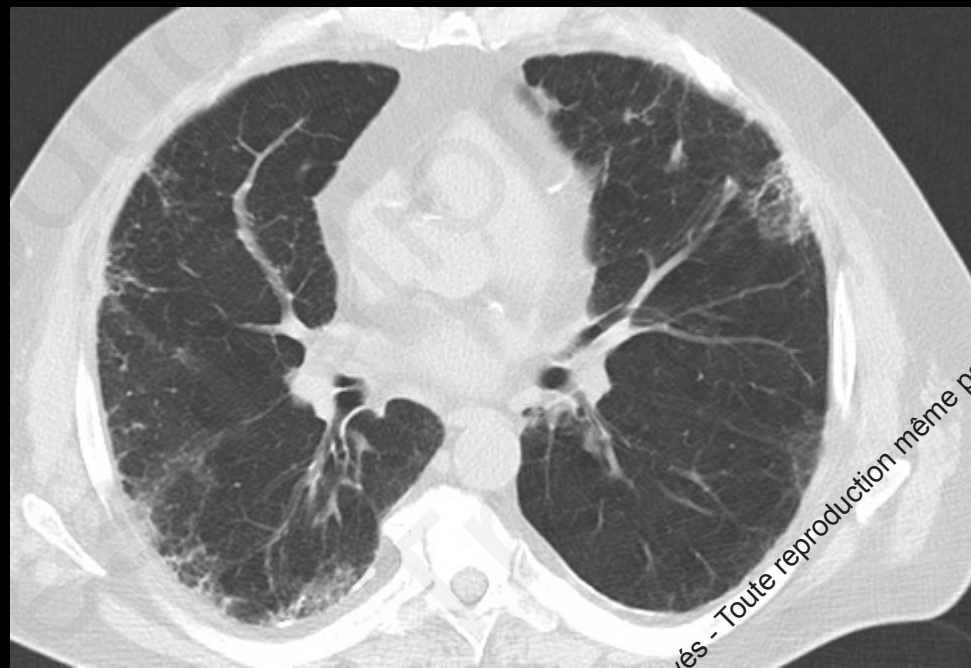
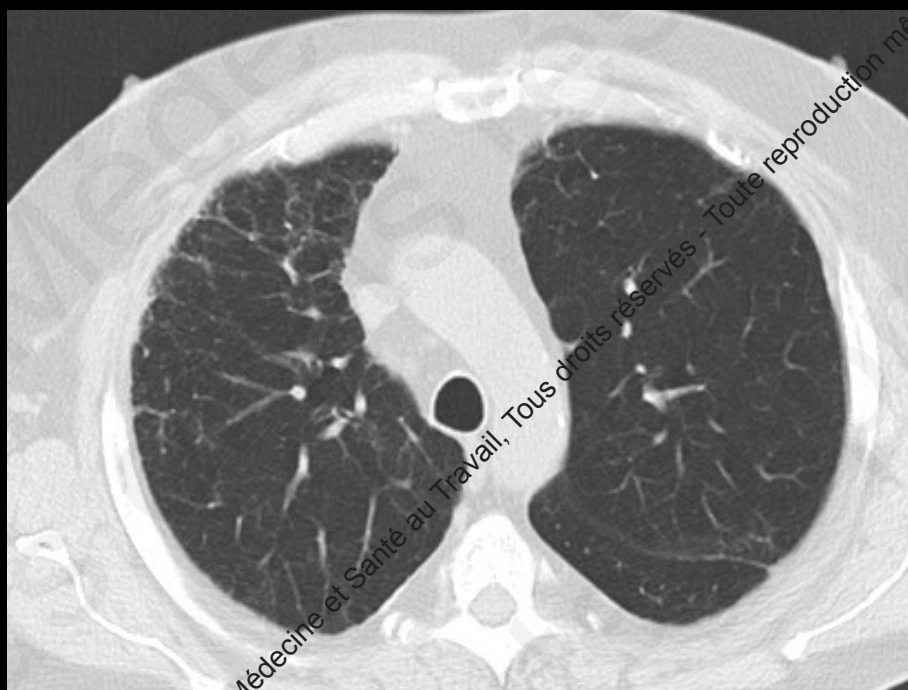
P. De Vuyst^{a,*}, M. Rimmelink^b, Z. Mekinda^a,
J. Thimpont^{a,d}, P. Dumortier^a, P.-A. Gevenois^c

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

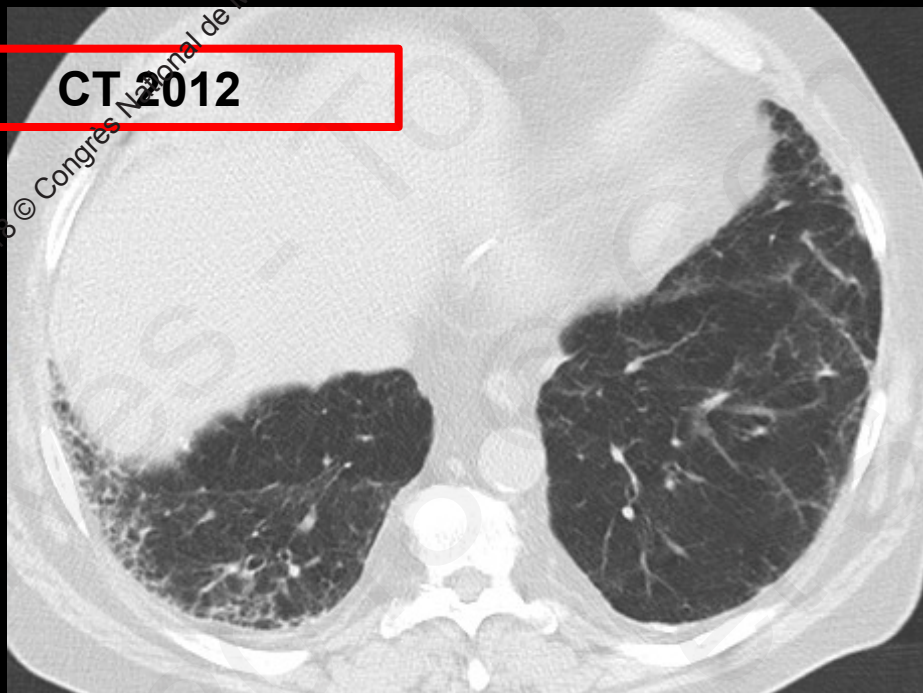
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

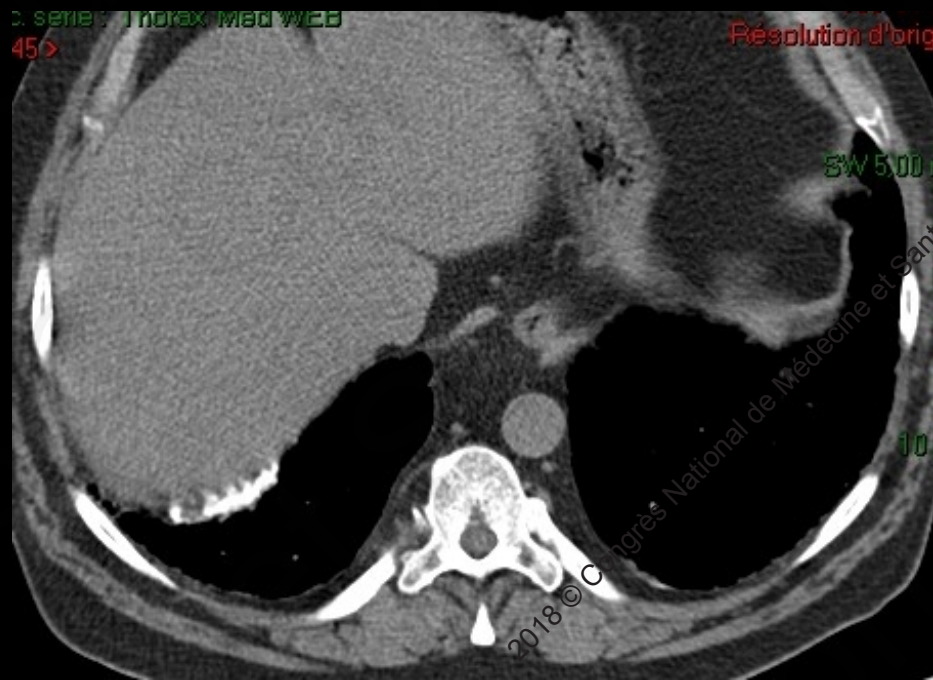
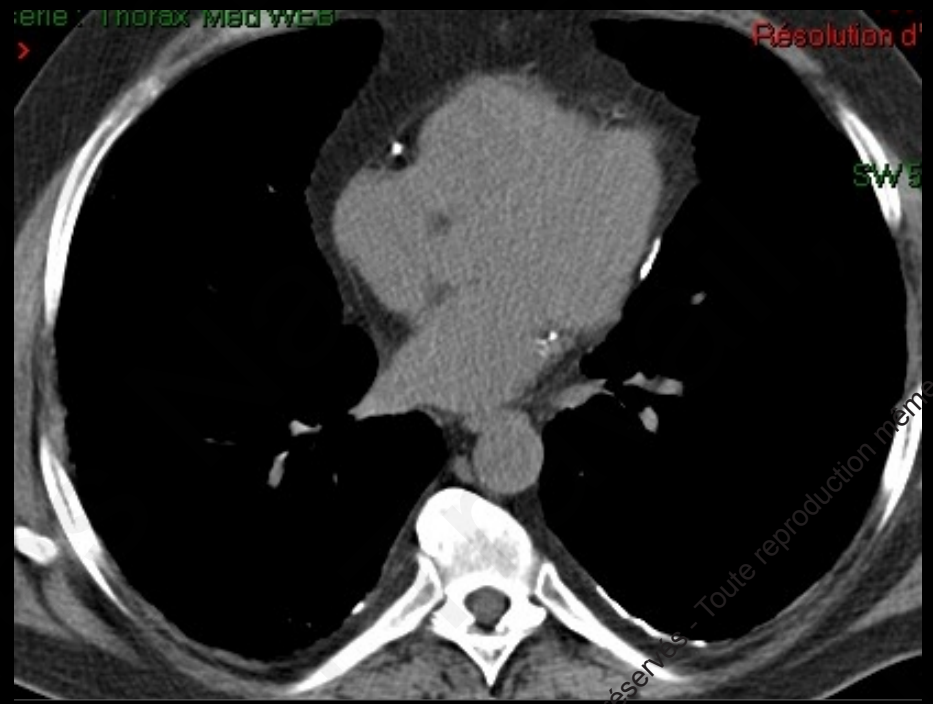
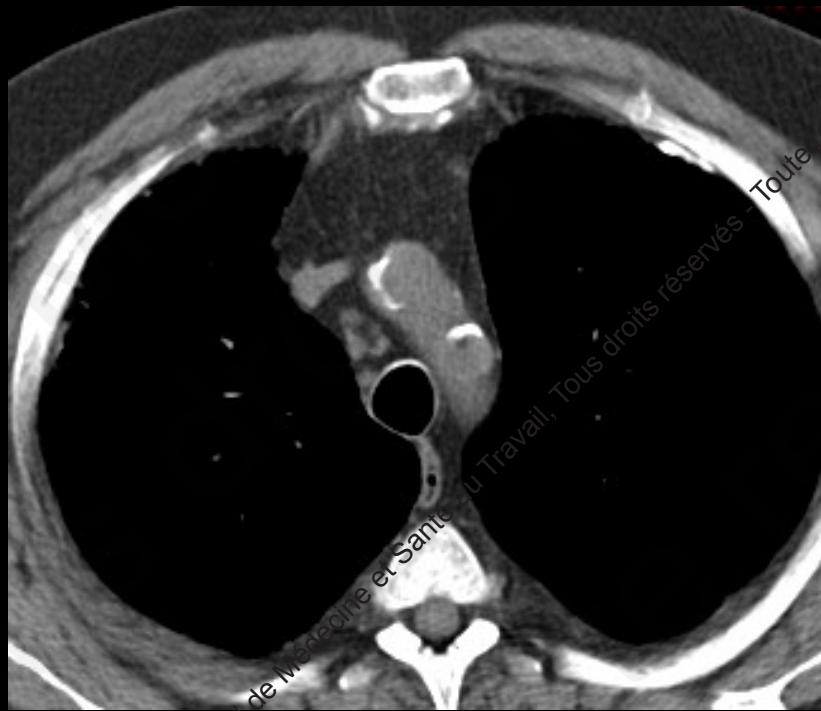
Cas 2. Mr Robert né en 46

- Patient né en 46 (66 ans). Ex-fumeur (stop il y a 35 ans)
- Sidérurgie: ajusteur soudeur 1966 à 1985 dans une administration communale. Contact amiante une à deux fois par mois
- Pas de risque évident pour PHS, PM (statines, IPP) ou CTD
- Découverte d'une PID au décours d'une pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae*
- CPT: 90%; CV : 95%; VEMS 105%; VEMS/CV: 95%;
DLCO: 56%; KCO: 50%



CT 2012



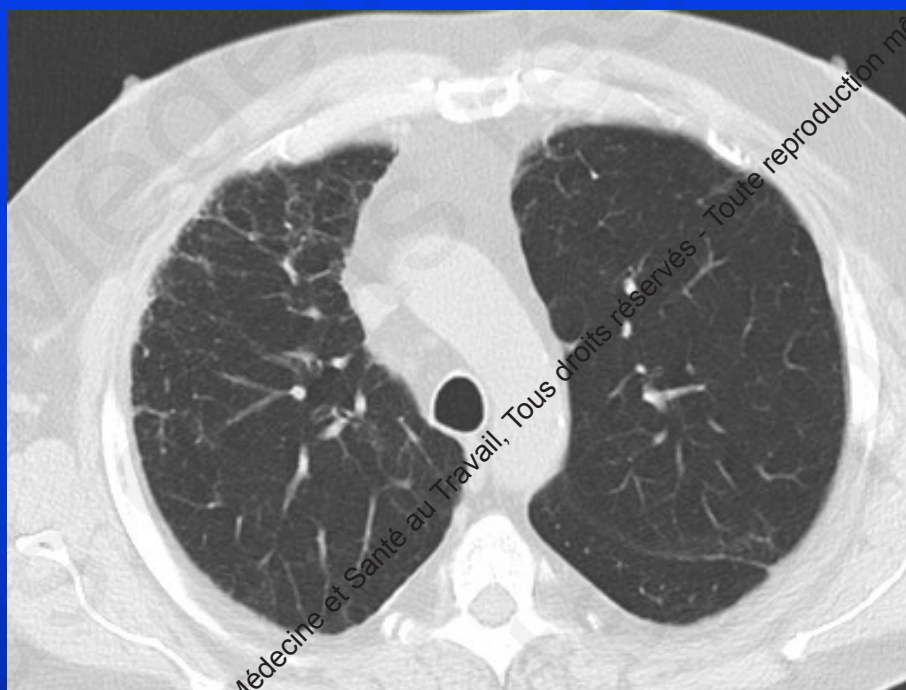


2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

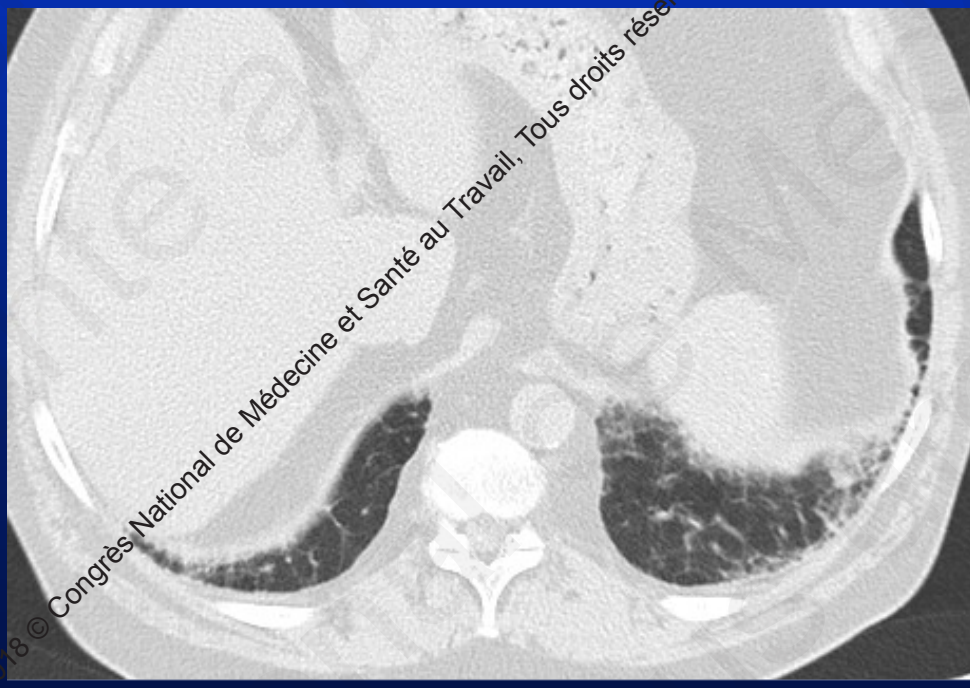
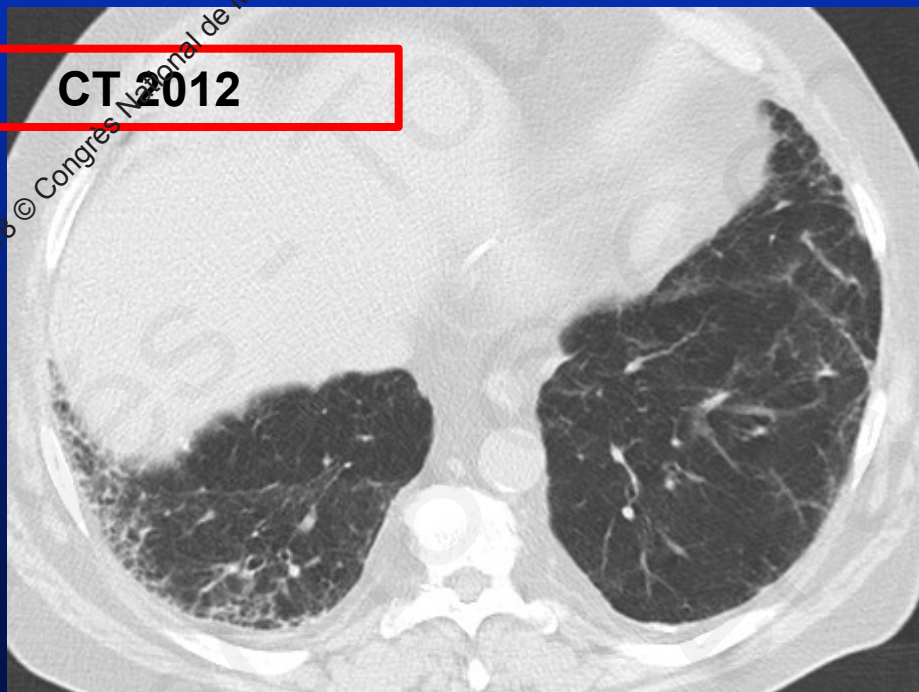
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

