



# RÔLE DE L'ENVIRONNEMENTAUX DANS LES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES

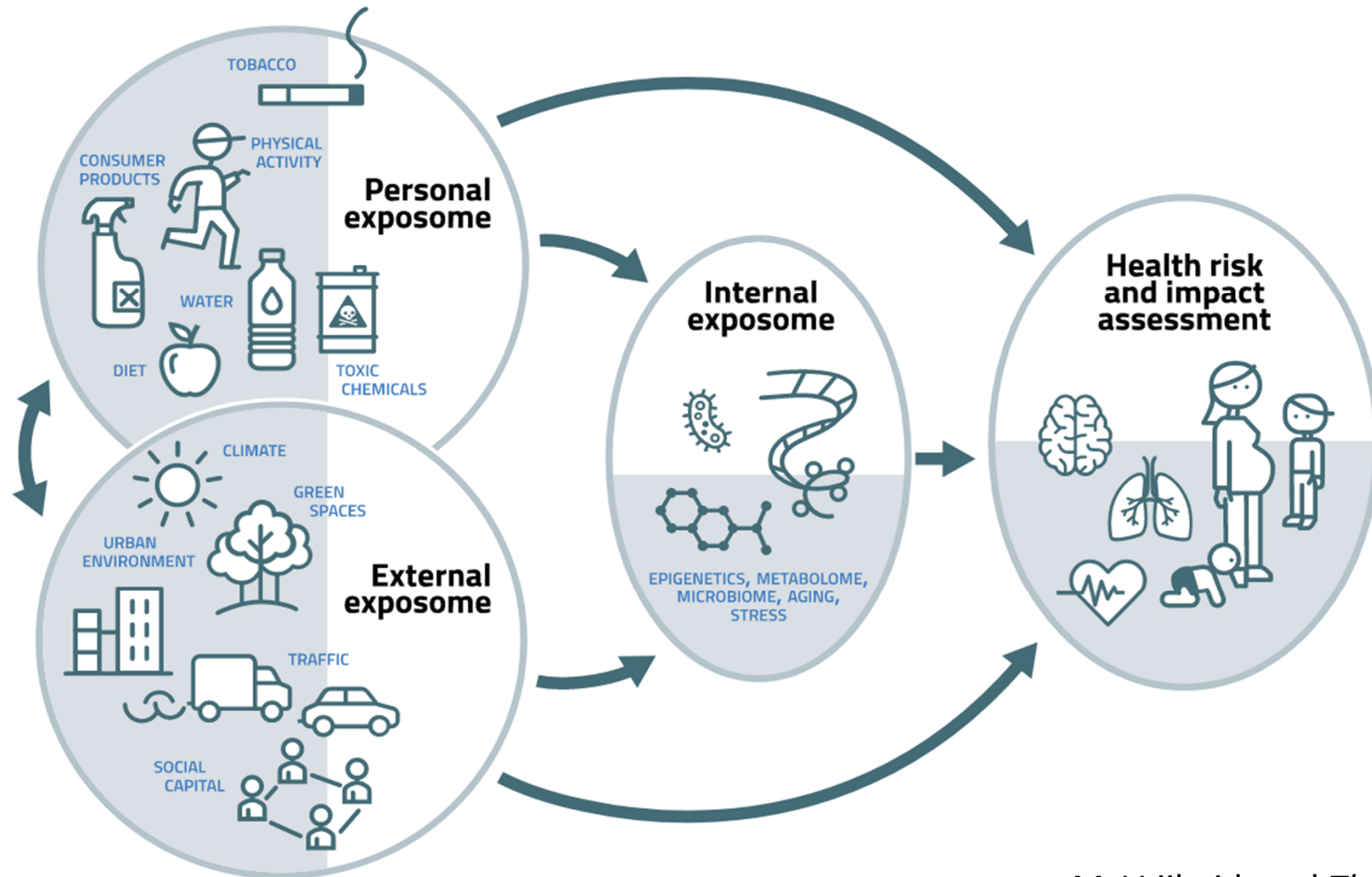
Dr Lucile Sesé

Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles  
Service de pneumologie, Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares  
(site constitutif), APHP, Hôpital Avicenne, Bobigny,  
Unité INSERM 1272 « Hypoxie et Poumon », UFR SMBH Bobigny - Université  
Sorbonne Paris Nord

Le 19 mars 2022

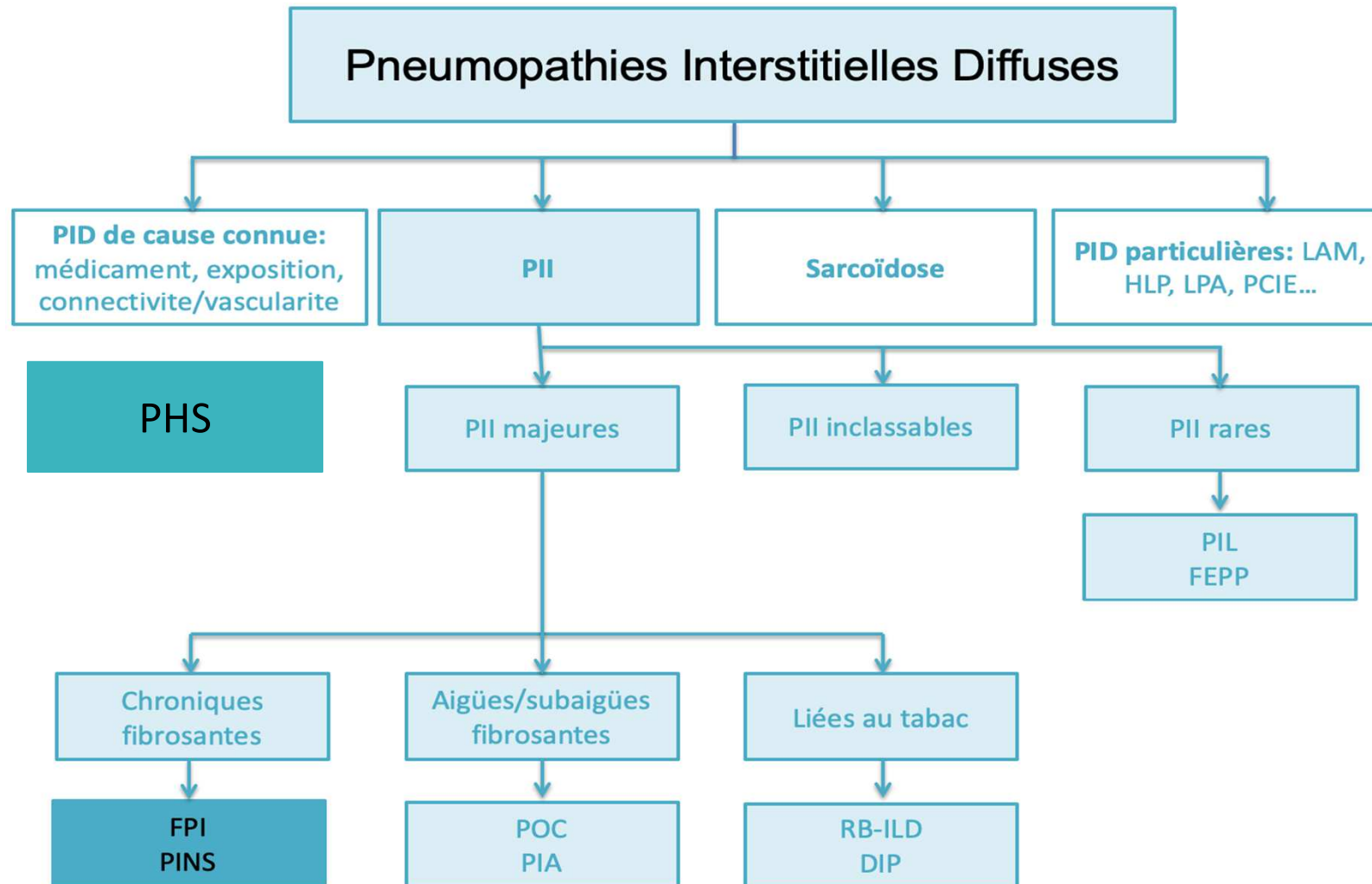
# Environnement

2



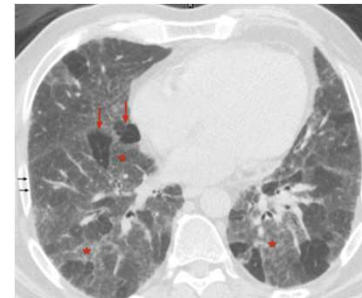
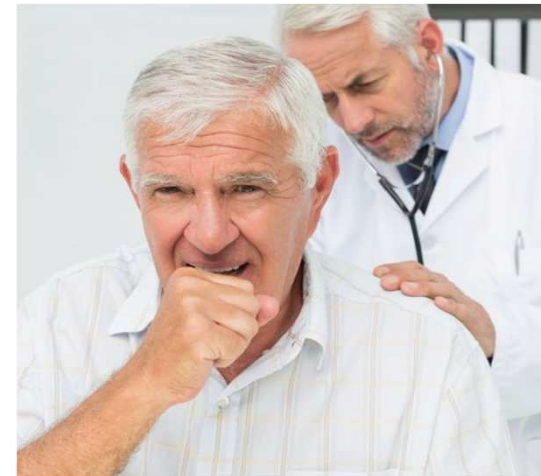
# Classification des PID

3



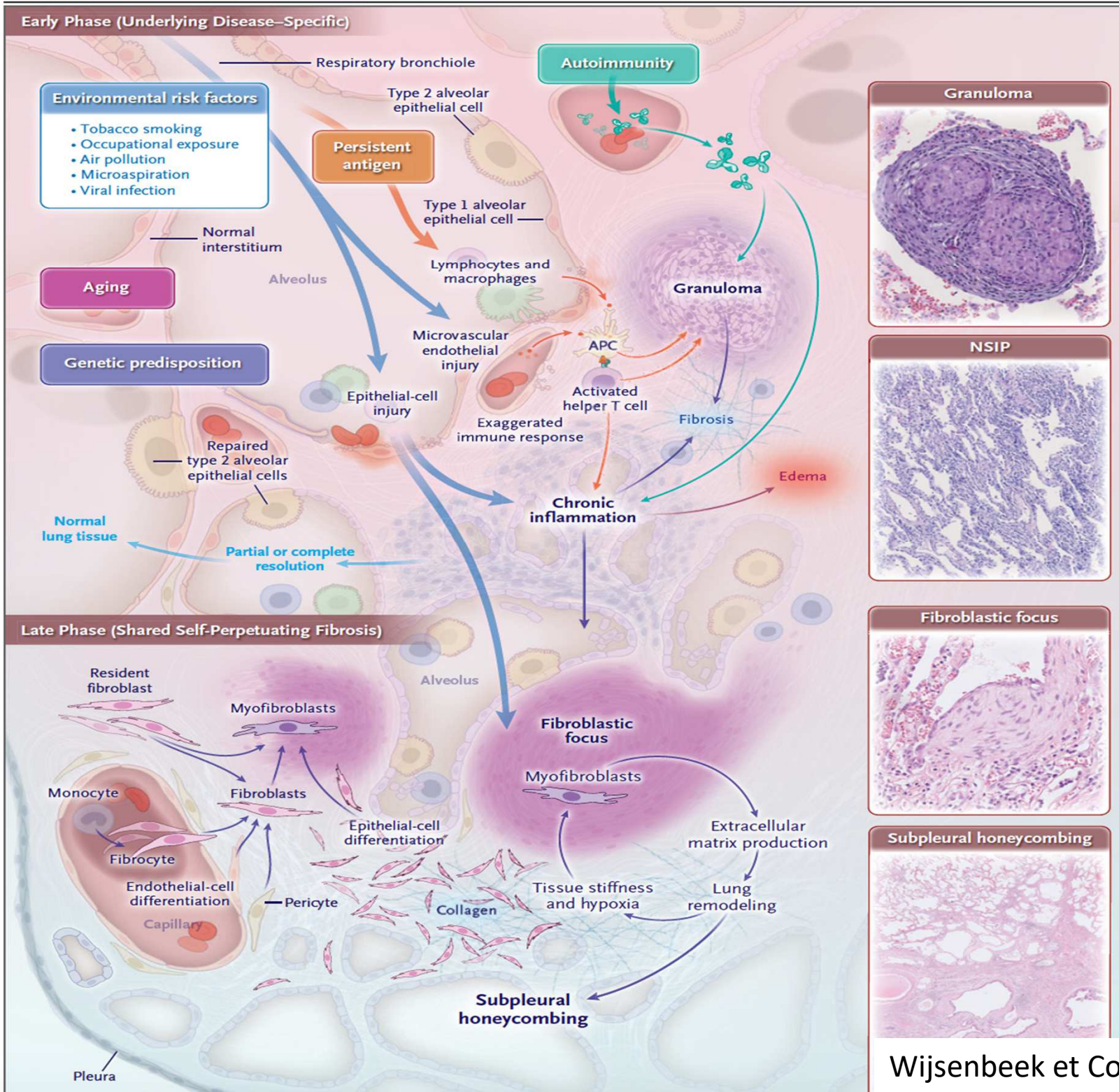
# Premier bilan de PID en consultation

- Le terrain et l'histoire de la maladie
- Présentation clinique
  - Atteinte extra thoracique (signes cliniques de connectivite)
  - Hippocratisme digital
  - Auscultation: crépitants sec velcro, squeak
- Le scanner thoracique



