

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodermie systémique :  
enquête de pratiques médicales en France**

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 2021 à 18 heures  
au Pôle Recherche  
par **Amélie NICOLAS**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Eric HACHULLA**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur David LAUNAY**

**Monsieur le Professeur Vincent SOBANSKI**

**Madame le Docteur Sylvie LEROY**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Nihal MARTIS**

---

## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

## Table des matières

Abbreviation list.....	4
Abréviations françaises : .....	5
Abstract.....	6
Résumé français .....	8
Introduction (français) .....	10
Introduction .....	12
Methods .....	14
On-line survey of French specialists .....	14
Clinical vignettes.....	14
Statistics .....	16
Ethical approval .....	16
Results .....	17
Survey response and participant characteristics .....	17
Early SSc, classification criteria and diagnostic work-up .....	18
Screening for SSc-ILD at the time of diagnosis (baseline).....	19
Follow-up in patients without overt ILD upon SSc diagnosis .....	20
Referral to PFT and chest CT scans .....	21
Follow-up in proven SSc-ILD .....	21
Interpretation of functional and imaging studies .....	22
PFT: cut-off values .....	22
Procedures for chest CT scans.....	23
Chest CT scan: grading ILD.....	23
Key features for decision-making .....	23
Therapeutic approaches.....	24
Immunosuppressive and associated treatment strategies .....	24

Proton-pump inhibitors (PPI).....	26
Differences in approaches according to medical speciality .....	26
Clinical vignettes.....	27
Discussion.....	34
Diagnostic considerations and follow-up in SSc-ILD .....	34
Challenges in the management of SSc-ILD.....	36
Treatment strategies as assessed by the clinical vignettes .....	36
Drawbacks and pitfalls.....	38
Take-away messages from our study and suggested actions for managing SSc-ILD.....	39
Conclusion .....	41
Discussion et Conclusion (français) .....	42
Bibliography .....	45
Annexes .....	50
Annexe 1 : Questionnaire .....	50
Annexe 2 : Liste des participants.....	76

## Abbreviation list

%pred : % predicted value

6MWT : six-minute walk test

ABG : arterial blood gas

ASCT : autologous stem cell transplantation

CI : confidence interval

CPET : cardiopulmonary exercise testing

CS : corticosteroids

CT : computed tomography

CYC : cyclophosphamide

dcSSc : diffuse cutaneous systemic sclerosis

DLCO : diffusing capacity for carbon monoxide

FVC : forced vital capacity

GERD : gastroesophageal reflux disease

HRCT : high resolution computed tomography

ILD : interstitial lung disease

IQR : interquartile range

KCO : carbon monoxide transfer coefficient

lcSSc : limited cutaneous systemic sclerosis

MDT : multidisciplinary team

MMF : mycophenolate mofetil

MTX : methotrexate

PAH : pulmonary arterial hypertension

PFT : pulmonary function tests

PPI : proton pump inhibitor

SpO<sub>2</sub> : peripheral oxygen saturation

SSc : systemic sclerosis

SSc-ILD : systemic sclerosis associated interstitial lung disease

TPC : total pulmonary capacity

### **Abréviations françaises :**

CVF : capacité vitale forcée

dcScS : sclérodémie systémique cutanée diffuse

DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone

EFR : explorations fonctionnelles respiratoires

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

lcScS : sclérodémie systémique cutanée limitée

PID : pneumopathie interstitielle diffuse

PID-ScS : pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodémie systémique

ScS : sclérodémie systémique

SpO<sub>2</sub> : saturation pulsée en oxygène

TM6 : Test de marche 6 minutes

## Abstract

### *Introduction:*

Systemic sclerosis [SSc] is a rare connective tissue disease in which progressive interstitial lung disease [ILD] is the leading cause of death. The management of SSc-ILD is challenging and little is known on how current guidelines translate into medical practice. We sought to get an overview of the practical diagnostic approach, follow-up and treatment strategies commonly used in France.

### *Methods:*

A structured nationwide online survey was submitted to participants via the French Medical Societies for Internal Medicine and Pneumology, as well as specialised research groups on SSc-ILD from May 2018 to June 2020. The 79 multiple-choice and 9 open-ended questions covered demographic characteristics of participants, management of ILD screening at baseline, monitoring of patients with established SSc-ILD, and therapeutic management. Fourteen additional, but optional, clinical vignettes exploring different clinical phenotypes of SSc-ILD were also submitted to evaluate therapeutic decisions.

### *Results:*

Ultimately, 93 participants including 72 clinical immunologists (internists) and 18 pulmonologists took part in the survey. All participants screened SSc patients for ILD at baseline with 83 (89%) participants relying on a systematic chest computed tomography [CT] scan. Pulmonary function tests [PFT] were prescribed by 87 participants (94%) at baseline and during follow-up. Diffusing capacity for carbon monoxide [DLCO] and forced vital capacity were used to estimate ILD progression with heterogeneous percentage predicted cut-off values.

Treatment was implemented based on abnormal PFT (95%), chest CT scan features (89%),

aggravative dyspnoea (72%), drop in SpO<sub>2</sub> during six-minute walk test (66%). Firstline (standalone or combination) therapy comprised of cyclophosphamide [CYC] (89%), mycophenolate mofetil [MMF] (83%) and prednisone (73%). Rituximab was the preferred second-line immunosuppressive therapy (41%), whereas antifibrotic agents were cited by less than 25% of participants. Corticosteroid therapy was prescribed at a median prednisone dose of 10 mg q.d.

The clinical vignettes highlighted participants' inclination to treat extensive SSc-ILD with worsening PFT (95%), regardless of DLCO values and cutaneous features, whilst favouring CYC over MMF ( $p < 0.01$ ). Participants were also more likely to introduce therapy for extensive SSc-ILD with disease-progression of less than 5 years.

*Conclusion:*

This study presented an overview of the way specialists approach the diagnosis, follow-up and treatment of SSc-ILD in France. Points of interest have been highlighted via our survey to improve and harmonise practices at the dawn of a new era of therapies in SSc-ILD.



## Résumé français

### *Introduction :*

La sclérodémie systémique [ScS] est une maladie rare du tissu conjonctif dont la pneumopathie interstitielle diffuse [PID] est la principale cause de décès. La prise en charge de la PID-ScS est difficile, et nous disposons de peu d'information sur la façon dont les recommandations actuelles se transposent en pratique médicale. Nous avons souhaité obtenir une vue d'ensemble des stratégies pratiques de diagnostic, de suivi et de traitement couramment utilisées en France.

### *Méthode :*

Une enquête nationale a été soumise via l'Internet aux participants par le biais des sociétés médicales françaises de médecine interne et de pneumologie, ainsi que des groupes de recherche spécialisés dans la PID-ScS, de mai 2018 à juin 2020. Les 79 questions à choix multiples et les 9 questions ouvertes portaient sur les caractéristiques démographiques des participants, leur prise en charge depuis le dépistage de la PID jusqu'au diagnostic de ScS, le suivi des PID-ScS avérées et leurs choix thérapeutiques. Quatorze vignettes cliniques supplémentaires, mais facultatives, explorant différents phénotypes cliniques de PID-ScS ont également été soumises pour évaluer les décisions thérapeutiques.

### *Résultats :*

Au total, 93 participants, dont 72 internistes et 18 pneumologues, ont participé à l'enquête. Tous les participants dépistaient une PID au diagnostic de ScS ; 83 (89%) d'entre eux s'appuyant sur un scanner thoracique systématique. Des explorations fonctionnelles respiratoires [EFR] étaient prescrites par 87 participants (94%) au diagnostic et au cours du suivi. La capacité de diffusion du monoxyde de carbone [DLCO] et la capacité vitale forcée

sont utilisées pour évaluer la progression de la PID, avec des valeurs-seuils hétérogènes.

Un traitement était envisagé en fonction des paramètres d'EFR (95%), des données du scanner thoracique (89%), de la présence d'une dyspnée (72%), d'une chute de la SpO<sub>2</sub> pendant le test de marche de 6 minutes (66%). Les traitements de première intention (en monothérapie ou en association) comprenaient le cyclophosphamide [CYC] (89%), le mycophénolate mofétil [MMF] (83%) et la prednisone (73%). Le rituximab était le traitement de deuxième intention préférentiellement utilisé (41%), tandis que les antifibrosants étaient cités par moins de 25% des participants. La corticothérapie était prescrite à une dose médiane de 10 mg/j de prednisone.

Les vignettes cliniques mettaient en évidence la propension des participants à traiter les PID-ScS étendues dès lors qu'on constatait une aggravation des EFR (95%), indépendamment des valeurs de DLCO et de l'extension cutanée, en privilégiant le CYC par rapport au MMF ( $p < 0,01$ ). Les participants étaient aussi plus enclins à initier un traitement pour une PID étendue en cas de ScS de moins de 5 ans d'évolution.

#### *Conclusion :*

Cette étude a permis de dresser un panorama de la démarche des spécialistes en termes de diagnostic, de suivi et de traitement de la PID-ScS en France. Notre questionnaire a mis en évidence des pistes de réflexion en vue d'améliorer et d'harmoniser les pratiques à l'aube d'une nouvelle génération de traitements de la PID-ScS.

## Introduction (français)

La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie rare du tissu conjonctif le plus souvent diagnostiquée entre 40 et 60 ans, caractérisée par la production d'auto-anticorps, des lésions microvasculaires et une atteinte fibrosante systémique (1). Son incidence est d'environ 10 à 20 patients pour 1 million d'habitants par an et les femmes d'âge moyen sont les plus touchées avec un sex-ratio de 7 pour 1 (2). L'extension de l'infiltration cutanée différencie les formes cutanées limitées (dcScS : atteinte distale limitée au visage et aux membres, en dessous des coudes et des genoux) et cutanées diffuses (lcScS : atteinte du tronc et atteinte proximale des membres). Les formes cutanées diffuses sont plus souvent associées à des atteintes viscérales graves, notamment la fibrose pulmonaire. La pneumopathie interstitielle diffuse (PID) est la principale cause de décès chez les patients atteints de ScS, suivie de près par l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (3–6). La physiopathologie de la PID associée à la ScS (PID-ScS) est complexe, et plusieurs facteurs de risque clinico-biologiques sont associés à son apparition et à son évolution en plus de l'atteinte cutanée diffuse : les anticorps anti-Scl70, l'absence d'anticorps anticentromères, l'origine ethnique afro-américaine et un âge plus avancé au moment de l'apparition de la maladie (7,8). Cependant une PID peut survenir au cours de la ScS en l'absence de facteur de risque connu, et doit être recherchée chez tous les patients avant même l'apparition de symptômes respiratoires. Le diagnostic de PID-ScS est généralement basé sur une approche multimodale combinant l'examen clinique, un scanner thoracique de haute résolution et des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) (3,9). Malgré la distinction habituelle entre dcScS et lcScS, les présentations cliniques et fonctionnelles des patients atteints de ScS sont hétérogènes avec des pronostics variables (10). L'identification de la PID-ScS est donc cruciale pour la prise en charge précoce d'une maladie à évolution rapide (11). Il n'existe pas d'approche consensuelle pour évaluer la progression de la PID-ScS (12), bien qu'une initiative européenne récente ait cherché à

identifier les principaux facteurs de risque et recommandations cliniques (13). L'étendue de l'atteinte pulmonaire sur la scanner initial associée à une diminution de la capacité vitale forcée (CVF) et de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) sont des facteurs prédictifs de mortalité (14,15). Les approches thérapeutiques varient de l'abstention thérapeutique avec une surveillance rapprochée dans les premiers stades de la maladie, à une immunosuppression agressive et une escalade thérapeutique rapide en cas de PID progressive, afin de stabiliser ou de prévenir la progression (16–21). La gestion de la PID-ScS est donc compliquée et les recommandations actuelles doivent trouver le juste équilibre entre l'évaluation de la maladie et le manque d'options thérapeutiques efficaces. Par conséquent, la traduction des recommandations dans la pratique médicale actuelle est peu connue. Nous avons cherché à dresser un panorama national des pratiques diagnostiques, thérapeutiques et de suivi des patients atteints de ScS en France via une enquête nationale.

## Introduction

Systemic sclerosis (SSc) is a rare connective tissue disease characterized by autoimmunity, microvascular injury and tissue fibrosis (1). Its incidence is approximately 10 to 20 patients per 1 million inhabitants per year and middle-age women are mostly affected with a sex-ratio of 7 to 1 (2). Interstitial lung disease (ILD) is the leading cause of death in patients with SSc, closely followed by pulmonary arterial hypertension (PAH) (3–6). Diagnosis of SSc-associated ILD (SSc-ILD) is usually based on a multimodal approach combining clinical aspects, high resolution computed tomography (HRCT), and pulmonary function tests (PFT) (3,9). Despite the usual distinction between limited cutaneous SSc (lcSSc) and diffuse cutaneous SSc (dcSSc), clinical and functional presentations of SSc patients are heterogenous in presentation with variable prognoses (22). ILD may also develop in the early course of the disease (23), and account for one-third of all disease-related deaths (24). Identification of SSc-ILD is thus crucial in the early management of a rapidly progressing disease (9).

There is no consensual approach to assessing SSc-ILD progression (12), although a recent European initiative sought to identify commonly accepted risk factors and clinical guidelines (13). The extent of lung involvement on HRCT at baseline, combined with reduced or declining forced vital capacity (FVC) and diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) is predictive of mortality (14,15). Other risk factors for the development or progression SSc-ILD include dcSSc, anti-Scl70 antibodies, the absence of anticentromere antibodies, African-American ethnicity and older age at disease onset (7,25). For patients with mild SSc-ILD, Wu *et al.* suggested that SpO<sub>2</sub> ≤94% after 6-minute walk test (6MWT) and a history of arthritis were independent predictors for ILD progression (26).

Therapeutic approaches vary from watchful waiting and close monitoring in the early stages of the disease to aggressive immunosuppression and rapid treatment escalation in the case of progressive or severe ILD aiming to stabilize or prevent progressive disease (17,18,20,27–29).

Management of SSc-ILD is challenging and current guidelines have had to strike a balance between disease-assessment and the lack of effective treatment options. Therefore, little is known on how this translates into current medical practice. We sought to get an overview of the practical diagnostic approach, follow-up and treatment strategies commonly used in France via a nationwide survey.

## Methods

### On-line survey of French specialists

We developed a structured online survey ([Annexe 1](#)) to collect data on patient-management by physicians treating SSc-ILD. E-mails containing a link to the online survey were sent to physicians, through the national French Medical Societies of Internal Medicine and Pneumology, with the support of the OrphaLung network for rare pulmonary diseases and the *French Research Group on Systemic Sclerosis (GFRS)*. The survey was also open to any other medical specialty managing SSc on a regular basis. Eligible participants were required to be practicing physicians caring for patients with SSc-ILD. Minimum experience in the field of SSc was not required.

The survey was conducted in French. It comprised of 79 defined-choice and 9 open-ended questions, related to the following topics: demographics, management of ILD screening at the diagnosis of SSc, monitoring of patients with established SSc-ILD, and therapeutic management of SSc-ILD.

At the onset of the survey, prospective participants were informed about the content and purpose of the survey. Survey participants did not receive any payment but were given the incentive to appear as collaborators of the project ([Annexe 2](#)). Incomplete or redundant submissions by the same participant were not analysed.