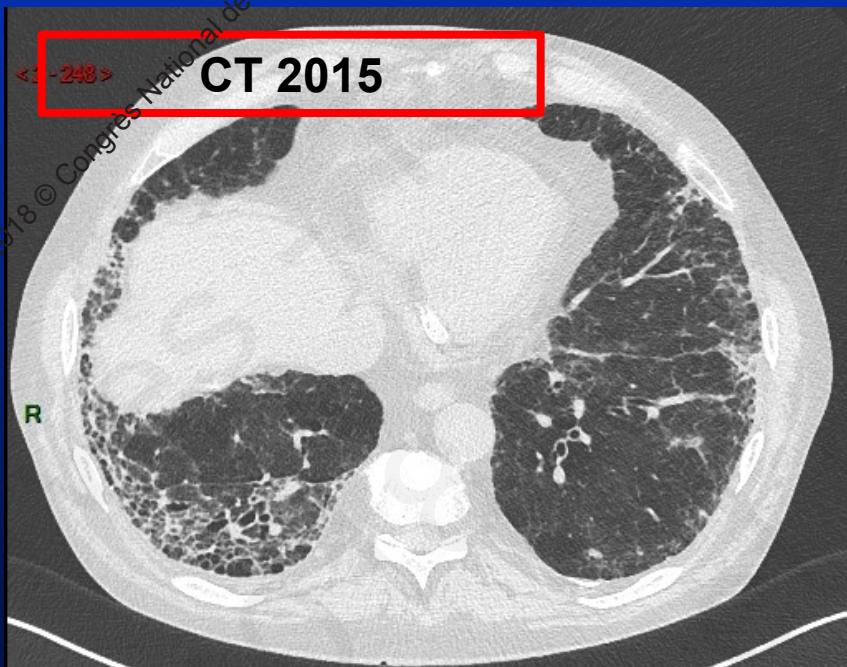
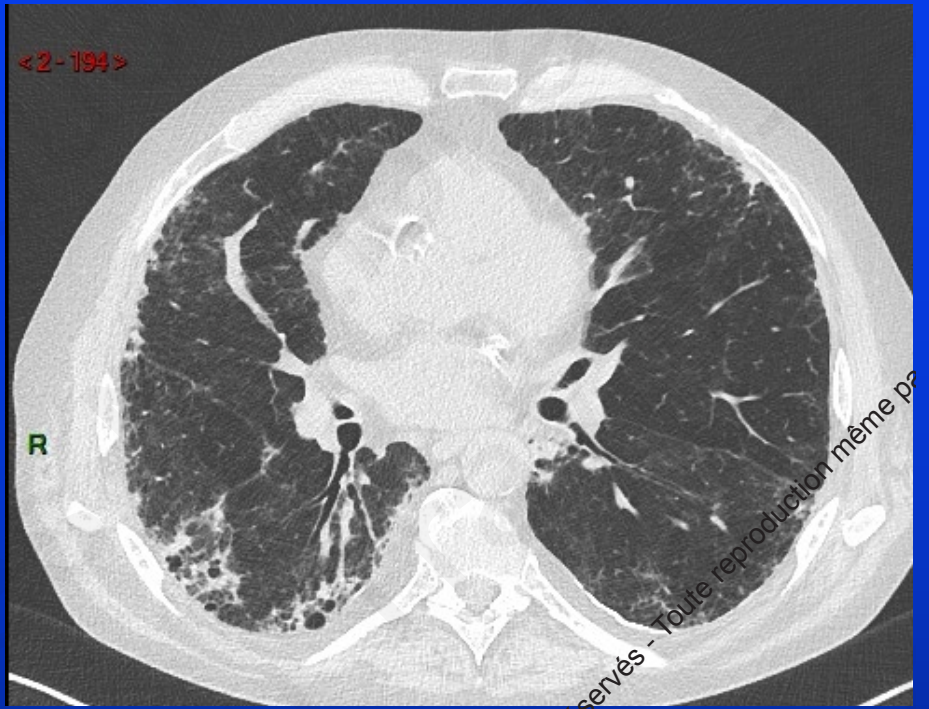
Mr Robert né en 46

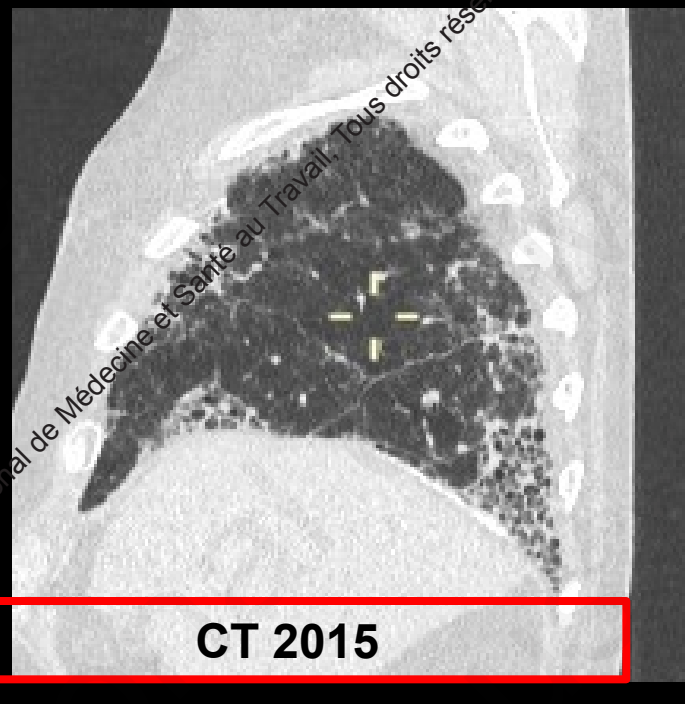
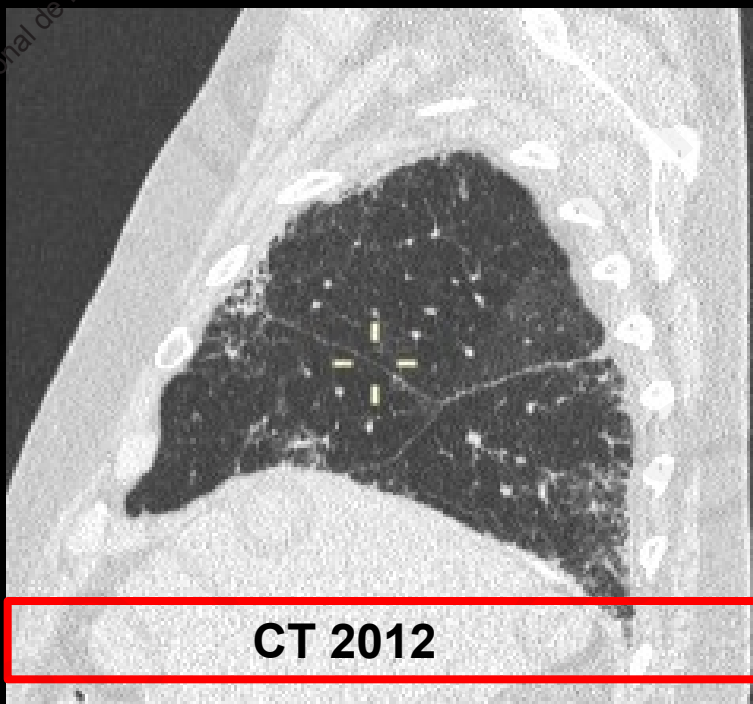
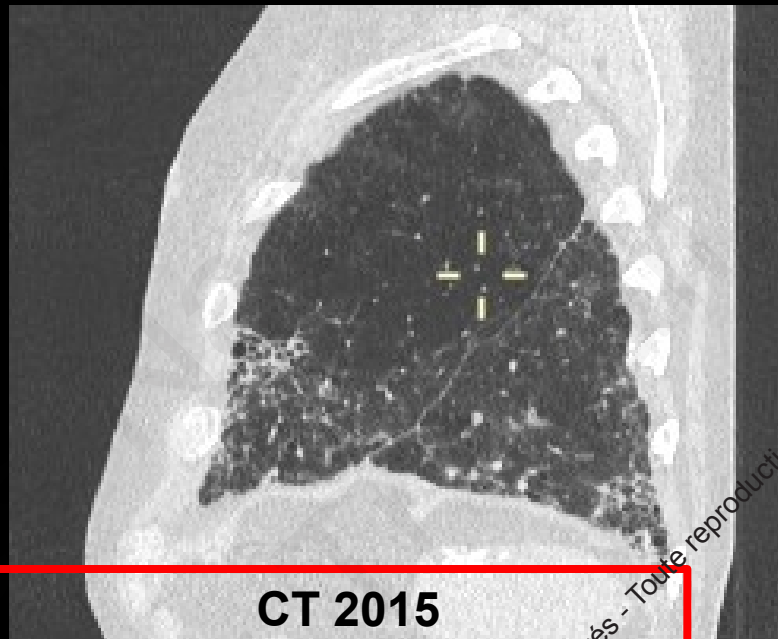
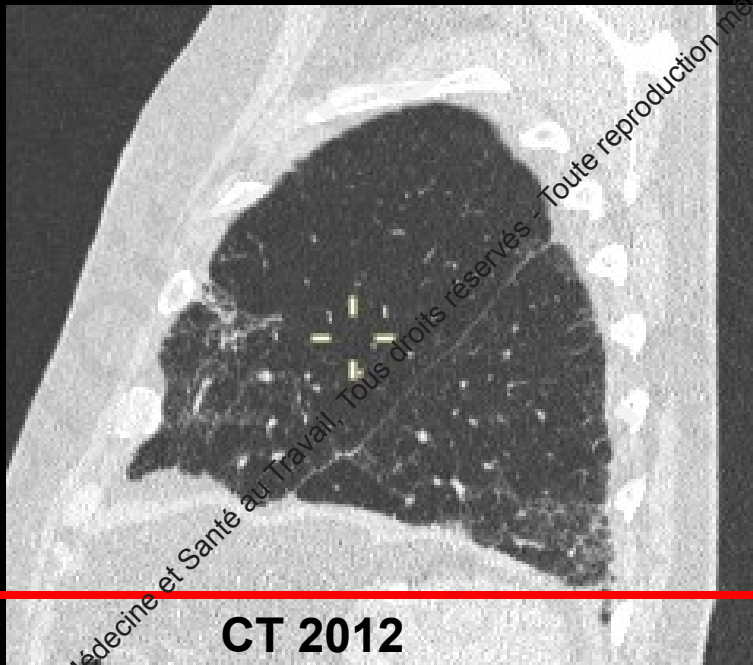
- LBA : 650.000 GB; 82% M; 12% L; 4% PNN; 2% Eos.
- LBA : 0,8 CA/ml
- Evaluation par les ingénieurs du FMP à environ 25 f/ml x années
- **Reconnu comme asbestose par le FMP**
- DLCO abaissée. IPP 45%

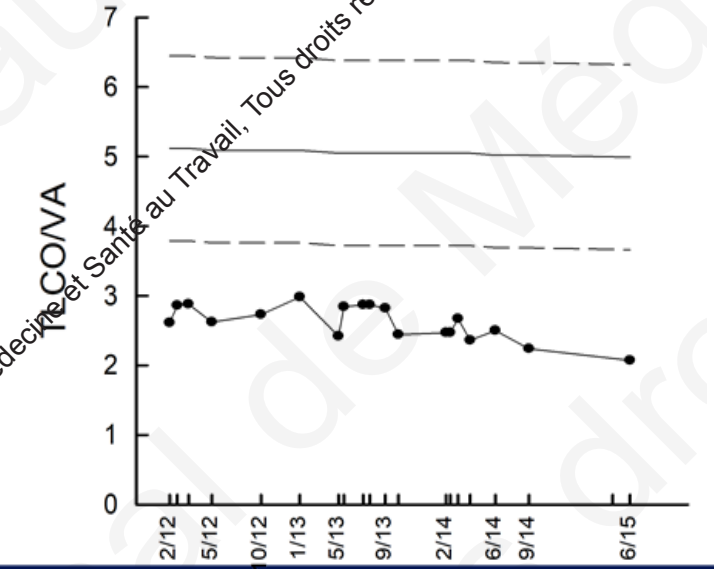
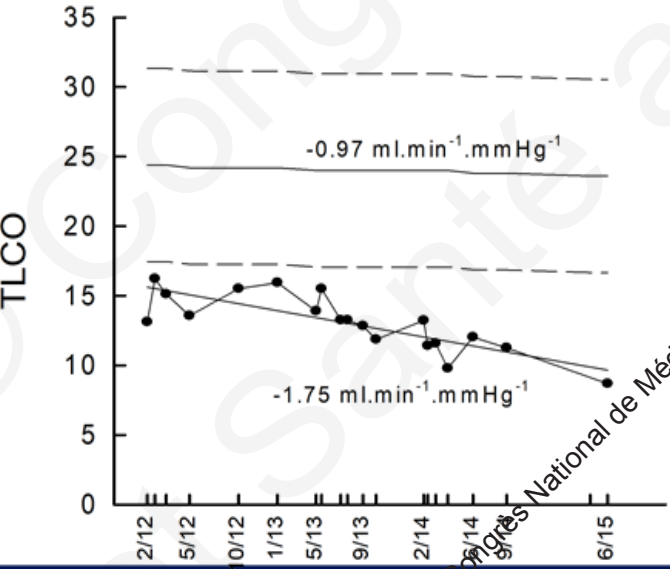
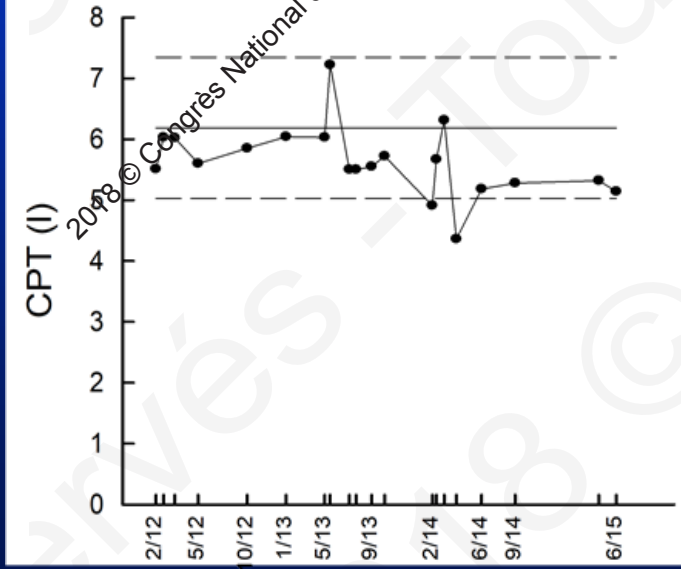
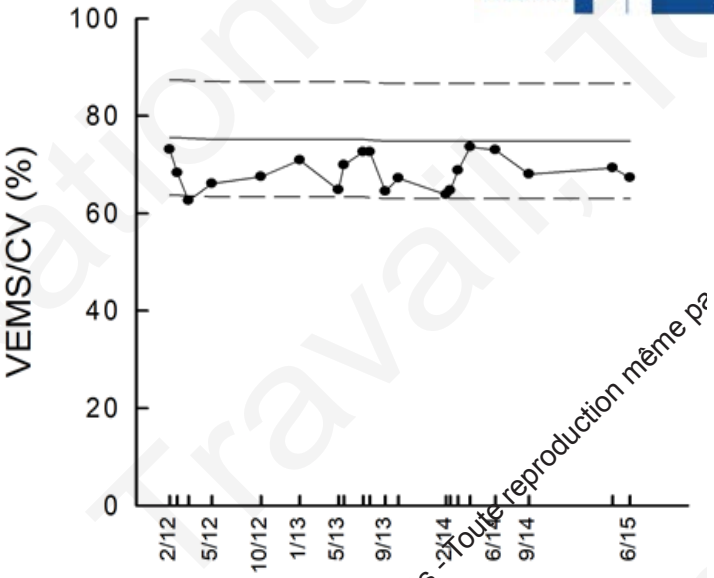
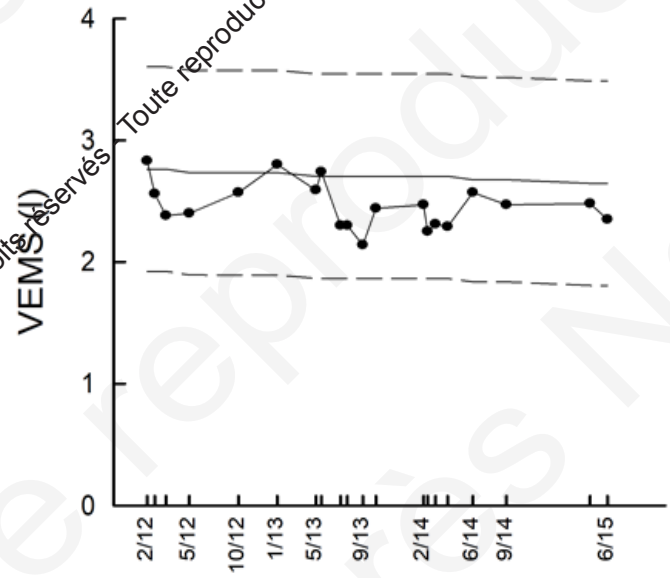
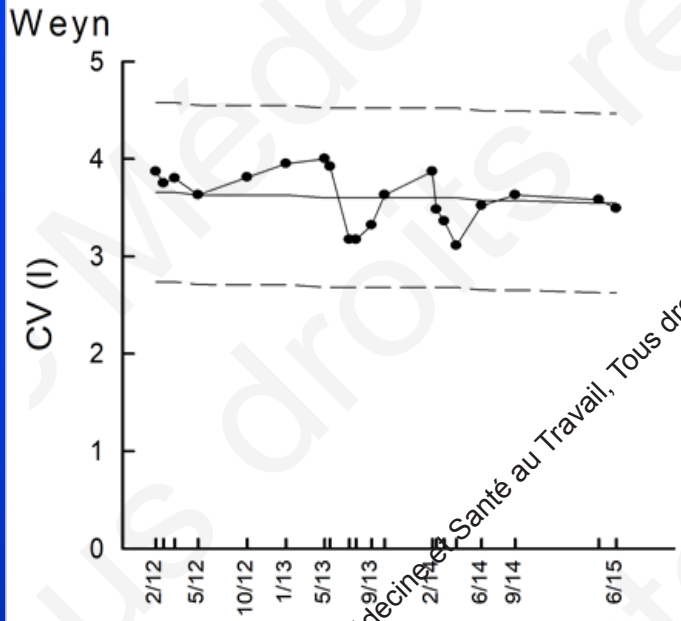


