



*Journées Scientifiques de la Mucoviscidose
PARIS 30-31 MARS 2017*

L'index de clairance pulmonaire (LCI): pour ou contre

Philippe REIX

CRCM pédiatrique-BRON-Hospices Civils de Lyon



Hôpitaux de Lyon

PSG – Lyon

Ligue 1

Terminé - dimanche 19 mars, 21:00

Le Parc, Paris



PSG

2



Lyon

1



Résultats et calendrier

13 janv. - Coupe de la Ligue, Quart de finale



PSG

2 - 1

Terminé

Lyon



10 févr. - Coupe de France, 8e de finale



PSG

3 - 0

Terminé

Lyon



6 août - Trophée des champions



PSG

4 - 1

Terminé

Lyon



27 nov. - Ligue 1



Lyon

1 - 2

Terminé

PSG



Récapitulatif vidéo

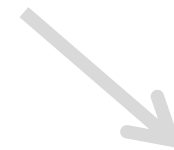
CONTRE car [...]



Problèmes de validité
*Marqueur d'atteinte précoce
chez les petits ?*



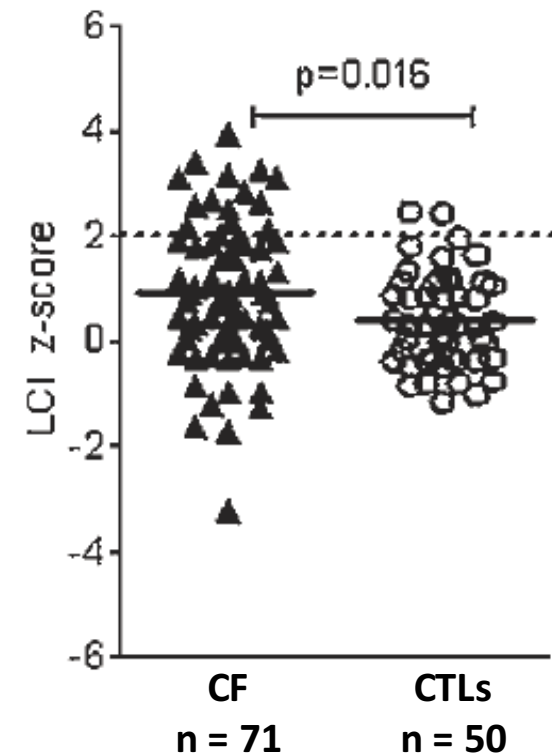
Problèmes techniques
*Diversité des dispositifs-lequel choisir
C'est long !*



Problèmes d'interprétation
*Valeurs de références ?
Mieux que DEMM?
Interprétation des résultats?*

A la recherche DU marqueur précoce de l'atteinte respiratoire...LCI bon candidat mais...

- Cohorte Londonienne (LCFC) ¹
 - 71 CF dépistage néonatal et 50 nourrissons sains (CTLs)
 - Agés de $11,4 \pm 2,3$ semaines lors du test
- Réalisation d'une mesure LCI (+ RV-RTC)
 - Z-score LCI CF \gg Z-score CTLs ($p = 0,016$)
- **79%** LCI normal (Z-score $< 1,96$) à 3 mois
- **80%** gardent leur LCI normal à 1 an ²



¹Hoo AF. Thorax. 2012, ² Nguyen TTD, Thorax. 2013

Rassurez par une valeur de LCI normale ?

Une valeur de LCI « normale » signifie t-elle absence de lésions radiologiques?

- 42 nourrissons CF (moins de 1 an) de la cohorte Australienne AREST
- LCI et scanner volumétrique le même jour
- **78%** ont un **LCI normal** (Z-score < 1,96)

	Bronchectasies	Trappage Aérique
% présence	20%	58%
Coefficient κ	-0,03	0,30
Sensibilité	20%	38%
Spécificité	77%	92%
VPP	18%	82%
VPN	79%	61%

Un LCI « normal » n'élimine pas la présence d'anomalies radiologiques chez un nourrisson muco

Rassurez par une valeur de LCI normale ?

Une valeur de LCI « normale » signifie t-elle absence de lésions radiologiques?