### Clinical vignettes

In addition to the practice survey, a set of 14 optional clinical vignettes was submitted to participants. Each vignette explored a specific phenotype of SSc-ILD in relation to its progression over time. The following scenarios were developed:

- 1: dcSSc within 5 years of disease onset, with limited ILD, without PAH, with PFT showing an 80% predicted value (%pred) for DLCO and an 88%pred FVC.

- 2: dcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 49%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 3: dcSSc after 5 years from disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 49%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 4: dcSSc within 5 years from disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 32%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 5: dcSSc after 5 years from disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 32%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 6: dcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 49%pred DLCO and a 66%pred FVC, and a 20% worsening of DLCO and a 15% worsening of FVC over a 6-month period.
- 7: dcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 32%pred DLCO and a 66%pred FVC, and a 20% worsening of DLCO and a 15% worsening of FVC over a 6-month period.
- 8: lcSSc within 5 years of disease onset, with limited ILD, and PFT showing an 80%pred DLCO and an 88%pred FVC
- 9: lcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 49%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 10: lcSSc after 5 years from disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 49%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 11: lcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 32%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month period.
- 12: lcSSc after 5 years from disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 32%pred DLCO and a 66%pred FVC, and PFT stability over a 6-month



period.

- 13: IcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 49%pred DLCO and a 66%pred FVC, and a 20% worsening of DLCO and a 15% worsening of FVC over a 6-month period.
- 14: IcSSc within 5 years of disease onset, with extensive ILD, without PAH, altered PFT with a 32%pred DLCO and a 66%pred FVC, and a 20% worsening of DLCO and a 15% worsening of FVC over a 6-month period.

### Statistics

Continuous variables are expressed as median values with their interquartile range (IQR). Extreme values are specified when necessary. Categorical variables are expressed as number and percentage of respondents. Categorical variables were compared using a Chi2-test or a Fisher's exact test when appropriate. For the analysis of the clinical vignettes, we used the McNemar test to assess the concordance level between the choice of treatment between two different clinical situations. All tests were two-sided. A p-value <0.05 was considered statistically significant; 95% confidence intervals (95%CI) are specified. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism Software version 7.0 (GraphPad Software, 2016), R statistical software, version 4.0.4. and Microsoft Office Excel 2016.

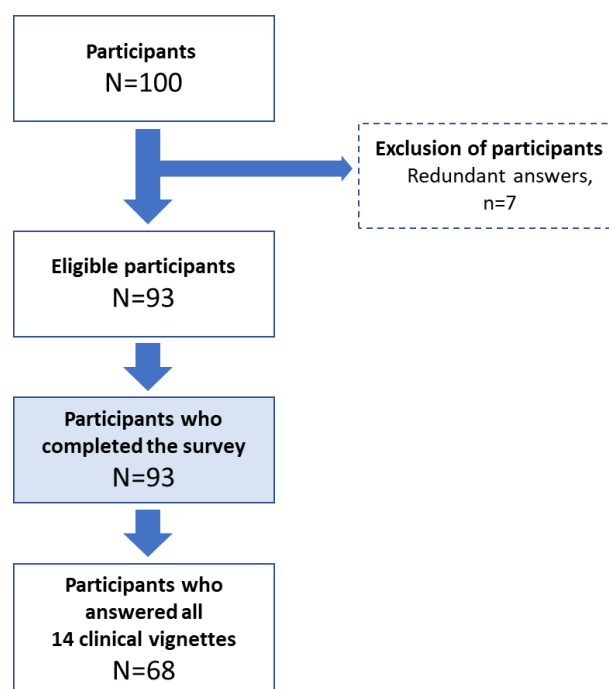
### Ethical approval

Our study complies with Institutional ethical standards and those of the national research committee. For this type of study, authorisation from an Institutional Review Board was not required and all collected data were de-identified in compliance with French Regulation. Storage of data was done in accordance with *Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés* (CNIL) guidelines.

## Results

### Survey response and participant characteristics

Answers were collected from May 2018 to June 2020. The survey was completed 100 times. Among the respondents, 7 physicians had answers that appeared twice, and, therefore, their second participation was disregarded (**figure 1**).



**Figure 1. Participant flow-chart.**

Participant characteristics and features of patient-recruitment within associated healthcare institutions are summarised in **table 1**. All but one participant were hospitalists with 18 Full Professors and 9 Associate Professors among the respondents. Fourteen residents also took part. Seventy-two of 93 participants were specialists in clinical immunology (“Médecine Interne et Immunologie Clinique”) and 18/93 were specialists in Respiratory Medicine. Only 3 rheumatologists partook in the study.

**Table 1. Characteristics of participants and their associated healthcare institutions.**

<b>Characteristics of the participants</b>	<b>n</b>
<b>Experience in SSc management</b>	
Participants with no experience in SSc	3
Participants with less than 1 year of experience in SSc	10
Participant with 1 to 3 years of experience in SSc	20
Participant with 3 to 10 years of experience in SSc	31
Participant with more than 10 years of experience in SSc	29
<b>Experience in ILD management</b>	
No experience in ILD	1
Experience in CTD-associated ILD	6
Experience of less than 1 year in ILD	8
Experience of 1 to 3 years in ILD	15
Experience of 3 to 10 years in ILD	35
Experience of more than 10 years	28
<b>Associated healthcare institutions</b>	
Number of associated institutions	46
Estimated number of SSc patients per participant	
≤ 5 patients	4
6 to 9 patients	6
10 to 30 patients	18
31 to 50 patients	17
51 to 99 patients	16
≥ 100 patients	32
Estimated proportion of SSc-ILD per participant	
Not known	34
40 per cent	8
30 per cent	12
20 per cent	12
10 per cent	9

### Early SSc, classification criteria and diagnostic work-up

For recently diagnosed ILD suggestive of pulmonary involvement of SSc, most participants (77%) refer to classification criteria. Seventy-one (76%) respondents use ACR/EULAR criteria

with only 8 (9%) prefer the VEDOSS approach (30). Twenty-one (23%) participants systematically discuss SSc-ILD diagnosis at multidisciplinary team (MDT) ILD meetings; 47 (51%) do so on occasion, and 12 (13%) rarely do so. Thirty-three (35%) participants discuss their newly diagnosed patients during routine specialty group meetings, whilst 11 (12%) state that they do not have a MDT approach at their local institution. Among the 46 (49%) participants who have specialised SSc MDT meetings, 3 always discuss the diagnoses, 23 sometimes and 10 do so exceptionally – while 10 never do so. The following procedures are performed for an early diagnosis of ILD and/or SSc: specific antibodies for SSc (92%), cardiac biomarkers (88%), “protocolised blood tests” (72%), idiopathic inflammatory myositis autoantibody assays (44%), and microbiological studies (23%). Arterial blood gas (ABG) sampling is systematically required according to 36 (39%) participants, whereas ABG are performed based on abnormal DLCO values (38%) and are never required at the onset for the 11 (12%) remaining respondents. Differences in diagnostic workup between clinical immunologists and specialists in respiratory medicine are presented in **table 2**. Nearly all participants (98%) require transthoracic echocardiography to be systematically performed at baseline. Bronchoscopy with broncho-alveolar lavage, on the other hand, is a systematic first-line procedure according to only 14 (15%) participants. Occupational exposure surveys are conducted by 43 (46%) participants.

#### Screening for SSc-ILD at the time of diagnosis (baseline)

All participants screen their SSc patients for ILD. Eighty-three (89%) participants rely on a systematic chest computed tomography (CT) scan. A chest X-ray is performed by 40 (43%) participants, whereas 26 (28%) state that it is unnecessary, but 87 (94%) systematically prescribe PFT. A 6MWT is performed at baseline by 65%. Systematic ABG are required by 40 (43%) participants whereas 26 (28%) find them unnecessary at the time of SSc diagnosis. Diagnostic approaches for ILD screening do not significantly differ between medical

specialities, apart for ABG and chest X-rays (**table 2**). Similarly, respiratory specialists are more likely to prescribe cardiopulmonary exercise testing (CPET). However, the latter is only prescribed occasionally by 35/93 respondents.

**Table 2. Screening methods for ILD at SSc diagnosis as reported based on medical speciality.**

CT: computed tomography – PFT: pulmonary function tests – CPET: cardiopulmonary exercise testing – 6MWT: six-minute walk test – ABG: arterial blood gas.

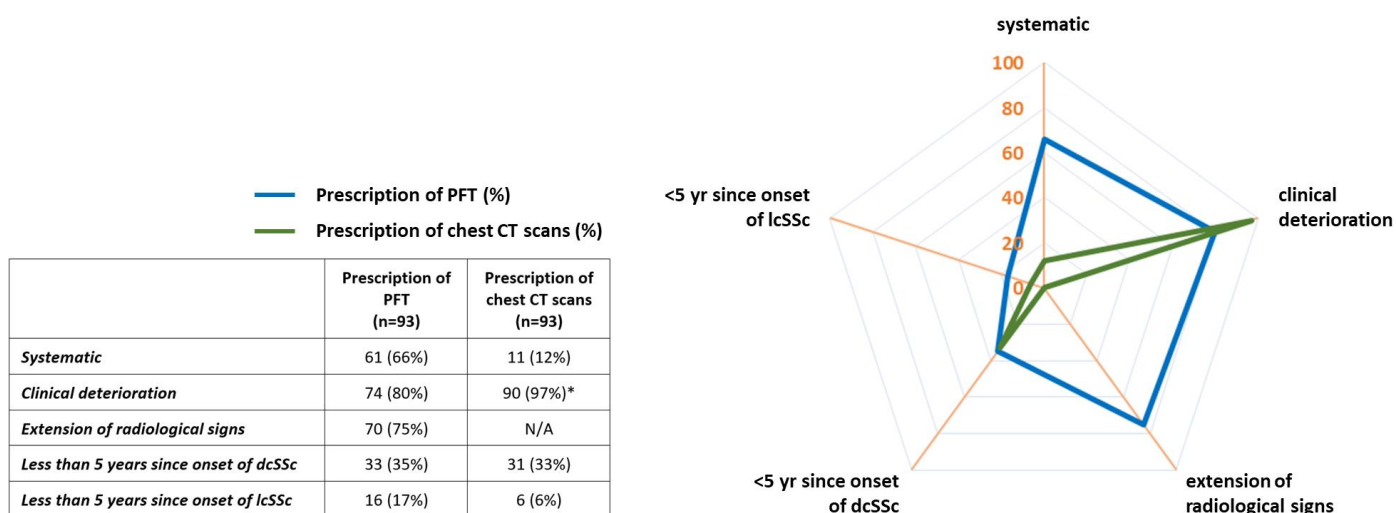
	Specialists in Clinical Immunology (N = 72)	Specialists in Respiratory Medicine (N = 18)	p-value
	n (%)	n (%)	
<b>Chest CT scan</b>			
<i>never</i>	1 (1.4)	0 (0.0)	
<i>sometimes</i>	7 (9.7)	2 (11.1)	
<i>always</i>	64 (88.9)	16 (88.9)	
<b>Chest X-ray</b>			0.077
<i>never</i>	23 (31.9)	1 (5.6)	
<i>sometimes</i>	20 (27.8)	7 (38.9)	
<i>always</i>	29 (40.3)	10 (55.6)	
<b>PFT</b>			
<i>never</i>	2 (2.8)	0 (0.0)	
<i>sometimes</i>	4 (5.6)	0 (0.0)	
<i>always</i>	66 (91.7)	18 (100.0)	
<b>CPET</b>			0.007
<i>sometimes</i>	21 (29.2)	12 (66.7)	
<b>6MWT</b>			
<i>never</i>	8 (11.1)	1 (5.6)	
<i>sometimes</i>	16 (22.2)	6 (33.3)	
<i>always</i>	48 (66.7)	11 (61.1)	
<b>ABG</b>			0.034
<i>never</i>	11 (15.3)	3 (16.7)	
<i>sometimes</i>	35 (48.6)	14 (77.8)	
<i>always</i>	26 (36.1)	1 (5.6)	

#### Follow-up in patients without overt ILD upon SSc diagnosis

PFT are prescribed by 94% of respondents in the course of a longitudinal follow-up of SSc patients without overt baseline ILD. Chest CT scans are performed by 37% of participants, and chest X-rays by 35%. ABG are prescribed by 15%.

Referral to PFT and chest CT scans

Clinicians' decisions regarding the prescription of PFT and chest CT scans are presented in **figure 2**. PFT are more likely to be performed in the case of clinical deterioration (80%) or worsening of CT scan images (75%). Participants are also more likely to have PFT performed if patients present with dcSSc (35%) rather than lcSSc (17%), and if there is evidence of progressive ILD within 5 years from baseline. Intervals between consecutive follow-up PFT are, in descending order of periodicity, 12 months (62%), 6 month (25%) and 3 months (3%). Conversely, systematic chest CT scans are only occasionally prescribed (12%). dcSSc led to more CT scans being prescribed than lcSSc (33% vs. 6%).



**Figure 2. Referral to PFT and chest CT scans.**

*PFT: pulmonary function tests, dcSSc: diffuse cutaneous systemic sclerosis, lcSSc: limited cutaneous systemic sclerosis, (\*) clinical and/or PFT deterioration, N/A: not applicable, yr: years.*

Follow-up in proven SSc-ILD

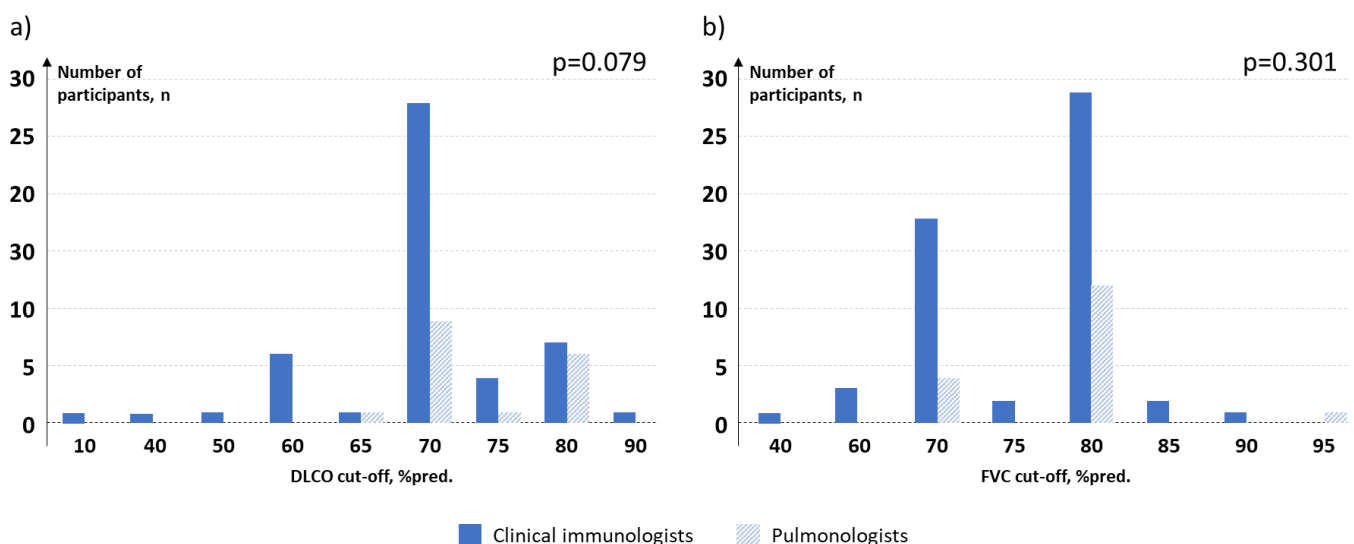
Systematic PFT are prescribed by 97% of participants for the follow-up of SSc-ILD. Less than half (47%) has them performed annually, whereas 39% schedule PFT every 6 months, or every 3 months (4%). Systematic chest X-rays seem to be preferred to chest CT scans (57% vs. 31%). Sixty-three participants state that they do not prescribe systematic chest CT scans once SSc-ILD has been diagnosed and only do so when they suspect clinical (98%) or functional deterioration (66%). Other indications for chest CT scans, as stated by participants,

are: dcSSc patients with a time from disease onset of less than 5 years (33%), and lcSSc patients with disease progression of less than 5 years (14%). Echocardiography is systematically prescribed (95%) and reiterated on an annual (90%) or semi-annual basis (8%).

