



Année 2016

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Benoît ROCH

Né le 11 janvier 1986 à Auxerre (89)

L'échoendoscopie bronchique à visée diagnostique en première intention lors d'une suspicion de cancer bronchopulmonaire : chez quels patients ?

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2016 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Patrice DIOT, Pneumologie, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Driffa MOUSSATA, Gastro-entérologie, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Olivier RAFFY, Pneumologie, PH, CH de Chartres

Docteur Éric PICHON, Pneumologie, PH, CHU - Tours

Directeur de thèse : Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Pneumologie, Faculté de Médecine - Tours

RESUMÉ

Introduction :

L'échoendoscopie bronchique (EBUS) est une technique récente qui permet, lors de la suspicion d'un cancer bronchopulmonaire (CBP), d'explorer le médiastin avec un meilleur rendement que la médiastinoscopie et un taux réduit de complications. L'EBUS est habituellement réalisée en seconde intention après échec d'une bronchoscopie souple (BS). Cependant, l'EBUS pourrait avoir une meilleure rentabilité que la BS et être proposée en première intention. Nous avons donc cherché à mettre en évidence des critères morphologiques prédictifs permettant de proposer cet examen à visée diagnostique en première intention.

Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé de manière bicentrique un recueil rétrospectif de données concernant des patients suspects de cancer bronchopulmonaire ayant subi une bronchoscopie souple et/ou une EBUS à Tours et à Chartres. Nous avons de plus fait réaliser à des pneumologues, pratiquant ou non l'EBUS, une relecture en aveugle des scanners des patients inclus, pour déterminer l'éventuelle accessibilité des lésions en BS, en EBUS et savoir quel serait, selon eux, l'examen diagnostique à privilégier en première intention.

Résultats :

Entre le premier janvier et le trente septembre 2015, nous avons inclus successivement 195 patients avec un diagnostic de cancer bronchopulmonaire de stade III ou IV, 183 ayant bénéficié en première intention d'une bronchoscopie souple (BS) et 15 d'une EBUS. Les patients de statut T1 et ceux présentant une tumeur du LSD montraient un taux significativement plus élevé d'EBUS contributives ($p=0,0040$ et $p=0,0019143$). Une différence significative était constatée sur l'examen proposé en première intention ($p=0,013$) par le relecteur ne pratiquant pas l'EBUS et le relecteur la pratiquant entre une BS (45% vs 48%), une EBUS (36% vs 24%), et un autre examen comme une ponction radioguidée ou une prise en charge chirurgicale (19% vs 28%).

Discussion :

Notre étude montre que le fait de posséder un statut T1 ou d'avoir une tumeur du LSD pourrait représenter un facteur prédictif de contributivité de l'EBUS.

Afin de préciser les résultats de notre étude, un essai prospectif randomisé concernant des patients suspects de cancer bronchopulmonaires de stade III ou IV, de stade N1 à N3, comparant la contributivité des prélèvements en BS et en EBUS en première intention pourrait être proposé à l'avenir.

Mots-clés : EBUS ; bronchoscopie souple ; diagnostic ; première intention ; cancer bronchopulmonaire ; rentabilité ; contributivité ; statut T ; lobe supérieur droit ; stade III ; stade IV

Endobronchial ultrasound as a first diagnostic procedure when suspecting a lung cancer : for which patient ?

Introduction:

Endobronchial ultrasound (EBUS) is a recent technic allowing, when a bronchopulmonary cancer (BPC) is suspected, to explore the mediastinum with a better yield and a lower rate of complications than with a mediastinoscopy. EBUS is usually proposed as a second choice, after a flexible bronchoscopy (FB) has failed to make the diagnosis. Depending on the localisation of the BPC, EBUS might have a better yield than FB, hence could become a first choice procedure.

In this study, we meant to highlight the predictive morphological criteria enabling to suggest EBUS as a first choice diagnostic procedure.