CT 2012



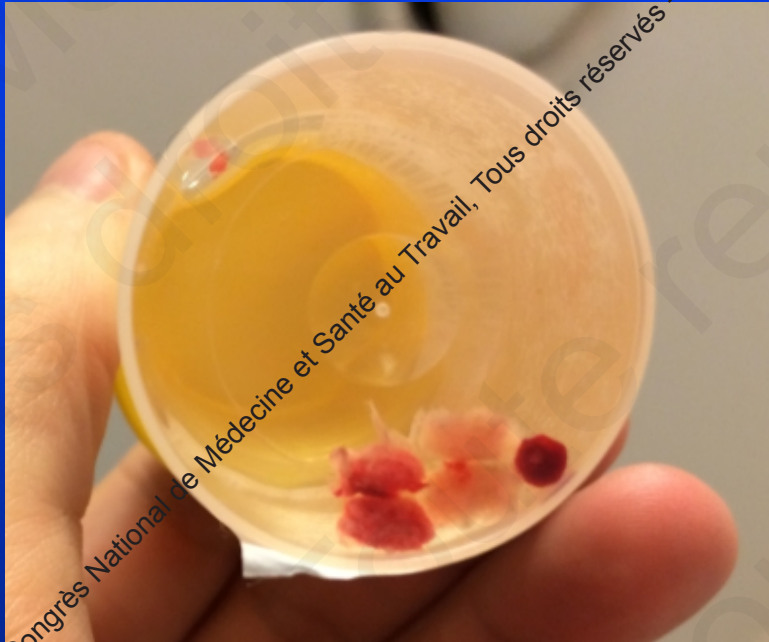






© Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

Cryobiopsies ont été réalisées



- Rendement diagnostique supérieur des BTBs par cryobiopsies (taille et artefacts d'écrasement)

(Pajares et al 2014, Hetzel et al 2012)



Résultats cryobiopsies

- Fibrose hétérogène avec rayon de miel
- Bourgeons fibroblastiques
- **PAS** de corps asbestosiques dans les zones de fibrose ou ailleurs
- Minéralogie: 330 CA/gm tissu sec
- Re - LBA: 0.8 CA/ml
- Tableau d'UIP (PIC) et pas d'asbestose

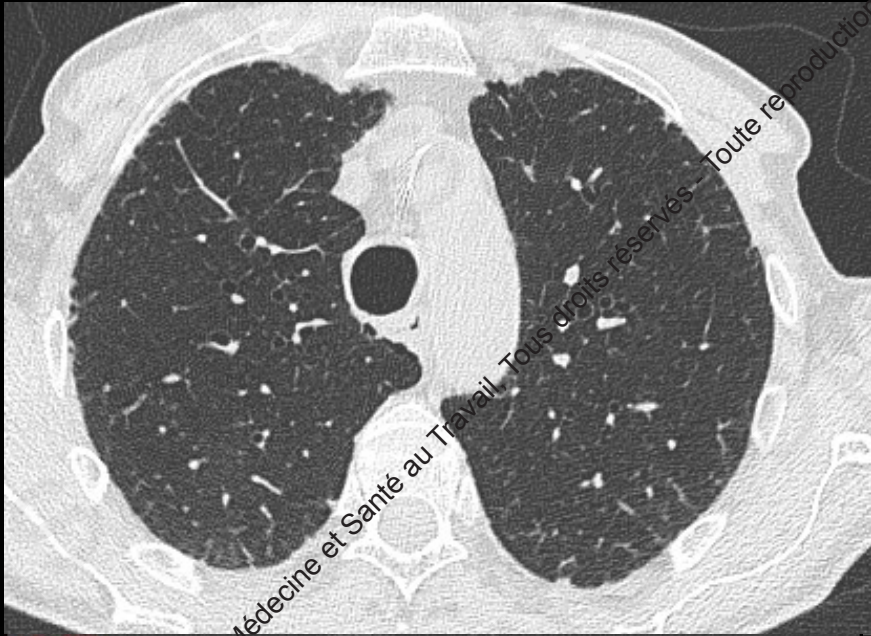
Mr R W né en 46

- **Patient considéré comme FPI (avec plaques pleurales) après nouvelle DMD**
- **Mis sous antifibrotique (aime le soleil ...)**
- **Rente MP maintenue ... en « stoemelings »**



Cas 3. Mr Mouloud

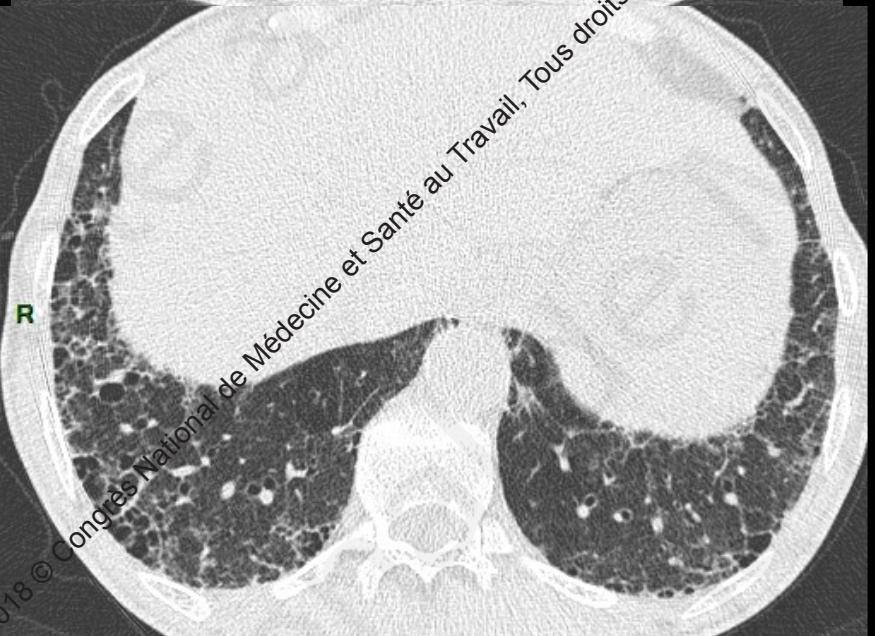
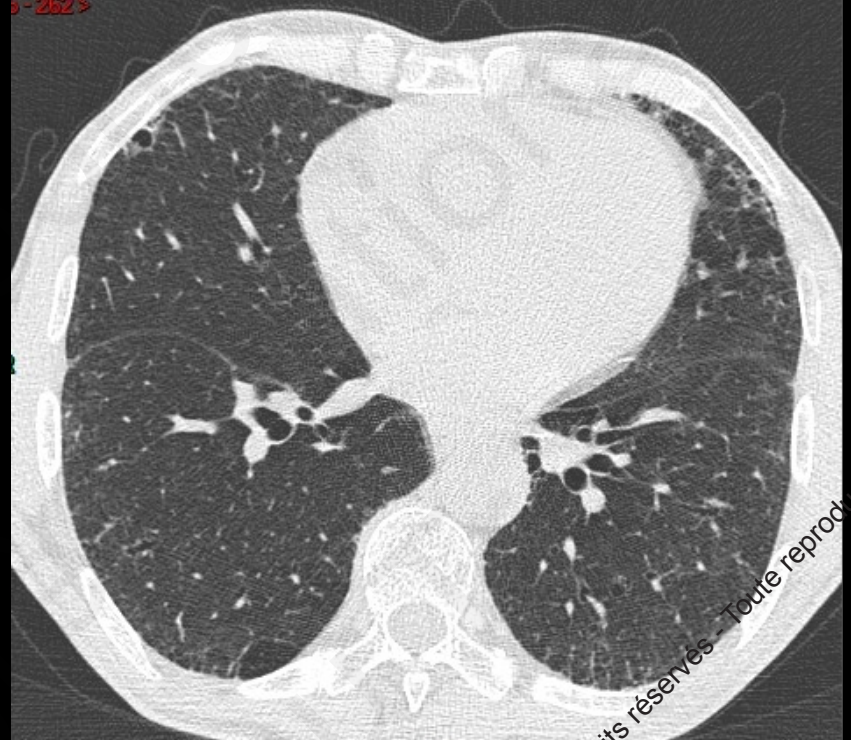
- Patient d'origine marocaine, né en 46
- Tabagisme 2 paquets/j pendant 25 ans. Stop 1985
- De 1966 à 1995 : a travaillé dans une usine de production de métaux non-ferreux (Limbourg) : plomb, zinc, étain...
- Conducteur de chariots élévateurs (alimentation hauts fourneaux de la fonderie)
- Contact possible à l'amiante. (matériel réfractaire dans les fours; patient n'est pas maçon fumiste)
-
- CT en 2008
- EFR: 100%; DLCO: 62%



<5-307>



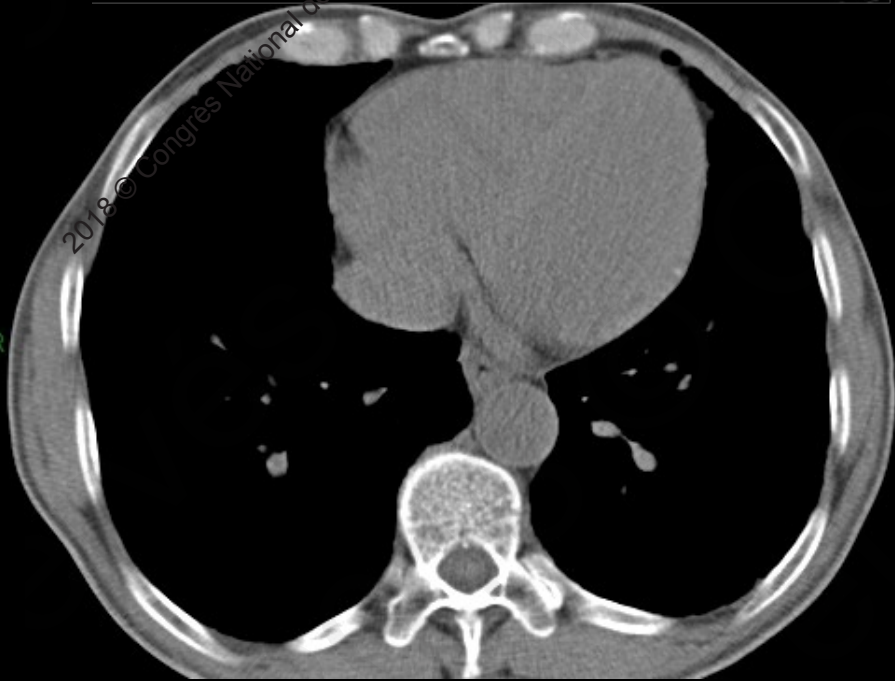
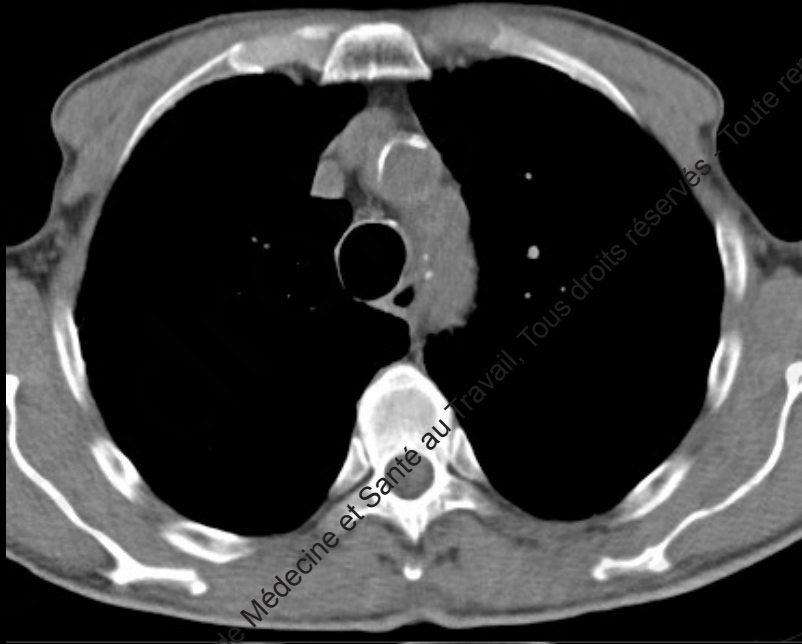
R



R

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

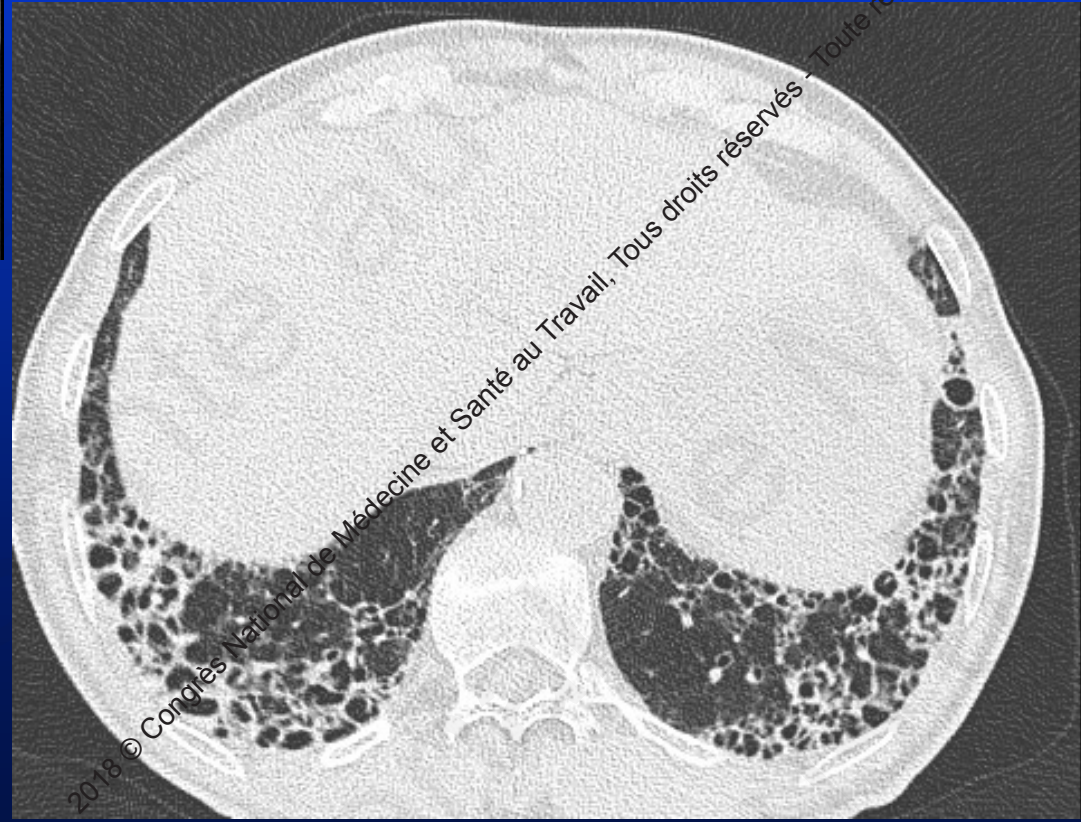


Mr Mouloud né en 46

- **LBA: 220 000 cell./ml. 11% PNN; 8% L; 81% M**
- **Minéralogie: 0.09 corps asbestosique/ml**
- **Analyse en microscopie électronique non contributive :
Pas de surcharge anormale en métaux**
- **Enquête technique par le FMP accepte exposition au
bénéfice du doute. Evaluation quantitative impossible.
Barrière linguistique.**
- **Exposition non confirmée par médecin du travail de
l'entreprise**
- **Asbestose reconnue en 2009 au bénéfice du doute ...**



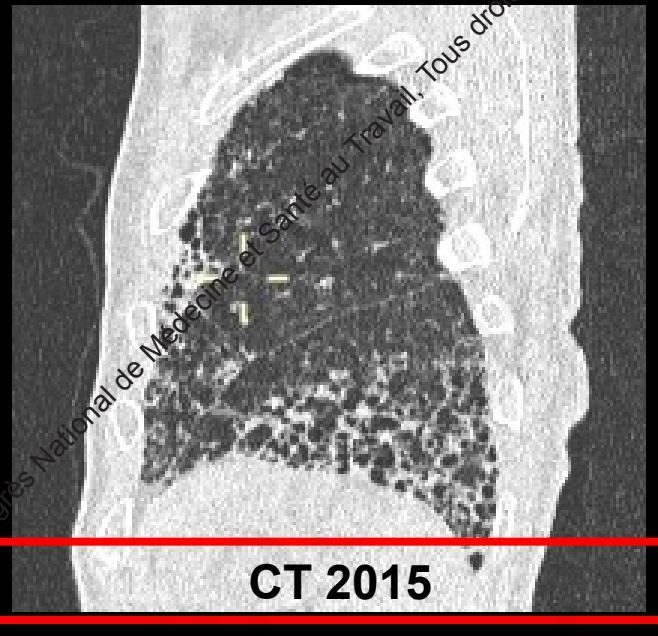
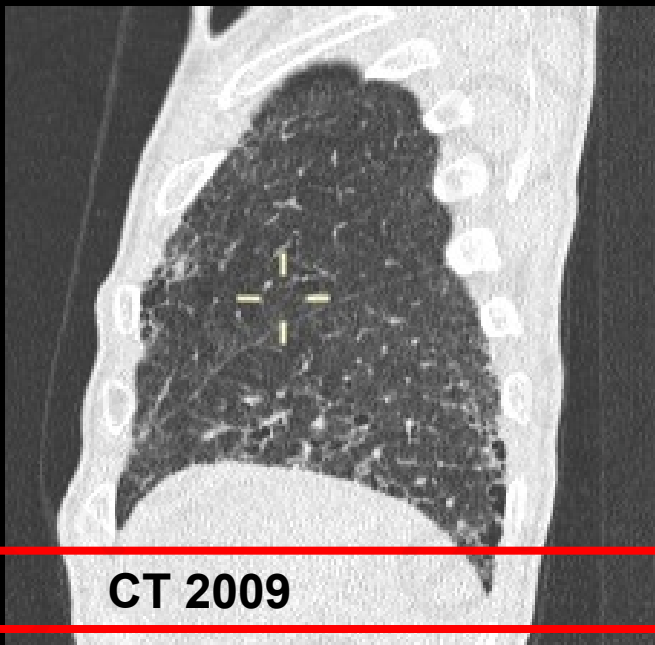
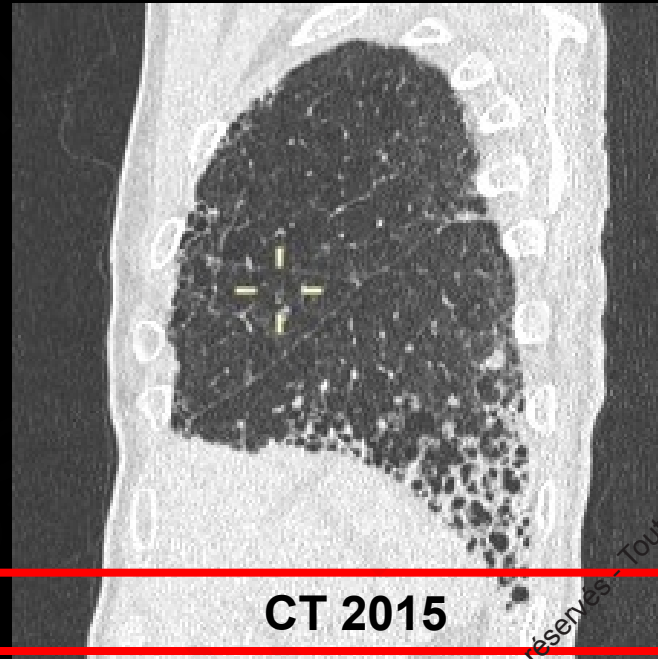
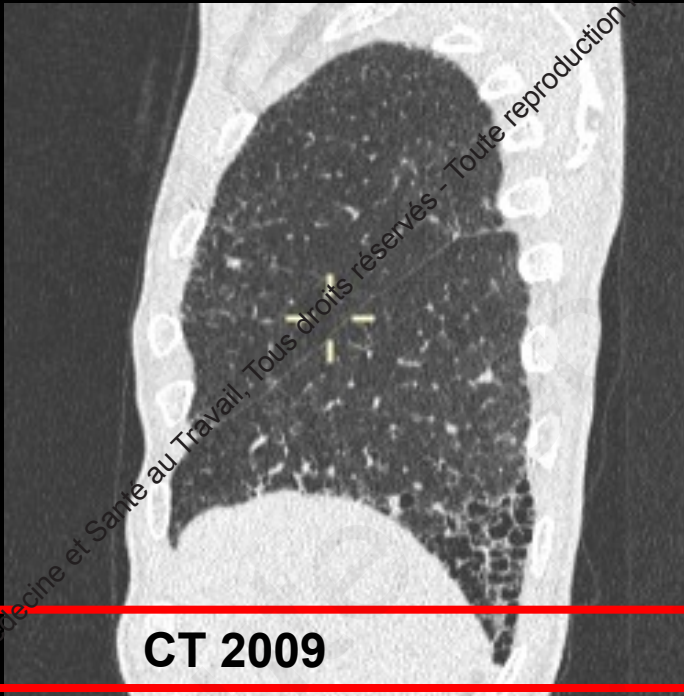
2009