### Interpretation of functional and imaging studies

#### *PFT: cut-off values*

Spirometry with DLCO is prescribed systematically by 89 (96%) and 87 (94%) participants. Only 63 (68%) have total pulmonary capacity (TPC) measurements performed. The median cut-off value for DLCO was 70%pred. (IQR, 70;75) under which ILD is suspected. Similarly, the carbon monoxide transfer coefficient (or KCO) was considered abnormal for values under 70%pred. (IQR, 70;75). The median threshold value for FVC that is used for estimating restrictive ventilatory defect was 80%pred. (IQR, 70;80). Threshold values for FVC, DLCO and KCO chosen by clinical immunologists were lower than those defined by pulmonologists. The latter chose higher cut-off values to define abnormal PFT but ranges were smaller (**figure 3**).

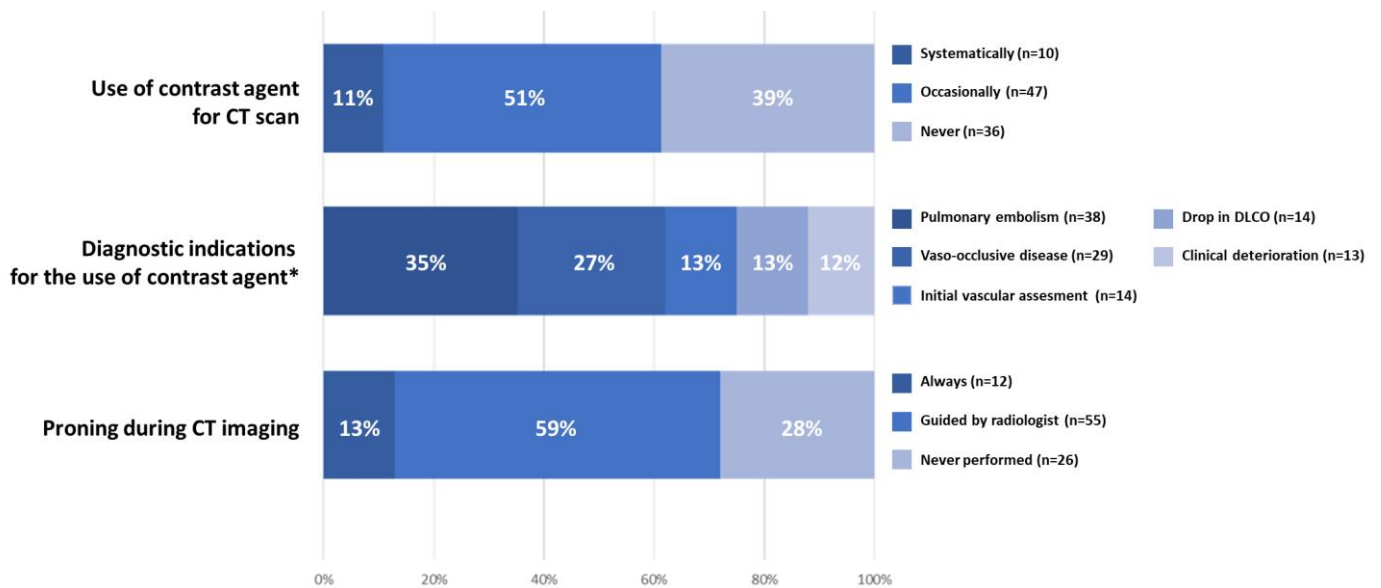


**Figure 3. Cut-off values for a) DLCO and for b) FVC, below which, pulmonary function tests are considered abnormal.**

Values are presented according to the speciality of the participants: clinical immunology (■) and pneumology (▨).

*Procedures for chest CT scans*

An injected contrast agent is prescribed for chest CT scans on a systematic basis by 10 (11%) participants (**figure 4**). Reasons for ordering contrast CT scans (by 36 participants) are presented in **figure 4**. Most participants rely on the radiologist’s judgement when opting for prone CT lung imaging (**figure 4**).



**Figure 4. Interpretation of functional and imaging studies.**

(\*) percentages calculated from the overall answers (n=108) from a multiple-choice question, as provided by 36 participants who order contrast CT scans based on clinical contexts.

*Chest CT scan: grading ILD*

Visual fibrotic scoring is the preferred method for grading the extent of ILD with 24 participants using the step-wise approach by Goh et al. criteria (31), whilst only 6 use the Wells’ criteria (32). Six participants claim to use computer-aided assessment tools and only 2 assess ILD on CT scans without input from radiologists.

*Key features for decision-making*

In descending order of frequency, key features for implementing treatment for SSc-ILD are: abnormal PFT (95%), chest CT scan features (89%), aggravative dyspnoea (72%), drop in



SpO<sub>2</sub> during 6MWT (66%), associated PAH (48%), “6MWT results” (45%), ABG findings (45%) and low partial pressure of oxygen (24%). Answers did not significantly differ between pulmonologists and clinical immunologists.

Amongst PFT parameters, a 15% deterioration of DLCO values over a 12-month period is considered to be the most frequently used parameter for initiating treatments (71%), followed by a 10% deterioration of FVC values over a 12-month period (62%), a static infra-threshold value of DLCO (58%), a static infra-threshold value of FVC (46%), a 10% drop in FVC from diagnosis (27%), a 10% drop in TPC over a 12-month period (25%), an abnormal TPC (19%), and finally, a 10% drop in TPC from diagnosis (17%).

Radiological criteria cited by participants for initiating treatment are the extensive nature of the ILD (83%), the increase in ground-glass opacities (51%), and a predominance of honeycombing (6%).

When combining functional and radiological features, those that are the most frequently used in the therapeutic decision-making processes are: i) extensive ILD on CT scan (70%), ii) a 15% deterioration of DLCO values over a 12-month period (65%), iii) worsening of dyspnoea (57%), iv) a 10% deterioration of FVC values over a 12-month period (57%) and v) desaturation during a 6MWT (40%).

When asked to sort by importance the hereinabove criteria, 53 (57%) participants rank dyspnoea as the primary reason for initiating treatment. The aggravation of DLCO and FVC are only thereafter mentioned. Extensive ILD shown on CT scans is only used as a treatment-initiating factor after the patient’s functional abilities have been assessed.

### Therapeutic approaches

#### *Immunosuppressive and associated treatment strategies*

When initiating treatment, seventy-six (82%) participants systematically discuss their choices during MDT or routine specialty group meetings, regardless of their speciality (i.e. pulmonology

or clinical immunology).

First-line therapies for the treatment of SSc-ILD are: cyclophosphamide (CYC) (89%), mycophenolate mofetil (MMF) (83%), prednisone (73%), azathioprine (AZA) (20%), rituximab (18%), anti-fibrotic treatment (14%), methotrexate (MTX) (9%), ilomedine (2%), bosentan (2%), sildenafil (2%). Autologous stem cell transplantation (ASCT) is mentioned by 17/93 (18%) participants as a potential first-line strategy and 23% intend to enrol their patients in therapeutic trials (23%) from the time of diagnosis. Sixty-three (68%) participants have a preferred first-line therapy: MMF (n=20), CYC (n=20), prednisone (n=13), MMF and prednisone (n=4), CYC and prednisone (n=2) and ASCT (n=2).

Rituximab is the preferred second-line therapy (n=38, 41%), followed by CYC (33%), MMF (33%) and AZA (22%). ASCT was marginally preferred to anti-fibrotic therapy (20% vs. 18%) with only 18% of participants considering anti-fibrotic drug or a therapeutic trial (17%). Other therapeutic options were referred to by less than 5% of respondents (i.e. MTX, mTOR inhibitors, calcineurin inhibitors, iloprost, bosentan, sildenafil, tocilizumab and abatacept). Participants once again cited rituximab as their first choice for a third-line treatment (33%). ASCT was considered by a quarter of participants and was a preferred third-line option amongst alternatives such as MMF (19%), an anti-fibrotic (19%) and CYC (16%). The latter is administered intravenously, as monthly infusions. Organ transplantation is cited by 2 participants as a potential third-line therapy.

Treatment duration for CYC ranges from 3 months (4%) to 12 months (19%) with most respondents (76%) prescribing an initial therapy for a 6-month period.

All but 8 participants systematically use steroids for SSc-ILD. Steroid dosing ranges from 5 mg (3%) to  $\geq 20$  mg (6%) q.d. with a preference for 10 mg q.d. (41%) and 15 mg q.d. (27%).

Eighteen (19%) participants have prescribed nintedanib, and 9 (10%) pirfenidone for SSc-ILD patients. Three (3%) participants believe SSc to be a contraindication for pulmonary transplantation, whereas 25 (27%) participants have patients who have been transplanted.

Eighteen (19%) participants have managed patients who have had ASCT.

When asked to rate the expected efficacy of treatments for SSc-ILD on a scale of 0 (no efficacy) to 4 (excellent), participants provided an average score of 1.8 (95%CI, 1.7-1.9), with a maximum score of 3.

#### *Proton-pump inhibitors (PPI)*

PPI prescription in PID-SSc is systematic for 43 (46%) participants. They are given for clinical symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) by 46 (49%), whereas a minority (4%) prescribes PPI only for proven GERD.

#### *Differences in approaches according to medical speciality*

Therapeutic approaches were compared based on the medical speciality of the participants (**table 3**). Pulmonologists tend to prescribe more corticosteroids, although this attitude does not differ significantly from that of clinical immunologists. Furthermore, steroid dosing was similar in both groups. There was also no difference for the prescription of CYC and MMF as first-line therapies, unlike for antifibrotic agents or enrolment in therapeutic trials (**table 3**).

**Table 3. First-line therapy for SSc-ILD as reported based on medical speciality.**

	Specialists in Clinical Immunology (N = 72)	Specialists in Respiratory Medicine (N = 18)	p-value
	n (%)	n (%)	
<b>Prednisone</b>	50 (69.4)	16 (88.9)	0.170
<b>Cyclophosphamide</b>	64 (88.9)	17 (94.4)	
<b>MMF</b>	58 (80.6)	16 (88.9)	
<b>Azathioprine</b>	14 (19.4)	5 (27.8)	
<b>ASCT</b>	16 (22.2)	1 (5.6)	0.201
<b>Rituximab</b>	12 (16.7)	3 (16.7)	
<b>Therapeutic trial</b>	12 (16.7)	8 (44.4)	<b>0.027</b>
<b>Anti-fibrotic therapy</b>	6 (8.3)	6 (33.3)	<b>0.016</b>
<b>Methotrexate</b>	7 (9.7)	0 (0.0)	
<b>Ilomedine</b>	1 (1.4)	1 (5.6)	
<b>Bosentan</b>	1 (1.4)	1 (5.6)	
<b>Sildenafil</b>	1 (1.4)	1 (5.6)	

*Clinical vignettes*

Sixty-eight (73%) participants answered the clinical vignettes, including 13 pulmonologists and 3 rheumatologists. Treatment choices for each scenario are presented in **tables 4 and 5**. Corticosteroids are rarely prescribed as standalone treatments and their average dose is 15 mg q.d. of prednisone, in all but vignettes 1 (i.e. 13 mg), 5 (i.e. 10 mg) and 8 (i.e. 10 mg). Treatments were least prescribed for scenarios 1 and 8, that depicted SSc with limited ILD and normal PFT, with respectively 72% and 82% of participants deciding not to treat SSc-ILD. When steroids were used, they were not initiated for ILD but for the disease “as a whole” or for extra-respiratory features – as stated by more than half of the participants (55% for vignette 1 and 50% for vignette 2) (**table 5**).

**Table 4. Answers given by participants (n=68) for the 14 clinical vignettes on SSc-ILD**

Vignettes 1 to 7 refer to patients with dcSSc and vignettes 8 to 14 refer to patients with lcSSc.

(\*) Other treatments included: anti-fibrotic therapy, ilomedine, bosentan, proton-pump inhibitor, haematopoietic stem-cell transplant, inhaled corticosteroids, therapeutic trial, azathioprine, methotrexate.