Method:

We performed a bi-centric retrospective recollection of data within a pool of patients suspected to have a bronchopulmonary cancer and who underwent a FB and/or an EBUS in Tours and Chartres. Furthermore, we asked practicing and non-practicing EBUS lung specialists to blindly review the CT-scans of the included patients, and with the help of a questionnaire, they had to determine whether the lesions were accessible in FB, in EBUS and which, according to them, should be the first choice diagnostic procedure to favour.

Results:

From January, 1st to September, 30th 2015, we included consecutively 195 patients with a stage III or IV bronchopulmonary cancer, 183 having undergone a FB as a first choice procedure and 15 an EBUS. Patients with a T1 status and those with a right upper lobe tumour showed a statistically higher rate of contributory EBUS ($p=0.004$ and $p=0.0019143$). A significant difference was observed on the first choice procedure ($p=0.013$) proposed by the non-practicing EBUS and the practicing EBUS reviewer, between a FB (45% vs 48%), an EBUS (36% vs 24%) and another type of procedure such as a scan-guided transthoracic biopsy or a surgical care (19% vs 28%).

Discussion:

Our study shows that having a primitive lesion with a T status or situated in the right upper lobe might be a predictive factor of a contributory EBUS.

In order to specify those results, a prospective randomized trial involving patients suspected to have a stage III or IV and stage N1 to N3 bronchopulmonary cancer, comparing the contributivity of samples recovered in either FB or EBUS would be of great scientific interest.

Key-words: EBUS; flexible bronchoscopy; diagnostic; first choice; bronchopulmonary cancer; yield ; contributivity ; right upper lobe ; T status ; stage III ; stage IV

MOTS-CLES :

Endobronchial Ultrasound ou EBUS ;

Bronchoscopie souple ;

Cancer bronchopulmonaire ;

Diagnostic ;

Première intention ;

Médiastinal ;

Ganglions ;

Ganglionnaire ;

Scanner ;

Statut T1 ;

Lobe supérieur droit ;

Stade III ;

Stade IV ;

Rentabilité ;

Examen contributif ;

Sensibilité ;

Spécificité ;

Accessibilité

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr. André GOUAZE - 1972-1994

Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Catherine BARTHELEMY

Pr. Philippe BOUGNOUX

Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN

Pr. Noël H UTEN

Pr. Olivier LE FLOCH

Pr. Yvon LEBRANCHU

Pr. Elisabeth LECA

Pr. Gérard LORETTE

Pr. Roland QUENTIN

Pr. Alain ROBIER

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L.

CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD

– G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON

– J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D.

SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

ALISON Daniel	Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry.....	Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COSNAY Pierre.....	Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
COUET Charles.....	Nutrition
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques

DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOMMET Caroline.....	Gériatrie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne

MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médical, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SALIBA Elie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs

POTIER Alain Médecine Générale

ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David..... Physiologie

BARBIER Louise Chirurgie digestive

BERNARD-BRUNET Anne Cardiologie

BERTRAND Philippe Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication

BLANCHARD Emmanuelle Biologie cellulaire

BLASCO Hélène..... Biochimie et biologie moléculaire

CAILLE Agnès Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication

DESOUBEUX Guillaume..... Parasitologie et mycologie

DOMELIER Anne-Sophie..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire

FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques

GATAULT Philippe Néphrologie

GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

GOUILLEUX Valérie Immunologie

GUILLON Antoine..... Réanimation

GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille Immunologie

HOURIOUX Christophe..... Biologie cellulaire

IVANES Fabrice..... Physiologie

LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
PLANTIER Laurent	Physiologie
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
DIBAO-DINA Clarisse	Médecine Générale
LEMOINE Maël	Philosophie
MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

RAOUL William Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
MONDON Karl Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Patrice DIOT, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier du Service de Pneumologie, Doyen de la Faculté de Médecine de Tours,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance à cet égard ainsi que mes remerciements quant à l'ensemble des savoirs que vous m'avez enseigné au cours de mon internat.