- 42 nourrissons CF (moins de 1 an) de la cohorte Australienne AREST
- LCI et scanner volumétrique le même jour
- **78%** ont un **LCI normal** (Z-score < 1,96)

	Bronchectasies	Trappage Aérique
% présence	20%	58%
Coefficient κ	-0,03	0,30
Sensibilité	20%	38%
Spécificité	77%	92%
VPP	18%	82%
VPN	79%	61%

Un LCI « normal » n'élimine pas la présence d'anomalies radiologiques chez un nourrisson muco

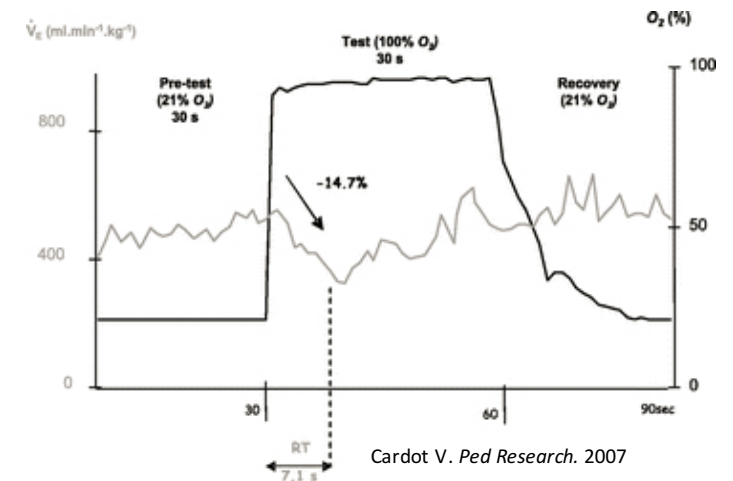
Taux élevé de Faux négatifs (100%-Sen)
80% des enfants avec LCI nl ont des DDB

Mesurer le LCI chez des enfants de moins de 3 ans...

Etes-vous prêts?

0-3 ans

- Sédation
- Allongé
- Masque facial
- Deux personnes
- SF₆ 4%
- O₂ 100%



CONTRE car [...]



Problèmes de validité
*Marqueur d'atteinte précoce
chez les petits ?*



Problèmes d'interprétation
*Valeurs de références ?
Mieux que DEMM?
Interprétation des résultats?*



Problèmes techniques
*Diversité des dispositifs-lequel choisir
C'est long !*

Vieilles voitures ou pas ...



Amateur de vieilles voitures ...



Pr Bruce Thomson. Melbourne

... ou de modèles récents

Exhalyser D (Ecomedics[®])



SF₆, N₂-ultrasonique-
mesure directe O₂, CO₂,
Indirecte N₂

Easypro Lab (NDD[®])



N₂-ultrasonique-
mesure directe O₂, CO₂
Indirecte N₂

Innocor (Innovision[®])



SF₆-ultrasonique-
mesure directe SF₆



LES SYSTÈMES NE SONT PAS INTERCHANGEABLES

LCI N₂ > LCI SF₆¹ et LCI N₂ Exhalyzer D ≠ LCI N₂ Easypro²

¹Bayfield K et al. ERJ. 2015; ²Poncin W et al. JCF.2017

Prévoyez du temps...c'est plus long que la spirométrie...



- **Recommandations de ATS/ERS¹**

TABLE 7 Multiple-breath washout (MBW) measurement acceptability criteria

Three technically acceptable MBW runs should be performed, with acceptability defined by the following criteria



¹ Robinson PD. *Eur Respir J*. 2013

116 enfants avec VEMS > 80%: durée du temps de rinçage...

TABLE 3— Washout Time for Endpoints From an N₂ MBW Measurement Calculated Using TestPoint®

	Healthy controls	Cystic fibrosis	Primary ciliary dyskinesia
LCI _{9.0}	10.2 (8.6; 11.1)	10.0 (8.7; 10.9)	10.9 (9.6; 11.8)
LCI _{7.0}	10.9 (9.1; 11.8)	11.0 (9.5; 12.4)	12.0 (10.6; 13.1)
LCI _{5.0}	11.9 (9.8; 13.0)	12.6 (10.5; 14.2)	13.6 (11.9; 15.2)
LCI _{4.0}	12.6 (10.4; 13.7)	13.9 (11.5; 15.5)	14.9 (12.9; 16.7)
LCI _{3.0}	13.8 (11.2; 15.7)	16.1 (12.3; 18.2)	16.9 (14.6; 19.9)
LCI _{2.5}	14.7 (11.9; 16.9)	17.9 (13.9; 20.4)	18.4 (15.8; 21.5)
LCI _{2runs}	8.7 (6.9; 10.1)	10.9 (14.2; 12.4)	11.1 (9.6; 12.3)
Cn@TO6	13.8 (11.1; 15.1)	11.9 (10.2; 12.8)	13.0 (11.6; 14.4)



14'7

17'9

18'4

Entre chaque test => temps incompressible de « rééquilibrage »

=> 1,5 fois le temps de rinçage!

Durée totale de l'examen entre 22 et 25 minutes

CONTRE car [...]