2015

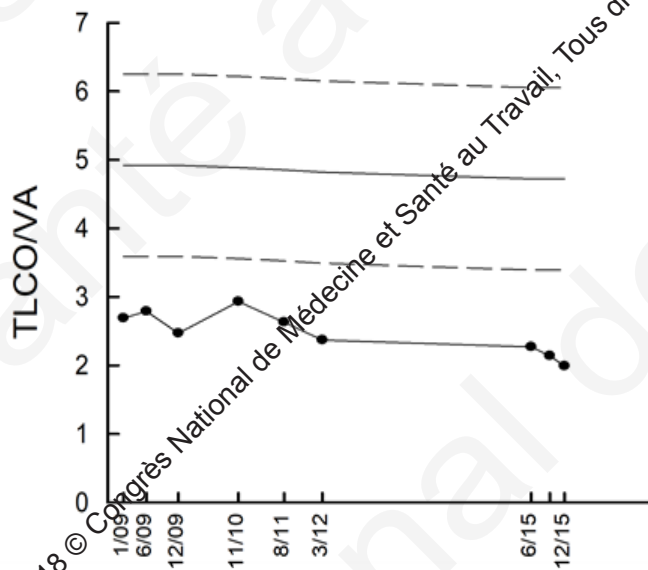
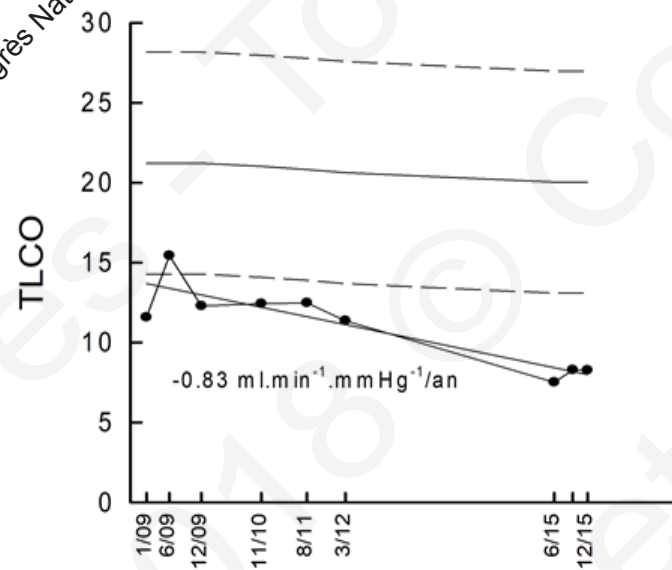
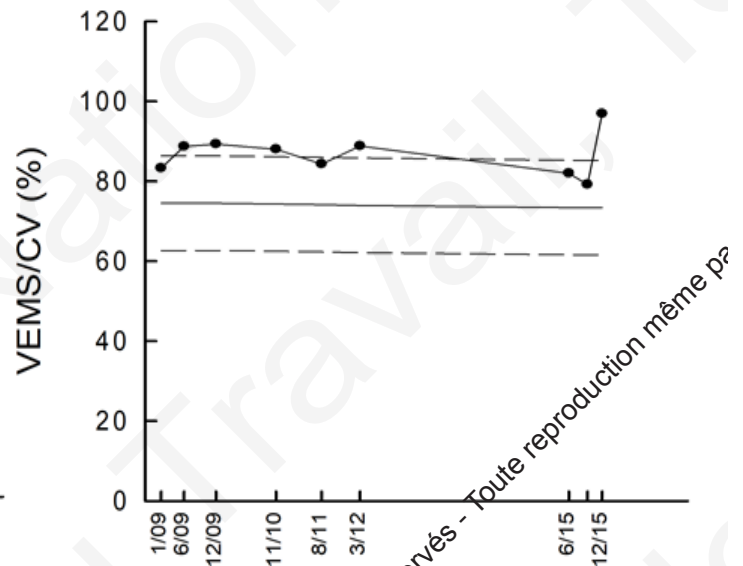
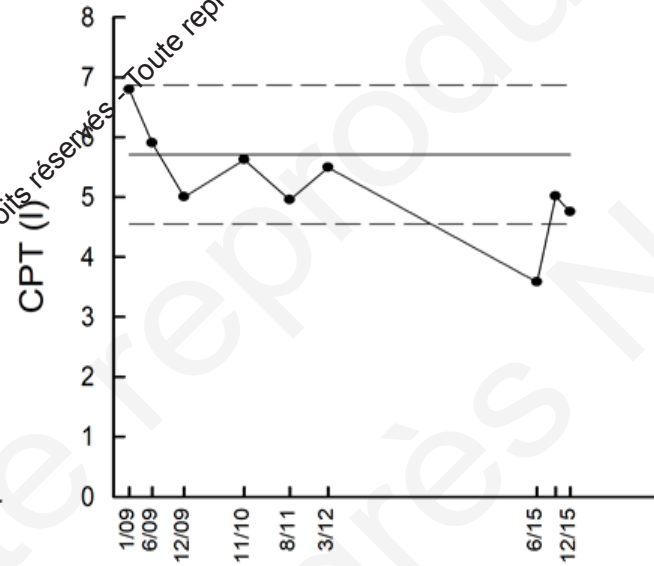
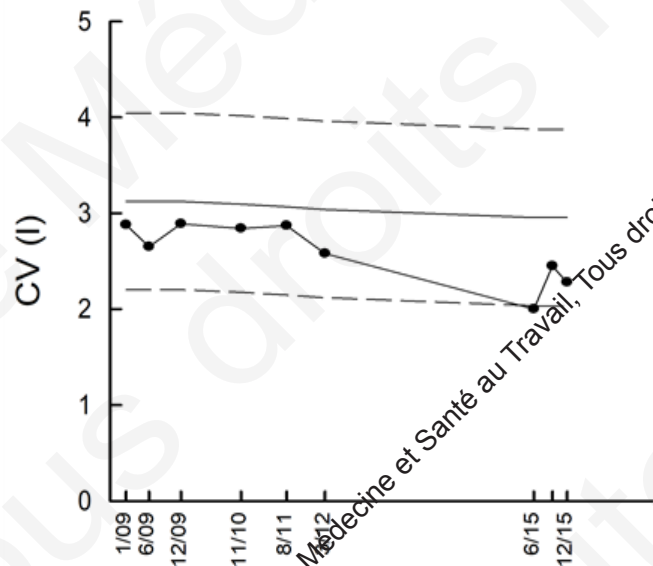
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

MOUROU



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

Etudes épidémiologiques sur la FPI

- Six études cas-contrôles de 1990 à 2005
- Facteurs de risque : **Exposition à poussières de bois et métaux**, agriculture, polissage et découpage pierres,...
- **On a éliminé tout le reste par définition: amiante, silice, Al, Be, Co, médicaments...!**
- **Ne persistent que les signaux « faibles »**
- On n'a pas exclu le tabac ni le reflux...

Is Idiopathic Pulmonary Fibrosis an Environmental Disease?

Varsha S. Taskar and David B. Coultas

Department of Medicine, The University of Texas Health Center at Tyler, Tyler, Texas

TABLE 1. CASE-CONTROL STUDIES OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS FOR IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

Exposure	United Kingdom		United States		Japan	
	England/Wales Scott and Colleagues, 1990 (45) (40/106)*	Trent Region Hubbard and Colleagues, 1996 (46) (218/569)*	Mullen and Colleagues, 1998 (50) (17/94)*	Baumgartner and Colleagues, 2000 (48) (248/491)*	Iwai and Colleagues, 1994 (43) (86/172)*	Miyake and Colleagues, 2005 (51) (102/99)*
Agriculture/Farming				1.60 (1.0-2.5)	3.01 (1.29-7.43) ✓	
Livestock	10.89 (1.24-96.0) ✓			2.70 (1.30-5.50) ✓		
Wood dust	2.9 (0.87-9.9) ✓	1.71 (1.01-2.92) ✓	3.3 (0.42-25.8) ✓	1.60 (0.80-3.30)		6.14 (0.37-123.59) ✓
Textile dust	2.9 (0.24-3.44)	1.80 (1.10-2.96)		1.90 (0.80-4.40)		
Mold			16.0 (1.62-158) ✓			0.98 (0.48-2.01)
Metal dust	10.97 (2.34-52.4) ✓	1.68 (1.07-2.65) ✓		2.00 (1.00-4.00) ✓	1.34 (1.14-1.55) ✓	9.55 (1.68-181.12) ✓
Stone/sand/silica	1.59 (0.52-4.79)	1.76 (1.01-3.07)	11.0 (1.05-115)	3.90 (1.20-12.70)		
Wood fires	12.55 (1.40-114.0)			0.80 (0.40-1.60)		
Smoking	1.11 (0.13-1.40)	1.57 (1.01-2.43) ✓		1.60 (1.10-2.40) ✓	2.94 (1.37-6.3) ✓	3.23 (1.01-10.84) ✓

Values are shown as odds ratios (95% confidence intervals).

* Numbers in parentheses represent number of cases/number of controls.

Is Idiopathic Pulmonary Fibrosis an Environmental Disease?

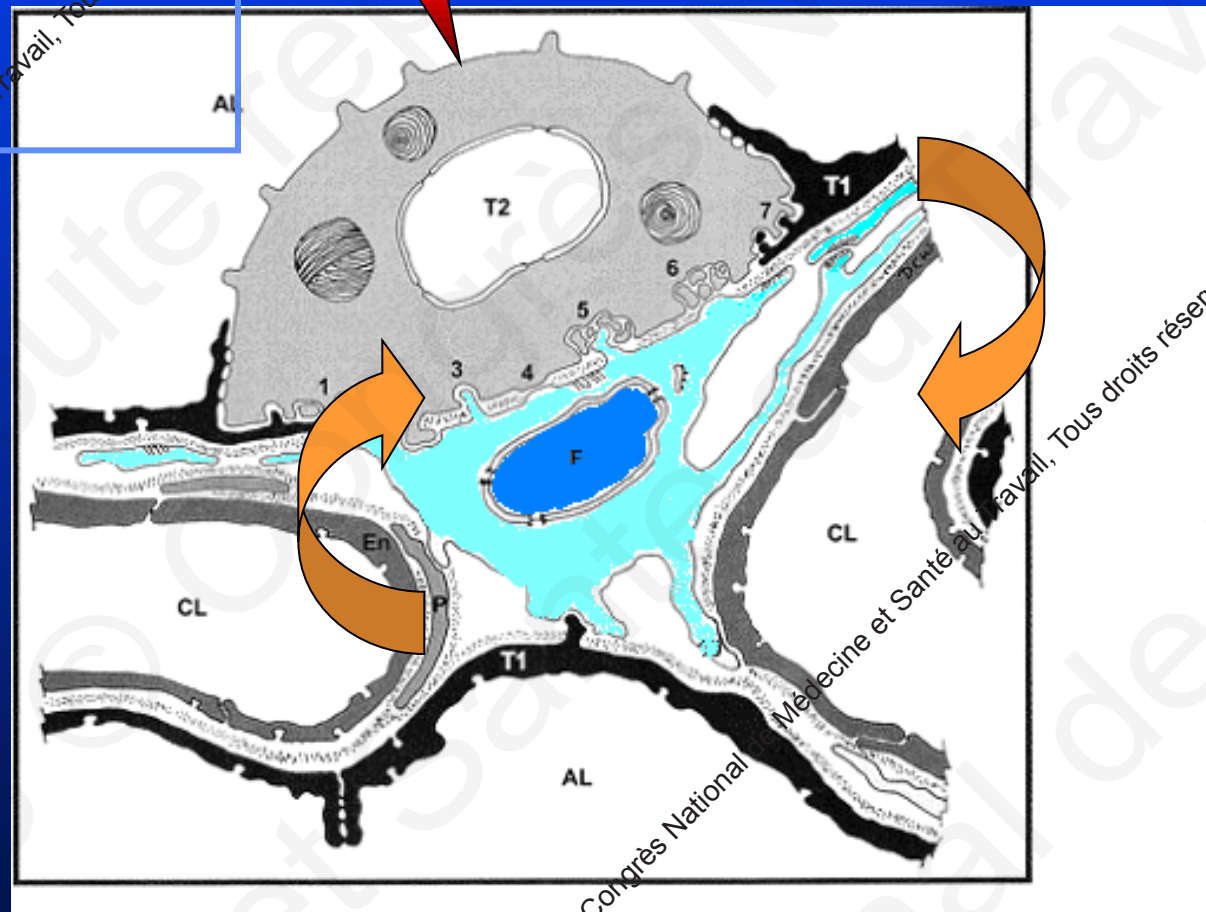
William E. Taylor and David B. Corbo

Department of Medicine, The University of Texas Health Center at Tyler, Tyler, Texas

Interactions type 2 Pneumocytes and fibroblasts

Tobacco
Viruses
Pollutants
Mineral particles

Genetic factors



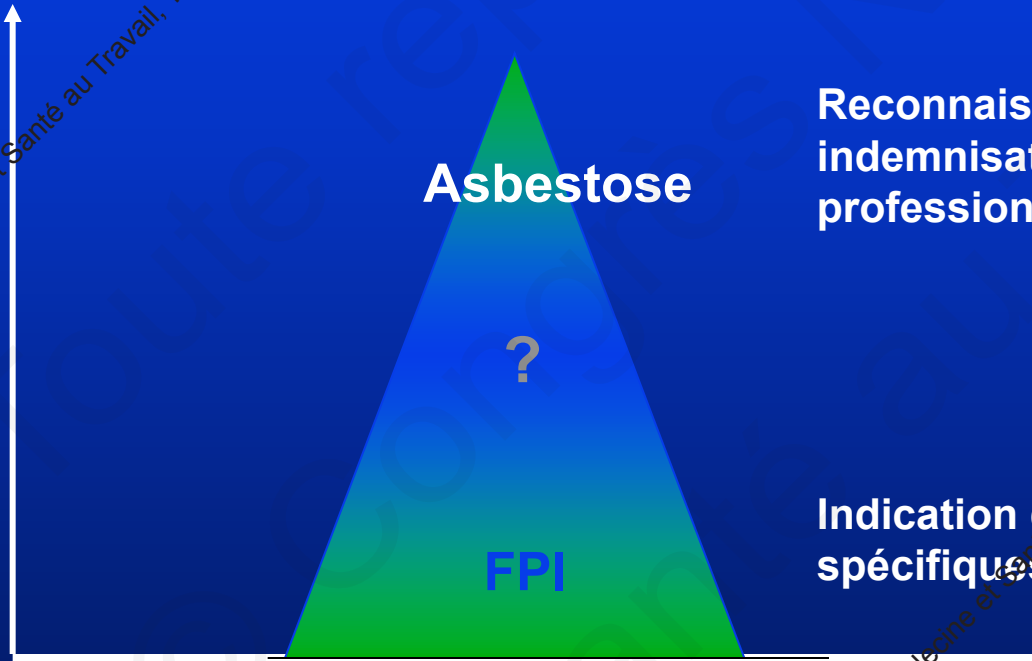
Messages des études sur les fibroses familiales...