A Madame le Professeur Driffa MOUSSATTA, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier du Service de Gastroentérologie, Faculté de Médecine de Tours,

Vous avez accepté sans hésitation de faire partie du jury de cette thèse, soyez assurée de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Olivier RAFFY, Chef de Service de Pneumologie, CH de Chartres

Tu as accepté de juger mon travail et je t'en remercie vivement. Tu m'as permis de faire d'énormes progrès, tant sur le plan théorique qu'endoscopique, durant ce semestre passé à Chartres. Tu trouveras ici l'expression de mes meilleurs sentiments et de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Eric PICHON, Praticien Hospitalier, Service de Pneumologie, CHU Tours

Je suis extrêmement sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de porter un jugement sur mon travail. Vous avez su me donner le goût de l'oncologie thoracique et de l'endoscopie interventionnelle, je vous en suis extrêmement reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Chef de Service de Pneumologie, Faculté de Médecine de Tours,

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse, je vous en remercie très sincèrement. Je vous remercie également de la grande compréhension dont vous avez fait preuve à mon égard tout au long de ce travail, je vous en suis infiniment reconnaissant.

TABLE DES MATIERES

I. <u>INTRODUCTION</u>	1
II. <u>MATERIEL ET METHODES</u>	4
A. <u>Population</u>	4
B. <u>Relecture des scanners</u>	7
C. <u>Matériel d'endoscopie</u>	8
1. Vidéoendoscope bronchique	8
2. Vidéoéchoendoscope bronchique.....	8
D. <u>Analyse anatomopathologique</u>	8
1. Analyse des biopsies bronchiques.....	8
2. Analyse cytologique ganglionnaire ou tumorale	9
E. <u>Analyse statistique</u>	9
III. <u>RESULTATS</u>	10
A. <u>Population</u>	10
1. Description.....	10
a. Démographie.....	10
b. Anatomopathologie	13
c. Chronologie	13
2. Critères radiologiques	13
3. Diagnostic endoscopique	15
a. Bronchoscopie souple	15
b. EBUS	16
c. Comparaison examens de première intention	16
d. Observation bronchoscopie souple-EBUS	20
B. <u>Questionnaire de relecture</u>	23
1. Corrélation entre les différents relecteurs	23
2. Accessibilité en BS et en EBUS	24
3. Examen diagnostique de première intention	24
IV. <u>DISCUSSION</u>	26
BIBLIOGRAPHIE	30
ANNEXES	32
Annexe 1	33
Annexe 2	35
Annexe 3	36
Annexe 4	37
Annexe 5	38

I. INTRODUCTION

Le terme d'échoendoscopie bronchique (EBUS) qualifie une technique d'endoscopie souple permettant la réalisation d'une exploration peu invasive du médiastin. Il s'agit d'une technique d'apparition récente puisque le premier appareil couplant un vidéoendoscope bronchique et un échographe, largement inspiré des techniques d'échoendoscopie digestive, est apparu en 1999 et que le premier vidéoéchoendoscope bronchique a été commercialisé en 2004.

Le développement initial de cette technique tenait au fait qu'il devenait nécessaire de trouver une façon d'améliorer le staging ganglionnaire médiastinal des cancers bronchopulmonaires (1). En effet, le gold standard pour l'exploration du médiastin à visée de diagnostic ou de staging ganglionnaire restait jusqu'alors la chirurgie avec la réalisation d'une médiastinoscopie. La technique alternative existant alors par voie endoscopique était la ponction transbronchique à l'aiguille (PTBA) dite PTBA conventionnelle, qui était largement sous-utilisée tant du fait d'une méconnaissance de celle-ci que d'une crainte des éventuelles complications.

Le perfectionnement de l'EBUS a fait naître l'appareil d'EBUS linéaire que nous connaissons aujourd'hui et sa diffusion a ensuite permis d'étendre son indication non plus au seul staging mais également au diagnostic des cancers pulmonaires, par l'intermédiaire de ponctions transbronchiques d'adénopathies médiastinales associées à un nodule périphérique ou de masses au contact de l'arbre trachéo-bronchique.