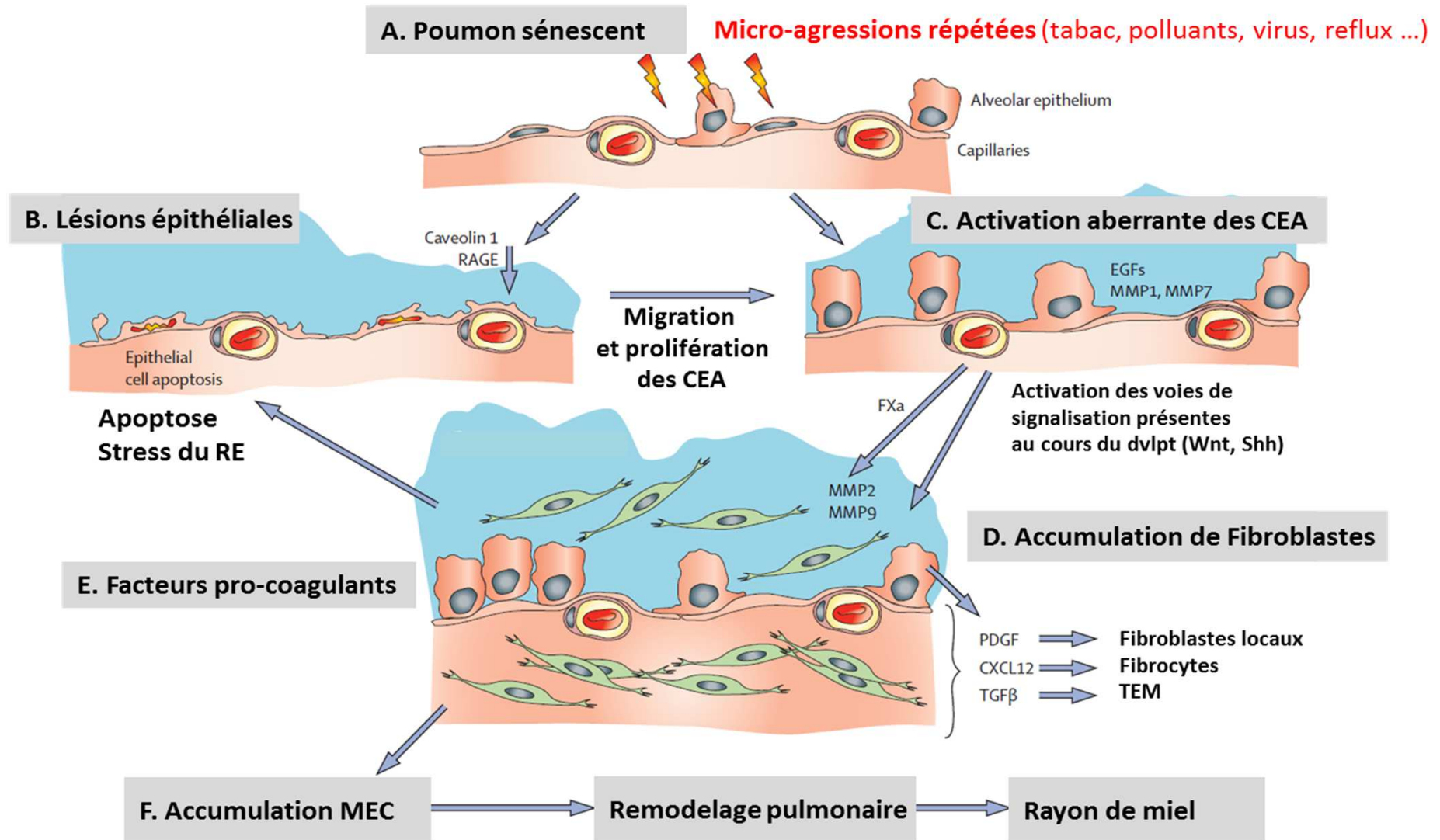
# Intérêt de la recherche d'expositions environnementales à l'interrogatoire ?

- **OUI quelque soit la PID**
  
- Identifier un agent causal
  - ▣ Demande de reconnaissance en maladie professionnelle / Indemnisation
  - ▣ Amélioration du pronostic par l'éviction
  
- Identifier un agent aggravant
  - ▣ Amélioration du pronostic par l'éviction



# Physiopathologie de la fibrogénèse

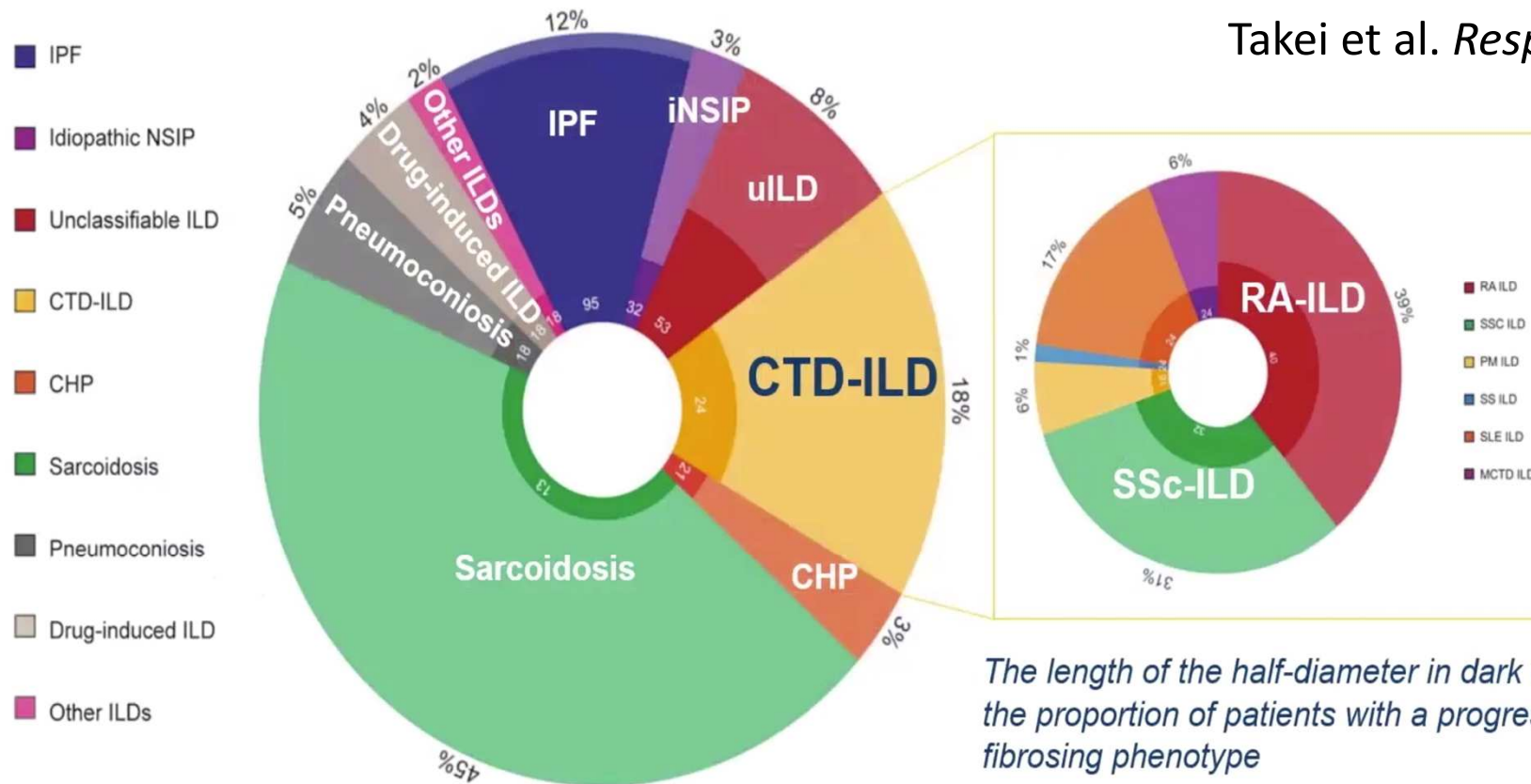
7



# PID fibrosante de phénotype progressif

Même pronostic que la FPI

Takei et al. *Respirology* 2022





# Interrogatoire sur les expositions



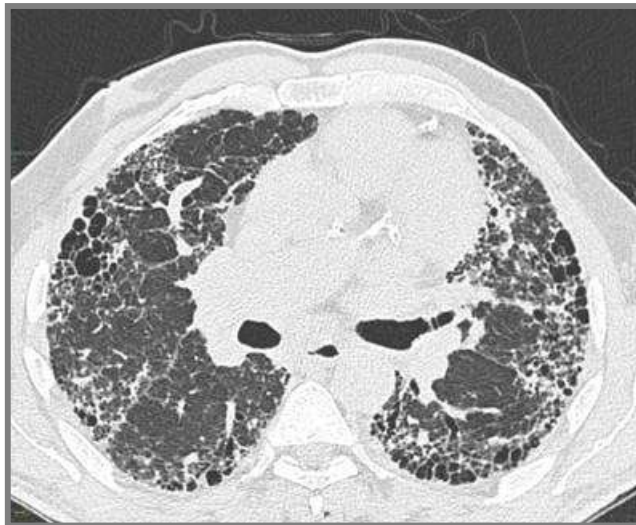
## Problèmes rencontrés

- Peu de temps peu de temps en consultation de pneumologie
- Peu d'outils d'aide à l'interrogatoire
  - ▣ Pas de questionnaire validé
- Parfois accès limité aux experts
  - ▣ Pathologiste professionnel
  - ▣ Conseiller en environnement

« On ne trouve que ce que l'on cherche »



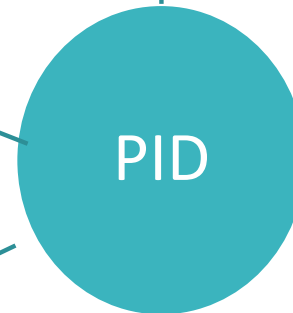
**PID aiguë**



**PID fibrosante**

« On ne trouve que ce que l'on cherche »

11



*Avez-vous identifié dans votre environnement un agent potentiellement responsable de votre maladie ?*

# Tabac et autres combustions

12



- Tabac personnel ou passif
- cannabis
- cigarette électronique
- chicha
- cuisine à la biomasse
- Chauffage: cheminée, poêle à charbon
- Proximité à une voie à fort trafic

# Expositions professionnelles

13

- Historique des professions
  - ▣ tâches / matériaux / locaux
  
- Exposition agent pro-fibrosant:
  - Exposition aviaire
  - Exposition moisissure
  - Amiante
  - Silice
  - Beryllium
  - Poussières de métaux et de bois

- **Solliciter un expert:**



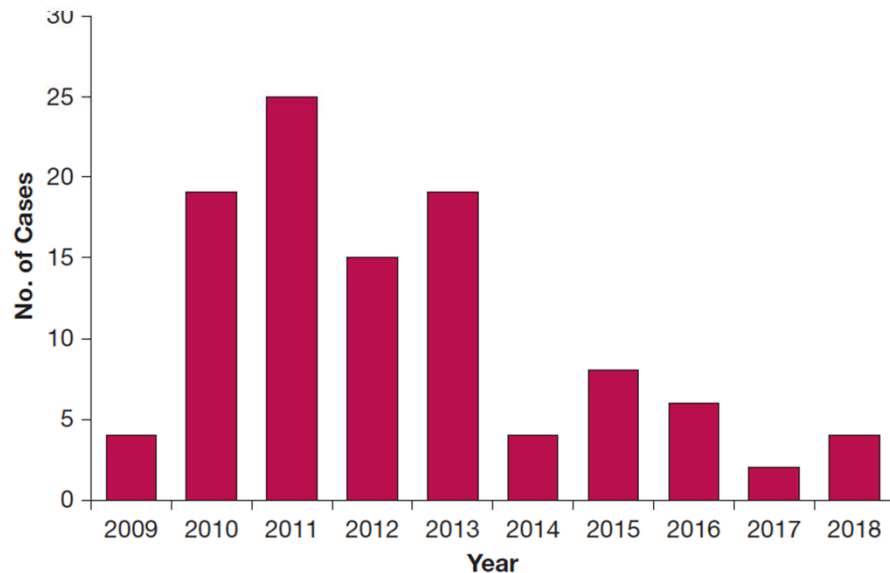
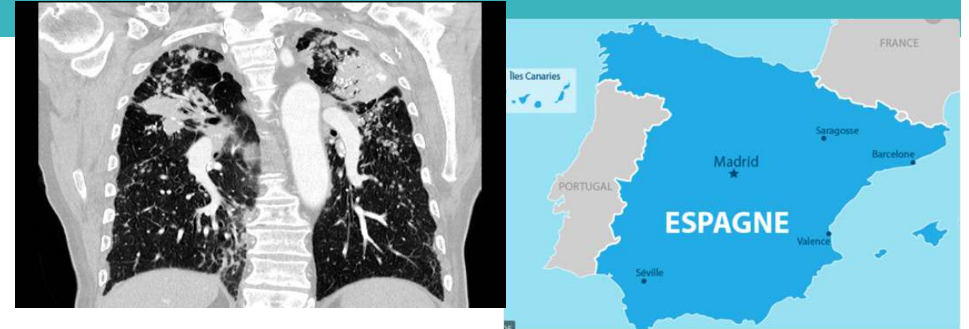
- ▣ PHS non fibrosante si agent absent
- ▣ PHS fibrosante
- ▣ Sarcoïdose ( Berylliose )
- ▣ Pneumoconiose
- ▣ Les travailleurs du bâtiments
- ▣ Migrant

# Origine géographique

## Artificial Stone Silicosis

### Rapid Progression Following Exposure Cessation

Antonio León-Jiménez, PhD; Antonio Hidalgo-Molina, MD; Miguel Ángel Conde-Sánchez, PhD; Aránzazu Pérez-Alonso, MD; José María Morales-Morales, MD; Eva María García-Gámez, MD; and Juan Antonio Córdoba-Doña, PhD