- Porteurs de mutation TERT de plus de 40 ans: présence de fibrose pulmonaire : x 4 (OR) si tabagisme, x 13.5 (OR) si tabagisme et/ou exposition « fibrogénique »
- Bois, métaux, charbon, amiante, ag aviaires, médicaments (MTX, NF)...
Diaz de Leon 2011
- Implications pour la prévention ?
- Mutations et prédisposition familiale non recherchées dans PID dites **non** idiopathiques

Cas Clinique 3

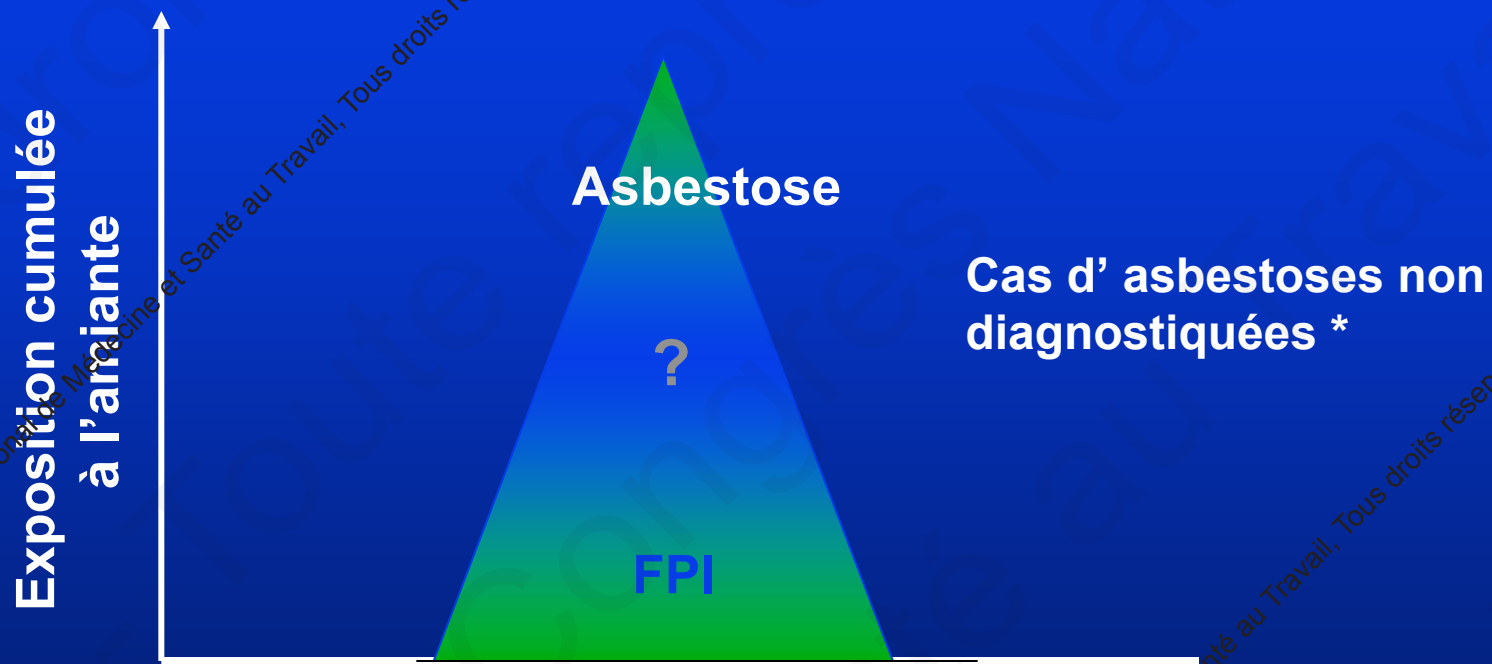
- **L'évolution est en faveur d'une FPI**
- **Pas de preuve de « pneumoconiose » aux métaux**
- **Facteurs de risque: tabagisme, fumées métalliques ..**

Exposition cumulée
à l'amiante



Reconnaissance et
indemnisation d'une maladie
professionnelle

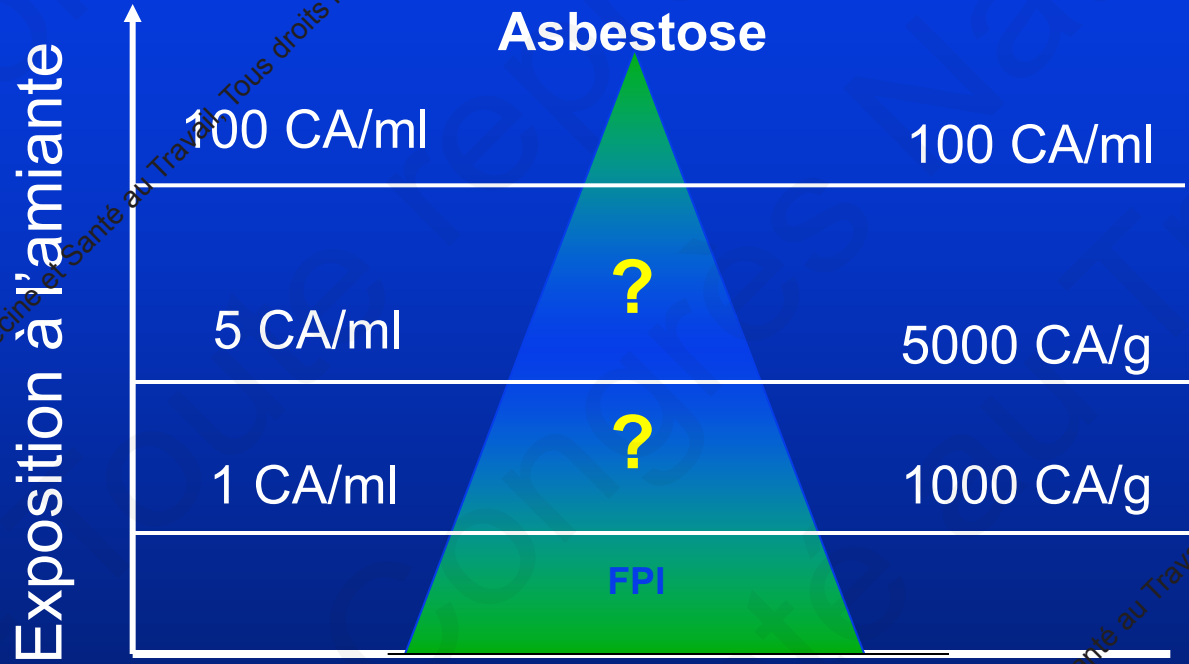
Indication de traitements
spécifiques



* (expositions non déclarées ou oubliées par le patient et /ou non recherchées par le clinicien)

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

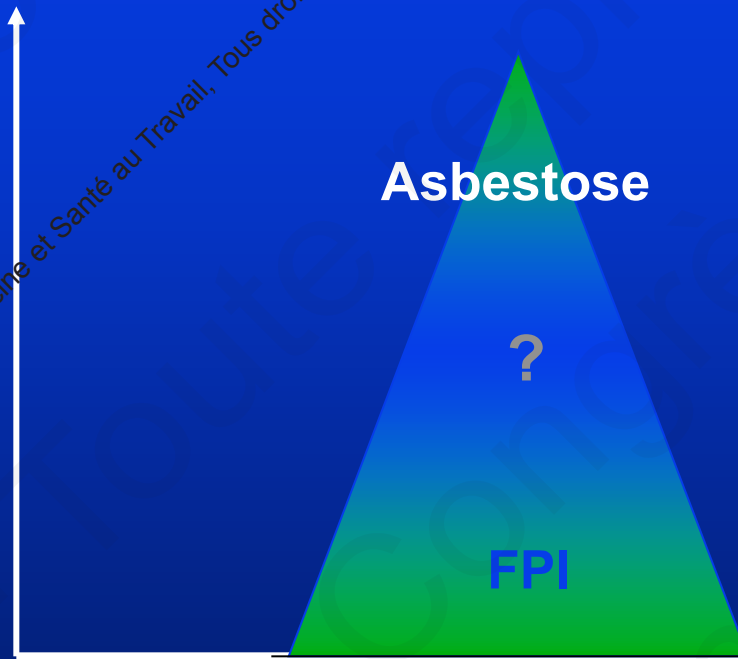
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

Exposition cumulée à l'amiante

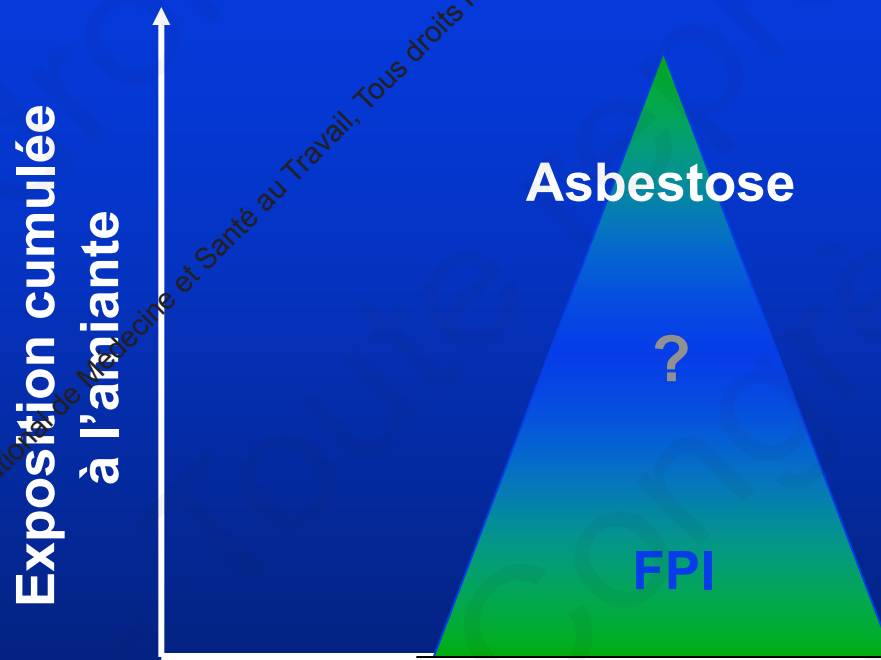


FPI avec exposition « coïncidentale » à l'amiante ? *

* Ces cas ont été exclus des études épidémiologiques et des essais cliniques dans la FPI

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.



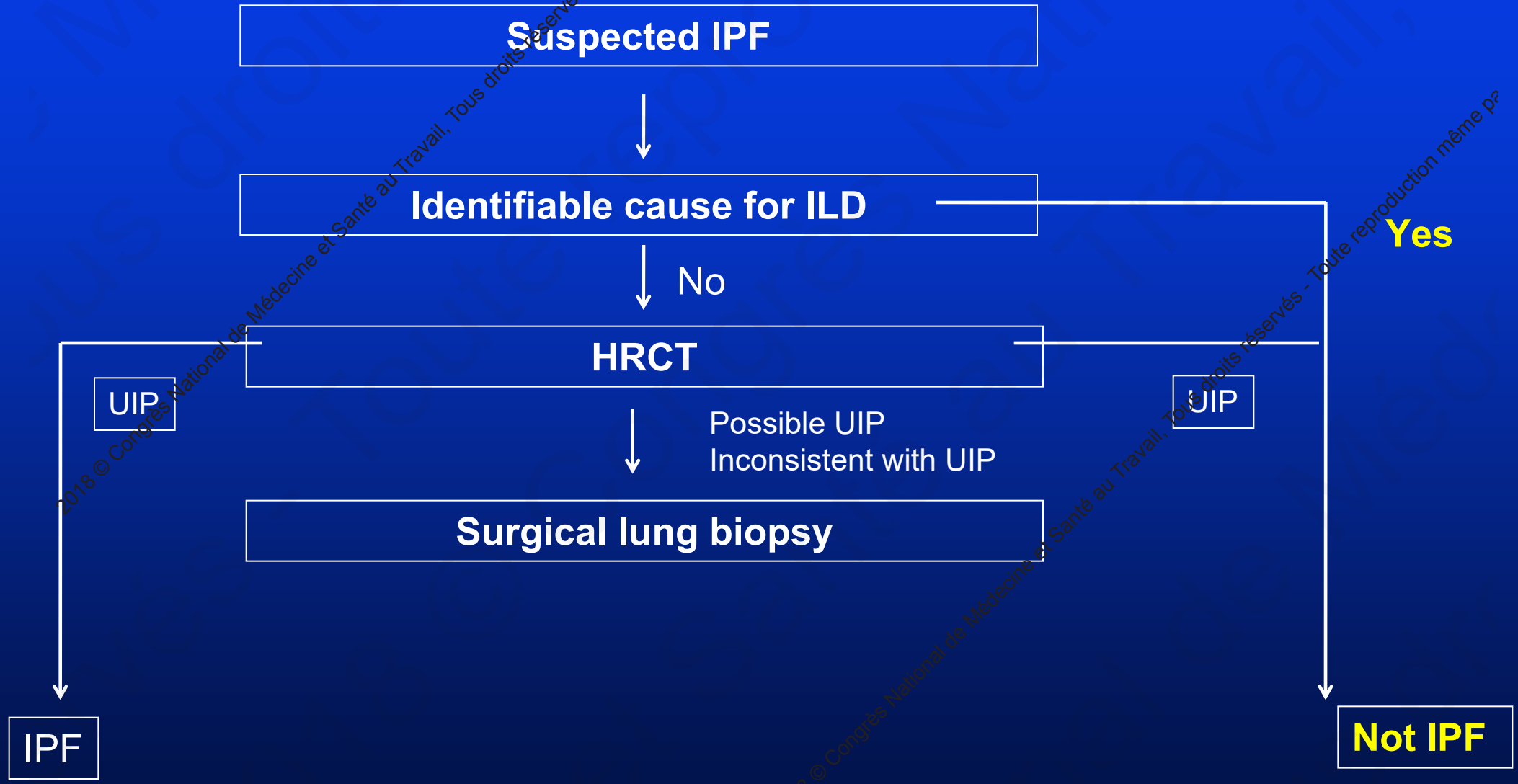
FPI déclenchées par expositions « faibles » chez personnes susceptibles * ?

*** Ces cas ont été exclus des études épidémiologiques et des essais cliniques dans la FPI**

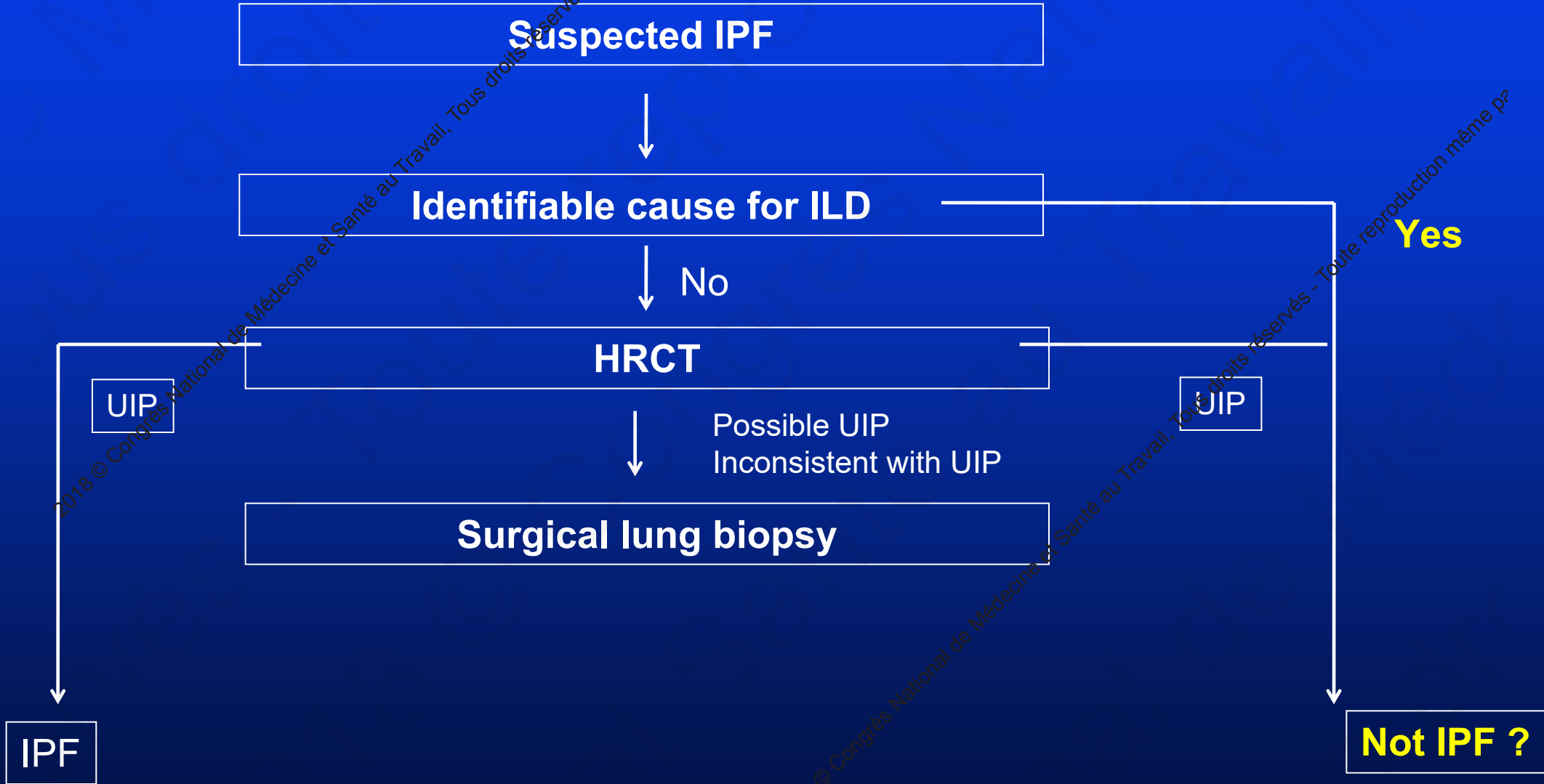
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

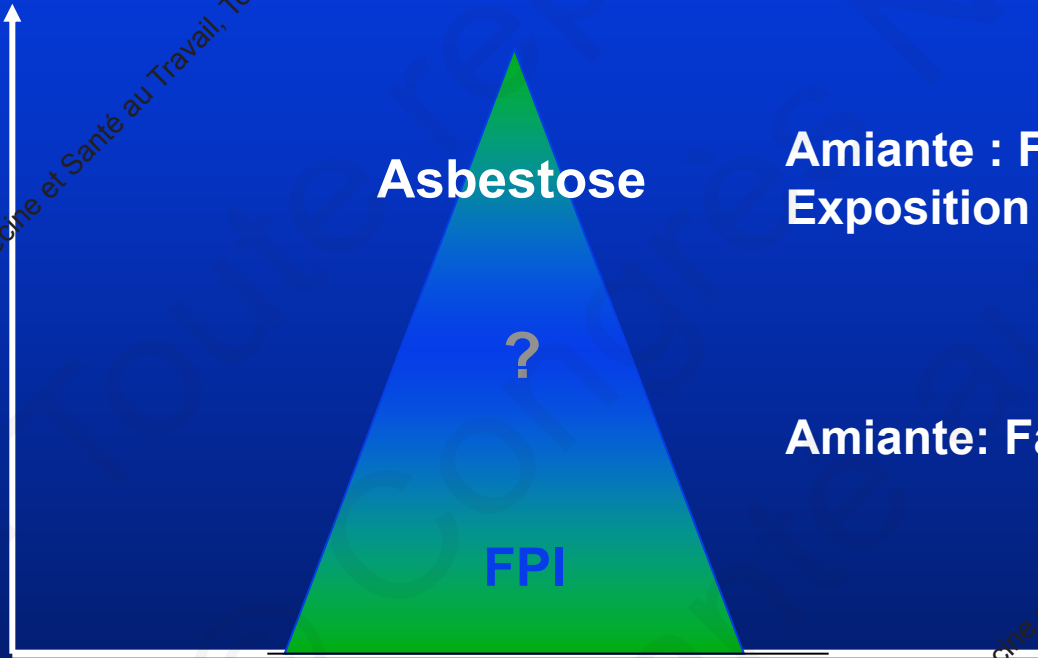
IPF current guidelines for diagnosis



IPF current guidelines for diagnosis



Exposition cumulée
à l'amiante



Asbestose

?

FPI

Amiante : Facteur causal.
Exposition substantielle

Amiante: Facteur de risque

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partiellement est formellement interdite.

« Take home messages »

- **La FPI augmente en incidence**
- **L'asbestose disparaît (expositions massives rarissimes)**
- **Cela ne concerne pas les pathologies pleurales (MPM) car les relations dose- réponse sont différentes**
- **Des plaques pleurales ne sont pas la preuve d'une asbestose mais suggèrent un contact avec l'amiante**
- **Le fait d'avoir eu un contact avec l'amiante n'exclut pas le diagnostic de FPI . L'amiante pourrait même en être un facteur de risque**

« Take home messages »

- **Les analyses minéralogiques (LBA ou TP) sont essentielles dans le diagnostic différentiel**
- **Le diagnostic d'expertise en MP de l'asbestoses doit être considéré avec précaution et n'est pas une certitude scientifique**
- **Discussions multidisciplinaires !**
- **Ne pas priver certains patients de traitements efficaces actuels ou à venir !**

Diagnostic différentiel entre FPI et asbestose

- Le diagnostic doit être posé de façon la plus précise possible
- FPI et asbestose (pneumoconiose) sont des maladies spécifiques
- Recours à marqueurs d'exposition à l'amiante
- **Les PID doivent être discutées en réunions multidisciplinaires**
- **La présence d'experts en pathologie professionnelle est requise à ces réunions**



La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est utilisée pour le traitement de patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique telle que définie dans les Guidelines publiées par l'ATS/ERS/JRS/ALAT (Raghu Am J Crit Care 2011), à l'exclusion des formes secondaires et des formes associées à la prise de médicaments, à l'exposition environnementale à certains produits ou associées à la sclérodermie ainsi que les autres pneumonies interstitielles idiopathiques.