Ainsi, en 2003, Krasnik et al. ont montré d'excellentes performances diagnostiques de l'EBUS pour le diagnostic de lésions médiastinales et hilaires avec une sensibilité et une spécificité de 100% chez 11 patients (2). En 2004, l'étude de Herth et al. montrait que le repérage préalable des adénopathies médiastinales par échographie améliorait de façon significative le rendement des ponctions transbronchiques à l'aiguille (3). La même année, Yasufuku et al. précisaient l'intérêt de l'imagerie en temps réel et retrouvaient sur 70 patients ayant bénéficié d'une ponction transbronchique à l'aiguille guidée par EBUS, une rentabilité diagnostique de 97,1% avec une sensibilité de 95,7% et une spécificité de 100% (4). L'EBUS en temps réel, permettait à la fois le

repérage des anomalies avant ponction ainsi que la visualisation de la ponction en elle-même.

L'EBUS a également prouvé qu'elle était une technique sûre et efficace pour le diagnostic de carcinome bronchique médiastinal ou hilaire et de masse intra-pulmonaire, comme dans l'étude de Sun et al. en 2010 dans laquelle 58 diagnostics de cancer étaient posés grâce à l'EBUS, dont 11 par l'intermédiaire d'un prélèvement sur une masse pulmonaire, sur une population de 95 patients avec une sensibilité de 96,7% et une spécificité de 100% (5).

Dans l'étude d'Eckardt et al, publiée en 2010, dans laquelle 308 patients étaient adressés pour bilan diagnostique d'une lésion intrathoracique suspecte de carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC), le diagnostic était établi dans 55% des cas par EBUS dont 72% des cas par ponction d'une masse dite centrale (6). Dans une étude rétrospective de Lee et al. publiée la même année, 126 patients avaient des lésions suspectes de pathologie maligne au scanner thoracique. Le diagnostic de malignité avait pu être confirmé grâce à l'EBUS chez 105 patients, soit un rendement diagnostique de 92,1% avec une sensibilité de 97,2% (7).

L'EBUS est aujourd'hui utilisée en routine pour le diagnostic des cancers broncho-pulmonaires en cas de prélèvement négatif en bronchoscopie souple avec des lésions médiastinales accessibles (8).

L'argumentaire de la Haute Autorité de Santé (HAS) publié en 2014 à propos de l'EBUS-PTBA (9) retrouvait une convergence dans la littérature permettant de reconnaître l'EBUS comme une technique d'intérêt dans le diagnostic initial en présence de ganglions médiastinaux devant une suspicion de cancer de poumon.

Dans ce cadre, il devient nécessaire d'identifier des caractéristiques plus précises permettant de proposer la réalisation d'une EBUS comme examen diagnostique initial. Cela permettrait de faire diminuer le nombre d'examens réalisés pour poser le diagnostic et, de la même façon, le nombre d'examens à subir par le patient. Il pourrait également en découler une réduction du temps nécessaire à la confirmation du

diagnostic, une date plus précoce de début de traitement et par la même occasion, une moindre altération de l'état général du patient en début de traitement.

C'est dans ce contexte qu'intervient notre étude dont le parti pris était d'inclure uniquement des patients suspectés de cancer bronchopulmonaire de stades III et IV. En effet, les patients de stades I et II, considérés comme potentiellement opérables, doivent systématiquement bénéficier d'une bronchoscopie souple avant une quelconque chirurgie d'exérèse, afin de réaliser un véritable bilan d'extension locorégional qui permettra de guider le geste opératoire.

Notre travail s'intéresse à l'EBUS à visée diagnostique et non à visée de staging médiastinal. Il ne s'agit donc pas de préciser le statut ganglionnaire d'un patient dont le diagnostic de cancer a déjà été posé par un autre examen, comme c'est le cas dans le staging. Au contraire, l'EBUS à visée diagnostique a pour but de faire le diagnostic de cancer bronchopulmonaire par la réalisation d'une ponction transbronchique échoguidée. Dans cette indication, l'EBUS concerne donc des patients présentant une atteinte ganglionnaire suspectée au scanner thoracique, éventuellement confirmée par la présence d'un hypermétabolisme sur le TEP-scanner. Afin de pouvoir se placer dans une telle situation d'atteinte ganglionnaire médiastinale ou hilare, nous avons donc choisi de n'étudier que les patients de statut N1 à N3.