**Age moyen 36 ans**

- Pierre artificielle (conglomérat artificiel de quartz), en particulier dans la fabrication et l'installation de plan de travail de cuisine et de salle de bain )
- durée moyenne d'exposition était de  $12,0 \pm 4,3$  ans
- Au diagnostic
  - 99 (93,4%) silicose simple
  - 7 (6,6%) fibrose massive progressive
- Arrêt de l'exposition au moment du diagnostic
- Après un suivi moyen de  $4,01 \pm 2,1$  ans.
  - Fibrose progressive: n = 40 (37,7%)
  - Facteurs prédictifs CVF basse initiale, durée d'expo longue

# Environnement extra professionnel



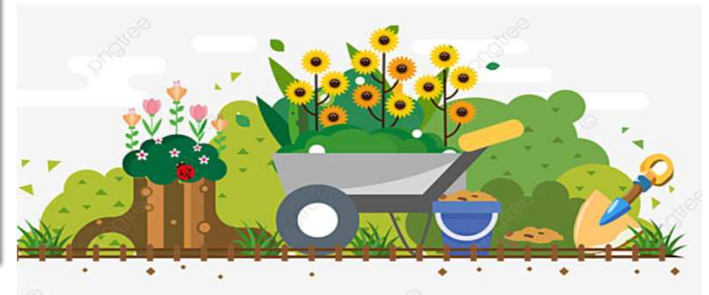
# Environnement extra professionnel



**Hobbies**

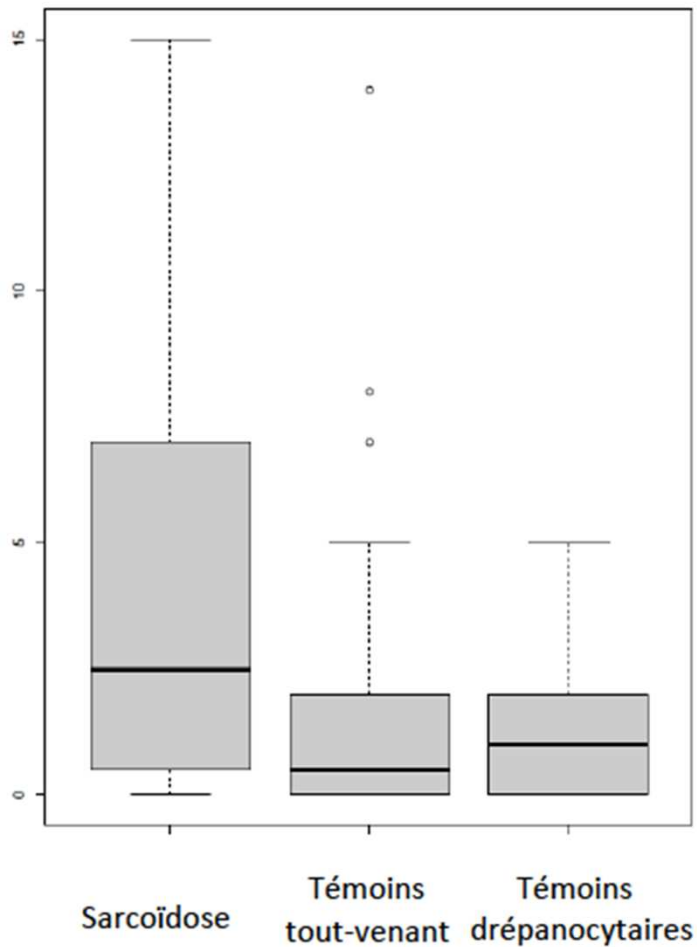


**Eau stagnante**





# Expositions des co-résidents



Expositions indirectes	Patient (%)	Témoins tout-venant (%)	p	Témoins drépanocytaires (%)	p
Métier dans l'agriculture	3%	3%	1	20%	0,23
Élevage agricole	0	3%	1	5%	1
Travail dans une mine, carrière	0	0	NA	5%	NA
Bâtiment travaux publics	25%	3%	<b>0,013</b>	10%	0,13
Ménage (produits en poudre, abrasifs)	47%	3%	<b>&lt;0,001</b>	5%	<b>0,003</b>
Métier dans la plomberie, les chaudières	0	14%	0,037	45%	0,003
Utilisation d'encre en poudre	11%	3%	0,23	5%	0,15
Utilisation de sable, ciment, argile, plâtre, ardoise, émail	22%	8%	0,11	5%	<b>0,037</b>
Utilisation de matériaux abrasifs	33%	11%	<b>0,049</b>	5%	<b>0,011</b>
Métallurgie, sidérurgie	14%	8%	0,53	5%	0,35
Fonderie	3%	0	1	5%	NA
Soudure métallique	17%	8%	0,23	15%	0,77
Polissage, ponçage de métal, plâtre, minéraux, bois	28%	14%	0,15	15%	0,13
Utilisation de talc	33%	3%	<b>0,03</b>	5%	<b>0,02</b>
Prothésiste dentaire	0	0	NA	5%	NA
Exposition à l'asphalte	6%	3%	0,77	5%	0,35
Taille de marbre, de pierre	0	6%	0,35	5%	NA
Désamiantage	6%	8%	0,77	5%	0,77
Travail dans un bâtiment contenant de l'amiante	11%	0	0,07	5%	0,42
Travail des laines minérales (verre, roche)	3%	14%	0,13	10%	1
Métier dégageant de la fumée, poussière de métaux	19%	0	<b>0,011</b>	5%	<b>0,037</b>
Taille de cristal	0	6%	0,35	5%	1
Utilisation de poudre à récurer	31%	14%	0,12	5%	<b>0,037</b>
Lavage de vêtements de travail empoussiérés (poussières minérales)	17%	6%	0,13	5%	0,072
Métier induisant de la poussière sur les vêtements	14%	3%	0,13	5%	0,072

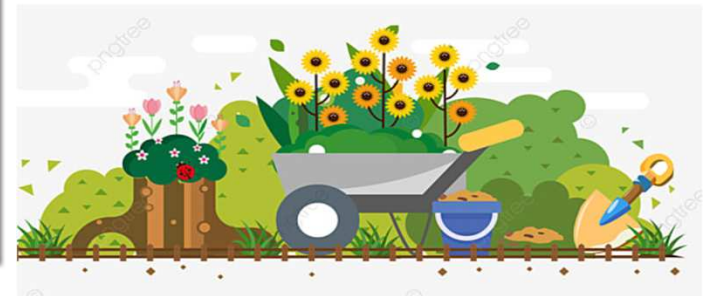
# Environnement extra professionnel



**Hobbies**



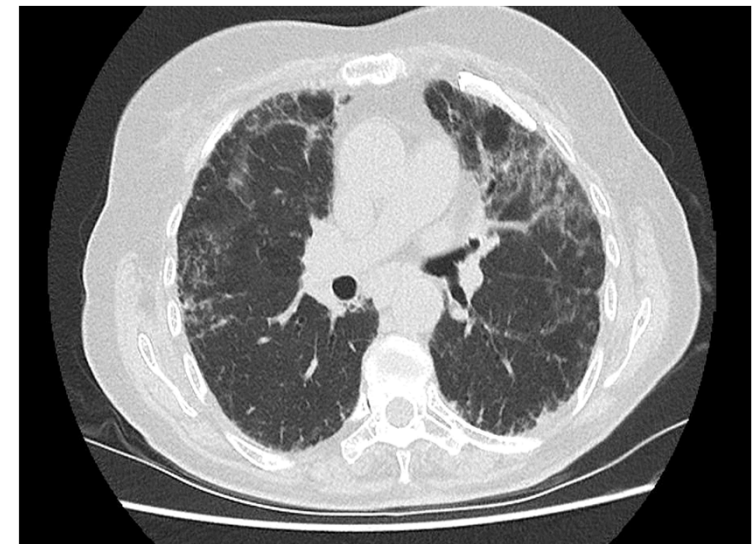
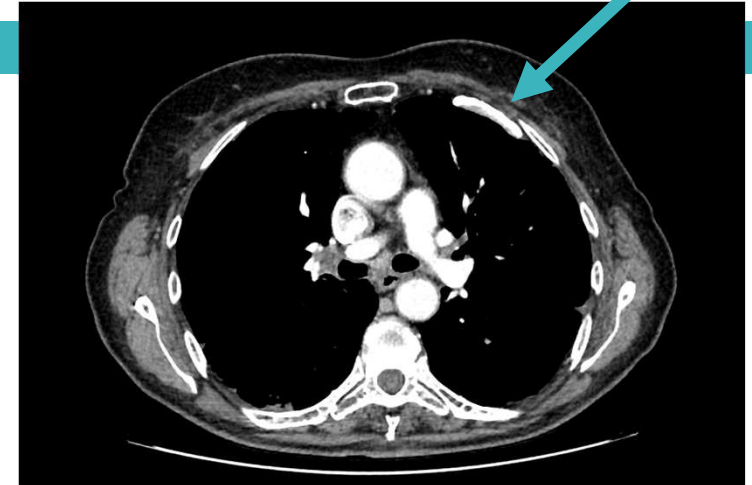
**Eau stagnante**



**Co résidents**

# Cas clinique

- Femme de 82 ans PID de découverte fortuite
  - Célibataire sans enfant
  - Pas de tabac
  - Pas d'exposition aviaire ni moisissures
  - Retraitée, secrétaire entreprise de décoration
  - Pas de prise médicamenteuse
  - Pas d'antécédent notables
  
- Asymptomatique
- Pas de signes cliniques de connectivites
- Bilan auto immun négatif
- Pattern TDM PIC probable
- EFR: volumes normaux mais DICOc à 51% th
- LBA: 200 000 C; 95 % M, 5% N, 5% L

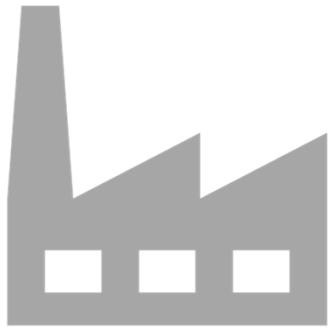


# Cas clinique

- Exposition à l'amiante
  - ▣ Vécu à proximité (< 100 m) de l'usine CMMP d'Aulnay (1931-1991)
  - ▣ Ancienne usine de broyage d'amiante
  - ▣ Dans son immeuble: 1 Mésothéliome, 1 Asbestose
  - ▣ Résidence secondaire: fibrociment



# Environnement extra professionnel



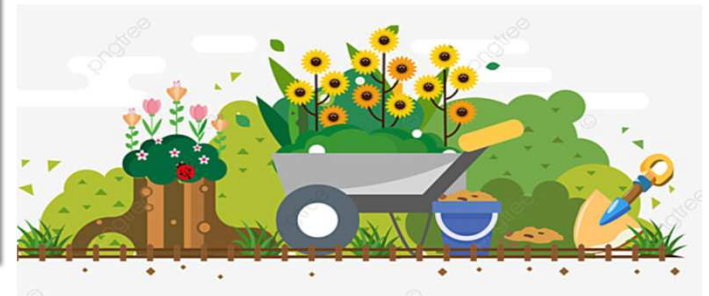
Cluster géographique



Hobbies

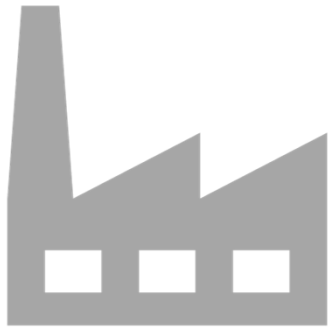


Eau stagnante



Co résidents

# Environnement extra professionnel



Cluster géographique

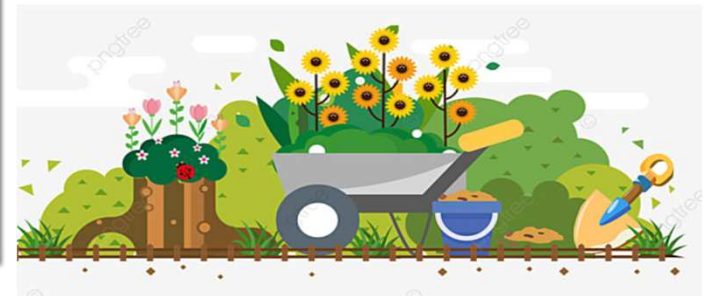


Hobbies



Maison secondaire

Eau stagnante



Co résidents

# Cas clinique



- Femme de 60 ans PID avec pattern de PHS fibrosante, squeak à l'auscultation
  - ▣ Née en Algérie en France depuis ses 18 ans
  - ▣ Pas de tabagisme actif ni passif
  - ▣ Pas d'exposition aviaire ni moisissures
  - ▣ Logements sains
  - ▣ N'a jamais travaillé
  - ▣ Pas de prise médicamenteuse
  - ▣ Aucune activité extra professionnelle

# Cas clinique

A ce stade êtes-vous capable de visualiser la patiente dans son environnement ?





