



ATTEINTE PULMONAIRE HÉMATOLOGIQUE ET HÉPATIQUE DES TÉLOMÉROPATHIES

Dr Raphael BORIE

Service de Pneumologie A

Centre constitutif maladies pulmonaires rares

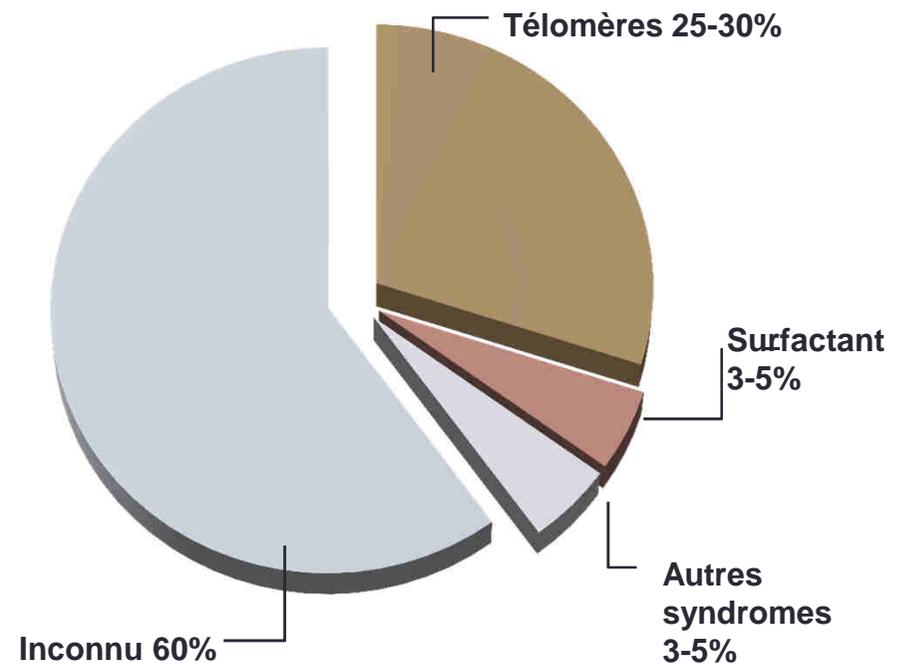
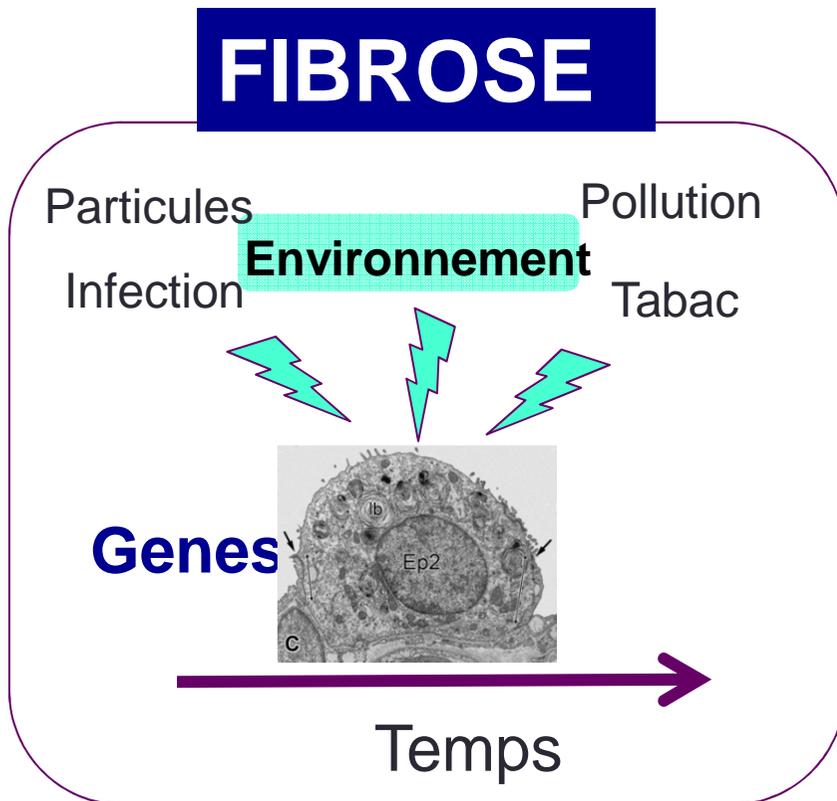
Hôpital Bichat