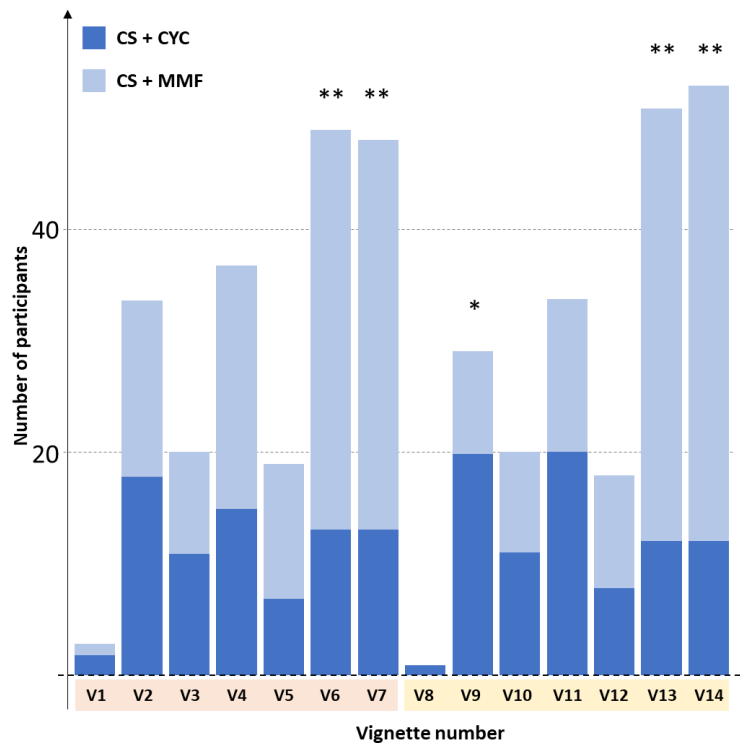
Abbreviations: CS: corticosteroids, CYC: cyclophosphamide, MMF: mycophenolate mofetil

Vignette number	Treatment		standalone CS		CS as an add-on treatment		CS + CYC	CS + MMF	standalone CYC	standalone MMF	Other* standalone treatment
	n	%	n	%	n	%	n	n	n	n	n
1	19	28	7	10	4	6	1	3	0	1	7
2	53	78	2	3	41	60	16	18	4	5	1
3	39	57	5	7	24	35	9	11	4	4	2
4	65	96	5	7	40	59	22	15	6	11	3
5	47	69	10	15	20	29	12	7	7	7	3
6	66	97	1	1	57	84	36	13	7	0	1
7	66	97	0	0	58	85	37	11	7	0	1
8	12	18	4	6	2	3	0	2	0	1	5
9	51	75	6	9	33	49	9	20	4	7	1
10	38	56	3	4	21	31	9	11	4	5	5
11	57	84	5	7	37	54	14	20	5	7	3
12	43	63	5	7	20	29	10	8	4	8	6
13	65	96	0	0	56	82	39	12	7	1	1
14	66	97	0	0	57	84	41	12	7	2	0

**Table 5. Therapeutic approaches to SSc-ILD relating to corticosteroid (CS) prescription, as given by participants (n=68), for 14 different clinical scenarios (clinical vignettes).***Abbreviations: CS: corticosteroids, o.d: once daily, ILD: interstitial lung disease*

Vignette number	CS prescription, n (%)	Median CS dosage, mg q.d. (IQR)	CS prescriptions for ILD, n (%)
1	11 (16)	13 (10; 15)	5 (45)
2	43 (63)	15 (10; 15)	31 (72)
3	29 (43)	15 (10; 15)	21 (72)
4	45 (66)	15 (10; 15)	33 (73)
5	30 (44)	10 (10; 15)	24 (80)
6	58 (85)	15 (10; 15)	48 (83)
7	58 (85)	15 (10; 15)	49 (84)
8	6 (9)	10 (10; 15)	3 (50)
9	39 (57)	15 (10; 15)	33 (85)
10	24 (35)	15 (10; 15)	20 (83)
11	42 (62)	15 (10; 15)	37 (88)
12	25 (37)	15 (10; 15)	22 (88)
13	56 (82)	15 (10; 15)	51 (91)
14	57 (84)	15 (10; 15)	52 (91)

Conversely, nearly all participants introduce treatment for ILD for extensive forms with worsening PFT over a 6-month period (i.e. vignettes 6, 7, 13 and 14) (**table 4**). Steroids, in such circumstances, are never used alone and are associated by more than 80% of participants with an immunosuppressor, usually CYC and to a lesser extent MMF (**table 4 / figure 5**). CYC seems to be preferred by participants for patients with extensive ILD with worsening PFT, regardless of time from onset, DLCO or FVC values (**figure 5**).



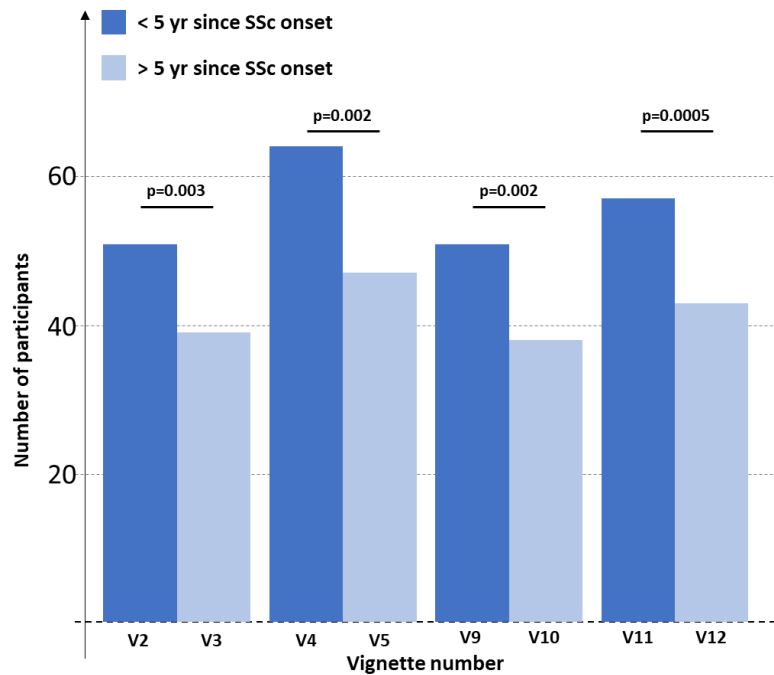
**Figure 5. Preferred treatment association for each clinical situation (vignette) according to participants.**

Vignettes (V1 to V7) highlighted in pink refer to clinical situations studying dcSSc, and those highlighted in yellow (V8 to V14) refer to lcSSc. Significant differences between treatment combinations are identified with asterisks:  $p < 0.05$  (\*) and  $p < 0.01$  (\*\*).

Abbreviations: CS: corticosteroids, CYC: cyclophosphamide, MMF: mycophenolate mofetil

The decision to initiate treatment may be influenced by the time from disease onset (**figure 6**).

Participants were more likely to introduce therapy for scleroderma patients with extensive ILD with a time from disease onset of less than 5 years.

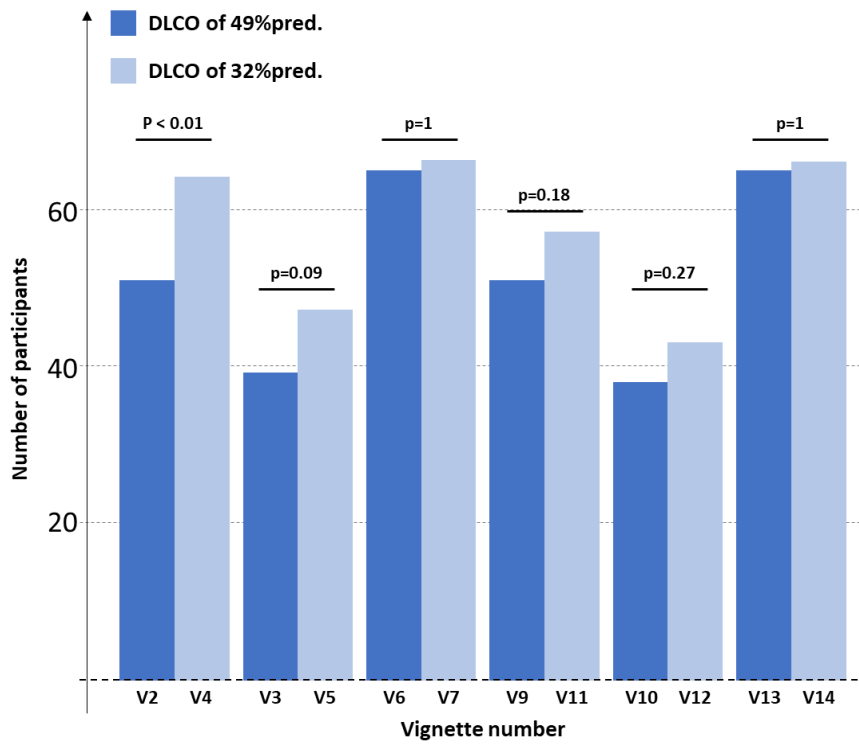


**Figure 6. Comparison of the number of participants initiating treatment according to time from disease onset in patients with SSc-ILD with extensive ILD**

p-values are calculated for the McNemar's test.

Borderline DLCO values, on the other hand, rarely influence decision-making for treatment initiation (**figure 7**). Lower DLCO values only lead to treatment initiation in scleroderma patients with extensive ILD who are within 5 years from disease onset, despite the stability of spirometric measurements.

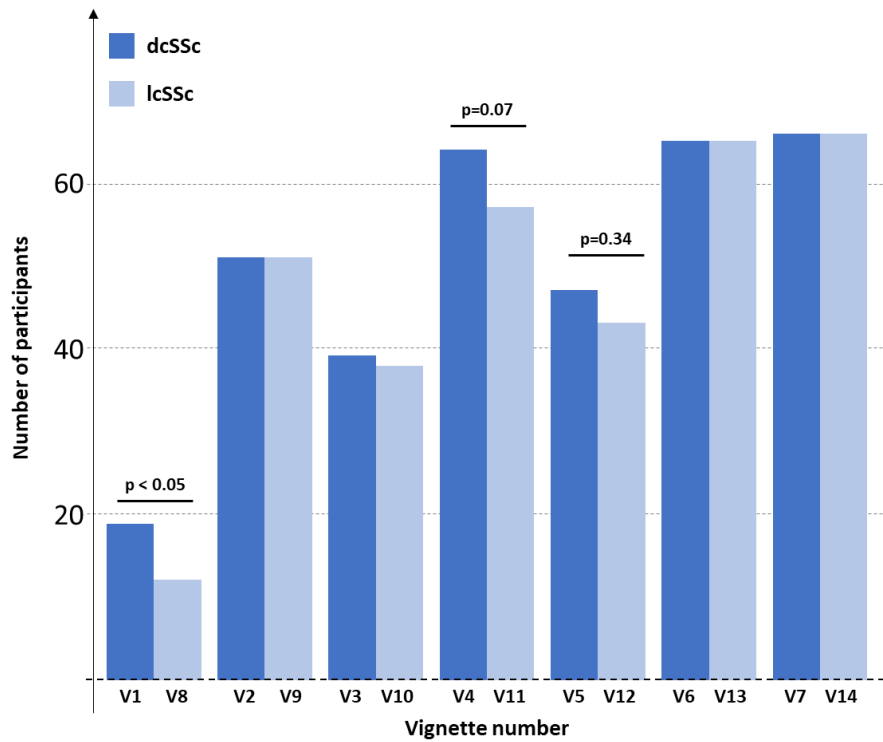




**Figure 7. Comparison of the number of participants initiating treatment according to DLCO values in patients with SSc-ILD with extensive ILD.**

*p-values are calculated for the McNemar's test.*

Similarly, clinical phenotype does not significantly influence participants in their decisions to initiate treatment for SSc-ILD, apart in situations where dcSSc is the only risk factor in patients with extensive ILD (“early dcSSc”) (figure 8).



**Figure 8. Comparison of the number of participants initiating treatment according to dcSSc or lcSSc clinical phenotype in patients with extensive ILD.**

*p-values are calculated for the McNemar's test.*

Other treatments options such as antifibrotic agents (n=2) or ASCT are rarely selected by participants in the different clinical vignettes. ASCT is only cited in vignettes 6 (n=6) and 7 (n=5), that depict extensive ILD with worsening PFT in dcSSc within 5 years from disease onset.

## Discussion

Our study gives an overview of medical practices as expressed by clinicians confronted with managing SSc-ILD within the French context. To the best of our knowledge, it is the first in its kind to try to understand how specialists manage patients with SSc-ILD. Through a purely descriptive approach, we attempted to understand the challenges clinicians face when dealing with this complex disease for which treatment strategies are limited.

### Diagnostic considerations and follow-up in SSc-ILD

Clinicians systematically screen for ILD in scleroderma patients and this reflects national guidelines (*Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)* from 2017 and revised in 2020 (33)) but also the recently published *European consensus statements* (13). Resorting to PFT and chest CT scan is thus common practice for the screening of SSc-ILD at diagnosis.

However, disparities in screening are found in the timing of chest CT scanning, despite data showing that ILD on the CT scan at baseline affects outcome in SSc (34). Furthermore, only one third of participants use visual fibrotic scoring tools such as the one developed by Goh et al. that also associates FVC threshold values to assess disease severity (31). Cut-off values for predicted FVC and DLCO are also poorly defined by clinicians (mostly clinical immunologists). Recommended threshold values for FCV and DLCO have been provided by national guidelines that define worsening of PFT as a 10% drop in the absolute value of FCV over a 12-to-18 month period and/or a 15% drop for DLCO over the same period (33). Disparities in follow-up intervals for PFT also seem to be reflected by the latitude that is provided by such guidelines. Differences in answers relating to threshold values are once again due to the lack of consensual attitudes although recent attempts have been made (13). Interestingly, some percentage predicted FVC values given by participants (mostly clinical immunologists) were low by any standards (35). As a recent French study found, FVC of less

than 70%pred. and DLCO of less than 70%pred. are associated with poorer survival (35). Adding to this are findings from studies suggesting that better treatment efficacy is achieved in patients with declining lung function (19,36,37) and highlighting the need to focus on patients with progressive SSc-ILD. Of note, pulmonologists were more likely to use higher cut-off values – reportedly for an earlier detection of ILD progression since mortality is known to inversely correlate with FVC – including in patients with normal-range baseline values (34). In the absence of a clear-cut consensus, French guidelines suggest performing PFT at least once a year (as do half of our respondents), while some authors suggest performing PFT every 4-to-6 months during the first 3-to-5 years from the time of SSc onset (17,38,39). The interval between 2 consecutive follow-up PFT in our survey ranged from 3 to 12 months reflecting disparities that may certainly be adjusted based on clinical context in daily practice.

Though none of the participants orders CPET at baseline, pulmonologists seem keener on referring patients to CPET during follow-up. It has been suggested that CPET could improve PAH detection with or without being combined with the DETECT score and may provide diagnostic and prognostic information for scleroderma patients presenting with multifactorial dyspnoea (40–42).

Clinical and PFT worsening were the main reasons cited for ordering a chest CT scan, though some physicians did ask for systematic chest X-rays or CT scans regardless of whether patients presented with known ILD. Salaffi et al. have shown that dyspnoea and PFT findings are correlated with the extent of pulmonary fibrosis on chest CT scans in SSc (43). Therefore, in the lack of better evidence for defining intervals between radiological procedures, it would appear that clinicians rely on features such as clinical phenotypes, functional status, progression of PFT parameters and previously established risk factors (35,44,45). We did not evaluate the practice of lung sonography among our respondents, though it has been promoted by some authors as a potential tool for the diagnosis and the assessment of SSc-ILD and its progression, and may guide referral to CT scanning (46,47).

MDT evaluation has become part of standard procedures for the diagnosis and management of ILD, especially in complex situations (48). Due to the off-label use of many immunosuppressive drugs in SSc-ILD and the absence of well-defined criteria for treatment initiation, MDT are useful for defining patient-centred treatment plans.

### Challenges in the management of SSc-ILD

As discussed previously, many participants considered dyspnoea as a major criterion for deciding on whether to initiate treatment. PFT deterioration is also given precedence over ILD on CT scans. By considering patients' dyspnoea, causes other than ILD are assessed since patients with SSc can also present with PAH and/or limited exercise capacity due to peripheral impairment (42). One could argue that in such circumstances CPET can be of use to avoid unnecessary procedures including CT scans or right-heart catheterisation. Furthermore, Suliman et al. have reported poor sensitivity of PFT for detecting early SSc-ILD: PFT need to be interpreted according to premorbid pulmonary function values, which are seldom available (49,50). Clinicians are therefore more likely to suspect disease progression when patients complain of dyspnoea. Similarly, worsening DLCO and FVC were among the most cited criteria for initiating treatment, as highlighted by the clinical vignettes. This, however, was not the case for the percentage predicted DLCO value when participants were faced with clinical situations – albeit being cited by more than half of the participants as a key PFT parameter in the first part of the survey.