Nous avons donc dans un premier temps réalisé un recueil rétrospectif des données disponibles sur les lésions de patients ayant bénéficié d'une bronchoscopie souple ou d'une EBUS à visée diagnostique en première intention. Dans un second temps, nous avons fait réaliser par des pneumologues pratiquant ou non l'EBUS une relecture de scanners, à l'aide d'un questionnaire dédié, construit pour la circonstance, et composé de trois items concernant l'accessibilité des lésions en BS, en EBUS et l'examen à privilégier en première intention pour faire le diagnostic.

L'objectif principal de cette étude est de mettre en évidence d'éventuels critères morphologiques pouvant être prédictifs de résultats contributifs de l'EBUS, ceci afin de déterminer à l'avance quels patients pourraient bénéficier d'une EBUS à visée diagnostique en première intention.

L'objectif secondaire de notre travail, au travers de la relecture des scanners thoraciques par un pneumologue, est de rechercher si la simple visualisation au

scanner de la tumeur primitive et des adénopathies médiastino-hilaires, en termes de morphologie, de taille et de localisation, peut être suffisant pour proposer une EBUS comme examen diagnostique de première intention. Le cas échéant, nous chercherions à établir s'il existait une éventuelle variabilité de prise en charge diagnostique en fonction des différences de compétences endoscopiques du pneumologue prenant en charge le patient.

II. MATERIEL ET METHODES

A. Population

Notre étude portait sur des patients issus des services de Pneumologie des deux centres pratiquant l'échoendoscopie bronchique (EBUS) en région Centre-Val de Loire : le Centre Hospitalier Universitaire de Tours et le Centre Hospitalier de Chartres. Nous avons ainsi choisi d'y mener une étude contrôlée, de façon rétrospective et bicentrique en incluant de manière successive les patients avec un diagnostic avéré de cancer bronchopulmonaire et pour lesquels un examen endoscopique bronchique était réalisé à visée diagnostique entre le 1er janvier et le 30 septembre 2015.

La suspicion de cancer broncho-pulmonaire était établie devant la constatation radiologique d'images pulmonaires ou médiastinales anormales sur un scanner thoracique.

Afin de préciser l'atteinte pulmonaire, ganglionnaire et éventuellement métastatique, cet examen était éventuellement complété par une tomométrie par émission de positons (TEP) couplée à un scanner (TDM), ou TEP-scanner (TEP-TDM) au ¹⁸Fluorodésoxyglucose (¹⁸FDG), permettant de quantifier l'intensité de l'hypermétabolisme des lésions constatées par l'intermédiaire d'un indice standardisé nommé SUV (Standard Uptake Value), exprimé en gramme par millilitre (g/mL). Lorsqu'il était réalisé en amont du geste, le TEP-Scanner permettait de guider la réalisation des gestes endoscopiques.

Associés à une imagerie cérébrale - examen fondamental recommandé dans le bilan d'extension à distance d'un cancer bronchopulmonaire, réalisé afin de ne pas méconnaître un éventuel stade métastatique - le scanner et le TEP-scanner

permettaient d'établir le statut TNM (Annexe 1) selon la septième édition de la classification du cancer bronchique de 2009 de l'International Union Against Cancer (UICC) (10) (Annexe 1) et ainsi d'établir la stadification UICC proprement dite, corrélée au pronostic. Le stade TNM retenu était un stade dit clinical-TNM ou cTNM, c'est-à-dire défini avant toute vérification histologique.

Les patients devaient présenter les critères d'inclusion suivants :

- un statut ganglionnaire N1, N2 ou N3 :
 - soit une atteinte métastatique des ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux, y compris par envahissement direct.
 - soit une atteinte métastatique dans les ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous-carénaux.
 - soit une atteinte métastatique des ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires homolatéraux ou controlatéraux.
- un stade UICC IIIA, IIIB ou IV, c'est-à-dire ne pas être relevable d'une éventuelle chirurgie.
- avoir bénéficié de la réalisation d'une bronchoscopie souple (BS) ou d'une EBUS en première ou en seconde intention à visée diagnostique. Lorsque la BS ou l'EBUS permettait de porter le diagnostic, l'examen était alors qualifié de contributif.
- avoir un diagnostic cytologique ou histologique final de cancer bronchique.