**7^{ème} Journée de concertation
des Centres de Compétence des Maladies Vasculaires du Foie**

Conflits d'intérêt

- J'ai reçu des subventions des laboratoires suivants:
 - Boehringer Ingelheim
 - Intermune/Roche
 - Novartis

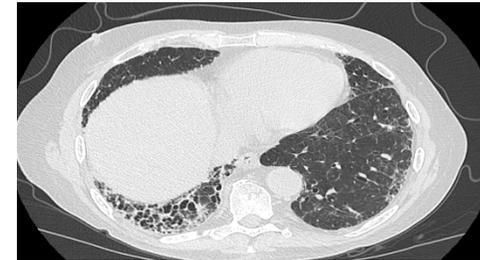
Génétique des fibroses pulmonaires familiales



Téломéropathies



Macrocytose
Thrombocytopenie



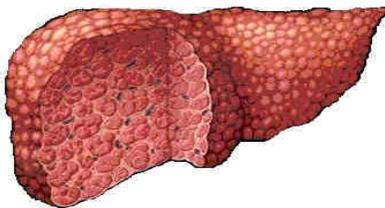
Maladie

Dyskeratosis congenitale
Myelodysplasie.
Cirrhose
Fibrose pulmonaire

Genes

[DKC1>TERC>TERT...]
[TERT, TERC]
[TERT>>TERC]
[TERT>>TERC]