### Treatment strategies as assessed by the clinical vignettes

Discrepancies between the first part of the survey and the answers given for the vignettes were not easy to assess. However, there is a consensus among clinicians that worsening PFT is strong evidence for initiating treatment for SSc-ILD, regardless of DLCO values, clinical phenotype (i.e. dcSSc or lcSSc) or the time from disease onset. The latter criterium was found

to be a strong incentive for initiating treatments when the progression of SSc was less than 5 years from baseline (despite the stability of PFT), all other things being unchanged.

There was also a tendency to initiate treatment for lower value percentage predicted DLCO, though the difference was rarely significant. Participants having set a median cut-off value for percentage predicted DLCO at 70%, it is possible that attitudes may have been different had we selected higher PFT values for the clinical vignettes.

Therapeutic attitudes were consistent throughout the survey and vignettes regarding corticosteroids. In keeping with expert consensus statements, steroids were hardly ever prescribed as standalone therapies for SSc-ILD (13). Since high-dose corticosteroid has been shown to precipitate scleroderma renal crisis, it was surprising to note that 13 participants prescribed doses greater than 15 mg q.d. for the treatment of SSc-ILD (51).

On the other hand, participants who showed no preference for either MMF or CYC as first-line treatments were found to prescribe CYC more often when faced with worsening PFT in the clinical vignettes. This might reflect ingrained notions that CYC may have a quicker effect on ILD despite data from successive studies showing that short-term and long-term efficacy CYC is not inferior to MMF (37). These attitudes might change with the recent findings from the SENSICIS trial where encouraging results have been described in the subgroup analysis of the efficacy and tolerance of a combination therapy of MMF and nintedanib (52).

Not unlike nintedanib, tocilizumab was only exceptionally mentioned as a possible treatment for progressive SSc-ILD. This could reflect the lack of exposure of participants to this treatment since the results of the focuSSced trial had not been made public at the time (53). The secondary endpoint of the focuSSced study suggested that tocilizumab might preserve lung function in people with early SSc-ILD and elevated acute phase reactants. Of interest, consensus was not reached regarding its use in the European consensus statement (13). On the other hand, rituximab has been positioned as a third-line therapy, due to its relative safety and efficacy in SSc-ILD despite poor data (54–56). High-dose immunosuppressant therapy

with ASCT has been recommended by EULAR for selected patients with rapidly progressive SSc at risk of organ failure (27). This option, just as lung transplantation, was only adopted on occasion despite there being up to a quarter of participants with some experience in the management of transplanted scleroderma patients.

Participants rated the overall effectiveness of current treatments as “moderate”, illustrating the extent to which better options are needed to improve patients' survival and quality of life.

### Drawbacks and pitfalls

One of the major drawbacks of our study is possibly the limited participation by other specialists (i.e. rheumatologists). The study was promoted primarily through networks of internists and pulmonologists who have a keener interest in SSc-ILD, and probably therefore have a better understanding of the disease. This is in keeping with the French setting in which SSc is mostly managed by clinical immunologists (“internists”).

Choices had to be made when writing the clinical vignettes. The latter had to focus on a limited set of clinical and PFT features in order for us get a better grasp of participants' therapeutic attitudes. Risk factors for disease progression such as age, sex, ethnicity or inflammatory markers were not featured so as not to add complexity to the decision-making process and keep the number of vignettes down to 14 (8,39). Similarly, the intensity of symptoms and ILD CT-scan patterns were not presented. Furthermore, assessing quality of life in SSc-ILD is somewhat of a challenge due to the design of our online survey. Tools such as the *Saint George's Respiratory Questionnaire* (that have been validated in SSc-ILD) could be assimilated into daily practice to provide treatment objectives centred on patients' quality of life (57).

Of note, there was no incentive given to participants for them to complete the entire survey that takes around 20 minutes. We thus relied on the goodwill of the participants – some of whom took the time to answer the survey in the midst of a pandemic – and to whom we are extremely

grateful.

Our survey was terminated prior to the release of the results from the SENSICIS trial evaluating the safety and tolerability of nintedanib in patients with SSc-ILD (58). This most probably explains the hesitancy of many, mostly non-respiratory specialists, to prescribe an antifibrotic drug such as nintedanib in an off-label use. The impact of such treatment would require a few years to be appropriately assessed.

### Take-away messages from our study and suggested actions for managing SSc-ILD

- 1) Baseline screening for SSc-ILD with PFT and systematic chest CT scans is essential and is recognised by most clinicians specialising in SSc.

*Suggestions:*

- *Better collaboration between radiologists and clinicians with visual or computer-aided quantification of lung fibrosis*
- *Abandoning chest X-rays for systematic follow-up of SSc-ILD*
- *Discussing the need for proning during CT scanning with the radiologist*

*Some unanswered questions:*

- *When and whether to use a contrast agent with CT scans to eliminate pulmonary embolism?*
- *Should myositis antibody panels be systematically prescribed?*
- *Should CT scans be systematically performed during follow-up for patients without ILD at baseline?*

- 2) Cut-off values for DLCO and FVC parameters seem mostly underestimated.

*Suggestions:*

- *Studying lung function decline with regular PFT even with normal FVC and DLCO values*
- *Assessing associated risk factors such as GERD, decline over 5 years... (44)*



- *Training in PFT for non-respiratory specialists*

*Some unanswered questions:*

- *With what frequency should PFT be performed? And on what criteria, other than dyspnoea?*
- *Which patients should require CPET?*

3) Treatment options such as CYC and MMF are discussed in MDT meetings and decisions to initiate treatment rely mostly on functional features. Steroids are never used as standalone therapies for SSc-ILD.

*Suggestions:*

- *Using CT scan patterns in the decision-making process for the choice of immunosuppressive and antifibrotic treatments*
- *Validating off-label use of antifibrotic drugs through MDT meetings*
- *Systematic use of PPI based on the prevalence of oesophageal motility disorders and a putative association of GERD and oesophageal dilatation with ILD (59)*

*Some unanswered questions:*

- *Which first-line immunosuppressive therapy should be preferred (CYC vs. MMF)?*
- *Should combination therapy associating a DMARD with an antifibrotic agent (i.e. nintedanib) be systematically given for severe disease or SSc-ILD with a risk for progression?*

## Conclusion

This study presents an overview of the way specialists approach the diagnosis, follow-up and treatment of SSc-ILD in France. It aimed to assess the implementation of current guidelines and expert consensus statements and how it reflects on patient management from a practical standpoint. The complexity and diversity of clinical, immunological and pathological phenotypes have been obstacles for effective treatment procedures. Points of interest have been highlighted via our survey to improve and harmonise practices at the dawn of a new era of therapies in SSc and its associated ILD.

## Discussion et Conclusion (français)

Notre étude donne un aperçu des pratiques médicales des cliniciens français prenant en charge des patients atteints de PID-ScS. Via une approche purement descriptive, nous avons tenté de comprendre les défis auxquels les cliniciens sont confrontés dans cette maladie complexe pour laquelle les stratégies thérapeutiques sont limitées.

Les cliniciens recherchent systématiquement une PID au diagnostic de ScS, en accord avec les recommandations françaises et européennes (13,33), mais il existe des disparités dans les moyens diagnostiques utilisés et l'interprétation des examens. Les directives nationales définissent une aggravation des EFR comme une baisse de 10 % de la valeur absolue de la CVF sur une période de 12 à 18 mois et/ou une baisse de 15 % pour la DLCO sur la même période, mais laissent une certaine liberté sur les délais de surveillance des EFR, expliquant les disparités dans les réponses des participants (33).

Il est intéressant de noter que certaines valeurs seuils de CVF renseignées par les participants (principalement des médecins internistes) sont faibles. Les données de la littérature montrent qu'une CVF inférieure à 70 % de la valeur prédite et une DLCO inférieure à 70 % de la valeur prédite sont associées à une survie plus faible (60), et suggèrent que l'efficacité des traitements est meilleure chez les patients dont la fonction pulmonaire est en cours d'aggravation (19,36,37). Il est donc important d'identifier les patients présentant une PID-ScS évolutive afin de leur proposer une prise en charge précoce.

L'évaluation multidisciplinaire fait désormais partie des procédures standard pour le diagnostic et la prise en charge des PID, en particulier dans les situations complexes (48). En raison de l'utilisation hors AMM de nombreux immunosuppresseurs dans la PID-ScS et en l'absence de critères formellement définis pour l'initiation et le choix d'un traitement, les réunions pluridisciplinaires sont utiles pour définir des projets thérapeutiques adaptés à chaque patient.

De nombreux participants considèrent la dyspnée comme un critère majeur pour décider de

l'instauration d'un traitement. La détérioration des EFR est également plus prise en compte que les caractéristiques de la PID sur le scanner. En prenant en compte la dyspnée des patients, d'autres étiologies que la PID peuvent être diagnostiquées comme l'HTAP et/ou une limitation de la capacité d'exercice liée à des atteintes ostéo-articulaires ou musculaires (42). Dans ces situations, la réalisation d'EFR d'efforts pourrait éviter certaines procédures inutiles comme un scanner ou un cathétérisme cardiaque.

Les divergences entre la première partie du questionnaire et les réponses aux vignettes sont difficilement évaluables. Cependant, il existe un consensus parmi les cliniciens sur le fait que l'aggravation des EFR est un critère majeur pour initier un traitement de la PID-ScS, indépendamment des valeurs de DLCO, du phénotype clinique (c'est-à-dire dcSSc ou lcSSc) ou du délai d'évolution de la maladie.

Les modalités d'utilisation des corticostéroïdes sont cohérentes entre le questionnaire et les vignettes. Conformément aux recommandations de consensus d'experts, les corticoïdes ne sont pratiquement pas prescrits comme seul traitement de la PID-ScS (13). Alors qu'il a été démontré que des doses élevées de corticostéroïdes peuvent précipiter une crise rénale sclérodermique, il est toutefois surprenant de constater que 13 participants les prescrivent à des doses supérieures à 15 mg par jour (51).

Les participants qui ne rapportent aucune préférence pour le MMF ou le CYC comme traitement de première ligne dans le questionnaire privilégient pourtant l'utilisation de CYC lorsqu'ils sont confrontés à une aggravation des EFR dans les vignettes cliniques. Cela pourrait refléter des notions bien ancrées selon lesquelles le CYC pourrait avoir un effet plus rapide sur la PID, malgré les données d'études successives montrant que l'efficacité à court et à long terme de CYC n'est pas inférieure à celle du MMF (37). Ces attitudes pourraient changer avec les résultats récents de l'essai SENSICIS où des résultats encourageants ont été décrits dans l'analyse de sous-groupe de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement combiné par MMF et nintedanib (52).

De la même façon que le nintedanib, le tocilizumab n'est qu'exceptionnellement mentionné comme traitement envisagé dans une PID-ScS évolutive. Cela pourrait refléter le manque d'expérience des participants avec ce traitement puisque les résultats de l'essai focuSSced n'avaient pas été publiés à l'époque de l'étude (61). Il est intéressant de noter qu'aucun consensus n'a été atteint concernant l'utilisation du tocilizumab dans la déclaration de consensus européenne (13), alors que le rituximab a été positionné comme un traitement de troisième ligne, en raison de sa sécurité et de son efficacité relatives dans la SSc-ILD, malgré des données très limitées (54–56).

En conclusion, plusieurs messages peuvent être tirés de ce travail :

- 1) Le dépistage systématique de la PID au diagnostic de ScS par des EFR et un scanner thoracique est essentiel, et réalisé par la plupart des cliniciens spécialisés dans la ScS.
- 2) Les valeurs seuils pour la DLCO et la CVF semblent souvent sous-estimées. Une formation des cliniciens non-pneumologues aux EFR pourrait être suggérée pour améliorer le dépistage et le suivi de la PID-ScS.
- 3) Les options thérapeutiques telles que le CYC et le MMF sont discutées en réunions multidisciplinaires et l'initiation d'un traitement repose principalement sur les caractéristiques fonctionnelles. Les corticostéroïdes ne sont jamais utilisés comme traitements isolés pour la PID-ScS. La place du nintedanib et du tocilizumab dans la stratégie thérapeutique reste à définir.

Il serait intéressant de réévaluer les pratiques après la mise à jour des recommandations diagnostiques et thérapeutiques.

## Bibliography

1. Hachulla E, Launay D. Diagnosis and Classification of Systemic Sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* avr 2011;40(2):78-83.
2. Ingegnoli F, Ughi N, Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* avr 2018;32(2):223-40.
3. Solomon JJ, Olson AL, Fischer A, Bull T, Brown KK, Raghu G. Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev.* 1 mars 2013;22(127):6-19.
4. Poudel DR, Derk CT. Mortality and survival in systemic sclerosis: a review of recent literature. *Curr Opin Rheumatol.* nov 2018;30(6):588-93.
5. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis.* 2 févr 2007;66(7):940-4.
6. Lefèvre G, Dauchet L, Hachulla E, Montani D, Sobanski V, Lambert M, et al. Survival and Prognostic Factors in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis: Survival and Prognosis in SSc-Associated Pulmonary Hypertension. *Arthritis Rheum.* sept 2013;65(9):2412-23.
7. Nihtyanova SI, Schreiber BE, Ong VH, Rosenberg D, Moinzadeh P, Coghlan JG, et al. Prediction of Pulmonary Complications and Long-Term Survival in Systemic Sclerosis: Pulmonary Complications and Survival in SSc. *Arthritis Rheumatol.* juin 2014;66(6):1625-35.
8. Distler O, Assassi S, Cottin V, Cutolo M, Danoff SK, Denton CP, et al. Predictors of progression in systemic sclerosis patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J.* mai 2020;55(5):1902026.
9. Fischer A, Patel NM, Volkmann ER. Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: Focus on Early Detection and Intervention. *Open Access Rheumatol Res Rev.* déc 2019;Volume 11:283-307.
10. Sobanski V, Giovannelli J, Allanore Y, Riemekasten G, Airò P, Vettori S, et al. Phenotypes Determined by Cluster Analysis and Their Survival in the Prospective European Scleroderma Trials and Research Cohort of Patients With Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* sept 2019;71(9):1553-70.
11. Fischer A, Brown KK. Interstitial Lung Disease in Undifferentiated Forms of Connective Tissue Disease: Complexities of ILD in Undifferentiated CTD. *Arthritis Care Res.* janv 2015;67(1):4-11.
12. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* mars 2020;8(3):304-20.
13. Hoffmann-Vold A-M, Maher TM, Philpot EE, Ashrafzadeh A, Barake R, Barsotti S, et al. The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statements. *Lancet Rheumatol.* févr 2020;2(2):e71-83.
14. Goh NS, Hoyles RK, Denton CP, Hansell DM, Renzoni EA, Maher TM, et al. Short-Term