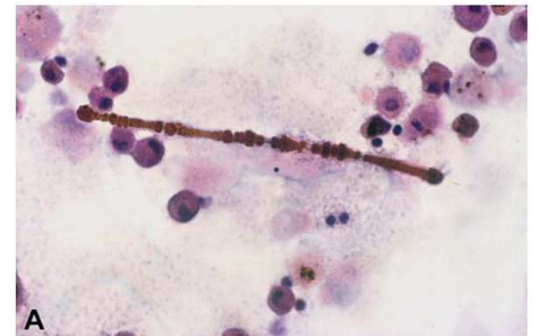
# Cas clinique

« Décrivez mois votre journée type du matin au soir »

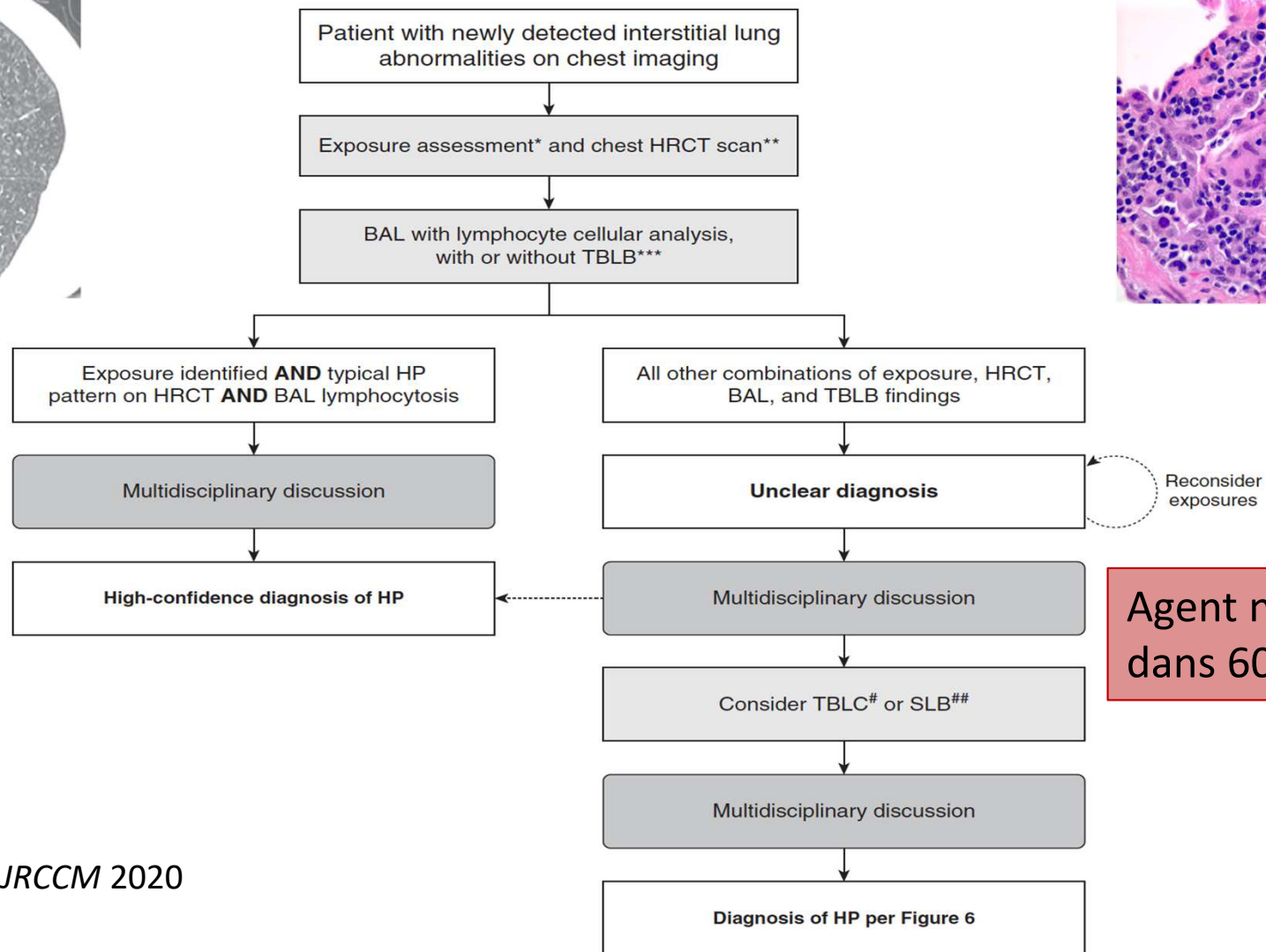
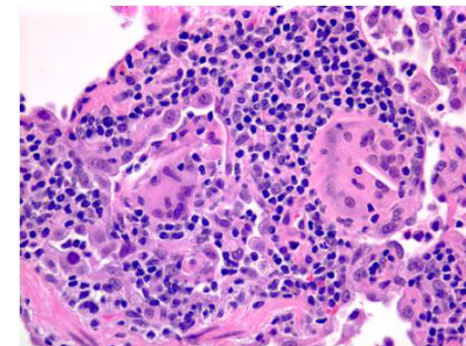


# Les outils au delà de l'interrogatoire

- ▣ Pattern TDM
- ▣ Adénopathies médiastinales
- ▣ Précipitines batterie standard ou dirigée
- ▣ L'analyse minéralogique : LBA ou histologie



# Pneumopathies d'hypersensibilité (PHS)



Agent non retrouvé dans 60% des cas

# Aspect TDM de PHS non fibrosante


HRCT Pattern	Typical HP	Compatible with HP	Indeterminate for HP
Description	The “typical HP” pattern is suggestive of a diagnosis of HP. It requires a) at least one HRCT abnormality indicative of parenchymal infiltration and b) at least one HRCT abnormality indicative of small airway disease, both in a diffuse distribution	“Compatible-with-HP” patterns are nonspecific patterns that have been described in HP	N/A
Relevant radiological findings	<p>HRCT abnormalities indicative of parenchymal infiltration:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• GGOs</li> <li>• Mosaic attenuation*</li> </ul> <p>HRCT abnormalities indicative of small airway disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ill-defined, centrilobular nodules</li> <li>• Air trapping</li> </ul> <p>Distribution of parenchymal abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Craniocaudal: diffuse (with or without some basal sparing)</li> <li>• Axial: diffuse</li> </ul>	<p>Parenchymal abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uniform and subtle GGOs</li> <li>• Airspace consolidation</li> <li>• Lung cysts</li> </ul> <p>Distribution of parenchymal abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Craniocaudal: diffuse (variant: lower lobe predominance)</li> <li>• Axial: diffuse (variant: peribronchovascular)</li> </ul>	N/A

*Definition of abbreviations:* GGO = ground-glass opacity; HP = hypersensitivity pneumonitis; HRCT = high-resolution computed tomography; N/A = not applicable.

\*Mosaic attenuation corresponding to parenchymal infiltration is created by GGOs adjacent to normal-appearing lung.

# Aspect TDM de PHS non fibrosante

29

HRCT Pattern	Typical HP	Compatible with HP	Indeterminate for HP
Description	The "typical HP" pattern is suggestive of a "Compatible-with-HP" patterns are		N/A
Relevant findings			N/A
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Craniocaudal: diffuse (with or without some basal sparing)</li> <li>• Axial: diffuse</li> </ul>		

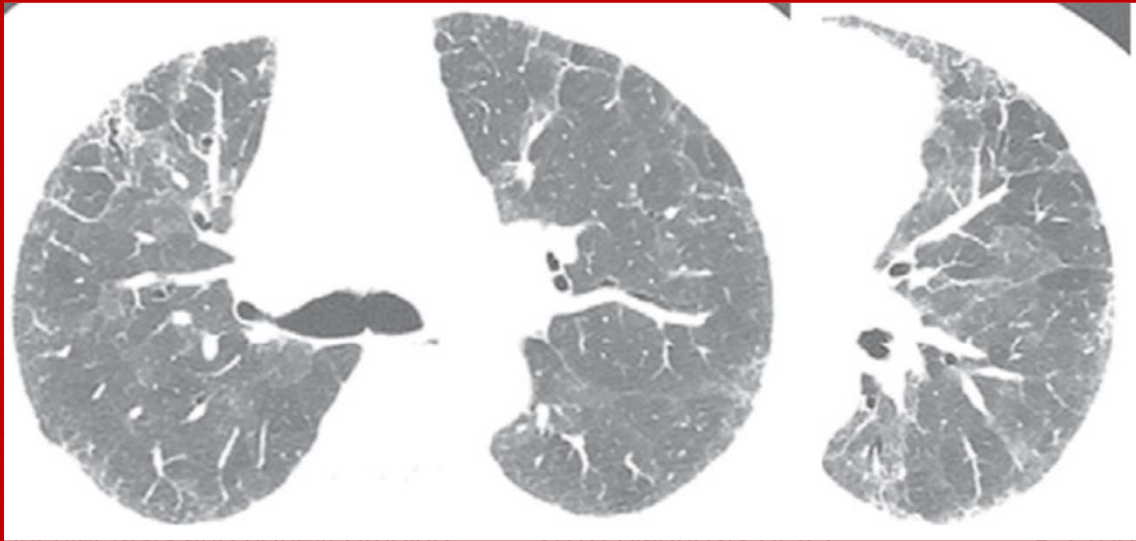
*Definition of abbreviations:* GGO = ground-glass opacity; HP = hypersensitivity pneumonitis; HRCT = high-resolution computed tomography; N/A = not applicable.

\*Mosaic attenuation corresponding to parenchymal infiltration is created by GGOs adjacent to normal-appearing lung.

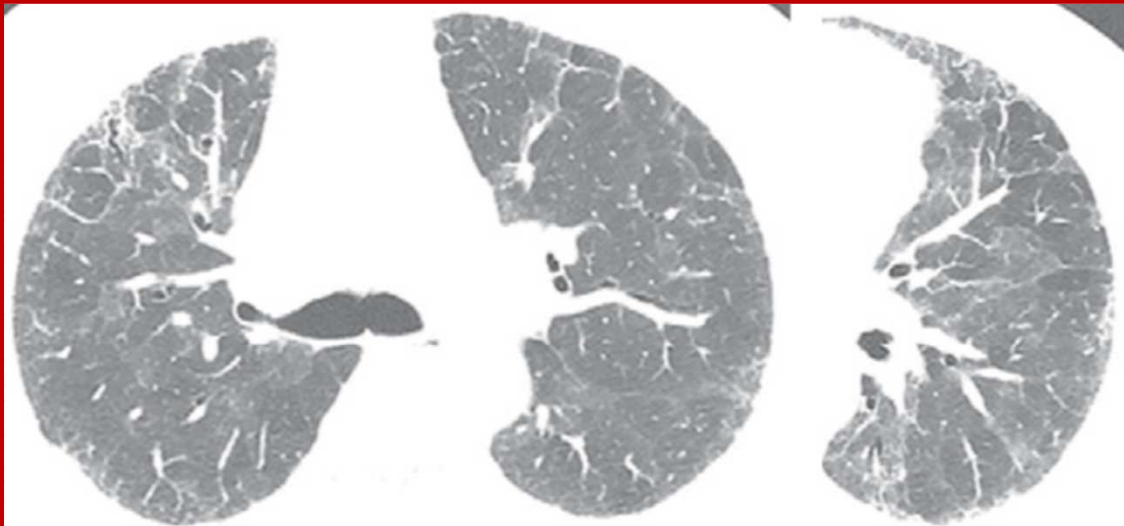
# Aspect TDM de PHS fibrosante

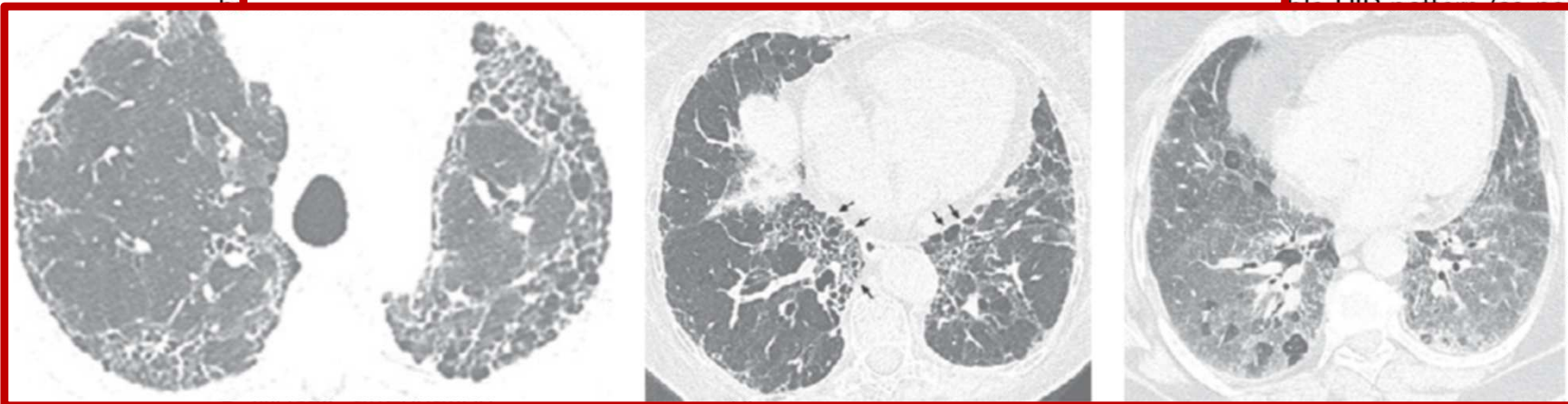
HRCT Pattern	Typical HP	Compatible with HP	Indeterminate for HP
Description	The “typical HP” pattern is suggestive of a diagnosis of HP. It requires a) an HRCT pattern of lung fibrosis (as listed below) in one of the distributions and b) at least one abnormality that is indicative of small airway disease	“Compatible-with-HP” patterns exist when the HRCT pattern and/or distribution of lung fibrosis varies from that of the typical HP pattern; the variant fibrosis should be accompanied by signs of small airway disease	The “indeterminate-for-HP” pattern exists when the HRCT is neither suggestive nor compatible with a typical and probable HP pattern
Relevant radiological findings	<p>HRCT abnormalities indicative of lung fibrosis are most commonly composed of irregular linear opacities/coarse reticulation with lung distortion; traction bronchiectasis and honeycombing may be present but do not predominate</p> <p>The distribution of fibrosis may be:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Random both axially and craniocaudally or</li> <li>• Mid lung zone–predominant or</li> <li>• Relatively spared in the lower lung zones</li> </ul> <p>HRCT abnormalities indicative of small airway disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ill-defined, centrilobular nodules and/or GGOs</li> <li>• Mosaic attenuation, three-density pattern,* and/or air trapping (<i>often in a lobular distribution</i>)</li> </ul>	<p>Variant patterns of lung fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UIP pattern: basal and subpleural distribution of honeycombing with/without traction bronchiectasis (<i>per 2018 diagnosis of IPF guidelines [20]</i>)</li> <li>• Extensive GGOs with superimposed subtle features of lung fibrosis</li> </ul> <p>Variant (predominant) distributions of lung fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Axial: peribronchovascular, subpleural areas</li> <li>• Craniocaudal: upper lung zones</li> </ul> <p>HRCT abnormalities indicative of small airway disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ill-defined centrilobular nodules, or</li> <li>• Three-density pattern* and/or air trapping</li> </ul>	<p>Lone patterns (i.e., not accompanied by other findings suggestive of HP) of:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UIP pattern (<i>as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20]</i>)</li> <li>• Probable UIP pattern (<i>as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20]</i>)</li> <li>• Indeterminate pattern for UIP (<i>as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20]</i>)</li> <li>• Fibrotic NSIP pattern</li> <li>• Organizing pneumonia–like pattern</li> <li>• Truly indeterminate HRCT pattern</li> </ul>