Le diagnostic doit avoir été établi sur base, notamment, de l'histoire et de l'examen clinique du patient ainsi que d'un CT scan thoracique à haute résolution, d'un examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire et, si nécessaire, d'une biopsie pulmonaire. Le diagnostic doit être établi par une équipe multidisciplinaire, qui comprendra au minimum les spécialistes suivants, expérimentés dans le domaine de la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique : un pneumologue, un radiologue, un anatomo-pathologiste, un chirurgien expérimenté dans le domaine de la transplantation pulmonaire, un rhumatologue et un médecin du travail. Ce diagnostic sera établi lors d'une réunion plénière, avec présence physique de tous ses membres, documentée dans le formulaire de demande.

Questions non résolues...

- Pirfenidone/Nintedanib n'ont pas été testés ni validés dans l'asbestose
- Est-il possible de modifier ou d'annuler une décision de reconnaissance en MP ?
- Le Fonds des Maladies Professionnelles (B) devrait-il intervenir dans le remboursement des traitements non remboursés par l'INAMI ?
- Et en cas de décès ou de transplantation ?





2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

Position et rôle du médecin

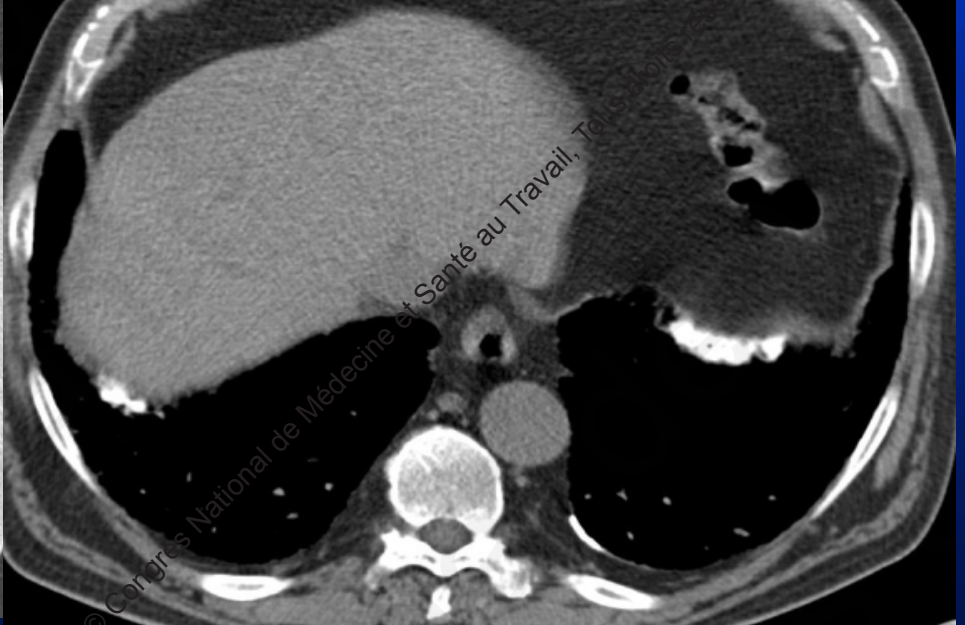
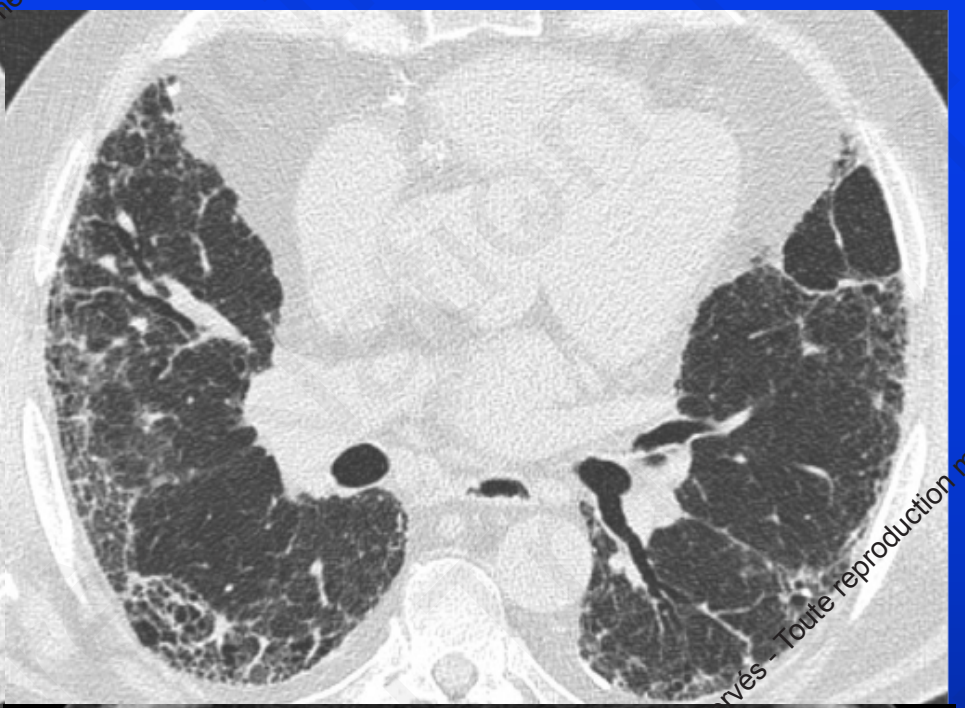
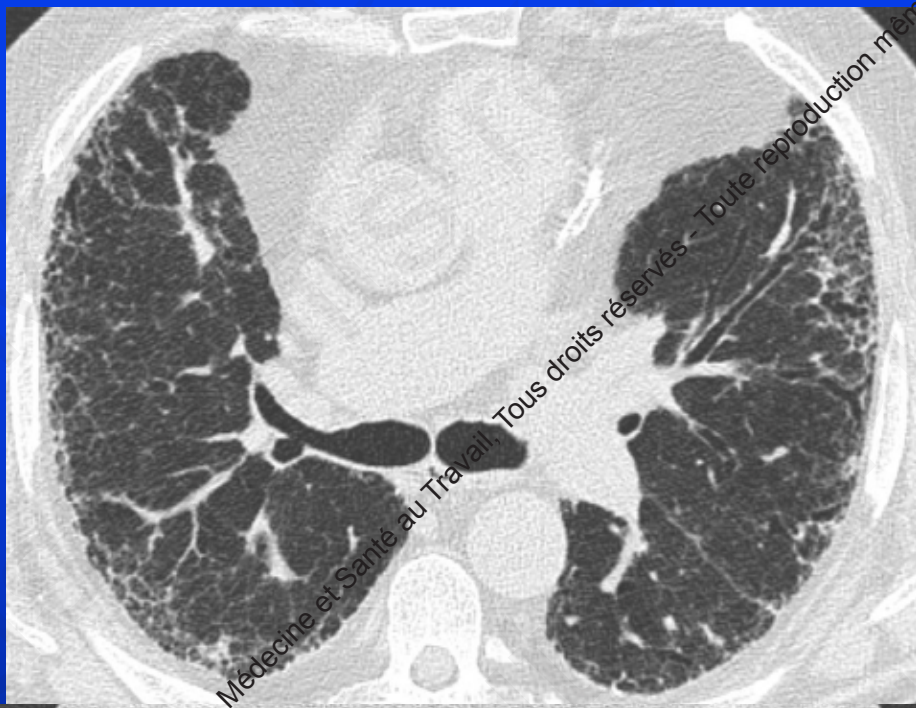
- Pneumologue
- **Responsable du diagnostic et du traitement. Bilan pathologies interstitielles complet. Biopsies pulmonaires peuvent être envisagées après DMD.**
- Médecin expert
- **Diagnostic « médico-légal » . N'intervient pas dans la prise en charge médicale . Pas d'actes agressifs. Bénéfice du doute ...**

Conséquences potentielles d'un diagnostic erroné

- Actes diagnostiques agressifs et/ou inutiles (biopsies pulmonaires)
- Pronostic et prise en charge thérapeutique inadéquate
- Risques de progression de la maladie en cas d'exposition professionnelle, environnementale ou médicamenteuse
- Absence de compensation financière légitime et d'avantages sociaux en cas de MP non reconnue
- Absence de publication et de partage des connaissances en cas de cause nouvelle

Clinical case (4). Evaluation in 2005

- **Mr HH, non smoker, 72 yrs**
- **Electrician from 1961 until 1967**
- **Occasional contact with asbestos during interventions on heating systems (a few times per month)**
- **No other factor risks, no CTD**
- **Lung fibrosis diagnosed at retirement in 1998 (65 yrs)**
- **Rapidly progressive restrictive defect**



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même pa

Clinical case (2) 2005

- **BAL: neutrophils: 40%; eosinophils: 6%**
- **0.3 AB/ml and 0.1 fiber/ml**
- **Asbestosis or IPF with pleural plaques?**

Clinical case (4). Medico-legal conclusion

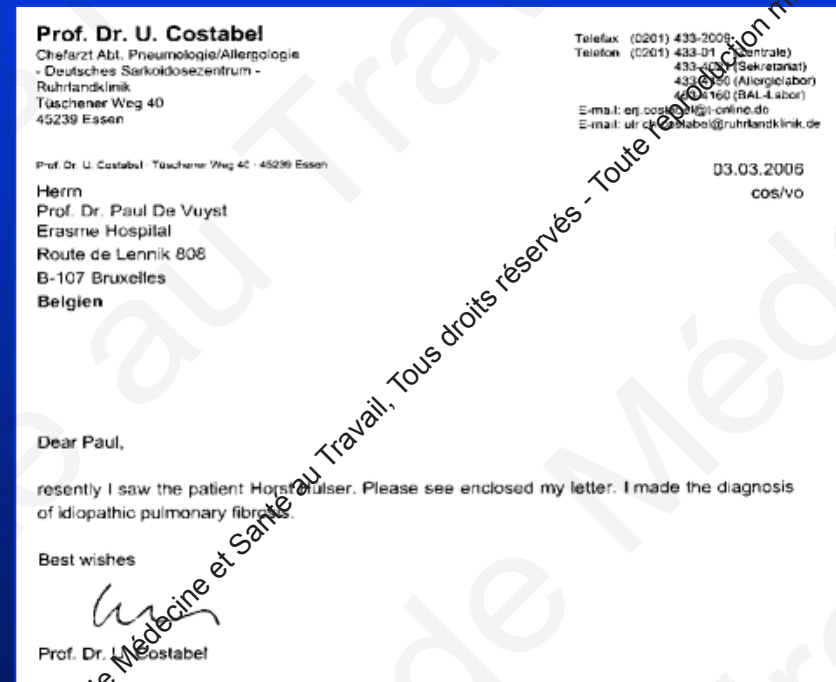
- Patient has lung fibrosis and pleural plaques
- He has been exposed to asbestos, but the cumulative dose is low, compatible with pleural plaques, probably not with lung fibrosis
- **AB count in BAL is within « normal limits » and thus probably very low in the lungs**
- Lung biopsy is a too much aggressive procedure in expertise
- Diagnosis of asbestosis at the benefit of the doubt for the patient

Clinical case (4). Medico-legal conclusion

- Patient has lung fibrosis and pleural plaques
- He has been exposed to asbestos, but the cumulative dose is low, compatible with pleural plaques, probably not with lung fibrosis
- **AB count in BAL is within « normal limits » and thus probably very low in the lungs**
- Lung biopsy is a too much aggressive procedure in expertise
- Diagnosis of asbestosis at the benefit of the doubt for the patient

Clinical case (4). Medical conclusion

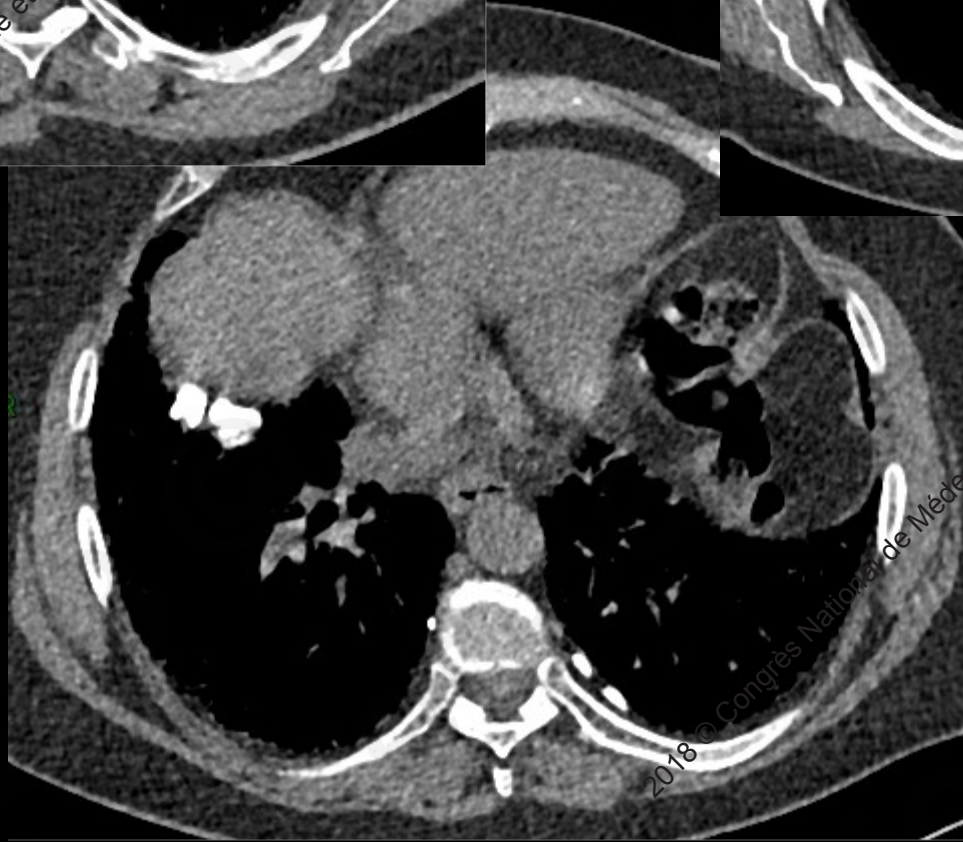
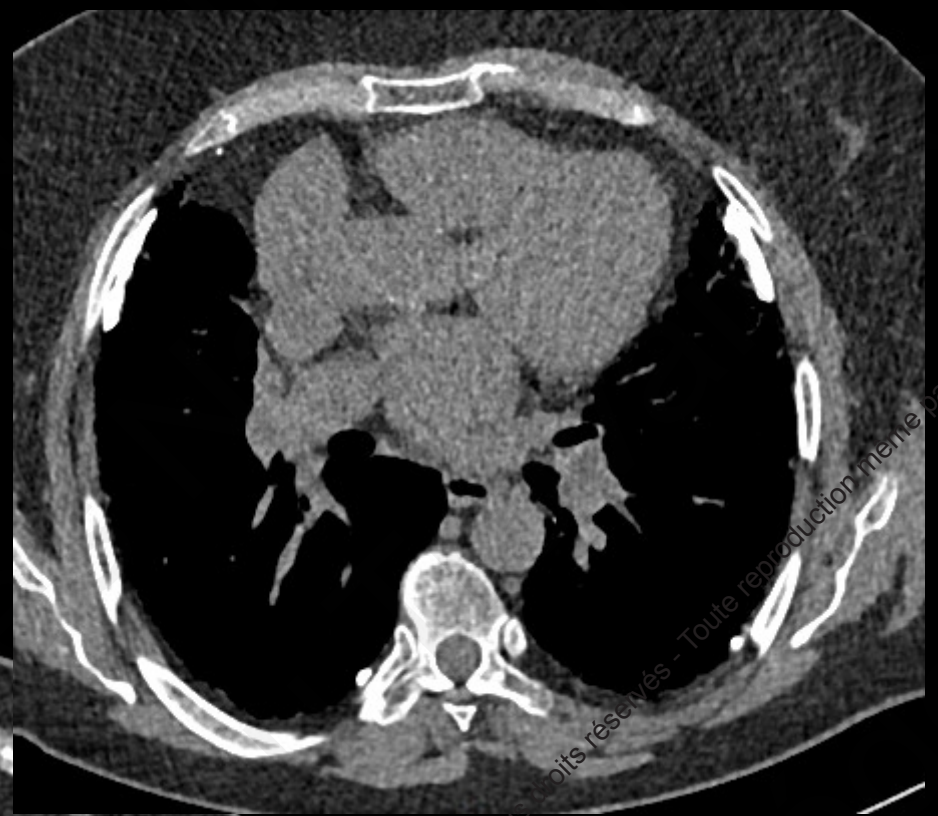
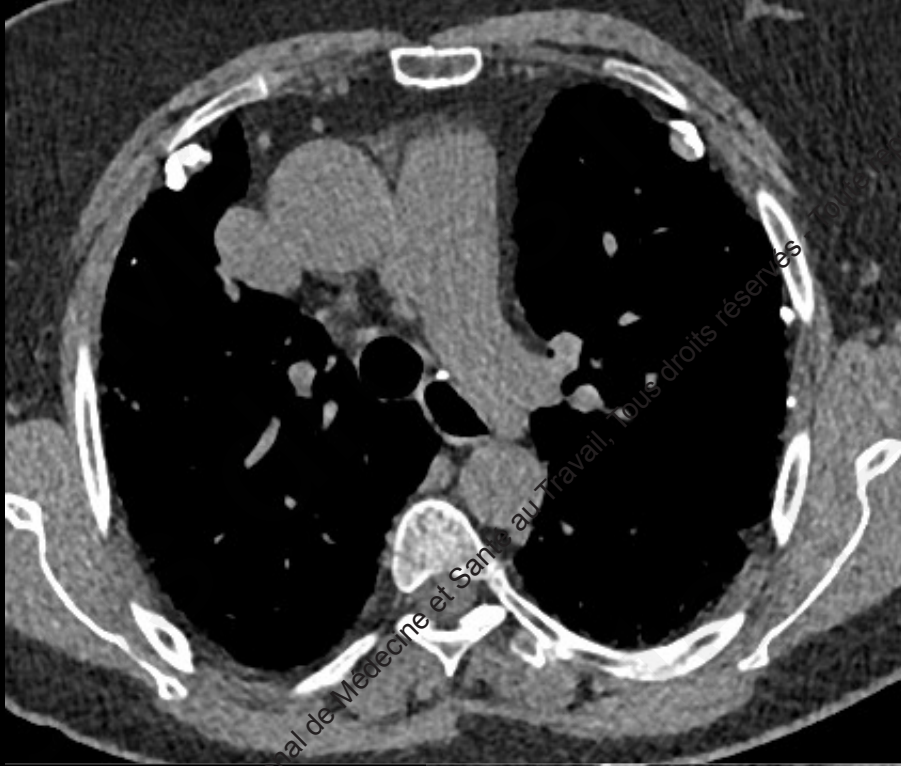
- The rapid progression of disease a very long time after end of exposure is unusual for asbestosis
- Patient has been recommended to another specialist for further investigations and for medical treatment