Problèmes de validité
*Marqueur d'atteinte précoce
chez les petits ?*



Problèmes techniques
*Diversité des dispositifs-lequel choisir
C'est long !*



Problèmes d'interprétation
***Valeurs de références ?
Mieux que DEMM?
Interprétation des résultats?***

Valeurs de référence

SF₆ (enfants): <6 ans (115cms) : LSN varie avec la taille; > 6-19 ans LSN: 7,56¹

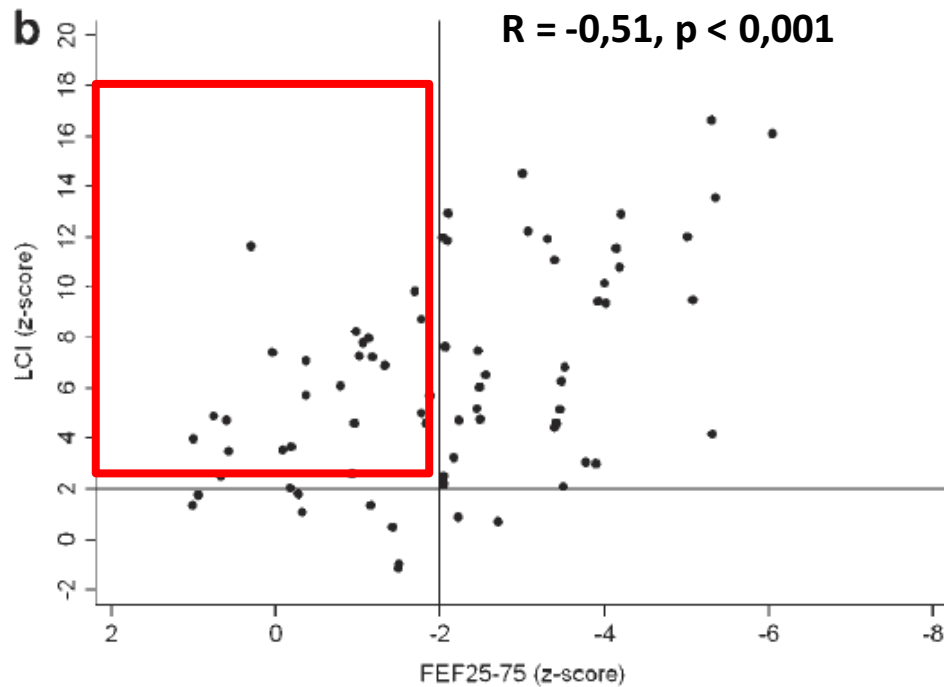
N₂(enfants-adultes): LSN 7-19 ans (7,09); 20-39 ans (7,41); 40-59 ans (8,11); 60-70 ans(9)²

N₂ (adultes): LSN 25 ans (6,5); 35 ans (6,7); 45 ans (6,8); 55 (7,1); 65 ans (7,6), 75 ans (8,1)³

N₂(enfants < 6 ans): Ø....

¹Lum S. *Eur Respir J.* 2013, 41: 1371–1377, ²Houltz B. *Eur Respir J.* 2012, 40 (Suppl 56) P3797, ³Verbanck S. *Eur Respir J.* 2016,47:166-176

Plus sensible que le VEMS...et le DEM₂₅₋₇₅



76 enfants atteints de mucoviscidose

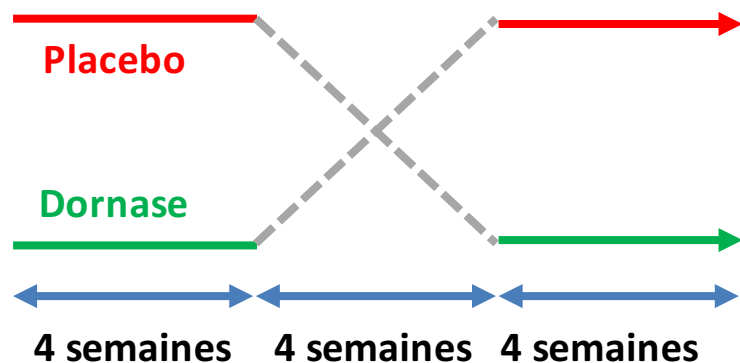
Age moyen: 11,9 ans

≈ 40% DEM₂₅₋₇₅ nl **MAIS** LCI ↗

Mais mieux que le DEM₂₅₋₇₅ pour évaluer une intervention thérapeutique?...