# Aspect TDM de PHS fibrosante

HRCT Pattern		Indeterminate for HP
Description		<p>“Indeterminate-for-HP” pattern when the HRCT is neither clearly UIP nor compatible with a probable HP pattern</p>
Relevant radiological findings	<p>HRCT abnormalities indicative of small airway disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ill-defined, centrilobular nodules and/or GGOs</li> <li>• Mosaic attenuation, three-density pattern,* and/or air trapping (<i>often in a lobular distribution</i>)</li> </ul> <p>The distribution of fibrosis may be:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Random both axially and craniocaudally or</li> <li>• Mid lung zone–predominant or</li> <li>• Relatively spared in the lower lung zones</li> </ul> <p>HRCT abnormalities indicative of small airway disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ill-defined centrilobular nodules, or</li> <li>• Three-density pattern* and/or air trapping</li> </ul> <p>Variant (predominant) distributions of lung fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Axial: peribronchovascular, subpleural areas</li> <li>• Craniocaudal: upper lung zones</li> </ul> <p>Extensive GGOs with superimposed subtle features of lung fibrosis</p> <p><i>guidelines [20]</i></p>	<p>forms (i.e., not accompanied by findings suggestive of HP)</p> <p>Indeterminate pattern (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20])</p> <p>Truly indeterminate HRCT pattern (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20])</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indeterminate pattern for UIP (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20])</li> <li>• Fibrotic NSIP pattern</li> <li>• Organizing pneumonia–like pattern</li> <li>• Truly indeterminate HRCT pattern</li> </ul>

# Aspect TDM de PHS fibrosante

HRCT Pattern		Indeterminate for HP
Description		<p>“terminate-for-HP” pattern when the HRCT is neither definite nor compatible with a probable HP pattern</p>
Relevant radiological findings	<p>HRCT findings include:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>lobular contour irregularity</li> <li>lobular thickening</li> </ul>	<p>forms (i.e., not accompanied by findings suggestive of HP) pattern (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20])</p>



three-density pattern,\* and/or air trapping (often in a lobular distribution)

- Three-density pattern\* and/or air trapping



# Pneumopathies d'hypersensibilité - DMD

	HRCT					
	Typical for HP		Compatible with HP		Indeterminate for HP	
	Exposure +	Exposure -	Exposure +	Exposure -	Exposure +	Exposure -
History of exposure and/or serum IgG testing						
No BAL or BAL without lymphocytosis and either no histopathology or indeterminate histopathology	Moderate confidence	Low confidence	Low confidence	Not excluded	Not excluded	Not Excluded
BAL lymphocytosis without histopathology sampling	High confidence	Moderate confidence	Moderate confidence	Low confidence	Low confidence	Not excluded
BAL lymphocytosis with indeterminate histopathology	Definite	High confidence	Moderate confidence	Moderate confidence	Low confidence	Not excluded
Probable HP histopathology	Definite	High confidence	High confidence	Moderate confidence	Moderate confidence	Low confidence
Typical HP histopathology	Definite	Definite	Definite	Definite	Definite	High confidence*

# Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)

34

Définitions  
Internationales  
ATS/ ERS / ALAT

2000

2011

2018

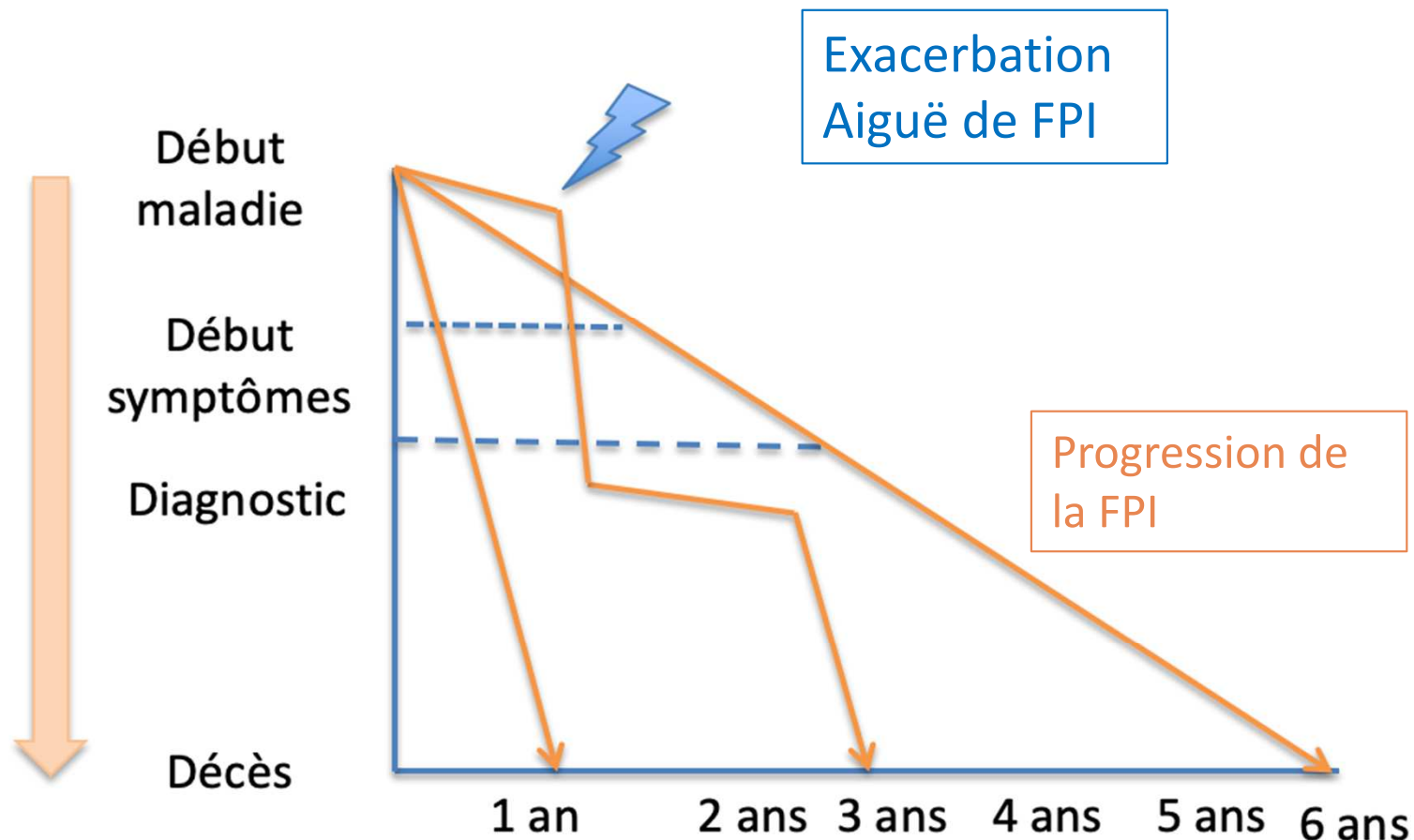
- ✓ Exclusion d'une PID de cause connue
- ✓ PIC radiologique et/ou histopathologique
- ✓ Discussion multidisciplinaire