Les patients étaient ensuite séparés en deux groupes. Dans le premier groupe, les patients bénéficiaient d'une BS en première intention, dans le second, une EBUS était pratiquée en première intention.

Les données des examens endoscopiques de seconde intention réalisés à visée diagnostique, de même que les examens non endoscopiques de seconde intention, étaient également recueillis à titre indicatif.

Les paramètres recueillis pour chacun des patients étaient :

- Des critères démographiques :

- o Sexe
- o Age au diagnostic
- o Intensité du tabagisme
- o Notion d'exposition professionnelle
- o Index de comorbidité de Charlson, évaluant le risque de mortalité à 1 an (11)
- o Evaluation de l'état général par le Performance Status (PS) de l'OMS (12)

- Des critères radiologiques :

- o SUV max, le cas échéant :
 - De la ou des lésions pulmonaire(s) : SUVmax T
 - Des adénopathies : SUVmax N
- o Statut cTNM
- o Stade UICC : IIIA, IIIB ou IV
- o Localisation de la tumeur primitive : lobaire, hilare, médiastinale, pleurale, lâcher de ballons
- o Présence d'ADP médiastinales significatives, définies usuellement comme étant de taille supérieure à 10mm et/ou ayant un SUVmax supérieur à 2,5g/mL.

- Des critères diagnostiques :

- o Présence de lésions macroscopiques constatées en BS
- o Aires ganglionnaires prélevées en EBUS (13)
- o Eventuels autres examens pratiqués à visée diagnostique
- o Caractère contributif de la BS et de l'EBUS
- o Examen ayant permis de faire le diagnostic
- o Diagnostic anatomopathologique

- Des critères chronologiques, permettant d'évaluer l'efficacité de la prise en charge proposée :

- o Date de suspicion diagnostique, définie, sauf exception, par la date de réalisation du scanner)
- o Date du TEP-TDM, le cas échéant
- o Date de réalisation de la BS
- o Date de l'EBUS, le cas échéant

- o Date du diagnostic
- o Délai entre la réalisation de la BS et la date de suspicion diagnostique
- o Délai entre la réalisation de l'EBUS et la date de suspicion diagnostique
- o Délai entre le diagnostic et la date de suspicion diagnostique

B. Relecture des scanners

Dans un second temps, nous avons rédigé un questionnaire de relecture des scanners thoraciques des patients inclus. Ce questionnaire était ensuite adressé à deux panels de pneumologues dont les compétences endoscopiques étaient différentes. Tous pratiquaient la bronchoscopie souple de manière usuelle. En revanche, un facteur de variabilité différenciait ces deux groupes : il s'agissait de la pratique ou non de l'échoendoscopie bronchique.

En pratique, le premier panel, ou groupe 1, était constitué de pneumologues pratiquant uniquement la BS, que nous nommerons relecteurs BS. Le second panel, ou groupe 2, comprenait des pneumologues pratiquant à la fois la BS et l'EBUS, nous les nommerons relecteurs EBUS.

Les scanners étaient soumis aux différents relecteurs, chaque scanner étant lu deux fois : une fois par un membre du groupe 1 et une seconde fois par un membre du groupe 2, de sorte que chaque scanner soit relu par un pneumologue pratiquant l'EBUS et par un pneumologue ne pratiquant pas l'EBUS. Une étude de la corrélation entre les deux lectures était menée a posteriori et est décrite dans la partie statistiques (Chapitre II.E.).

Le questionnaire de relecture scannographique était composé des trois questions suivantes :

- 1. La/Les lésion(s) suspecte(s) vous paraissent-elle(s) accessible(s) en bronchoscopie souple ?
- 2. Y-a-t-il sur le scanner des adénopathies hilaires ou médiastinales (ou une/des lésion(s) suspecte(s) le cas échéant) qui vous paraissent accessibles en EBUS ?
- 3. Quel examen privilégieriez-vous en première intention pour faire le diagnostic ?