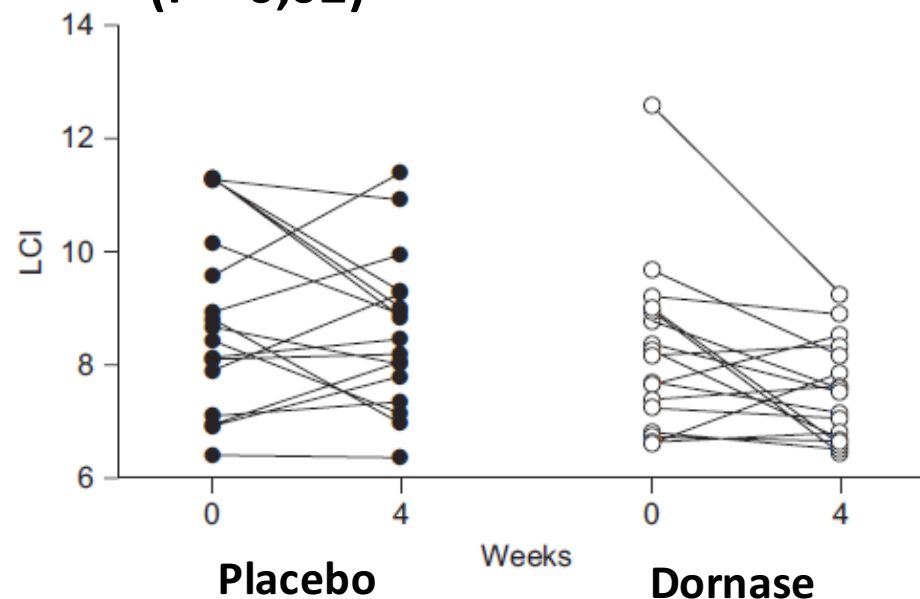
17 enfants

- $10,3 \pm 3,4$ ans
- VEMS: $90,7 \pm 9,1\%$
- DEM₂₅₋₇₅: $76,9 \pm 20\%$



LCI

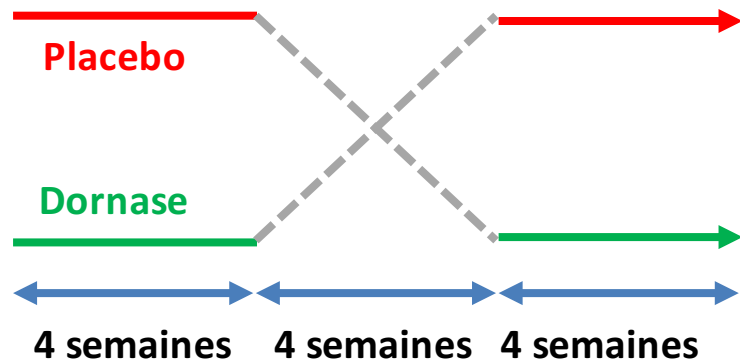
Effet thérapeutique $-0,90 \pm 1,44$
($P = 0,02$)



Mais mieux que le DEM_{25-75} pour évaluer une intervention thérapeutique?