Cirrhose



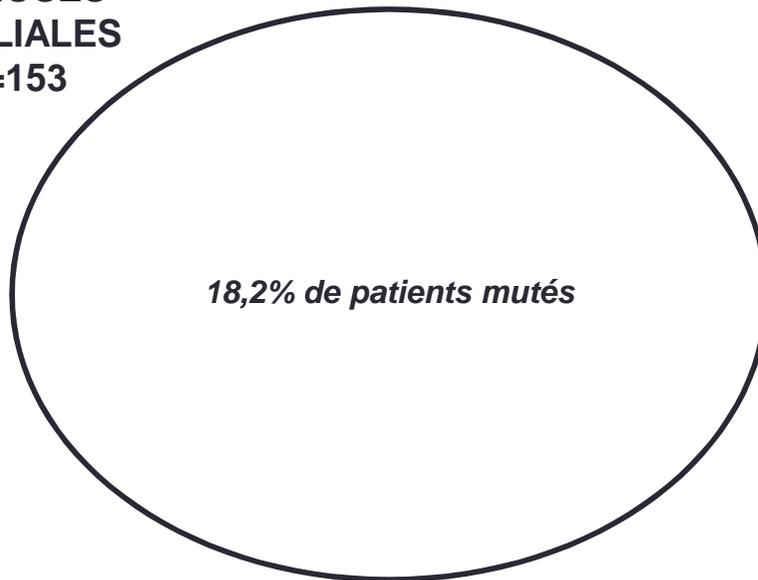
Canitie < 30yrs
40%



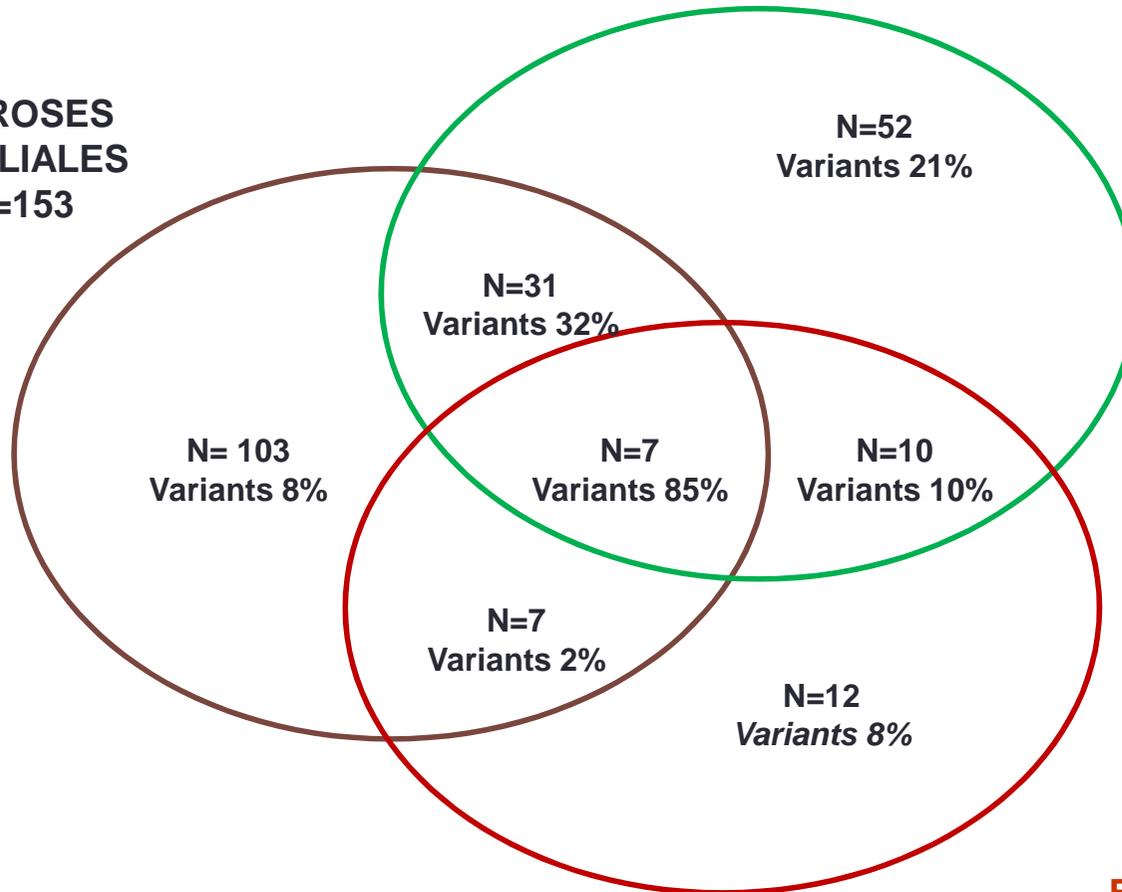
Pas de définition consensuelle

Prévalence des mutations *TERT/TERC*

FIBROSES
FAMILIALES
N=153



**FIBROSES
FAMILIALES
N=153**