Les réponses aux questionnaires étaient ensuite comparées puis analysées.

C. Matériel d'endoscopie

1. Vidéoendoscope bronchique

Le bronchoscope souple utilisé à Tours était un vidéoendoscope OLYMPUS modèle BFQ-180 ou BFQ-190. Celui utilisé à Chartres était un vidéoendoscope OLYMPUS modèle BFQ-180 ou AF-1TQ180 ou FUJINON modèle EB470S, EB530S, ou EB530H. Il permettait la réalisation de prélèvements endoscopiques histologiques à type de biopsies bronchiques.

2. Vidéoéchoendoscope bronchique

Le vidéoéchoendoscope est un bronchoscope spécial qui intègre dans le même dispositif à la fois un vidéoendoscope et une sonde d'échographie linéaire. Le vidéoéchoendoscope utilisé à Tours était un OLYMPUS BF-UC180, celui utilisé à Chartres était un FUJIFILM EB-530US. Il permettait la réalisation de prélèvements endoscopiques cytologiques au niveau ganglionnaire ou tumorale hilare.

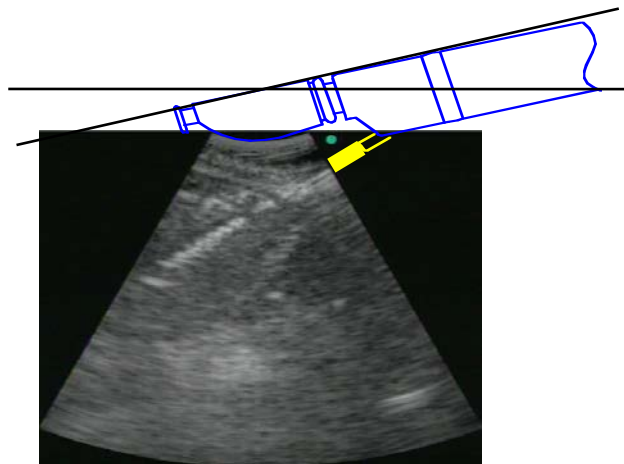


Photo N°6 : Aiguille visualisée par EBUS à l'intérieur de l'adénopathie

D. Analyse anatomopathologique

1. Analyse des biopsies bronchiques

Les prélèvements biopsiques réalisés à Tours et à Chartres étaient recueillis dans un pot contenant du formol 4% avant d'être envoyés au laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques pour analyse.

2. Analyse cytologique ganglionnaire ou tumorale

La plupart des examens réalisés sur la période étudiée à Tours étaient mis en suspension dans un liquide fixateur type formol avant d'être envoyés au laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques afin de réaliser une cytologie en couche mince.

A Chartres, un simple étalement sur lame était réalisé en salle d'examen par une technicienne du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques avant d'être envoyé au laboratoire pour analyse. Le matériel restant était mis en suspension dans un liquide fixateur et également envoyé au laboratoire pour réalisation d'une cytologie en couche mince.

Il existait donc une légère différence de technique d'analyse cytologique entre les deux centres, raison pour laquelle une comparaison des deux populations était réalisée, afin de rechercher la présence d'éventuelles différences significatives entre les 2 groupes.

E. Analyse statistique

La recherche de différence significative entre les populations était réalisée grâce au Z-score de comparaison de proportions, permettant de réaliser un test du χ^2 , mesuré de façon bilatérale avec un risque α de première espèce de 5%. L'obtention d'une valeur de $p < 0,05$ impliquait la présence d'une différence significative.

Le test exact de Fisher, utilisé à partir d'un tableau de contingence dédié sur www.socscistatistics.com (14), avec un risque de première espèce α de 5%, permettait de rechercher une éventuelle dépendance entre deux variables comme:

- L'examen endoscopique de première intention réalisé (BS ou EBUS) et le critère morphologique testé (ex: T1 contre statut T non T1) afin de rechercher si l'examen réalisé dépend ou non du caractère testé.
- La contributivité de l'examen de première intention réalisé (BS ou EBUS) et le critère morphologique testé afin de rechercher si la contributivité de l'examen réalisé dépend ou non du caractère testé.