ATS/ERS *AJRCCM* 2000  
Raghu et al. *AJRCCM* 2011  
Raghu et al. *AJRCCM* 2018

# Histoire naturelle de la FPI

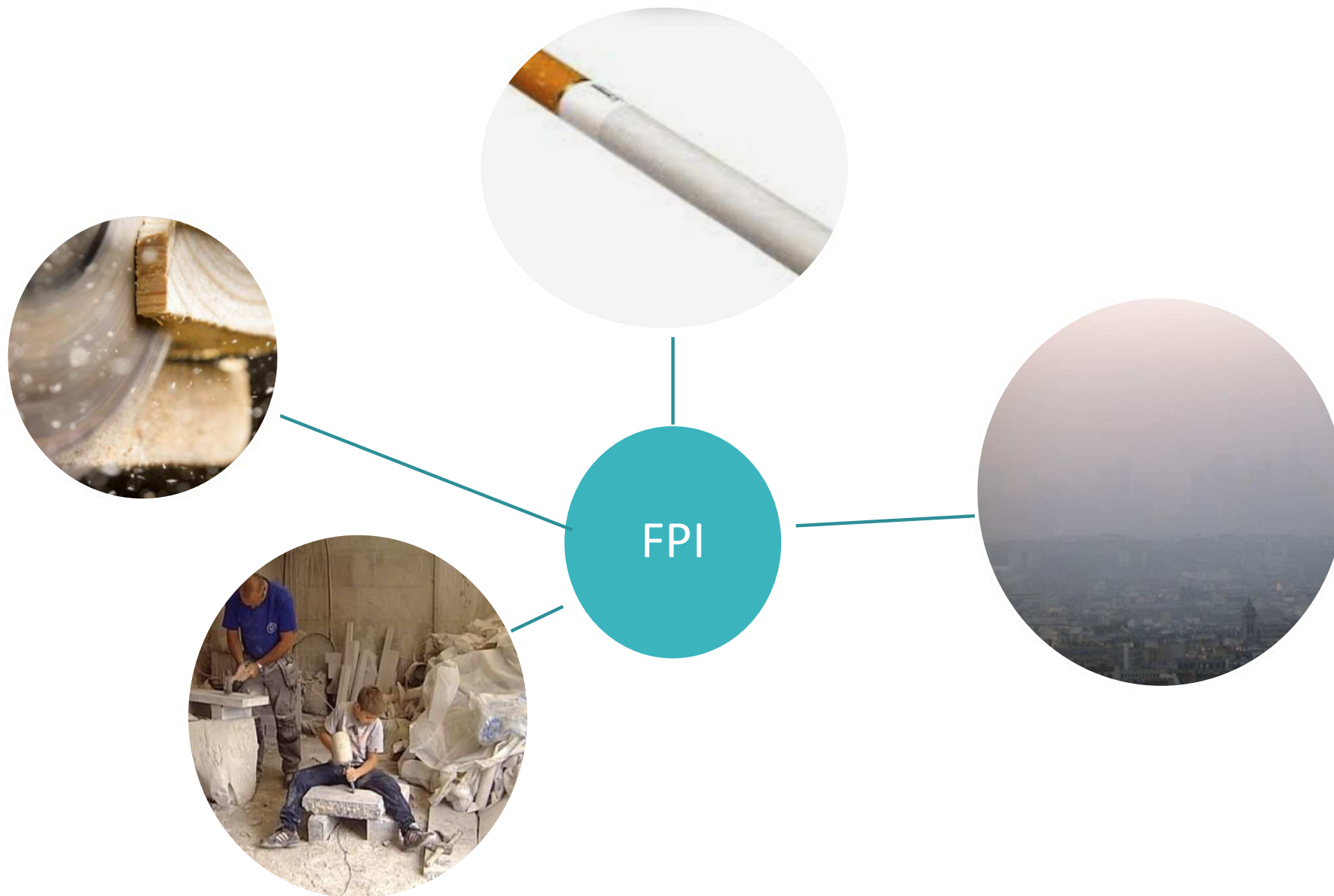
35



Médiane de survie : 3 à 5 ans

# Expositions et FPI

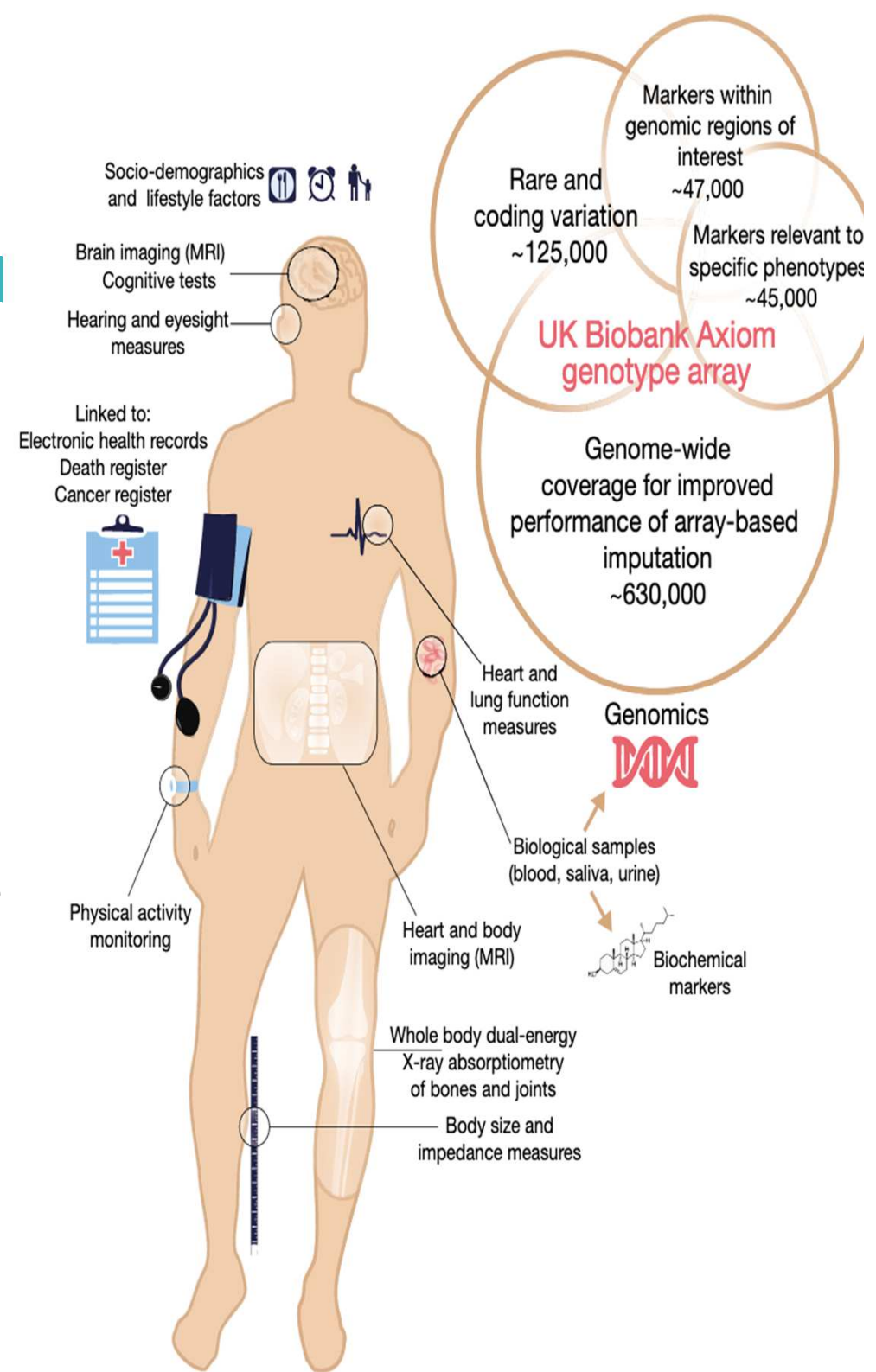
36



# Tabagisme

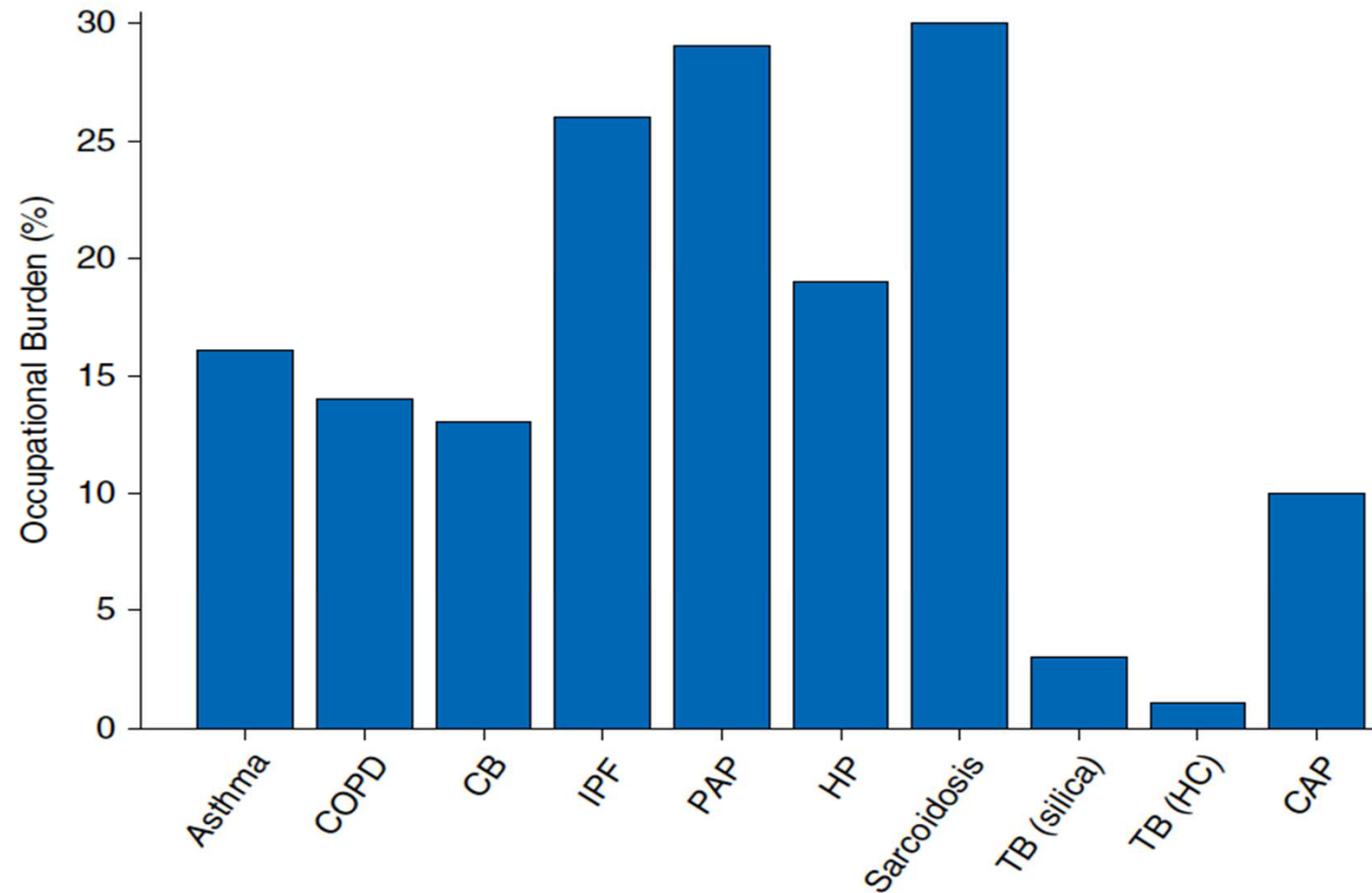
37

- 75% d'anciens fumeurs
- UK biobank, incidence de la FPI associée au tabagisme:
  - ▣ Individuel HR : 2,12 ( $p < 0.001$ )
  - ▣ Maternel HR : 1.38 ( $p < 0.001$ )
  - ▣ Passif HR : 1,26 ( $p < 0.001$ )
  - ▣ Relation dose-réponse avec le nombre de PA
    - HR 1,013 pour 1PA ;  $IC_{95\%}$  1,009-1,016
  - ▣ **Interaction additive et multiplicative**
    - **tabagisme maternel et le tabagisme individuel**



# Expositions professionnelles

38



**FPI Part de risque attribuable (PRA) de 26 %**

P. Blanc AJRCCM 2019

# Expositions professionnelles

39

## □ L'exposition particulaire

- PRA 7.6 %

- Construction, exploitation minière, charpentiers, ouvriers fonderie, travailleur de métaux

## ▣ Particules métalliques

- PRA 3.4 %

Taskar et al *Proc Am Thoac Soc* 2006

## ▣ Particules de bois

- PRA 4 à 7.1 %

## ▣ Particules organiques

# Silice Cristalline

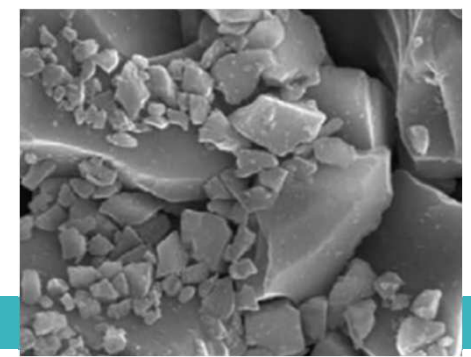
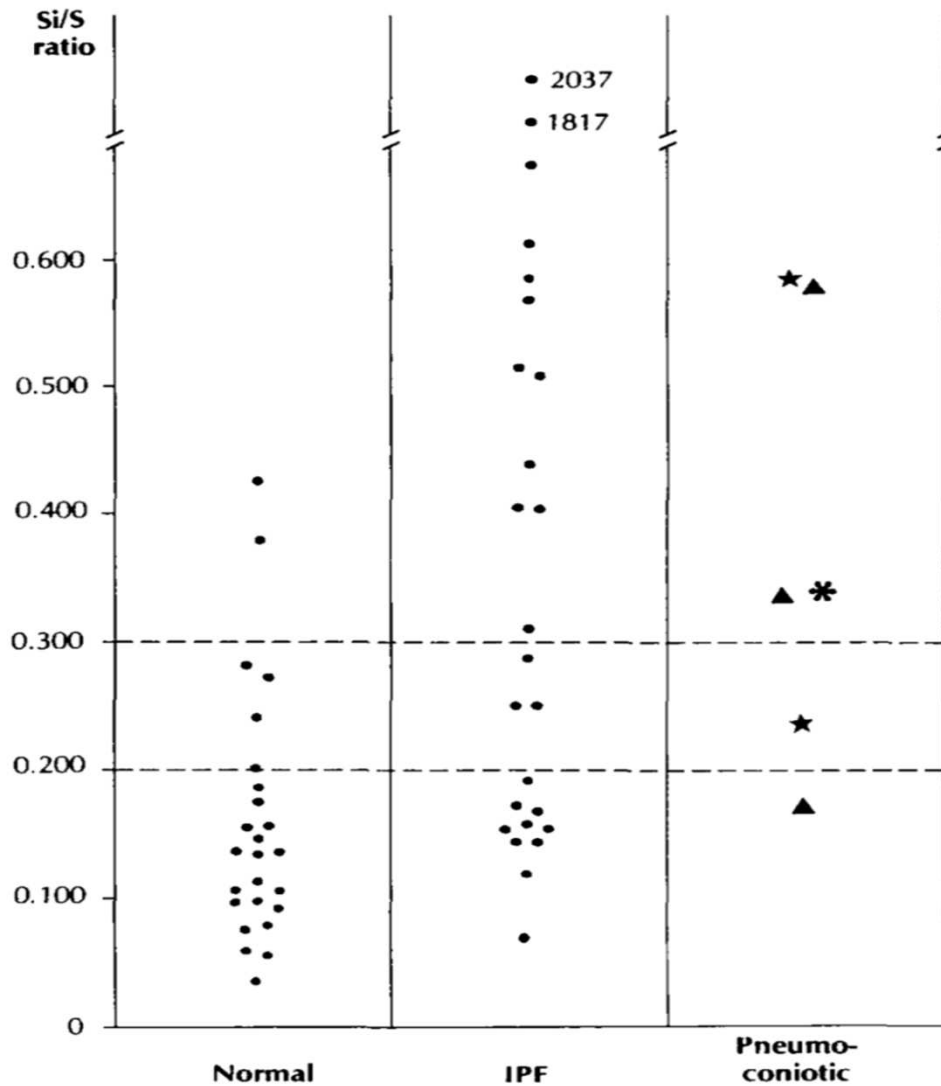


Fig. 1. Results of the Si/S ratio in normal, idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and pneumoconiotic lung (silicosis = ★, asbestosis = \*, coal worker's pneumoconiosis = ▲).



□ PRA 3-3.5 %

Blanc et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2019

□ Meta analyse

■ OR: 1.97 (IC<sub>95%</sub> : 1,09-3,55)