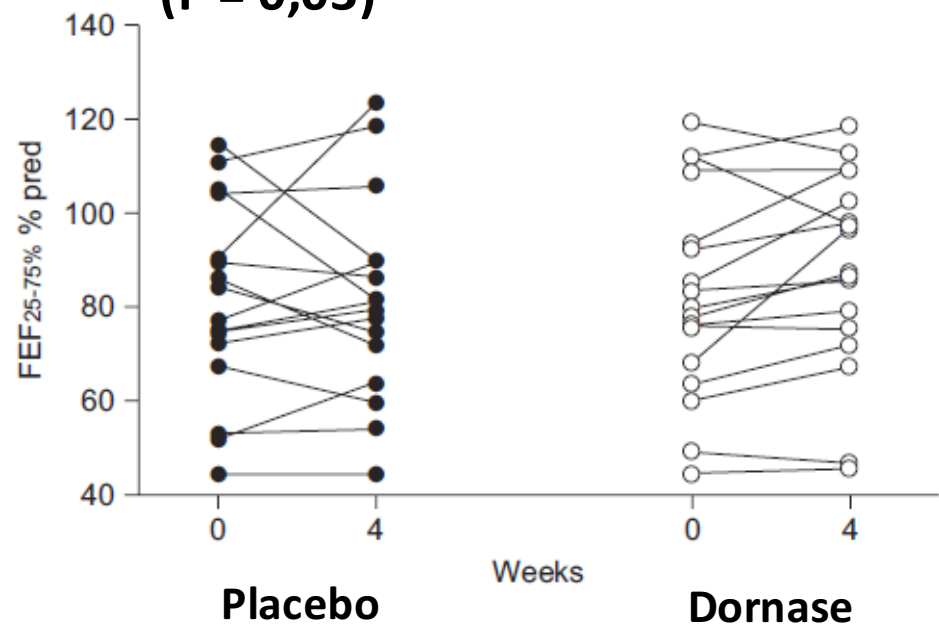
17 enfants

- $10,3 \pm 3,4$ ans
- VEMS: $90,7 \pm 9,1\%$
- DEM_{25-75} : $76,9 \pm 20\%$



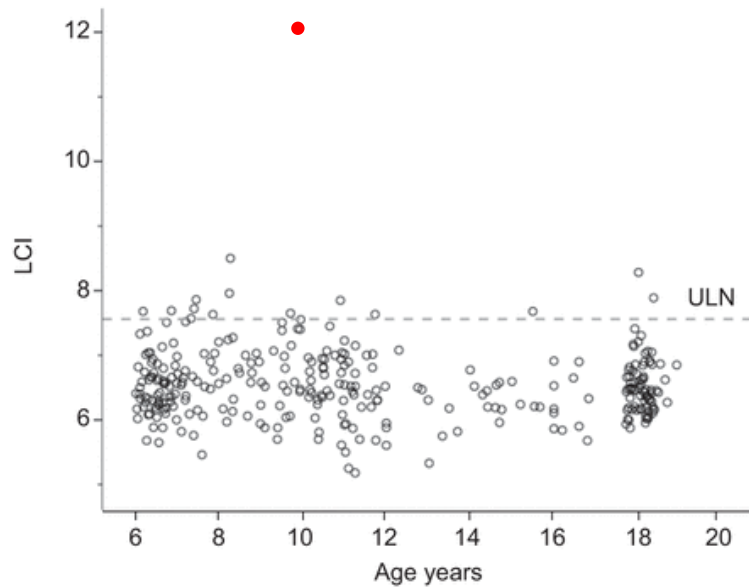
DEM_{25-75}

Effet thérapeutique $6,09 \pm 10,34$
($P = 0,03$)



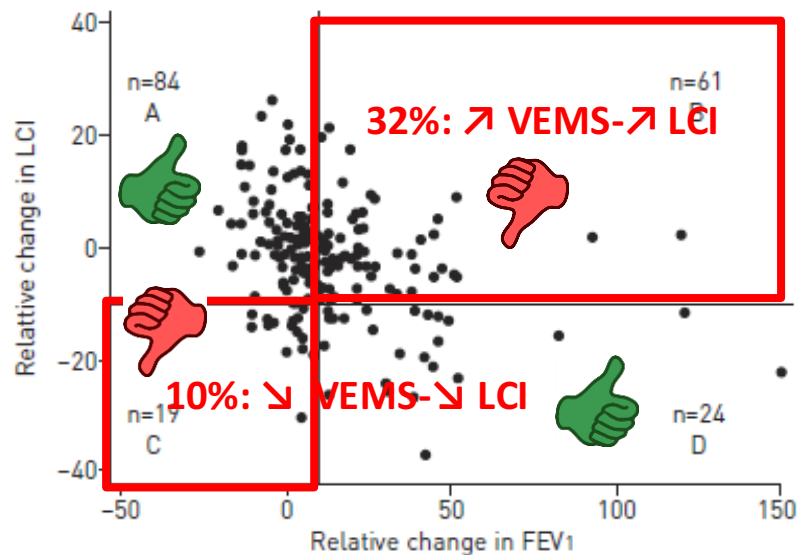
Interprétation des résultats (1)?

- Signification d'une valeur ponctuelle élevée de LCI
 - Ex patient MV 10 ans, F508del/F508del, stable, VEMS 102%, LCI_{2,5} : 12 (Z score +4)
 - Quel sens lui donner ? Que faire ? Cure d'antibiotique...



Interprétation des résultats (1)?

- Quelle signification clinique donnée à une diminution (ou une augmentation) de la valeur de LCI après une antibiothérapie?



Sonnefeld N. *Eur Respir J.* 2015, 46:1055

**Evaluation effet thérapeutique:
Au delà de quelle amplitude de variation ?**

	Reproductibilité	
	Muco.	Contrôles
Intra-test	1,00	0,81
Inter-test	0,96	0,62

Singer F. *Ped Pulmonol.* 2013

En conclusion

- LCI le plus souvent normal chez les nourrissons
- Technique « plus » longue
- Interprétation des résultats loin d'être évidente malgré la relative simplicité du paramètre mesuré

PSG – Lyon

Journées Scientifiques Mucoviscidose
Terminé- vendredi 31 mars, 10h
Espace Saint Martin, Paris



PSG



1



Lyon



2