- U. Costabel (Germany): second BAL: no AB, neutrophils
- Diagnosis of IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

Cas 5 Mme Hava. Née en 1944

- **Patiente d'origine turque. En Belgique depuis 1974 (Emirdag)**
- **Non fumeuse. Diabète. RGO**
- **Pas d'exposition professionnelle à l'amiante. Mère au foyer et ménages. 10 ans entreprise de nettoyage.**
- **Toux. Dyspnée effort. Aggravation depuis 2 ans**
- **Râles crépitants aux bases**
- **CV 100 %; CPT 79 %; DLCO 45 %; KCO 60 %**
- **Plaques pleurales connues depuis 1993**
- **CT: fibrose connue depuis 2011**
- **CT Thorax 2015 (71 ans)**



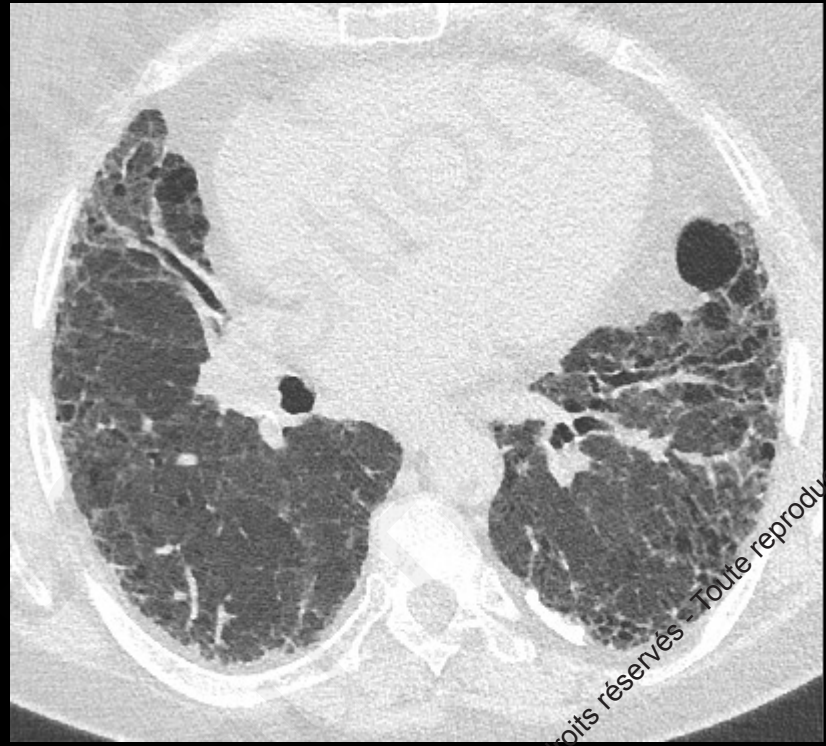
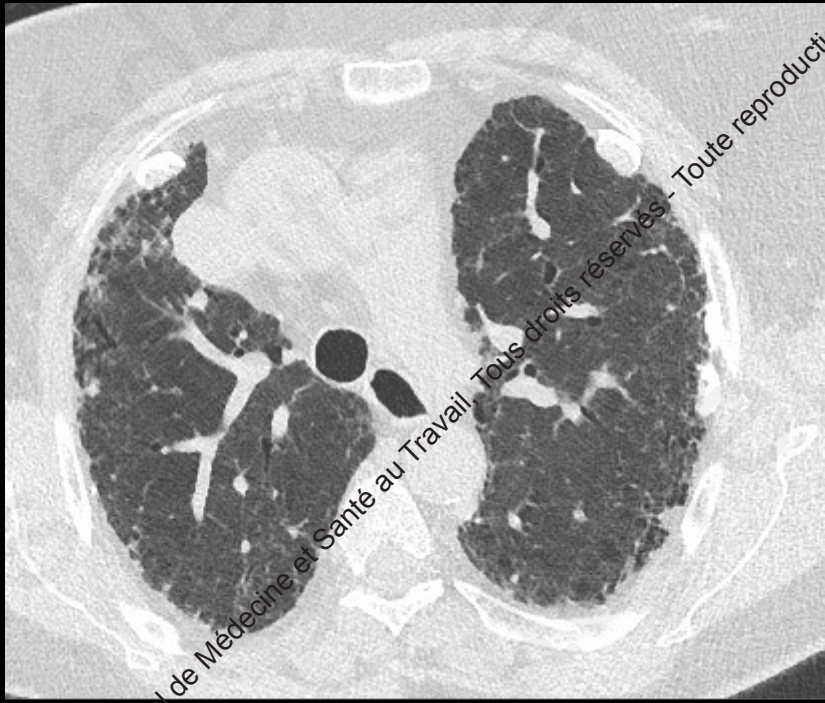
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés

reproduction mêm

2018

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction mêm

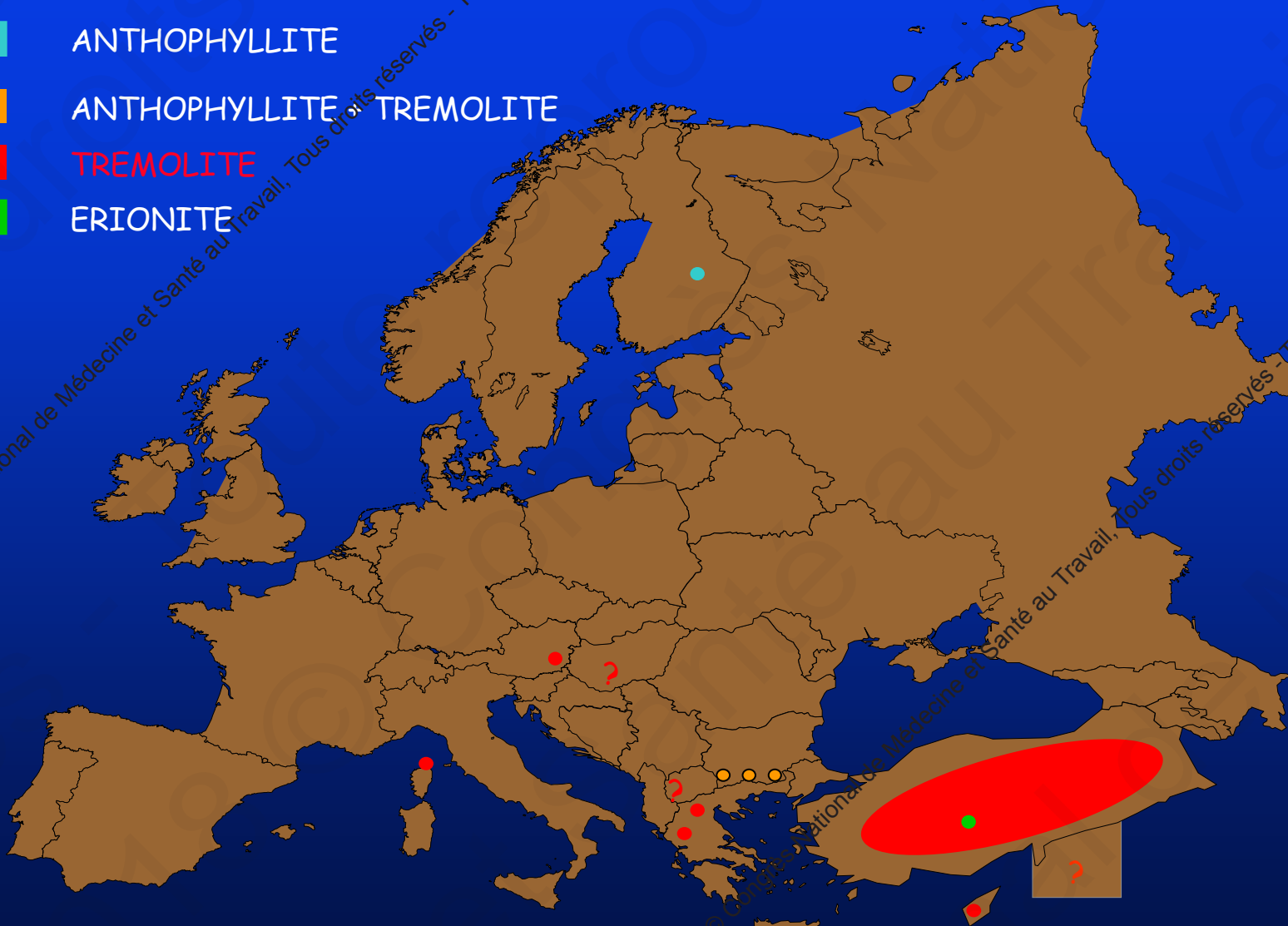


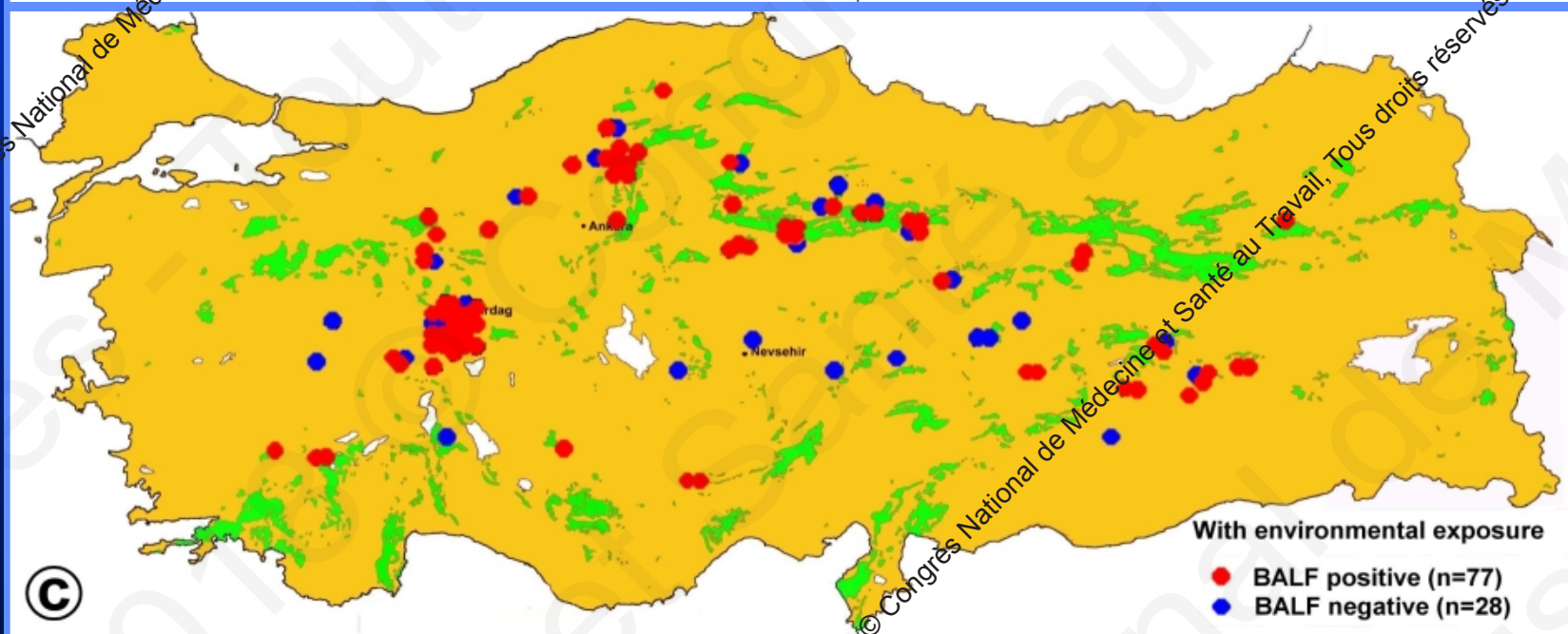
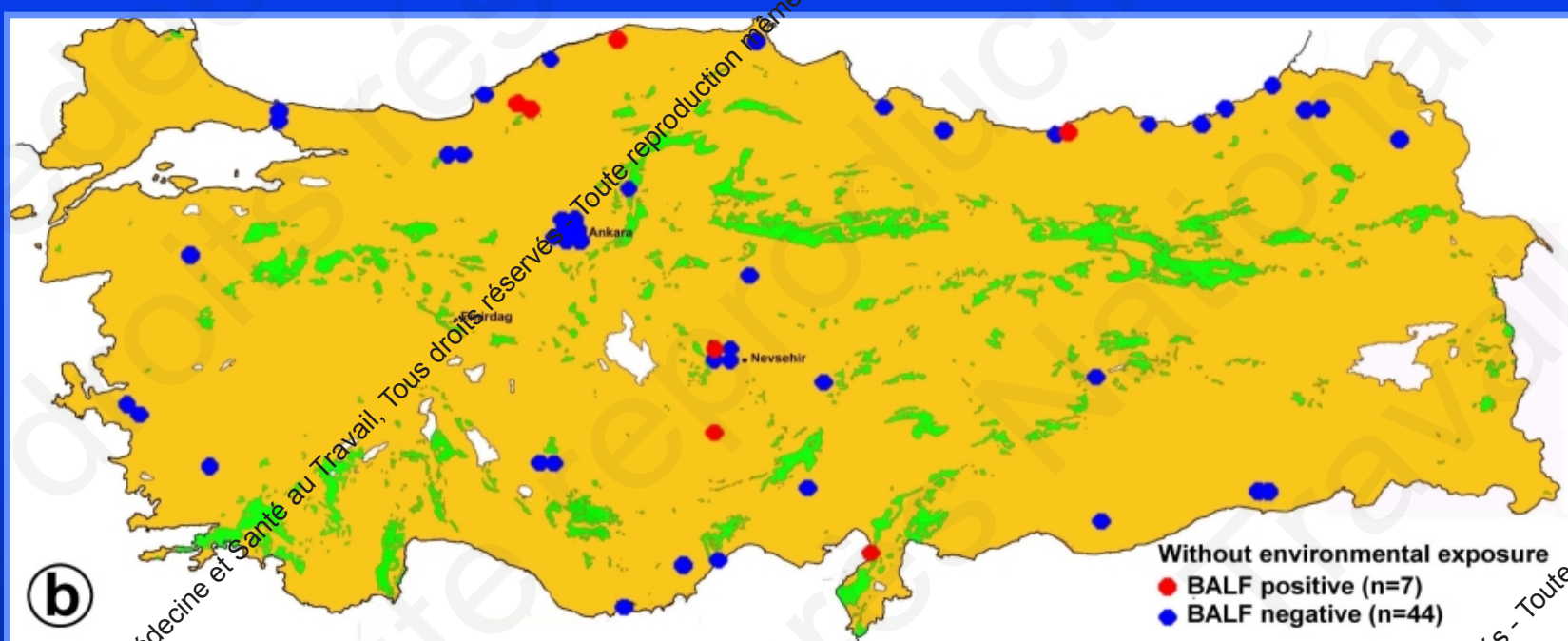
2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

Asbestos exposure related to geological environment

- ANTHOPHYLLITE
- ANTHOPHYLLITE - TREMOLITE
- TREMOLITE
- ERIONITE



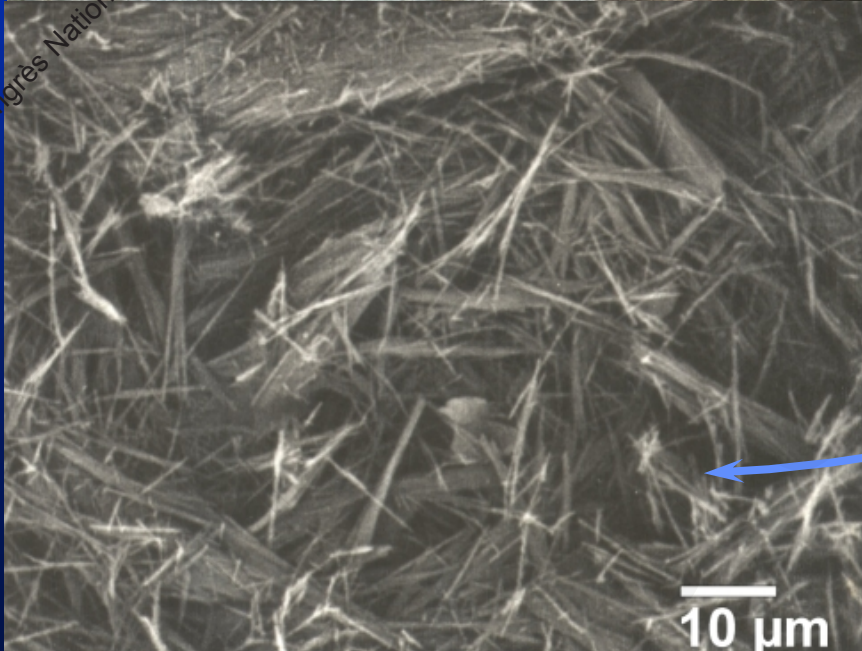


Environmental (“imported”) asbestosis

- Man, born in Turkey (Malatya) in 1930
- Migrated to Belgium in 1974 (**not exposed by occupation**)
- BAL in 1998
 - LM : 1,530 AB/ml
 - EM : **TREMOLITE 100 %**



Domestic exposure to tremolite in Turkey



2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

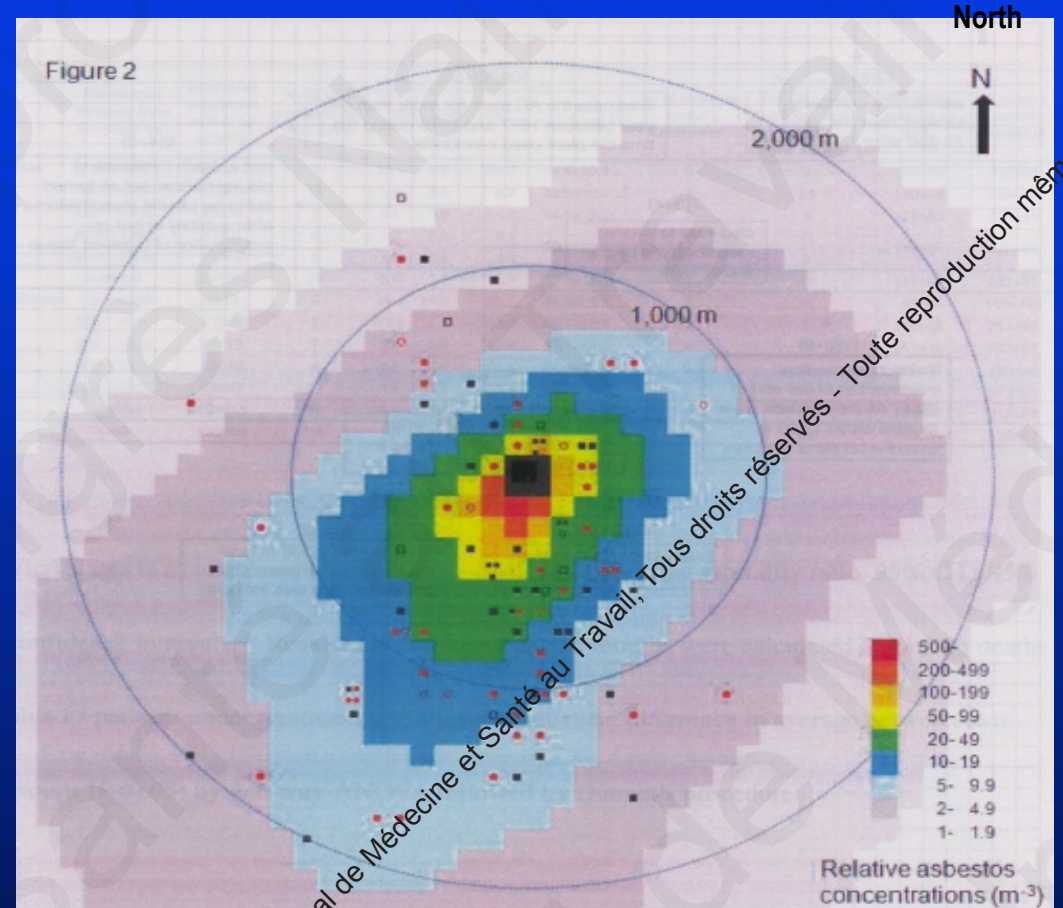
"Environmental" exposures to tremolite

- Domestic use of asbestos deposits (house whitewashing) and farming on contaminated soils
- Exposure starts at birth and lasts 24 hour/day
- Lung fiber counts indicate cumulative exposures similar to occupational settings
- Tremolite can cause all asbestos-related diseases, including asbestosis
- These cases may be "imported" in Belgium