Taskar et al *Proc Am Thoac Soc* 2006

Monso et al . *An International Journal*. 1990



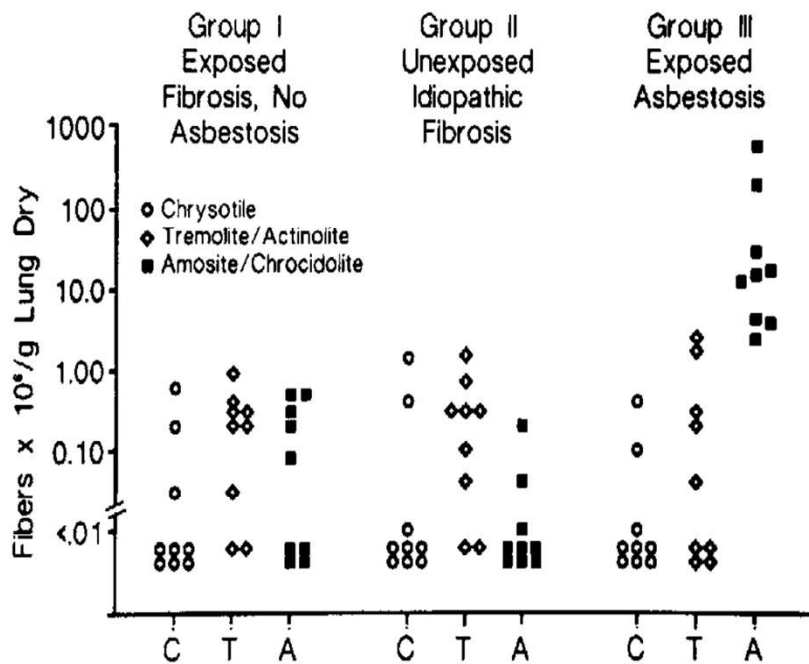
# Amiante



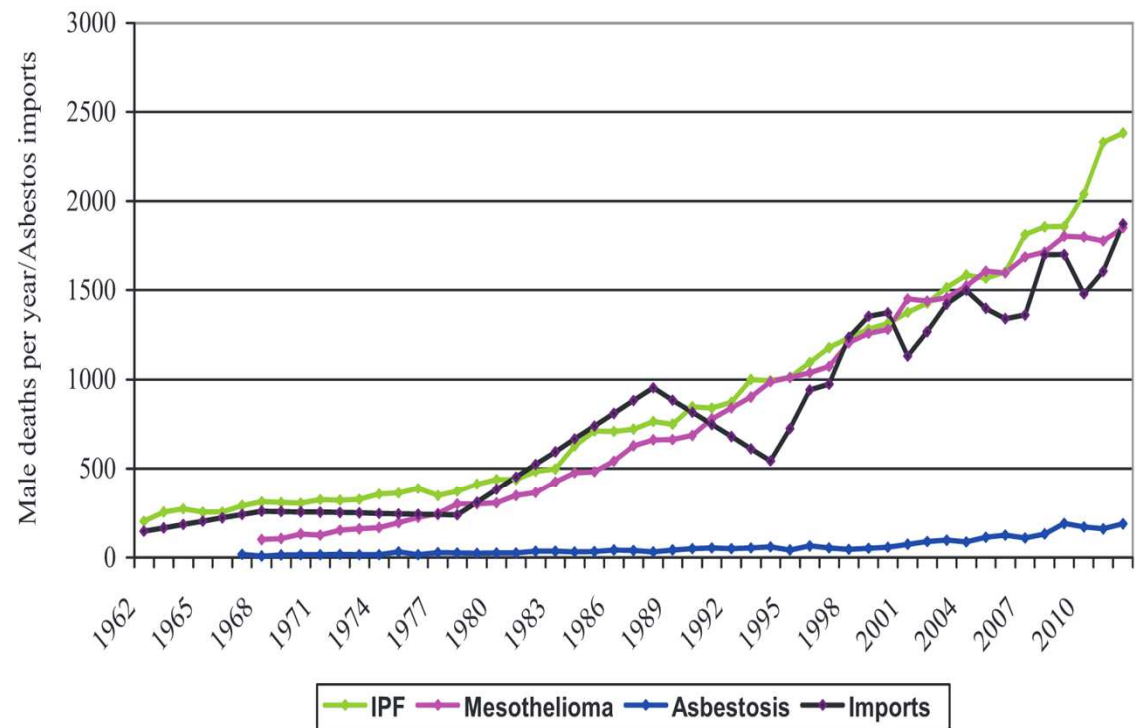
41

- PRA 0.8%
- Augmentation de risque de FPI 1,6 indépendamment du tabac
- $0,23 \pm 0,64$  fibres/ml x année

Abramson et al. *Thorax* 2020



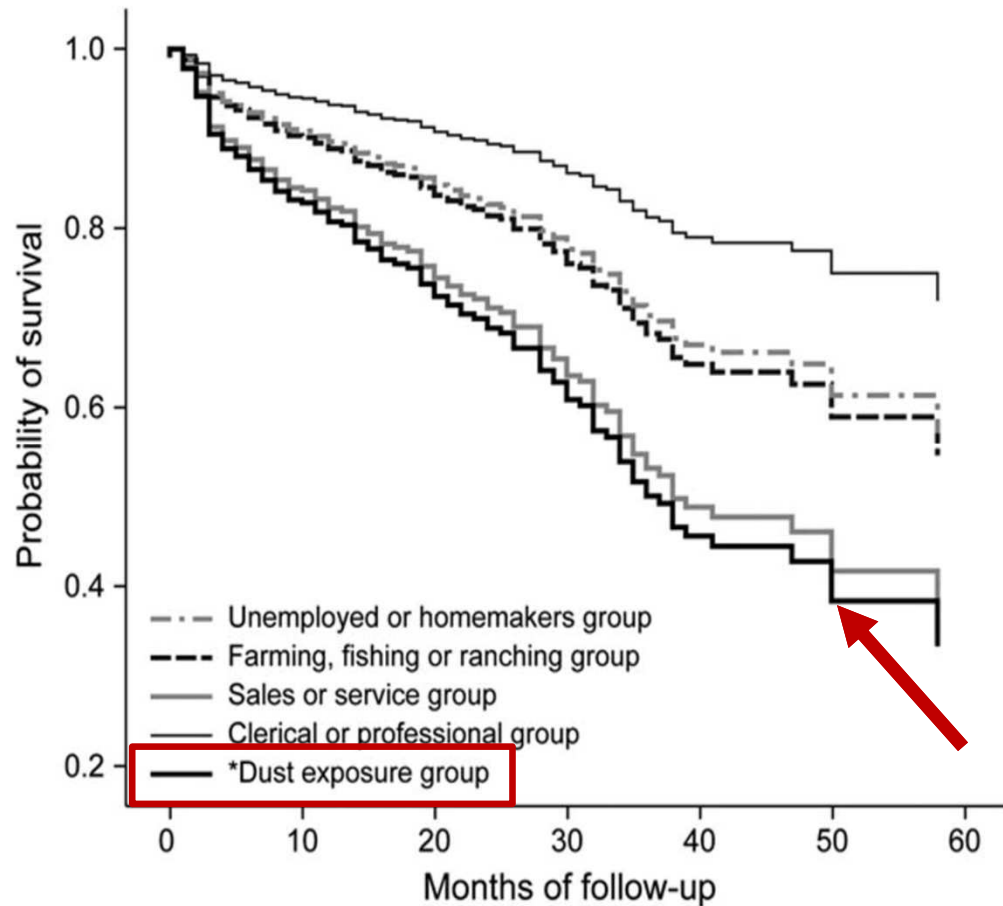
Gaensler EA, *Am Rev Respir Dis* 1991



Barber MC *Occupational Medicine* 2016

# Survie et expositions professionnelles

42



## FPI exposées aux particules:

Début de la maladie plus précoce:

61.3 +/- 8.6 ans (p=0.001)

Durée des symptômes avant diagnostic plus longue

17.0 +/- 28.2 mois (p=0.004)

Diminution de la survie:

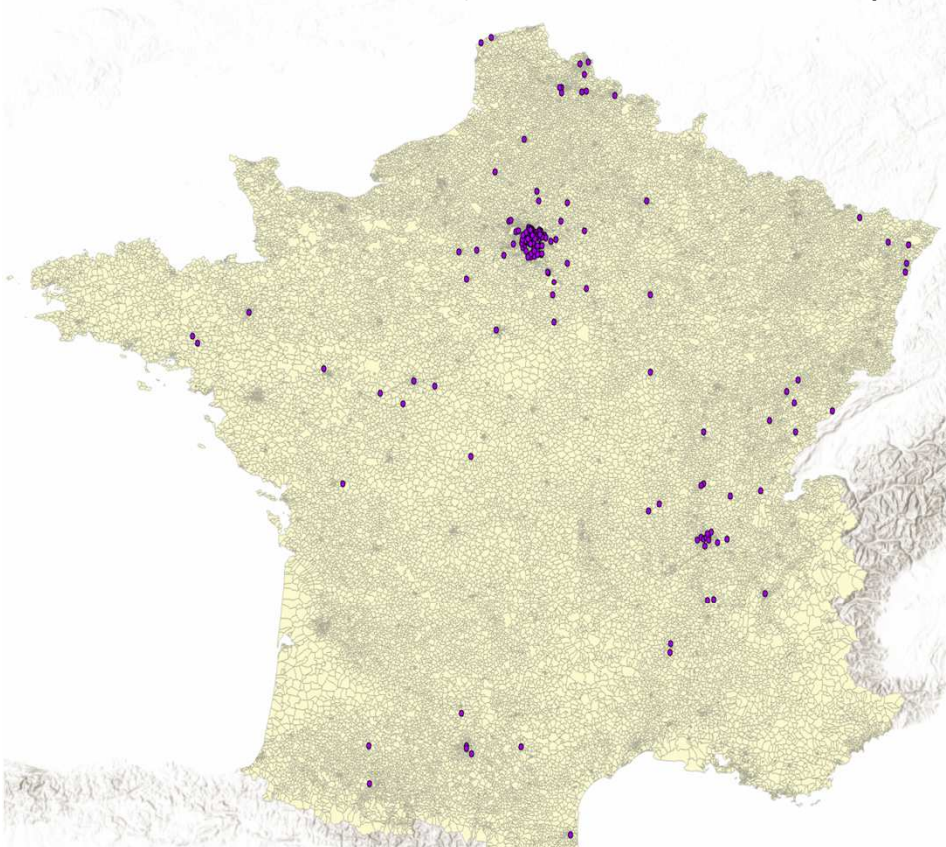
HR: 1.81 (IC<sub>95%</sub> 1.05-3.13)  
(p=0.033)

# COhorte Fibrose (COFI)

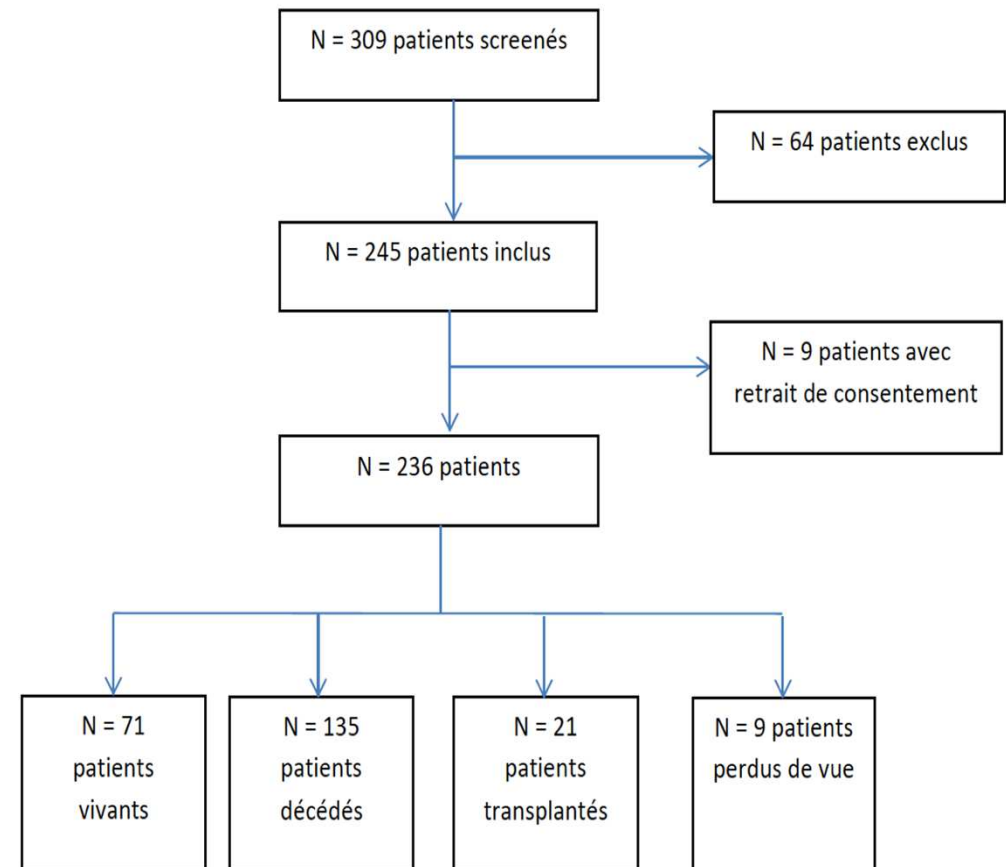
43

Coordinateur principal : Pr Dominique Valeyre

FPI incidentes ( ATS/ERS 2000 adapté )



Subventions: (Legs Poix, N° 637)  
PHRC (AOR 07076)



Suivi:  $33.2 \pm 23.6$  mois

# Expositions professionnelles

44

## Expositions professionnelles : n (%)

Au moins une exposition

Type d'exposition

Silice cristalline

Amiante

Poussière de bois

Poussière organique

Poussière de métaux

Bétail

n=200

53 (27%)

n=78 expositions chez

53 patients

4 (5%)

30 (38%)

6 (8%)

11 (14%)

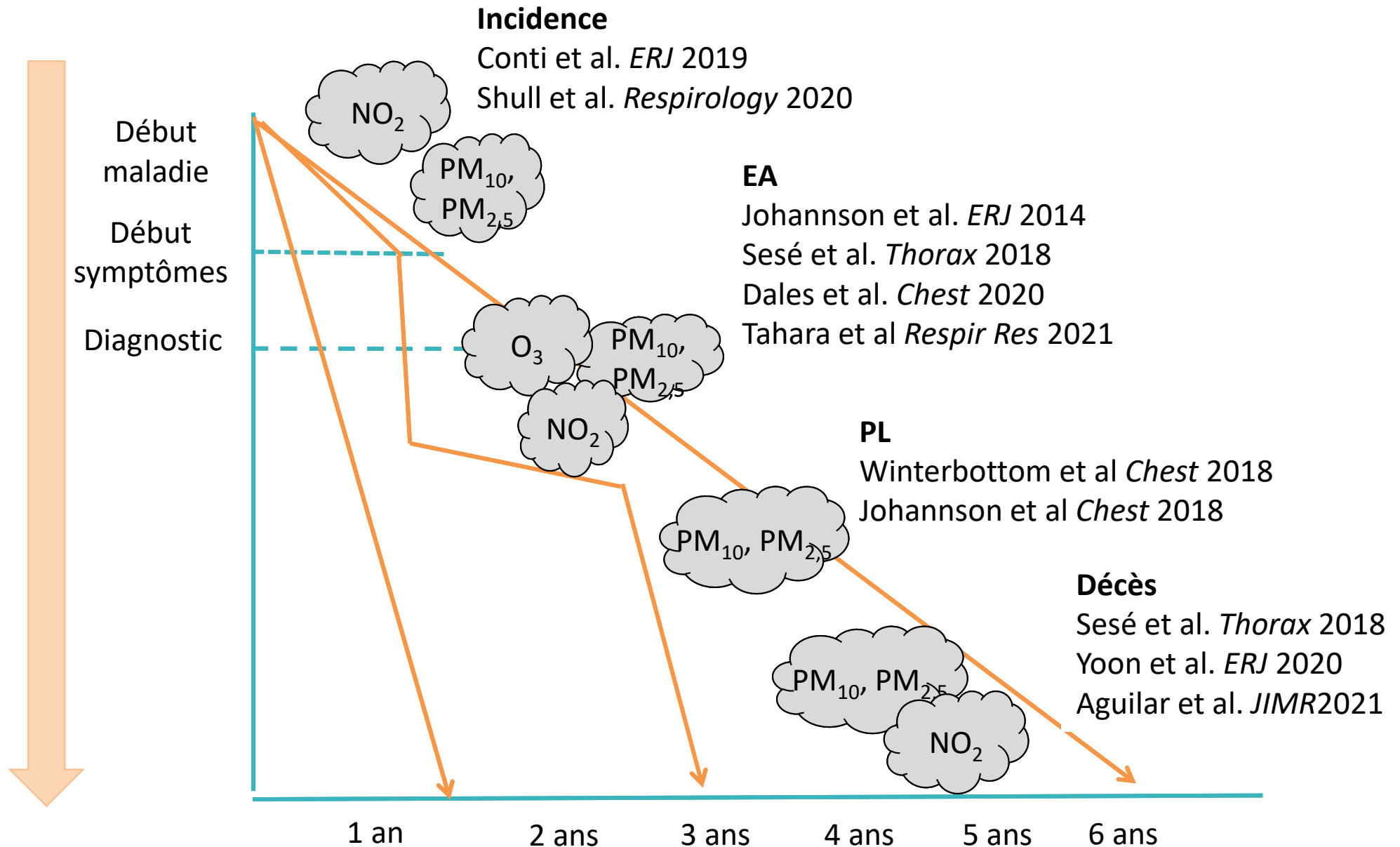
21 (27%)