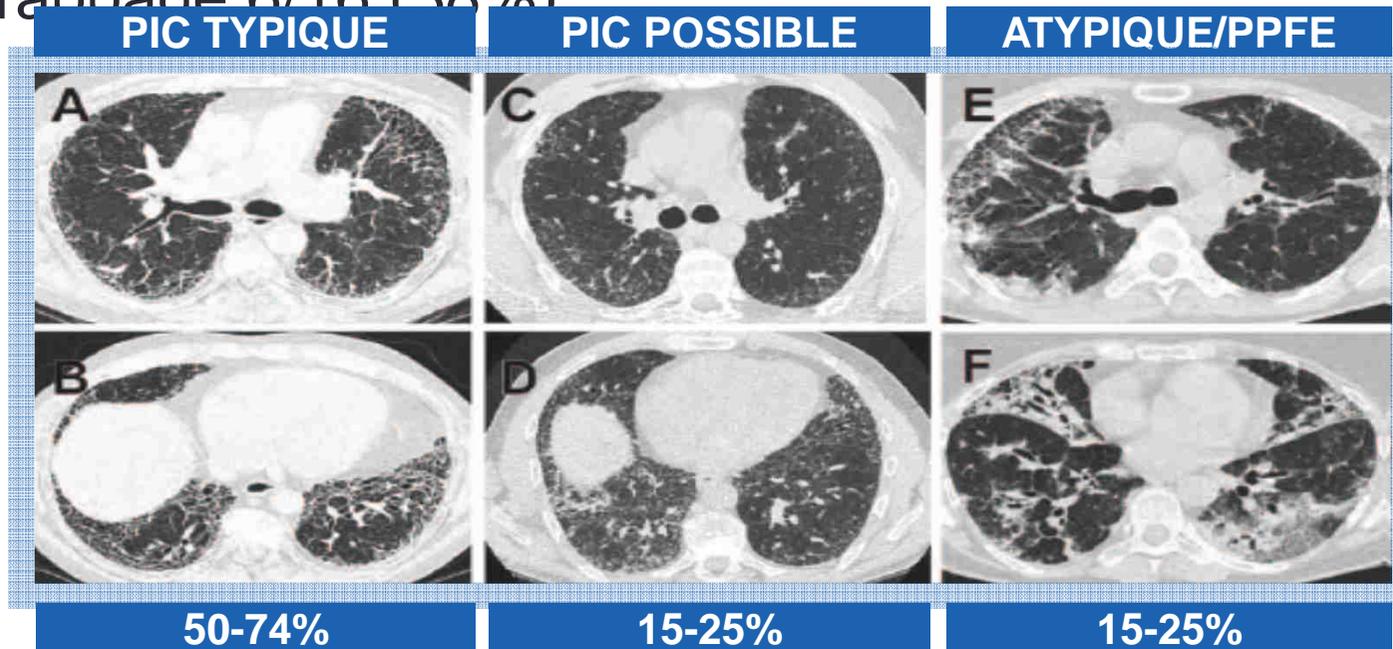
**SIGNES PERSONNELS
EXTRA-PULMONAIRES
N=119**

**SIGNES FAMILIAUX
EXTRA-PULMONAIRES
N=40**

Borie, ERJ,2016

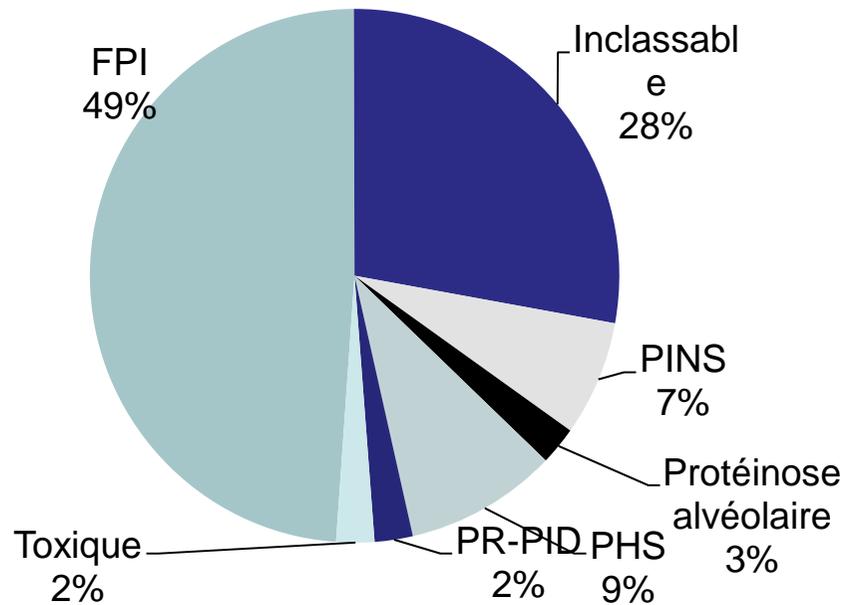
Scanner

- Emphyseme (20%)
- Trappage 6/16 (38%)