- Pulmonary Function Trends Are Predictive of Mortality in Interstitial Lung Disease Associated With Systemic Sclerosis: PULMONARY FUNCTION TRENDS IN SSc-ASSOCIATED ILD. *Arthritis Rheumatol.* août 2017;69(8):1670-8.
15. Moore OA, Goh N, Corte T, Rouse H, Hennessy O, Thakkar V, et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Rheumatology.* 1 janv 2013;52(1):155-60.
  16. Kowal-Bielecka O, Franssen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* août 2017;76(8):1327-39.
  17. Cottin V, Brown KK. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir Res [Internet].* déc 2019 [cité 4 août 2020];20(1). Disponible sur: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-019-0980-7>
  18. George PM, Wells AU. Disease staging and sub setting of interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: impact on therapy. *Expert Rev Clin Immunol.* févr 2018;14(2):127-35.
  19. Berezne A, Valeyre D, Ranque B, Guillevin L, Mouthon L. Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Sclerosis: What Is the Evidence for Efficacy of Cyclophosphamide? *Ann N Y Acad Sci.* 1 sept 2007;1110(1):271-84.
  20. Roofeh D, Jaafar S, Vummidi D, Khanna D. Management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: *Curr Opin Rheumatol.* mai 2019;31(3):241-9.
  21. EUSTAR co-workers on behalf of the DeSScipher project research group within the EUSTAR network, Adler S, Huscher D, Siegert E, Allanore Y, Czirják L, et al. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease - individualized immunosuppressive therapy and course of lung function: results of the EUSTAR group. *Arthritis Res Ther [Internet].* déc 2018 [cité 22 nov 2020];20(1). Disponible sur: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-018-1517-z>
  22. Sobanski V, Giovannelli J, Allanore Y, Riemekasten G, Airò P, Vettori S, et al. Phenotypes Determined by Cluster Analysis and Their Survival in the Prospective European Scleroderma Trials and Research Cohort of Patients With Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* sept 2019;71(9):1553-70.
  23. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum.* nov 2000;43(11):2437-44.
  24. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airo P, Cozzi F, Carreira PE, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis.* 1 oct 2010;69(10):1809-15.
  25. Steen V, Domsic RT, Lucas M, Fertig N, Medsger TA. A clinical and serologic comparison of African American and Caucasian patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* sept 2012;64(9):2986-94.
  26. Wu W, Jordan S, Becker MO, Dobrota R, Maurer B, Fretheim H, et al. Prediction of progression of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis: the SPAR

- model. *Ann Rheum Dis.* sept 2018;77(9):1326-32.
27. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* août 2017;76(8):1327-39.
  28. BÉREZNÉ A, RANQUE B, VALEYRE D, BRAUNER M, ALLANORE Y, LAUNAY D, et al. Therapeutic Strategy Combining Intravenous Cyclophosphamide Followed by Oral Azathioprine to Treat Worsening Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Sclerosis: A Retrospective Multicenter Open-label Study. *J Rheumatol.* 1 juin 2008;35(6):1064.
  29. EUSTAR co-workers on behalf of the DeSScipher project research group within the EUSTAR network, Adler S, Huscher D, Siegert E, Allanore Y, Czirják L, et al. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease - individualized immunosuppressive therapy and course of lung function: results of the EUSTAR group. *Arthritis Res Ther [Internet].* déc 2018 [cité 9 mai 2020];20(1). Disponible sur: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-018-1517-z>
  30. Avouac J, Fransen J, Walker U, Riccieri V, Smith V, Muller C, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis.* mars 2011;70(3):476-81.
  31. Goh NSL, Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Copley SJ, Maher TM, et al. Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: A Simple Staging System. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 2008;177(11):1248-54.
  32. Wells AU. High-resolution computed tomography and scleroderma lung disease. *Rheumatology.* 1 oct 2008;47(Supplement 5):v59-61.
  33. Hachulla E. Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Sclérodémie Systémique. France HAS; 2020.pdf.
  34. Hoffmann-Vold A-M, Fretheim H, Halse A-K, Seip M, Bitter H, Wallenius M, et al. Tracking Impact of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis in a Complete Nationwide Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 nov 2019;200(10):1258-66.
  35. Pokeerbux MR, Giovannelli J, Dauchet L, Mouthon L, Agard C, Lega JC, et al. Survival and prognosis factors in systemic sclerosis: data of a French multicenter cohort, systematic review, and meta-analysis of the literature. *Arthritis Res Ther [Internet].* déc 2019 [cité 1 mars 2020];21(1). Disponible sur: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-019-1867-1>
  36. Tashkin DP, Goldin J, Arriola E, Bolster M, Varga J, Simms R, et al. Cyclophosphamide versus Placebo in Scleroderma Lung Disease. *N Engl J Med.* 2006;12.
  37. Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, Furst DE, Khanna D, Kleerup EC, et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med.* sept 2016;4(9):708-19.
  38. PNDs sclérodémie 2017.pdf.



39. Chowaniec M, Skoczyńska M, Sokolik R, Wiland P. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: challenges in early diagnosis and management. *Reumatologia/Rheumatology*. 2018;56(4):249-54.
40. Santaniello A, Casella R, Vicenzi M, Rota I, Montanelli G, De Santis M, et al. Cardiopulmonary exercise testing in a combined screening approach to individuate pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 1 juill 2020;59(7):1581-6.
41. Ewert R, Ittermann T, Habedank D, Held M, Lange TJ, Halank M, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in patients with systemic sclerosis. *BMC Pulm Med*. déc 2019;19(1):230.
42. Martis N, Queyrel-Moranne V, Launay D, Neviere R, Fuzibet J-G, Marquette C-H, et al. Limited Exercise Capacity in Patients with Systemic Sclerosis: Identifying Contributing Factors with Cardiopulmonary Exercise Testing. *J Rheumatol*. janv 2018;45(1):95-102.
43. Salaffi F, Carotti M, Di Donato E, Di Carlo M, Ceccarelli L, Giuseppetti G. Computer-Aided Tomographic Analysis of Interstitial Lung Disease (ILD) in Patients with Systemic Sclerosis (SSc). Correlation with Pulmonary Physiologic Tests and Patient-Centred Measures of Perceived Dyspnea and Functional Disability. *Kuwana M, éditeur. PLOS ONE*. 1 mars 2016;11(3):e0149240.
44. Hoffmann-Vold A-M, Allanore Y, Alves M, Brunborg C, Airó P, Ananieva LP, et al. Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis*. févr 2021;80(2):219-27.
45. Jaeger VK, Wirz EG, Allanore Y, Rossbach P, Riemekasten G, Hachulla E, et al. Incidences and Risk Factors of Organ Manifestations in the Early Course of Systemic Sclerosis: A Longitudinal EUSTAR Study. *Assassi S, éditeur. PLOS ONE*. 5 oct 2016;11(10):e0163894.
46. Gigante A. Lung ultrasound in systemic sclerosis: correlation with high-resolution computed tomography, pulmonary function tests and clinical variables of disease. *Intern Emerg Med*. :5.
47. Song GG, Bae S-C, Lee YH. Diagnostic accuracy of lung ultrasound for interstitial lung disease in patients with connective tissue diseases: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. févr 2016;34(1):11-6.
48. Walsh SLF. Multidisciplinary evaluation of interstitial lung diseases: current insights: Number 1 in the Series "Radiology" Edited by Nicola Sverzellati and Sujal Desai. *Eur Respir Rev*. 30 juin 2017;26(144):170002.
49. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. mars 1993;16:1-100.
50. Suliman YA, Dobrota R, Huscher D, Nguyen-Kim TDL, Maurer B, Jordan S, et al. Brief Report: Pulmonary Function Tests: High Rate of False-Negative Results in the Early Detection and Screening of Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease: PULMONARY FUNCTION TESTS TO SCREEN FOR SSc-RELATED ILD. *Arthritis Rheumatol*. déc 2015;67(12):3256-61.

51. Steen VD, Medsger TA. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. :7.
52. Highland KB, Distler O, Kuwana M, Allanore Y, Assassi S, Azuma A, et al. Efficacy and safety of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease treated with mycophenolate: a subgroup analysis of the SENSICIS trial. *Lancet Respir Med.* janv 2021;9(1):96-106.
53. Khanna D, Lin CJF, Furst DE, Goldin J, Kim G, Kuwana M, et al. Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* oct 2020;8(10):963-74.
54. Daoussis D, Melissaropoulos K, Sakellaropoulos G, Antonopoulos I, Markatseli TE, Simopoulou T, et al. A multicenter, open-label, comparative study of B-cell depletion therapy with Rituximab for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Semin Arthritis Rheum.* avr 2017;46(5):625-31.
55. Thiebaut M, Launay D, Rivière S, Mahévas T, Bellakhal S, Hachulla E, et al. Efficacy and safety of rituximab in systemic sclerosis: French retrospective study and literature review. *Autoimmun Rev.* juin 2018;17(6):582-7.
56. Tang R, Yu J, Shi Y, Zou P, Zeng Z, Tang B, et al. Safety and efficacy of Rituximab in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol.* juin 2020;83:106389.
57. Beretta L, Santaniello A, Lemos A, Masciocchi M, Scorza R. Validity of the Saint George's Respiratory Questionnaire in the evaluation of the health-related quality of life in patients with interstitial lung disease secondary to systemic sclerosis. *Rheumatology.* 28 juill 2006;46(2):296-301.
58. Seibold JR, Maher TM, Highland KB, Assassi S, Azuma A, Hummers LK, et al. Safety and tolerability of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: data from the SENSICIS trial. *Ann Rheum Dis.* nov 2020;79(11):1478-84.
59. Christmann RB, Wells AU, Capelozzi VL, Silver RM. Gastroesophageal Reflux Incites Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: Clinical, Radiologic, Histopathologic, and Treatment Evidence. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2010;40(3):241-9.
60. Pokeerbux MR, Giovannelli J, Dauchet L, Mouthon L, Agard C, Lega JC, et al. Survival and prognosis factors in systemic sclerosis: data of a French multicenter cohort, systematic review, and meta-analysis of the literature. *Arthritis Res Ther [Internet].* déc 2019 [cité 9 mai 2020];21(1). Disponible sur: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-019-1867-1>
61. Khanna D, Lin CJF, Furst DE, Goldin J, Kim G, Kuwana M, et al. Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* oct 2020;8(10):963-74.

## Annexes

### Annexe 1 : Questionnaire

EVALUATION DES PRATIQUES MEDICALES DANS LA PRISE EN CHARGE DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES ASSOCIEES A LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE (ScS-PID)

#### 1. Identification

Nom : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

Courriel : \_\_\_\_\_

Statut : (menu déroulant)

- Interne
- Chef de clinique/assistant
- Praticien hospitalier
- MCU-PH
- PU-PH
- Autre : (à préciser)

Spécialité : (menu déroulant)

- Médecine Interne
- Pneumologie
- Rhumatologie
- Dermatologie
- Autre : (à préciser)

#### 1.1. Prenez-vous en charge des patients atteints de ScS-PID ?

Oui

Non → fin du questionnaire et remerciements

#### 1.2. Exercez-vous dans un : (plusieurs réponses possibles)

- Centre hospitalier général
- Centre hospitalier universitaire
- Centre de référence (ex : Maladies Systémiques et Autoimmunes Rares)
  - o lequel ? \_\_\_\_\_
- Centre de compétence (ex : Maladies Systémiques et Autoimmunes Rares)
  - o lequel ? \_\_\_\_\_
- Autre : (à préciser)

#### 2. Activité du praticien

##### 2.1. Expérience pratique dans le domaine de la sclérodermie systémique (ScS) : (box unique)

- < 1 an

- 1-3 ans
- 3-10 ans
- $\geq 11$  ans
- pas d'expérience dans la prise en charge des manifestations extra-pulmonaires de la ScS
- aucune expérience dans la ScS

**2.2. Expérience pratique dans le domaine des maladies interstitielles pulmonaires (PID) : (box unique)**

- < 1 an
- 1-3 ans
- 3-10 ans
- $\geq 11$  ans
- pas d'expérience dans la prise en charge des PID non-associées aux connectivites
- aucune expérience dans les PID

**2.3. Estimation du nombre de patients sclérodermiques suivis dans votre centre :**

- $\leq 5$  patients
- 6 à 9 patients
- 10 à 29 patients
- 31 à 50 patients
- 51 à 99 patients
- $\geq 100$  patients

**2.4. Savez-vous quelle proportion de patients sclérodermiques a une ScS-PID dans votre Service ?**

- non
- oui
  - o si oui : ScS avec PID : \_\_\_\_\_% (curseur)

**3. Dans un premier temps, nous allons évaluer comment vous faites le dépistage d'une PID au diagnostic d'une ScS.**

**3.1. Dépistage et diagnostic d'une PID au diagnostic d'une ScS**

***3.1.1. Lors du bilan initial d'une ScS, recherchez-vous une ScS-PID ?***

- Jamais → sauter à la section suivante
- Toujours
- Parfois

**3.1.1.a. Si parfois, selon quels critères (box à choix multiples)**

- Présence de signes cliniques de ScS-PID (dyspnée, râles crépitants...)
- ScS de moins de 3 ans d'évolution par rapport au phénomène de Raynaud
- ScS de moins de 5 ans d'évolution par rapport au phénomène de Raynaud
- ScS de moins de 10 ans d'évolution par rapport au phénomène de Raynaud

- ScS de moins de 3 ans d'évolution par rapport au premier symptôme hors phénomène de Raynaud
- ScS de moins de 5 ans d'évolution par rapport au premier symptôme hors phénomène de Raynaud
- ScS de moins de 10 ans d'évolution par rapport au premier symptôme hors phénomène de Raynaud
- Anomalies des EFR → 3.1.1.b.
- autre

3.1.1.b. Si vous considérez les anomalies des valeurs d'EFR pour dépister une ScS-PID, quels paramètres vous incitent à rechercher une ScS-PID ?

- DLCO anormale : O/N
  - o si oui seuil : % ou aucun seuil
- DLCO/VA : O/N
  - o si oui seuil : % ou aucun seuil
- CVF anormale : O/N
  - o si oui seuil : % ou aucun seuil
- Autre : (à préciser)

*3.1.2. Si vous avez décidé de dépister une ScS-PID, quels examens demandez-vous dans ce but lors du bilan initial de la ScS ?*

- TDM thoracique : systématique-jamais-parfois
- Radiographie de thorax : systématique-jamais-parfois
- Spirométrie : systématique-jamais-parfois
- DLCO : systématique-jamais-parfois
- Epreuves fonctionnelles respiratoires d'effort : systématique-jamais-parfois
- TM6 : systématique-jamais-parfois
- Gaz du sang : systématique-jamais-parfois
- Autre : (à préciser)

3.1.2.a. Quand faites-vous pratiquer des explorations fonctionnelles respiratoires d'effort (EFX) ? (box choix unique)

- Systématiquement au diagnostic O/N
- Seulement s'il existe une dyspnée inexplicée O/N
- Jamais O/N

3.1.2.b. Pensez-vous que l'EFX a sa place dans le dépistage d'une ScS-PID ?

- Oui / non / autre :

*3.1.3. Si le dépistage de la ScS-PID lors du bilan initial de la ScS est négatif, refaites-vous les examens suivants lors du suivi du patient atteint de ScS ?*

- TDM thoracique : O/N
  - o Selon quels critères faites-vous un TDM thoracique de contrôle ?

- Systématique
- Aggravation clinique
- Aggravation des EFR
- Sclérodémie cutanée diffuse de moins de 5 ans d'évolution
- Sclérodémie cutanée limitée de moins de 5 ans d'évolution
- Autre
- Radiographie de thorax : O/N
- EFR : O/N
  - Si oui : quelle fréquence ?
    - Tous les 3 mois
    - Tous les 6 mois
    - Tous les 12 mois
    - autre
  - Selon quels critères faites-vous des EFR de contrôle ?
    - Systématique
    - Aggravation clinique
    - Aggravation des EFR
    - Sclérodémie cutanée diffuse de moins de 5 ans d'évolution
    - Sclérodémie cutanée limitée de moins de 5 ans d'évolution
    - Autre
- DLCO : O/N
- Explorations fonctionnelles respiratoires d'effort : O/N
- Gaz du sang : O/N
- Autre : (à préciser)

3.2. Dans cette partie, nous évaluons comment vous faites le diagnostic de ScS lorsque cette maladie est suspectée devant une PID de découverte récente.