6 (8%)



# Pollution de l'air et FPI

45



## scientific reports

 Check for updates

OPEN

### Evaluation of the effect of filtered ultrafine particulate matter on bleomycin-induced lung fibrosis in a rat model using computed tomography, histopathologic analysis, and RNA sequencing

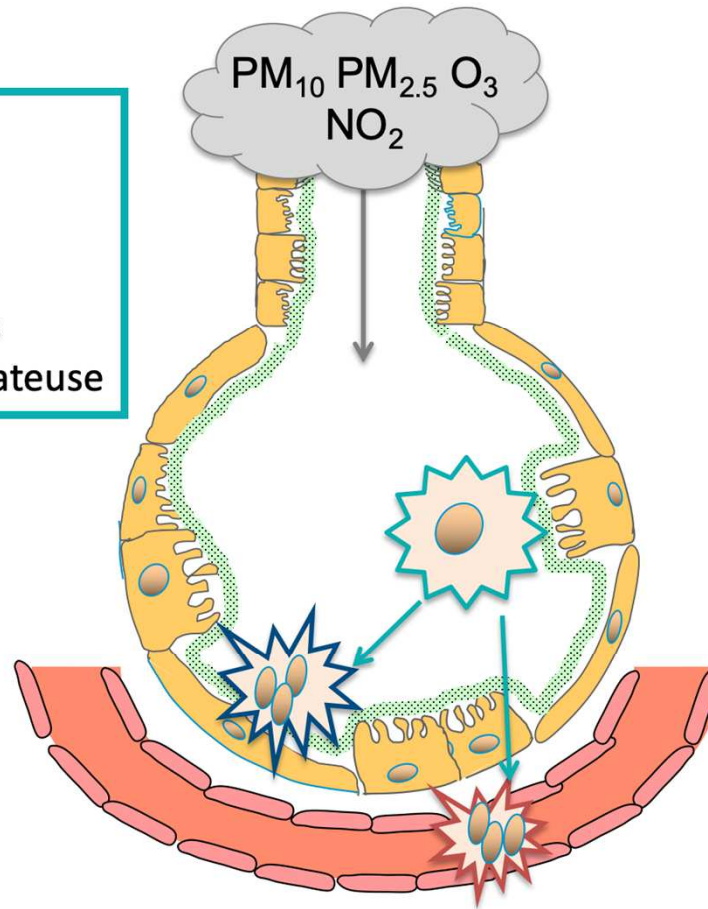
Cherry Kim<sup>1,6</sup>, Sang Hoon Jeong<sup>2,6</sup>, Jaeyoung Kim<sup>2</sup>, Ja Young Kang<sup>2</sup>, Yoon Jeong Nam<sup>2</sup>, Ariunaa Togloom<sup>2</sup>, Jaehyung Cha<sup>2</sup>, Ki Yeol Lee<sup>1</sup>, Chang Hyun Lee<sup>3</sup>, Eun-Kee Park<sup>4</sup> & Ju-Han Lee<sup>5</sup>✉

- Souris avec fibrose pulmonaire (bléomycine)
- Exposition chronique aux PM pendant 10 semaines vs non exposé
- Les **scores d'inflammation et de fibrose** au TDM et en histo étaient plus élevés chez les souris exposées
- Les **gènes** associés à l'inflammation et à l'immunité étaient plus exprimés dans le groupe exposé

# Fibrogenèse et pollution

47

Agressions répétées  
Inflammation chronique  
TGF- $\beta$   
Stress oxydant  
Raccourcissement des télomères  
Transition épithélio-mésenchymateuse



Susceptibilité  
génétique

Johansson et al. *Chest* 2015

# FPI et pollution

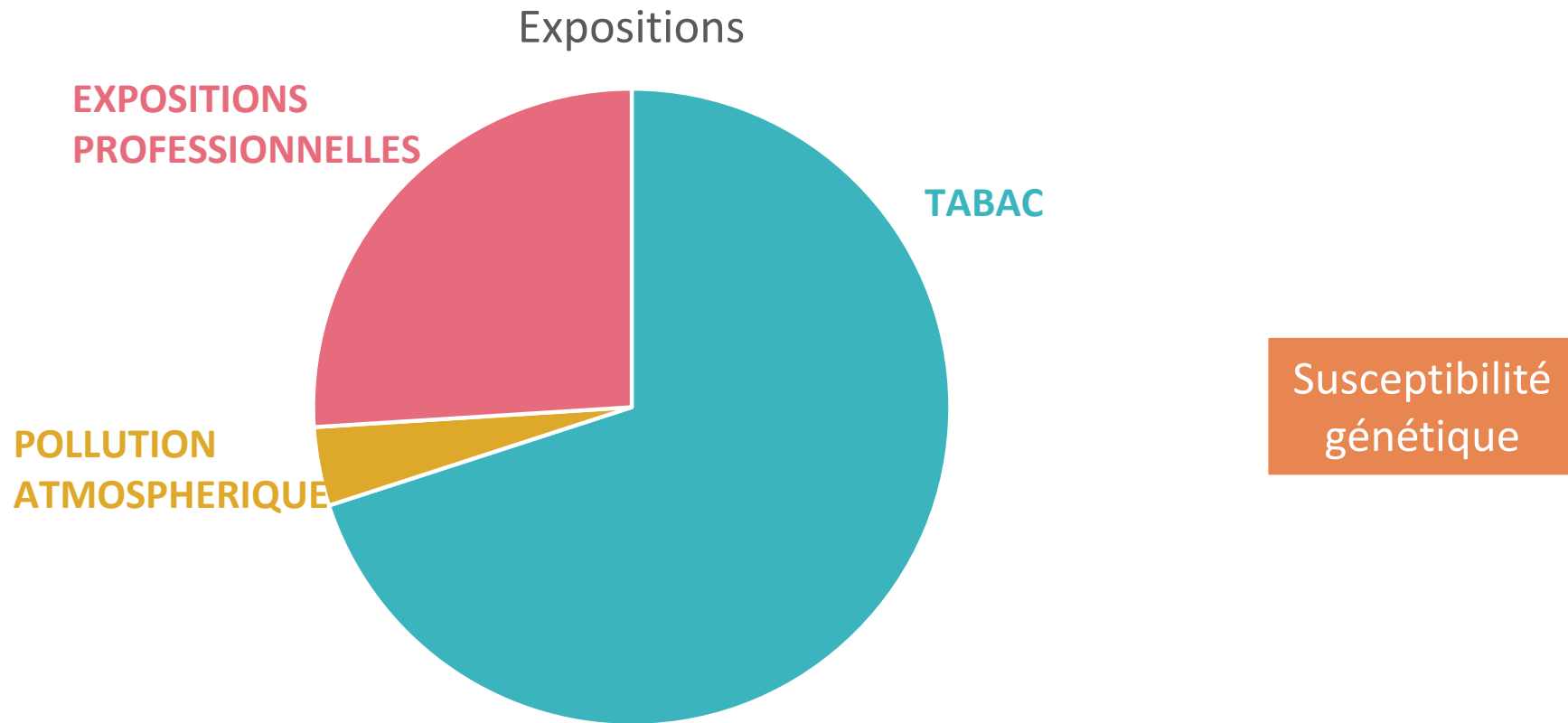
48

- Plus de 10 études de différents pays retrouvent une association entre FPI et pollution
- **Pic de pollution un facteur de risque d'exacerbation de FPI** en particulier les pic de pollution liés à l'Ozone
- Qu'en est-il de la pollution intérieure ? Aucune étude à ce jour



# Fibrose pulmonaire « idiopathique »

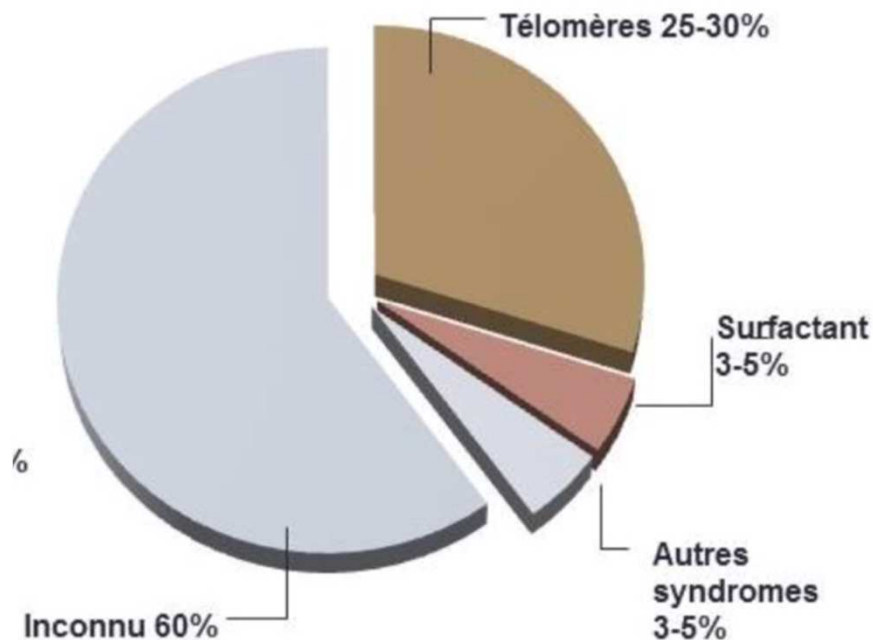
49



# Apparentés du premier degré

50

- 20% de formes familiales de FPI

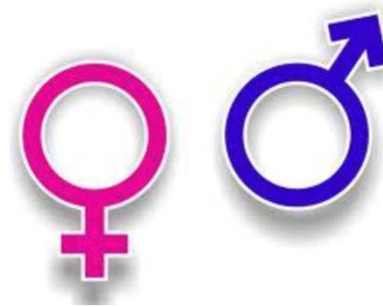


- Tous les apparentés mutés ne vont pas développer une Fibrose pulmonaire
- Apparentés muté TERT ayant développé une fibrose
  - ▣ 63% étaient anciens ou fumeurs
  - ▣ 71% une exposition à un agent pro-fibrosants
  - ▣ 96% avaient une exposition tabagique et/ou à un agent pro-fibrosant
  - ▣ OR : **4** tabac
  - ▣ OR: **13** tabac et agent profibrosant

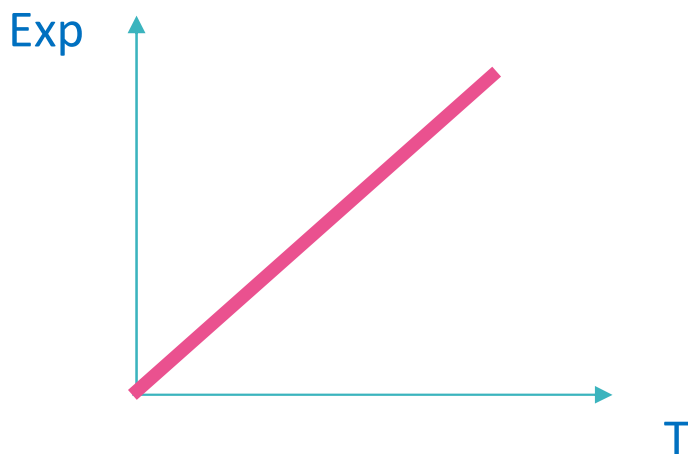
# Enjeux futurs dans la FPI

51

## EXPOSOMFPI



Expositions multiples



Vulnérabilité socio  
économique

# Conclusion

52

- Il est important de rechercher un agent environnemental quelque soit la PID
  
- S'acharner à trouver le coupable en cas de PHS, sarcoïdose pulmonaire résistante à la cortisone
  
- PID fibrosante:
  - ▣ limiter les expositions de type combustion, empoussiérage,
  - ▣ assainir le logement
  - ▣ mesures de protection vis-à-vis de la pollution
  
- Limiter les expositions des apparentés de formes familiales de FPI /PID
  
- **RCP nationale du groupe PAPPEI:** dossiers difficiles de PID avec suspicion d'exposition

***Merci de votre attention***