Diaz de Leon, PLoS One 2010, Borie, ERJ, 2016, Newton, ERJ, 2016

Diagnostic pulmonaire



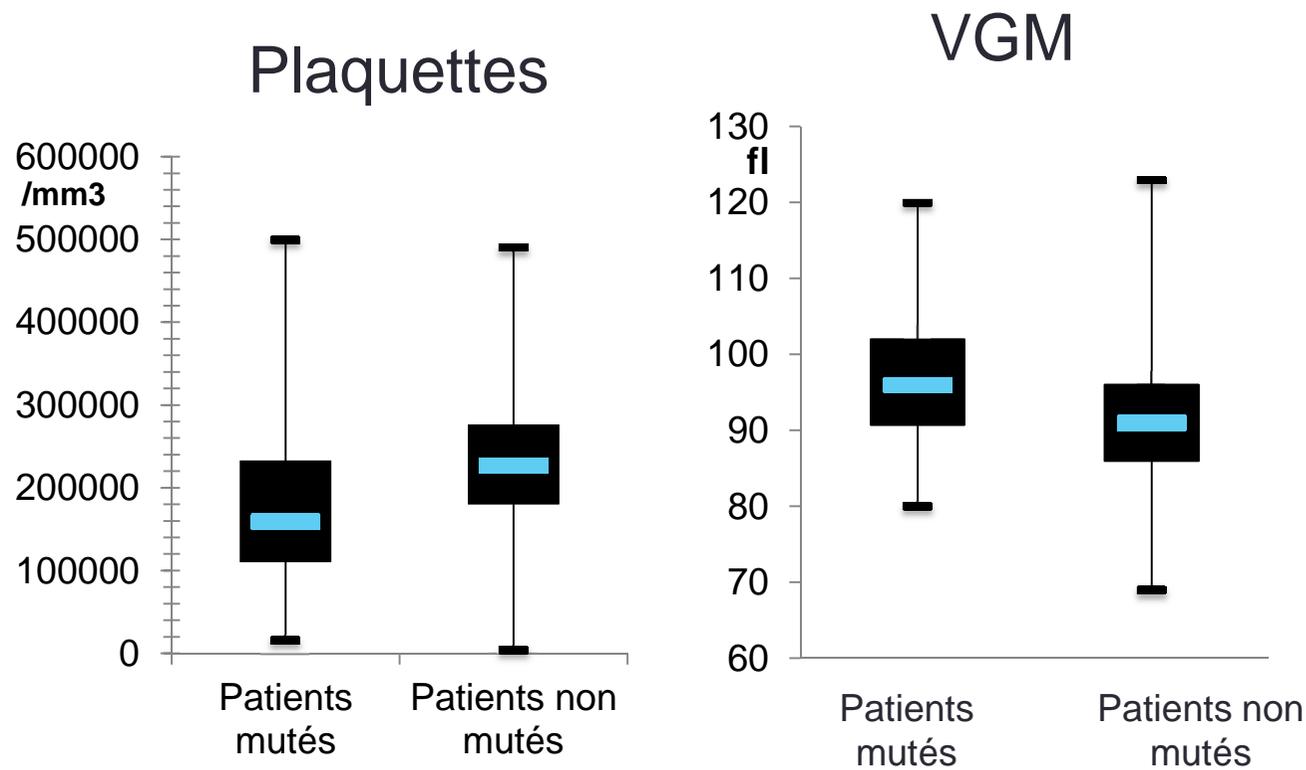
PID secondaires 13%

Borie, ERJ, 2016

Diagnostic	77
FPI	35 (45,5)
PINS	3 (2,6)
DIP	1 (1,3)
PPFE	8 (10,4)
Inclassable	15 (19,5)
PHS	9 (11,7)
Connectivite-PID	2 (2,6)
IPAF	5 (6,5)

Newton, ERJ, 2016

NFS au diagnostic des patients mutés *TERT/TERC*

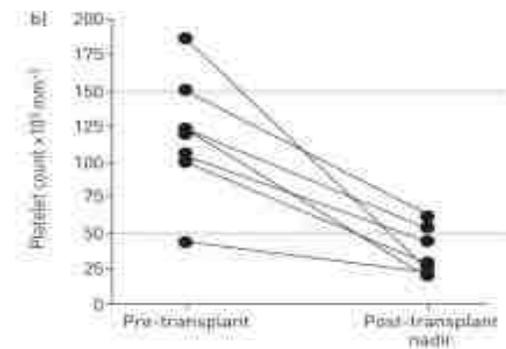


Borie, ERJ, 2016

Interaction gène environnement

Poumon	N	Tabac	« Aerotoxiques »
Diaz de Leon	53	63%	71%
Cohorte française	43	52%	32%