3.2.1. *Utilisez-vous des critères diagnostiques de ScS dans votre démarche de diagnostic ?*

- non
- oui
  - si oui, lesquels :
    - ACR/EULAR 2013
    - VEDOSS (Avouac et al.)
    - Autre :

3.2.2. *Avez-vous recours à : (choix multiples)*

- Un staff PID (multidisciplinaire) :
  - Toujours
  - Parfois
  - Exceptionnellement
  - Jamais
  - N'existe pas dans votre établissement
- Un staff de votre spécialité

- Toujours
- Parfois
- Exceptionnellement
- Jamais
- N'existe pas dans votre établissement
- Un staff dédié à la ScS
  - Toujours
  - Parfois
  - Exceptionnellement
  - Jamais
  - N'existe pas dans votre établissement
- Autre : (à préciser)

### 3.2.3. Au diagnostic initial d'une ScS-PID :

3.2.3.a. Renseignez-vous un(e) CRF/observation standardisé(e) pour chaque patient ?  
O/N

3.2.3.b. Faites-vous un bilan biologique protocolisé (systématique) ? O/N

- Immuno-Dot sclérodermie systématique (recherche de l'ensemble des autoanticorps  
possiblement associé à la ScS) O/N
- Immuno-Dot myosite systématique (recherche de l'ensemble des autoanticorps  
possiblement associé à une myopathie inflammatoire) O/N
- Marqueur cardiaque (BNP, NT/proBNP) O/N
- Autre

3.2.3.c. Prescrivez-vous un bilan microbiologique systématique ? O/N

- Sang : O/N
  - Quels examens ? \_\_\_\_\_
- Urines : O/N
  - Bandelette urinaire O/N
  - Quels examens ? \_\_\_\_\_
- Autre

### 3.2.4 Réalisez-vous systématiquement :

- Fibroscopie bronchique O/N
- Lavage broncho-alvéolaire O/N
- Biopsie trans-bronchique O/N

### 3.2.5. A combien estimez-vous le nombre de bronchoscopies réalisées au diagnostic chez vos patients ?

- Aucune
- < 5 %
- 5-20%

- 20-50%
- 50-75%
- 75-100%

3.2.6. *A combien estimez-vous le nombre de biopsies chirurgicales au diagnostic : (menu déroulant)*

- Aucune
- ≤1 %
- ≤ 5 %
- ≤ 10 %
- > 10 %

3.2.7. *Réalisation systématique d'un test de marche de 6 minutes au diagnostic ? O/N*

3.2.8. *Réalisation de gaz du sang artériel au diagnostic :*

- Systématique O/N
- Si DLCO anormale O/N
- Autre : préciser \_\_\_\_\_

3.2.9. *TEP-scanner au diagnostic de ScS-PID :*

- Réalisation systématique O/N
  - o Si non : pourcentage de TEP-réalisé dans le cadre de la ScS-PID au diagnostic : ( curseur)

3.2.10. *ETT au diagnostic de ScS-PID :*

- Réalisation systématique O/N

3.2.11. *Au diagnostic demandez-vous une enquête d'exposition professionnelle systématique o/n*

#### **4. Nous aimerions savoir comment est organisé le suivi de vos patients ayant une PID-ScS avérée**

4.1. Renseignez-vous un(e) CRF/observation standardisé(e) pour chaque patient ? O/N

4.2. Bilan biologique protocolisé systématique O/N

- Marqueur cardiaque (BNP/NT pro BNP) O/N
- GDS artériels O/N
- Autre

4.3. TDM thoracique au cours du suivi :

- Systématique O/N
  - o Si oui : quelle fréquence ?



- Tous les 3 mois O/N
- Tous les 6 mois O/N
- Tous les 12 mois O/N
- autre
- Si non, selon quels critères faites-vous un TDM thoracique de contrôle ?
  - Aggravation clinique
  - Aggravation des EFR
  - Sclérodémie cutanée diffuse de moins de 5 ans d'évolution
  - Sclérodémie cutanée limitée de moins de 5 ans d'évolution
  - Je ne fais jamais de TDM thoracique de contrôle
  - Autre

#### 4.4. Radiographie pulmonaire au cours du suivi

- Systématique O/N
  - Si oui : quelle fréquence ?
    - Tous les 3 mois O/N
    - Tous les 6 mois O/N
    - Tous les 12 mois O/N
    - autre
  - Si non, selon quels critères faites-vous une radiographie de thorax de contrôle ?
    - Aggravation clinique
    - Aggravation des EFR
    - Sclérodémie cutanée diffuse de moins de 5 ans d'évolution
    - Sclérodémie cutanée limitée de moins de 5 ans d'évolution
    - Je ne fais jamais de TDM thoracique de contrôle
    - Autre

#### 4.5. EFR au cours du suivi :

- Systématique O/N
  - Si oui : quelle fréquence ?
    - Tous les 3 mois O/N
    - Tous les 6 mois O/N
    - Tous les 12 mois O/N
    - autre
  - Si non, selon quels critères faites-vous des EFR de contrôle ?
    - Aggravation clinique
    - Aggravation des EFR
    - Sclérodémie cutanée diffuse de moins de 5 ans d'évolution
    - Sclérodémie cutanée limitée de moins de 5 ans d'évolution
    - Je ne fais jamais d'EFR de contrôle
    - Autre

#### 4.6. Réalisation systématique d'un test de marche de 6 minutes

- A chaque réévaluation ? O/N

**4.7. ETT au cours du suivi :**

- Systématique ? O/N
  - o Si oui : quelle fréquence ?
    - Tous les 3 mois O/N
    - Tous les 6 mois O/N
    - Tous les 12 mois O/N
    - autre
  - o Si non, selon quels critères faites-vous un TDM thoracique de contrôle ?
    - Aggravation clinique
    - Aggravation des EFR
- Je ne fais jamais d'échographie cardiaque de contrôle
- Autre

**5. Nous aimerions avoir quelques précisions supplémentaires sur les éléments suivants :****5.1. Les EFR : quels examens faites-vous pratiquer systématiquement ? (box choix multiples)**

- Spirométrie
- Pléthysmographie
- DLCO
- DLNO
- Avec GDS
- Ne sait pas

**5.2. Concernant l'interprétation de scanner thoracique****5.2.1. Demandez-vous une injection de produit de contraste avec le scanner :**

- Jamais
- Toujours
- Parfois
  - o si parfois dans quelles indications :
    - lors du bilan initial
    - lors d'une aggravation clinique
    - lors d'une chute de la DLCO
    - lorsqu'une embolie pulmonaire est suspectée
    - lorsqu'une maladie veino-occlusive est suspectée
    - autre :

**5.2.2. Faites-vous réaliser des coupes scanographiques en décubitus ventral ?**

- Toujours
- Jamais
- Selon l'appréciation du radiologue
- Autre :

**5.2.3. Utilisez-vous des critères de quantification de la fibrose ? O/N**

- Si oui, lesquelles ?
  - Critères selon Goh et al. O/N
  - Critères selon Wells et al. O/N
  - Outil informatique O/N
    - Lequel ? \_\_\_\_\_

*5.2.4. Qui interprète habituellement l'imagerie thoracique pour l'évaluation de l'extension de la fibrose ?*

- Vous-même O/N
- Radiologue O/N
- Autre :

## **6. Traitement de ScS-PID**

### 6.1. Initiation d'un traitement dans la ScS-PID

*6.1.1. L'initiation du traitement est-elle systématiquement discutée en staff/RCP ?*  
O/N

*6.1.2. L'initiation du traitement n'est présentée en staff/RCP que dans certains cas* O/N

- Si oui, dans quelles circonstances :
  - Raisons liées aux comorbidités du patient O/N
  - Indication thérapeutique difficile O/N
  - Inclusion dans un protocole de recherche O/N
  - Médicament envisagé n'est disponible qu'en ATU O/N
  - Médicament envisagé est prescrit hors AMM O/N
  - Autre : \_\_\_\_\_

6.2. Nous souhaiterions évaluer les traitements prescrits en 1er, 2ème et 3ème ligne lorsque l'indication d'un traitement d'une ScS-PID est retenue

*6.2.1. Traitement de 1ère ligne : merci de classer les propositions suivantes du plus fréquemment utilisé (1) au moins fréquemment utilisé (2, 3, 4...) pour la prise en charge d'une ScS-PID ? (si vous n'utilisez pas certains traitements, merci de ne pas les classer)*

- Prednisone
- Cyclophosphamide
- Mycophénolate mofétil
- Azathioprine
- Méthotrexate
- Inhibiteur de calcineurine
- Inhibiteur de mTor
- Anti-CD20
- Iloprost
- Bosentan

- Sildenafil
- Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Antifibrosant (hors AMM)
- Essai thérapeutique en cours
- Autre

6.2.2. *Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne : merci de classer les propositions suivantes du plus fréquemment utilisé (1) au moins fréquemment utilisé (2, 3, 4...) pour la prise en charge d'une ScS-PID ?*

- Prednisone
- Cyclophosphamide
- Mycophénolate mofétil
- Azathioprine
- Méthotrexate
- Inhibiteur de calcineurine
- Inhibiteur de mTor
- Anti-CD20
- Iloprost
- Bosentan
- Sildenafil
- Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Antifibrosant (hors AMM)
- Essai thérapeutique en cours
- Autre

6.2.3. *Traitement de 3<sup>ème</sup> ligne : merci de classer les propositions suivantes du plus fréquemment utilisé (1) au moins fréquemment utilisé (2, 3, 4...) pour la prise en charge d'une ScS-PID ?*

- Prednisone
- Cyclophosphamide
- Mycophénolate mofétil
- Azathioprine
- Méthotrexate
- Inhibiteur de calcineurine
- Inhibiteur de mTor
- Anti-CD20
- Iloprost
- Bosentan
- Sildenafil
- Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Antifibrosant (hors AMM)
- Essai thérapeutique en cours
- Autre

### 6.3. Sur quels critères débutez-vous un traitement spécifique de la ScS-PID ? (choix multiples)

- Dyspnée O/N
  - o si oui, quel stade de dyspnée :
    - classe NYHA / OMS :
    - classe mMRC
    - autre classification :
- Test de marche de 6 minutes (TM6) O/N
  - o si oui, quelle distance absolue ?
  - o si oui, quel seuil théorique (en % de la valeur théorique) ?
- Désaturation significative lors du TM6 O/N
- Paramètres des GDS O/N
  - o paO2 basse : O/N
    - si oui, quel seuil en mmHg ?
    - si oui, absence de seuil ?
  - o P(A-a)O2 anormale : O/N
    - si oui, quel seuil en mmHg ?
    - si oui, absence de seuil ?
- Paramètres d'EFR : O/N
  - o DLCO anormale O/N
  - o CVF anormale si oui seuil en en % de la théorique ou absence de seuil O/N
  - o CPT anormale si oui seuil en en % de la théorique ou absence de seuil O/N
  - o Chute de la DLCO de plus de 15% sur les 12 derniers mois O/N
  - o Chute de la DLCO de plus de 15% depuis la première évaluation O/N
  - o Chute de la CVF de plus de 10% sur les 12 derniers mois O/N
  - o Chute de la CVF de plus de 10% depuis la première évaluation O/N
  - o Chute de la CPT de plus de 10% sur les 12 derniers mois O/N
  - o Chute de la CPT de plus de 10% depuis la première évaluation O/N
- Données du scanner thoracique :O/N
  - o Le caractère extensif de l'atteinte pulmonaire (atteinte >20% du parenchyme pulmonaire) O/N
  - o Le pattern scanographique, plus de verre dépoli que de réticulations/rayon de miel de type PINS
  - o Le pattern scanographique, plus de réticulations/rayon de miel que de verre dépoli de type UIP
- Hypertension pulmonaire associée : O/N
- Autre :

### 6.4. Quels sont les 5 critères les plus importants en les classant de 1 à 5 pour débiter un traitement spécifique de la ScS-PID ?

- Dyspnée
- Test de marche de 6 minutes (TM6)

- Désaturation significative lors du TM6
- paO2 basse
- P(A-a)O2 anormale
- DLCO anormale si oui seuil en en % de la théorique ou absence de seuil
- Chute de la DLCO de plus de 15% sur les 12 derniers mois
- Chute de la DLCO de plus de 15% depuis la première évaluation
- Chute de la CVF de plus de 10% sur les 12 derniers mois
- Chute de la CVF de plus de 10% depuis la première évaluation
- Chute de la CPT de plus de 10% sur les 12 derniers mois
- Chute de la CPT de plus de 10% depuis la première évaluation
- Trouble ventilatoire restrictif
- Le caractère extensif de l'atteinte pulmonaire (atteinte >20% du parenchyme pulmonaire)
- Le pattern scanographique avec de type PINS
- Le pattern scanographique avec de type UIP
- Hypertension pulmonaire associée
- Autre :

6.5. A quelle dose journalière introduisez-vous les glucocorticoïdes oraux (en équivalent prednisone) si vous indiquez ce traitement pour une ScS-PID ?