Japan : more than 180 mesothelioma patients around Kubota's factory which produced asbestos cement pipes using crocidolite and chrysotile

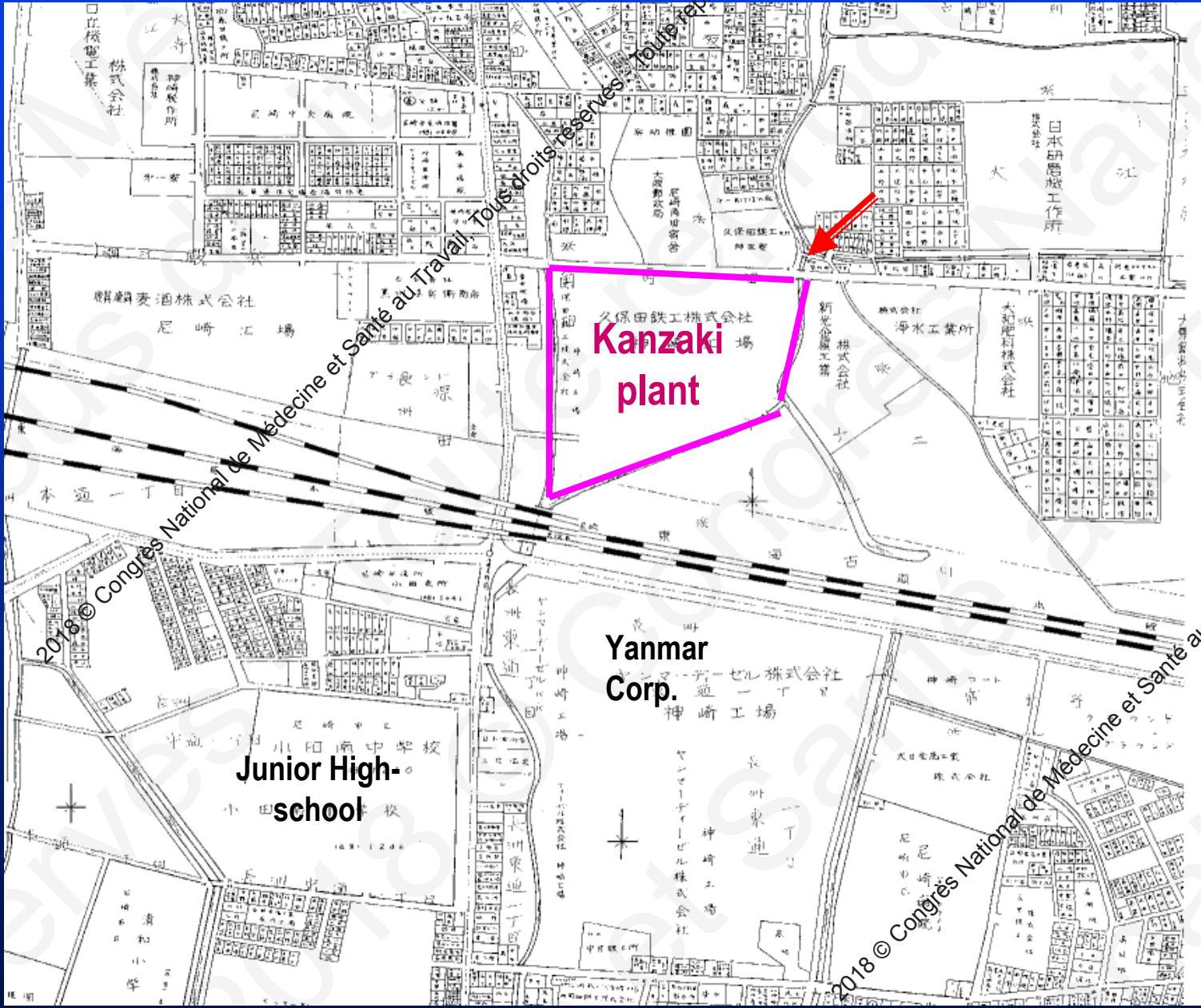


Kubota former Kanzaki Plant in 1975

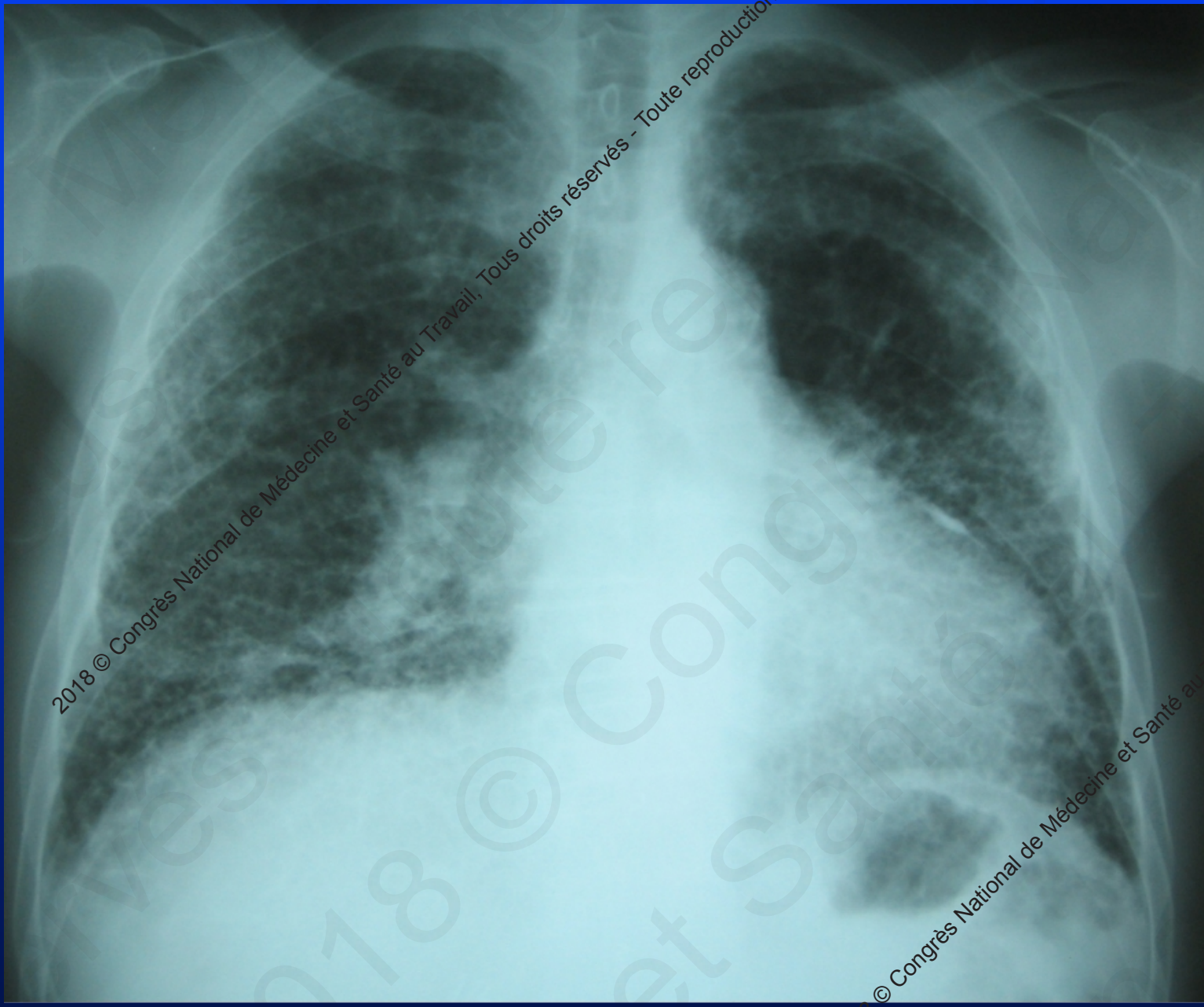


Kurumatani N & Kumagai S (2008) Am. J. Respir. Crit. Care Med., Sep 2008; 178: 624 - 629

Asbestosis induced by environmental asbestos exposure living near Kubota's



Courtesy of Kenji Morinaga, Japan



♂, 69y.o.)

1954-59 21:00-6:30 (9.5hr)

1959-65 0:00-0:00 (24hr)

1965-72 7:00-19:00 (12hr)

Lung Tissue

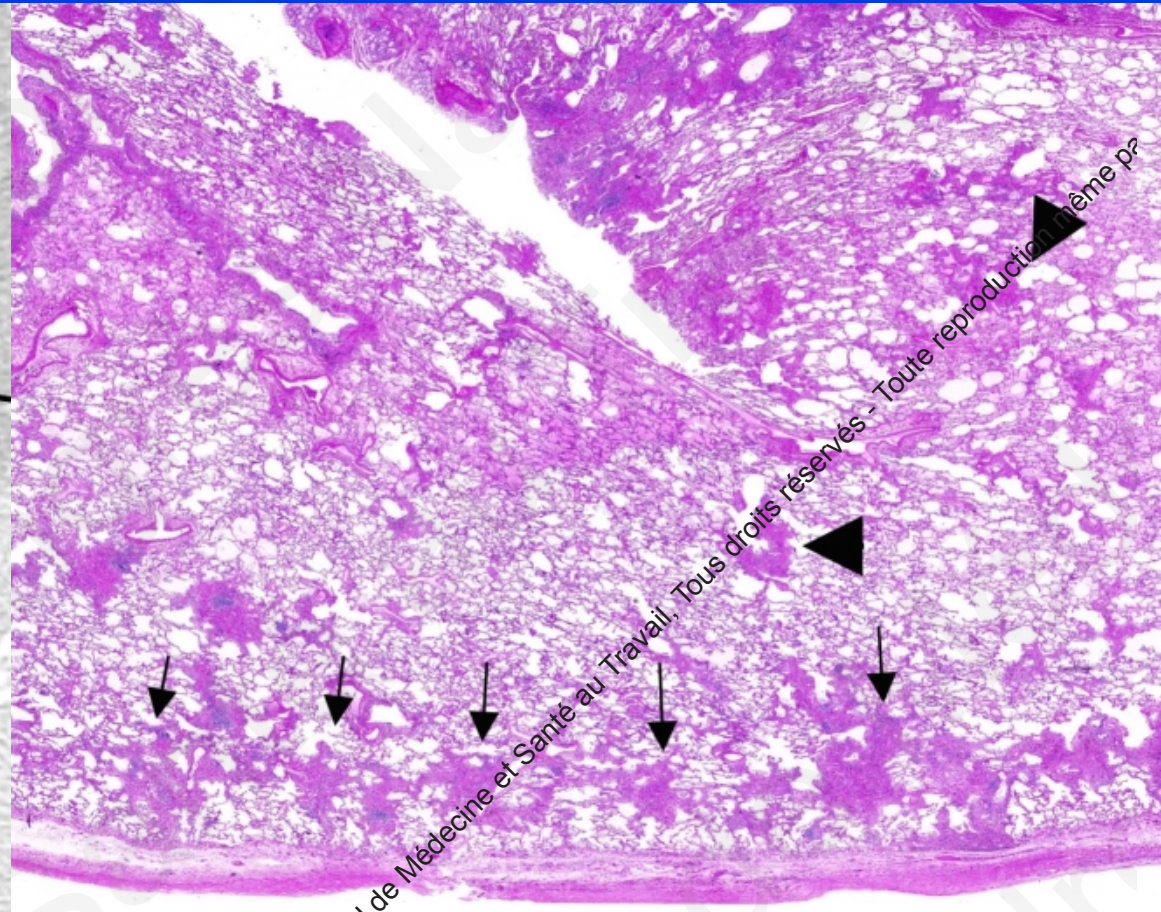
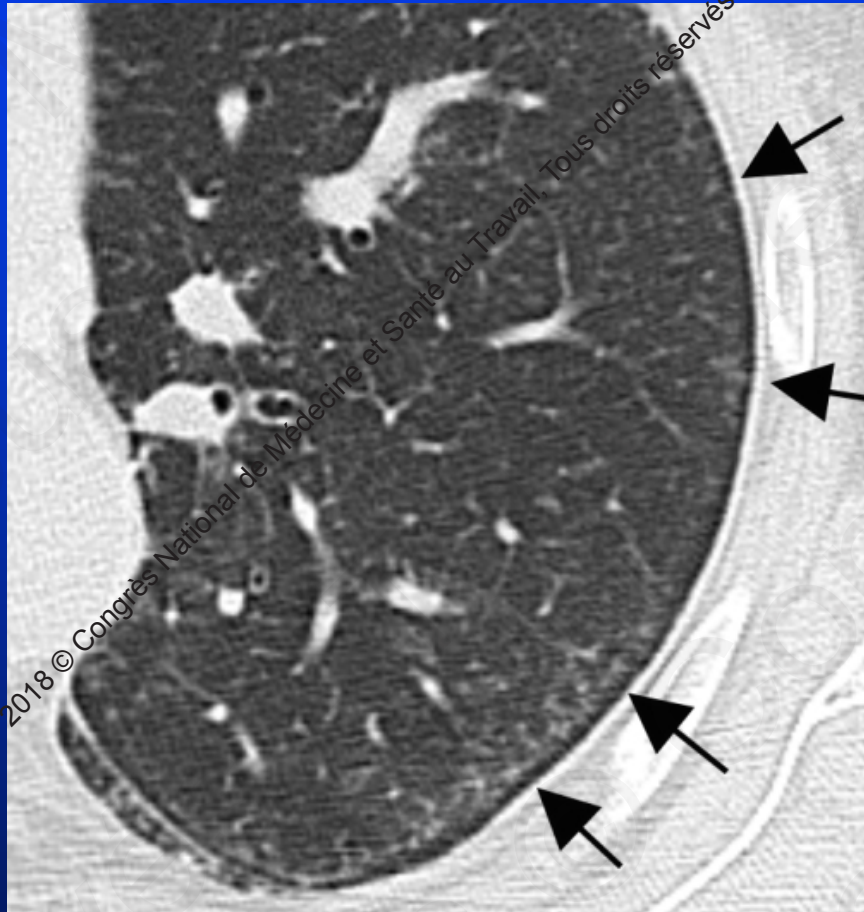
20,000 AB's/g,

**57 million crocidolite
fibers/g (>1 μ)**

**11.8 million crocidolite
fibers/g (>5 μ)**

AB in sections

Subpleural curvilinear lines in asbestosis



Arakawa Eur Radiol 2016; 26: 1485-92 (courtesy of the author)

In search of a cause of cryptogenic fibrosing alveolitis (CFA)*: one initiating factor or many?

Margaret Turner-Warwick

Emeritus Professor of Medicine, University of London, London, UK

pharmaceutical drugs.¹¹ It is therefore necessary to exclude all possible “external causes” before making a diagnosis of CFA. However, in clinical practice the approach to such exclusions has varied. Some clinicians will exclude cases where there is a *potential* external causal factor suggested by a substantial occupational history and especially when the lung biopsy or bronchoalveolar lavage sample shows a heavy burden of dust or mineral, even when the putative agent is not currently formally accepted as a cause of pneumoconiosis for compensation purposes. Other clinicians will only exclude those exposed to agents accepted as *established* causes of pneumoconiosis, classifying all other cases as “cryptogenic”. Either approach is justifiable, depending on the purpose of the studies. However, when the latter

FPI: PIC et pas d'exposition à un agent fibrogénique

- Exposition : oui
- **N'importe quelle** expositions à un agent fibrogène ?
- Ou **seulement** une exposition **substantielle** compatible
- avec un rôle causal dans la « pneumoconiose » ?
- Exposition : non
- Quid des expositions non détectées, non connues du patient , anciennes
- Anamnèse professionnelle et environnementale détaillée ?

The comparison of high resolution computed tomography findings in asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis

Masanori Akira, Kenji Morinaga

American Journal of Industrial Medicine 2016; 1:1-6.

Asbestosis and other pulmonary fibrosis in asbestos-exposed workers : high resolution CT features with pathological correlations

Hiroaki Arakawa, Takumi Kishimoto, Kazuto Ashizawa, Katsuya Kato, Kenzo Okamoto, Koichi Honma, Seiji Hayashi, Masanori Akira

Eur Radiol 2016; 26:1485-1492

Usual interstitial pneumonia in asbestos-exposed cohorts – concurrent idiopathic pulmonary fibrosis or atypical asbestosis ?

Richard L Attanoos, Fouad S Alchami, Frederick D Pooley & Allen R Gibbs

Histopathology 2016; 69: 492-498

Asbestos exposure increases the incidence of histologically confirmed usual interstitial pneumonia

Yoshinori Kawabata, Yoshihiko Shimizu, Eishin Hoshi, Kazumi Murai, Tetsu Kanauchi, Kazuyoshi Kurashima & Yutaka Sugita

Histopathology 2016; 68: 339-346

Relation entre tabagisme, expositions fibrogéniques et fibrose pulmonaire chez porteurs de mutation TERT de plus de 40 ans

Exposure	No. of Subjects with Exposure	No. of Subjects without Exposure	P-Value*	Odds Ratio [95% confidence interval]
Smoking, present or past				
Pulmonary Fibrosis	20	8	0.02	4.0 [1.2, 14.5]
No Pulmonary Fibrosis	11	18		
Fibrogenic Exposure*				
Pulmonary Fibrosis	20	8	0.18	2.3 [0.7, 8.1]
No Pulmonary Fibrosis	15	14		
Smoking and/or Fibrogenic Exposure				
Pulmonary Fibrosis	27	1	0.005	13.6 [1.7, 636.8]
No Pulmonary Fibrosis	19	10		