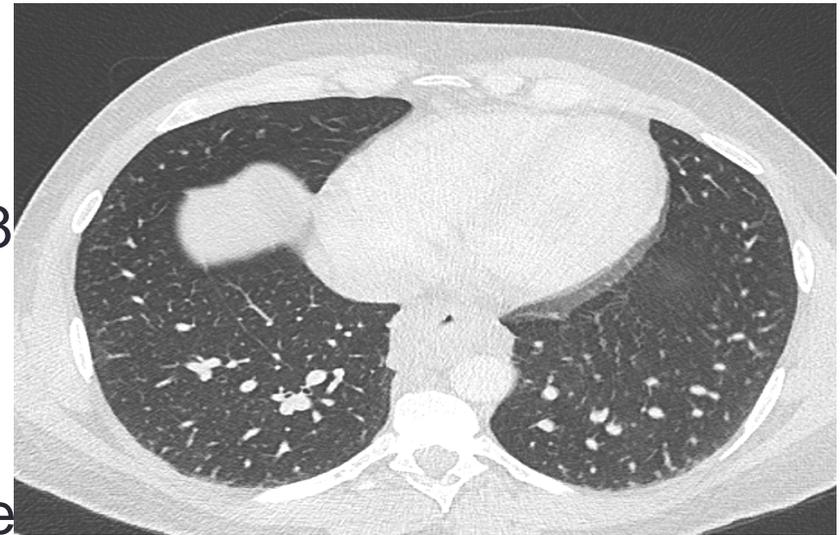
- Foie:
 - Risque augmenté de cirrhose à consommation équivalente d'alcool ou infection hépatite C
 - Présence d'une mutation *TERT* ou *TERC* dans 10/132 cas de cirrhoses « secondaires »
- Sang
 - Complication hématologiques après



Diaz de Leon. *P One*. 2010; Galado. *Hematology*. 2011; Silhan. *FR.I*. 2010; Borie. *FR.I*.

Uniquement des PID?

- Homme de 44 ans
- Non fumeur, exposé aux solvants
- Aplasie médullaire
- Cheveux blancs depuis l'âge de 18 ans
- Dyspnéique
 - Hypoxémique <65 mm Hg
- Père décédé de fibrose pulmonaire
- Scanner « PID »?

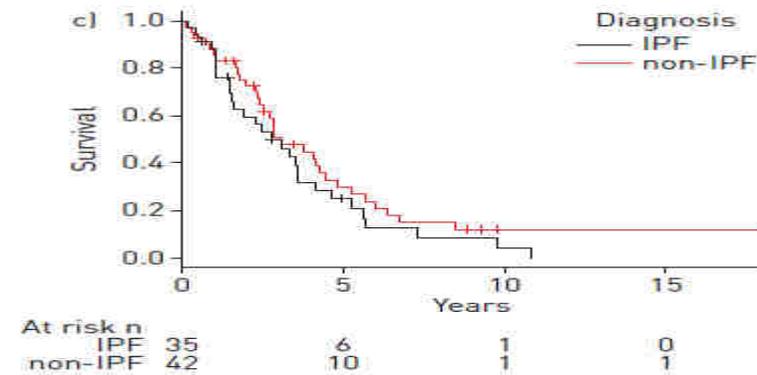
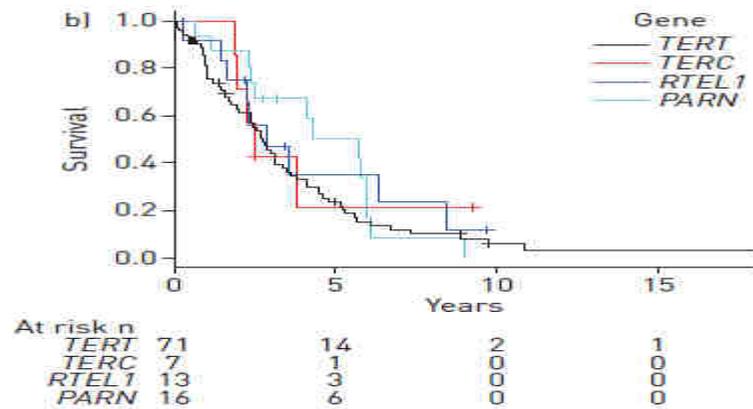