- Je n'introduis jamais de corticoïdes pour cette indication
- 5 mg
- 10 mg
- 15 mg
- 20 mg
- > 20 mg
- autre : \_\_\_\_\_

6.6. Comment administrez-vous un traitement par cyclophosphamide si vous indiquez ce traitement pour une ScS-PID ?

6.6.1. *Bolus IV mensuels* O/N

- Si oui, combien de temps en général maintenez-vous ce traitement ?
  - o 3 mois
  - o 6 mois
  - o 9 mois
  - o 12 mois
  - o Autre : \_\_\_\_\_

6.6.2. *Voie orale* O/N

- Si oui, combien de temps en général maintenez-vous ce traitement ?
  - o 3 mois
  - o 6 mois
  - o 9 mois
  - o 12 mois

- Autre : \_\_\_\_\_

**6.7. Quelle dose journalière de mycophenolate mofetil visez-vous si vous indiquez ce traitement pour une ScS-PID?**

- 1 g/j
- 2 g/j
- 3 g/j
- Autre :

**6.8. En dehors des traitements mentionnés jusqu'ici, avez-vous déjà traité vos patients ScS-PID avec :**

- N-acétylcystéine O/N
- Pirfénidone O/N
- Nintedanib O/N
- Autre :

**6.9. Greffe pulmonaire**

*6.9.1. Pensez-vous que la ScS soit une contre-indication de principe à une transplantation (cardio) pulmonaire ? O/N*

*6.9.2. Avez-vous des patients qui ont bénéficié d'une greffe (cardio-)pulmonaire dans la ScS-PID ? O/N*

- Si oui, nombre de patients \_\_\_\_\_
- Si oui, greffe cardiopulmonaire ? O/N

**6.10. Avez-vous des patients qui ont bénéficié d'autogreffe de cellules souches dans la ScS-PID ? O/N**

- Si oui, nombre de patients \_\_\_\_\_

**6.11. Proposez-vous une réhabilitation pulmonaire à vos patients ScS-PID ? O/N**

**6.12. Concernant l'éducation thérapeutique :**

- Avez-vous un programme spécifique ScS-PID ? O/N
- Collaborez-vous avec l'association des patients sur cette thématique ? O/N

**6.13. Avez-vous défini une prise en charge palliative tenant compte des spécificités de la ScS-PID ? O/N**

**7. Evaluation de l'effet du traitement**

**7.1. Sur quels critères évaluez-vous l'effet du traitement spécifique de ScS-PID ?**

- DLCO
- CVF
- CPT

- Score de dyspnée NYHA/OMS/mMRC
- TM6
- Score HAQ
- Echelle Saint-George
- TDM thoracique
- Autre : \_\_\_\_\_

*7.1.2 Selon votre expérience, comment qualifieriez-vous l'efficacité globale des traitements proposés chez vos patients ScS-PID :*

- nulle
- discrète
- moyenne
- bonne
- très bonne

7.2. Selon votre expérience, comment qualifieriez-vous le risque infectieux :

- il s'agit d'un risque équivalent à celui de la population générale
- il s'agit d'un risque équivalent à celui de tout patient sclérodermique traité ou non traité
- il s'agit d'un risque important

7.3. Proposez-vous les vaccinations suivantes aux patients atteints de ScS-PID ?

- Vaccin anti-grippal : systématique/jamais/parfois
- Vaccin anti-pneumococcique : systématique/jamais/parfois
- Vaccin anti-haemophilus : systématique/jamais/parfois

7.4. Proposez-vous un traitement par inhibiteur de la pompe à protons aux patients atteints de ScS-PID ?

- systématiquement, même en l'absence de signe clinique ou de preuve de RGO
- seulement si tableau clinique de RGO
- seulement si examens complémentaires documentant un RGO
- jamais

7.5. Proposez-vous un traitement par prokinétiques aux patients atteints de ScS-PID ?

- Systématique
- Jamais
- Parfois

7.6. Utilisez-vous d'autres approches thérapeutiques de la PID-SSc non mentionnées dans ce questionnaire (y compris des procédés utilisés dans des essais thérapeutiques) ?

## **8. Vignettes cliniques**

Nous vous remercions de répondre à quelques courtes vignettes cliniques sur la décision thérapeutique.

Nous rappelons les principes de la classification (scanographique) de Goh ci-dessous :



- on parle de PID extensive lorsque le volume de parenchyme pulmonaire atteint est supérieur à 20% sur le scanner thoracique quelle que soit la valeur de CVF ou DLCO ; ou lorsque l'appréciation de l'atteinte est incertaine et s'accompagne d'une CVF inférieure à 70% de la valeur prédite.

- on parle de PID limitée lorsque le volume de parenchyme pulmonaire atteint est inférieur à 20% sur le scanner thoracique quelle que soit la valeur de CVF ou DLCO ; ou lorsque l'appréciation de l'atteinte est incertaine et s'accompagne d'une CVF supérieure à 70% de la valeur prédite.

### 8.1. Vignette n°1 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée diffuse	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Limitée	DLCO à 80% théorique CVF à 88% théorique

#### 8.1.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

#### 8.1.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ?
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

### 8.2. Vignette n°2 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR

Forme cutanée diffuse Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 49% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois
-------------------------------------	---	-----------	--

### 8.2.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

### 8.2.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - o Cyclophosphamide
  - o Mycophénolate mofétil
  - o Azathioprine
  - o Méthotrexate
  - o Inhibiteur de calcineurine
  - o Inhibiteur de mTor
  - o Anti-CD20
  - o Iloprost
  - o Bosentan
  - o Sildenafil
  - o Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - o Antifibrosant (hors AMM)
  - o Essai thérapeutique si possible
  - o Autre
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

### 8.3. Vignette n°3 :

Sclérodermie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée diffuse Pas d'HTAP	> 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 49% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

### 8.3.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;

- pour traiter la ScS dans son ensemble

8.3.2. *Introduisez-vous un autre traitement en première intention ?* O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

8.4. Vignette n°4 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée diffuse Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 32% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

8.4.1. *Introduisez-vous une corticothérapie ?* O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

8.4.2. *Introduisez-vous un autre traitement en première intention ?* O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine

- Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

### 8.5. Vignette n°5 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée diffuse Pas d'HTAP	> 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 32% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

#### 8.5.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

#### 8.5.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
- Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :

- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
- pour traiter la ScS dans son ensemble

### 8.6. Vignette n°6 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée diffuse Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 49% théorique Chute de la DLCO de 20% en 6 mois CVF à 66% théorique Chute de la CVF de 15% en 6 mois

#### 8.6.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

#### 8.6.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

### 8.7. Vignette n°7 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée diffuse	< 5 ans depuis le premier symptôme	Extensive	DLCO à 32% théorique Chute de la DLCO de 20% en 6

Pas d'HTAP	hors Raynaud		mois CVF à 66% théorique Chute de la CVF de 15% en 6 mois
------------	--------------	--	--

8.7.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

8.7.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - o Cyclophosphamide
  - o Mycophénolate mofétil
  - o Azathioprine
  - o Méthotrexate
  - o Inhibiteur de calcineurine
  - o Inhibiteur de mTor
  - o Anti-CD20
  - o Iloprost
  - o Bosentan
  - o Sildenafil
  - o Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - o Antifibrosant (hors AMM)
  - o Essai thérapeutique si possible
  - o Autre
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

8.8. Vignette n°8 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Limitée	DLCO à 80% théorique CVF à 88% théorique

8.8.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

8.8.2. *Introduisez-vous un autre traitement en première intention ?* O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

## 8.9. Vignette n°9 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 49% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

8.9.1. *Introduisez-vous une corticothérapie ?* O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

8.9.2. *Introduisez-vous un autre traitement en première intention ?* O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost

- Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

#### 8.10. Vignette n°10 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée Pas d'HTAP	> 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 49% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

##### 8.10.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

##### 8.10.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
- Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble



8.11. Vignette n°11 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 32% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

## 8.11.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

## 8.11.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - o Cyclophosphamide
  - o Mycophénolate mofétil
  - o Azathioprine
  - o Méthotrexate
  - o Inhibiteur de calcineurine
  - o Inhibiteur de mTor
  - o Anti-CD20
  - o Iloprost
  - o Bosentan
  - o Sildenafil
  - o Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - o Antifibrosant (hors AMM)
  - o Essai thérapeutique si possible
  - o Autre
- Si oui :
  - o essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - o pour traiter la ScS dans son ensemble

8.12. Vignette n°12 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée Pas d'HTAP	> 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 32% théorique CVF à 66% théorique DLCO et CVF stables sur les 6 derniers mois

## 8.12.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_

- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

8.12.2. *Introduisez-vous un autre traitement en première intention ?* O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

8.13. Vignette n°13 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 49% théorique Chute de la DLCO de 20% en 6 mois CVF à 66% théorique Chute de la CVF de 15% en 6 mois

8.13.1. *Introduisez-vous une corticothérapie ?* O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

8.13.2. *Introduisez-vous un autre traitement en première intention ?* O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil

- Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan
  - Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

#### 8.14. Vignette n°14 :

Sclérodémie	Evolution de la ScS	Extension de la PID	EFR
Forme cutanée limitée Pas d'HTAP	< 5 ans depuis le premier symptôme hors Raynaud	Extensive	DLCO à 32% théorique Chute de la DLCO de 20% en 6 mois CVF à 66% théorique Chute de la CVF de 15% en 6 mois

##### 8.14.1. Introduisez-vous une corticothérapie ? O/N

- Si oui : à quelle dose (d'équivalent prednisone) ? \_\_\_\_\_
- Si oui :
  - essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

##### 8.14.2. Introduisez-vous un autre traitement en première intention ? O/N

- Si oui : lequel ? \_\_\_\_\_
  - Cyclophosphamide
  - Mycophénolate mofétil
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Inhibiteur de calcineurine
  - Inhibiteur de mTor
  - Anti-CD20
  - Iloprost
  - Bosentan

- Sildenafil
  - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
  - Antifibrosant (hors AMM)
  - Essai thérapeutique si possible
  - Autre
- Si oui :
- essentiellement en raison de l'atteinte pulmonaire ;
  - pour traiter la ScS dans son ensemble

Nous vous remercions d'avoir participé à cette enquête de pratiques.

Annexe 2 : Liste des participants

Pr. ABDALLAH Meya, Pr. AGARD Christian, Pr. ANDRES Emmanuel, Pr. CACOUB Patrice, Pr. CADRANEL Jacques, Pr. COHEN AUBART Fleur, Pr. COTTIN Vincent, Pr. FROIDURE Antoine, Pr. GRANDEL Brigitte, Pr. HOUMAN Mohamed Habib, Pr. JOUNEAU Stéphane, Pr. LAUNAY David, Pr. LAZOR Romain, Pr. MARCHAND-ADAM Sylvain, Pr. MEKINIAN Arsène, Pr. MERCIÉ Patrick, Pr. NUNES Hilario, Pr. SACRE Karim, Pr. SAILLER Laurent, Pr. SAMSON Maxime, Pr. SCHMIDT Jean, Pr. SOBANSKI Vincent, Pr. UZUNHAN Yurdagül, Dr. AGRED Sarra, Dr. AHMAD Kais, Dr. BARDY Antoine, Dr. BELHOMME Nicolas, Dr. BEN ABDELGHANI Khaoula, Dr. BENZIANE Brahim, Dr. BERTHIER Sabine, Dr. BOLETO Gonçalo, Dr. BORIE Raphael, Dr. BUSCOT Matthieu, Dr. CAZORLA Cécile, Dr. CHATELUS Emmanuel, Dr. DE MOREUIL Claire, Dr. DEGOT Tristan, Dr. DELLAL Azeddine, Dr. DENIS Guillaume, Dr. DEROUX Alban, Dr. DESHAYES Samuel, Dr. DOMINIQUE Stéphane, Dr. DUFROST Virginie, Dr. FAUCHER Benoit, Dr. GAULTIER Jean Baptiste, Dr. GAVAND Pierre-Edouard, Dr. GIRSZYN Nicolas, Dr. GODMER Pascal, Dr. KECHIDA Melek, Dr. KHELIOUEN Assia, Dr. L., Dr. LAPEBIE François-Xavier, Dr. LAPOIRIE Joelle, Dr. LAVIGNE Christian, Dr. LE GOUELLEC Noémie, Dr. LEDOULT Emmanuel, Dr. LESCOAT Alain, Dr. LIDOVE Olivier, Dr. MARIA Alexandre, Dr. MARTIN Mickaël, Dr. MAURIER François, Dr. MOURGUET Morgane, Dr. NOEL David, Dr. OZIOL Eric, Dr. PERIER Amandine, Dr. PERRIN François, Dr. PICHON Maud, Dr. PREVOT Grégoire, Dr. PUGNET Grégory, Dr. RAFFRAY Loïc, Dr. RAZANAMAHERY Jérôme, Dr. RIVIERE Frédéric, Dr. RIVIERE Sébastien, Dr. ROUYER Maxence, Dr. SAÏD fatma, Dr. SEGUIER Julie, Dr. STAVRIS Chloé, Dr. TETART Macha, Dr. TOQUET Ségolène, Dr. URBANSKI Geoffrey, Dr. VERDUYN Morgane, Dr. VIAL Guillaume, Mme NICOLAS Amélie, Mme ROUSSET Stella, M. BERTOLINO Julien, M. BEUVON Clément, M. COIRIER Valentin, M. DIDIER Kévin, M. KOETHER Vincent, M. LACOMBE Valentin, M. LEVRAUT Michaël, M. LOISEAU Pierre, M. MAILLET François.

<b>AUTEUR : Nom :</b> NICOLAS	<b>Prénom :</b> Amélie
<b>Date de soutenance :</b> 21 mai 2021	
<b>Titre de la thèse :</b> Pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodermie systémique : enquête de pratiques médicales en France	
<b>Thèse - Médecine - Lille « 2021 »</b>	
<b>Cadre de classement :</b> <i>Médecine interne</i>	
<b>DES + spécialité :</b> <i>Médecine interne</i>	
<b>Mots-clés :</b> Sclérodermie systémique ; pneumopathie interstitielle diffuse ; étude de pratiques	
<p><b>Résumé : Contexte :</b> La sclérodermie systémique [ScS] est une maladie rare du tissu conjonctif dont la pneumopathie interstitielle diffuse [PID] est la principale cause de décès. La prise en charge de la PID-ScS est difficile et nous disposons de peu d'information sur l'application pratique des recommandations. Nous avons souhaité obtenir une vue d'ensemble des stratégies de diagnostic, de suivi et de traitement couramment utilisées en France.</p> <p><b>Méthodes :</b> Une enquête nationale a été soumise via Internet de mai 2018 à juin 2020. Les questions évaluaient la prise en charge diagnostique, le suivi des PID-ScS avérées et les choix thérapeutiques des participants. Quatorze vignettes cliniques facultatives ont été soumises pour évaluer les décisions thérapeutiques face à différents phénotypes de PID-ScS.</p> <p><b>Résultats :</b> 93 participants dont 72 internistes et 18 pneumologues ont participé à l'enquête. Tous les participants dépistaient une PID au diagnostic de ScS, 83 d'entre eux s'appuyant sur un scanner thoracique systématique. Des explorations fonctionnelles respiratoires [EFR] étaient prescrites par 94% des participants au diagnostic et au cours du suivi. La capacité de diffusion du monoxyde de carbone [DLCO] et la capacité vitale forcée sont utilisées pour évaluer la progression de la PID, avec des valeurs-seuils hétérogènes. Un traitement était envisagé en fonction des EFR (95%), du scanner thoracique (89%), de la présence d'une dyspnée (72%), d'une chute de la SpO<sub>2</sub> pendant le test de marche de 6 minutes (66%). Les traitements de première intention (en monothérapie ou en association) comprenaient le cyclophosphamide [CYC] (89%), le mycophénolate mofétil [MMF] (83%) et la prednisonne (73%). Le rituximab était le traitement de deuxième intention préférentiellement utilisé (41%), les antifibrosants étaient cités par moins de 25% des participants. Les vignettes cliniques mettaient en évidence la propension des participants à traiter les PID-ScS étendues lors d'une aggravation des EFR (95%), indépendamment de la DLCO et de l'extension cutanée, en privilégiant le CYC par rapport au MMF (p&lt;0,01). Les participants étaient aussi plus enclins à initier un traitement pour une PID étendue en cas de ScS de moins de 5 ans d'évolution.</p> <p><b>Conclusion :</b> Cette étude a dressé un panorama de la démarche des spécialistes en termes de diagnostic, de suivi et de traitement de la PID-ScS en France. Notre questionnaire a mis en évidence des pistes de réflexion en vue d'améliorer et d'harmoniser les pratiques à l'aube d'une nouvelle génération de traitements de la PID-ScS.</p>	
<b>Composition du Jury :</b>	
<b>Président :</b> Professeur Eric HACHULLA	
<b>Asseseurs :</b> Professeur David LAUNAY, Professeur Vincent SOBANSKI, Docteur Sylvie LEROY	
<b>Directeur de thèse :</b> Docteur Nihal MARTIS	