Syndrôme hépato-pulmonaire et mutation de *TEPT*



Gorav. Chest 2015

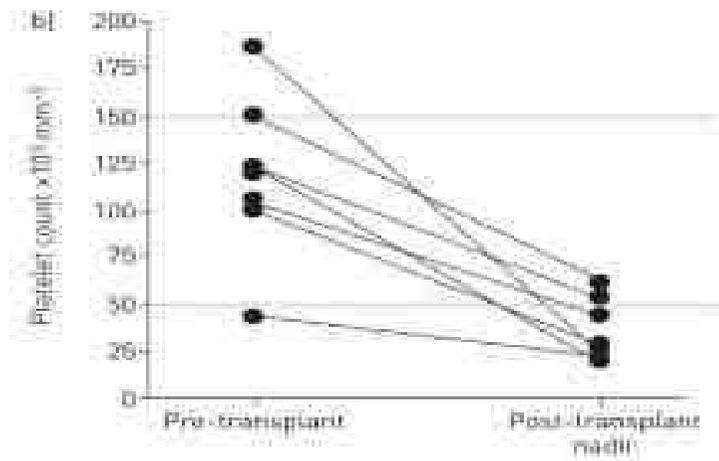
Evolution



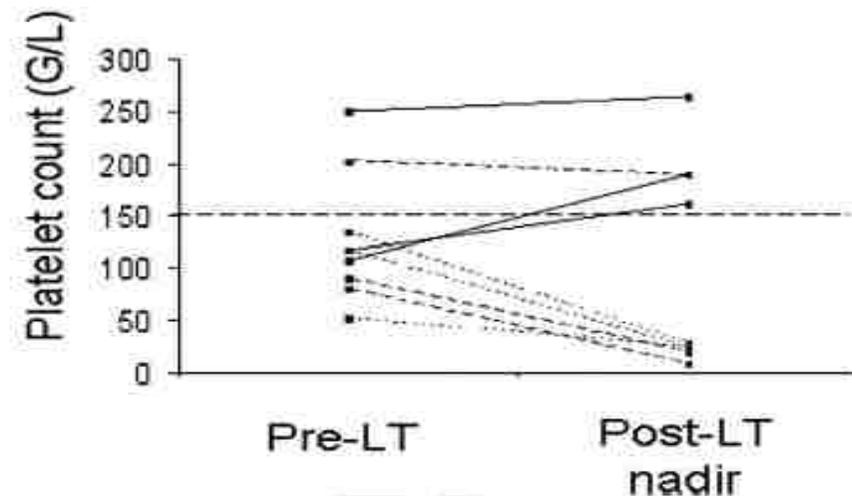
- Médiane de survie 3 ans
- Quelle que soit l'histologie ou le gène muté
- Décroissance de la CV \approx 300 mL/an

Diaz de Leon, PLoS One 2010; Newton, ERJ, 2016

Transplantation pulmonaire, risque de Complications hématologiques



Silhan



Borie

- Adaptation des traitements immunosuppresseurs
 - Eviter azathioprine
 - Tacrolimus + prednisone et limiter MMF?
- Pas de risque de CLAD ou d'infection à confirmer

Conclusion atteintes pneumologiques

- Les atteintes pneumologiques des téloméropathies sont fréquentes et graves, chez les patients porteurs de mutations TERT, TERT, RTEL1
- Les fibroses pulmonaires s'aggravent progressivement, et l'intérêt des traitement anti-fibrosant est inconnu
- Une transplantation pulmonaire peut être réalisée sous réserve des comorbidités hématologique et hépatique