L'hypothèse nulle, H_0 , dans le premier cas était l'existence d'une indépendance de l'examen choisi en première intention et du statut testé. L'hypothèse alternative H_1 qualifiait la présence d'une dépendance entre l'examen choisi en première intention et le caractère testé. L'hypothèse H_0 était rejetée, au risque de première espèce α de 5%, si la valeur de p était inférieure à 0,05.

Dans le second cas, l'hypothèse nulle, H_0 , était l'existence d'une indépendance de la contributivité de l'examen réalisé en première intention et du statut testé. L'hypothèse alternative H_1 qualifiait la présence d'une dépendance entre la contributivité de l'examen choisi en première intention et le caractère testé. De même, l'hypothèse H_0 était rejetée, au risque de première espèce α de 5%, si la valeur de p était inférieure à 0,05.

L'étude de corrélation entre les deux lectures était réalisée grâce au calcul du coefficient Kappa pour chacune des trois questions du questionnaire de relecture (Annexe 3).

Le test T de Student était utilisé pour la réalisation des comparaisons de moyenne entre les deux groupes, avec un risque α de 5%.

L'ensemble des analyses statistiques réalisées pour la comparaison des résultats du questionnaire entre eux et avec la réalité l'était grâce au logiciel R, logiciel de Statistiques Opensource. Il permettait de réaliser un test du χ^2 , par l'intermédiaire de la fonction « `chisq.test` », pour tester la significativité des différences entre les relecteurs. Le risque α choisi était également de 5%. La sensibilité et la spécificité des relectures du scanner étaient calculés à partir de tables de contingence.

III. RESULTATS

A. Population

1. Description

a. Démographie

A compter de la période allant du premier janvier 2015 au trente septembre 2015, nous avons inclus de façon successive 195 patients ayant bénéficié d'une fibroscopie bronchique et/ou d'une échoendoscopie bronchique, respectivement 136 patients à

Tours et 59 patients à Chartres. Sur ces 195 patients, 183 avaient bénéficié d'une bronchoscopie souple (BS), dont 180 en première intention et 3 de façon concomitante à une EBUS. Cinquante-cinq patients avaient bénéficié d'une échoendoscopie bronchique (EBUS), dont 12 en première intention et 3 de façon concomitante à une BS. L'ensemble de ces données est résumé dans le diagramme de flux (Figure 1).

Notre population était constituée d'une majorité d'hommes, à 72,8%, avec un âge moyen de 65,3 ans (écart type de 10,7 ans), une majorité de patients tabagiques actifs ou sevrés, avec une consommation mesurée à plus de 30 paquets-années pour 54,3% d'entre eux et une notion d'exposition professionnelle avérée ou probable pour seulement 24,6% d'entre eux. Leur passé médical était globalement peu lourd avec un score de Charlson inférieur à 3 pour 80% des patients. Leur état général était relativement bon avec un performance status (PS) compris entre 0 et 1 pour 74,9% d'entre eux.

Les caractéristiques détaillées de notre population sont présentées dans le tableau 1.

CARACTERISTIQUES	POPULATION ETUDIEE
Sexe	
Homme	142 (72.8%)
Femme	53 (27.2%)
Age moyen au diagnostic (ans)	65,3
Score de Charlson	
0	73 (37,4%)
1-2	83 (42,6%)
3-4	29 (14,9%)
>5	10 (5,1%)
Tabagisme (paquets/années)	
<10	28 (14,4%)
10-30	61 (31,3%)
>30	106 (54,3%)
Exposition professionnelle	
Oui ou probable	48 (24,6%)
Non connue	147 (75,4%)
Performance Status	
0	51 (26,2%)
1	95 (48,7%)
2	41 (21%)
3	5 (2,6%)
4	3 (1,5%)S

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population étudiée

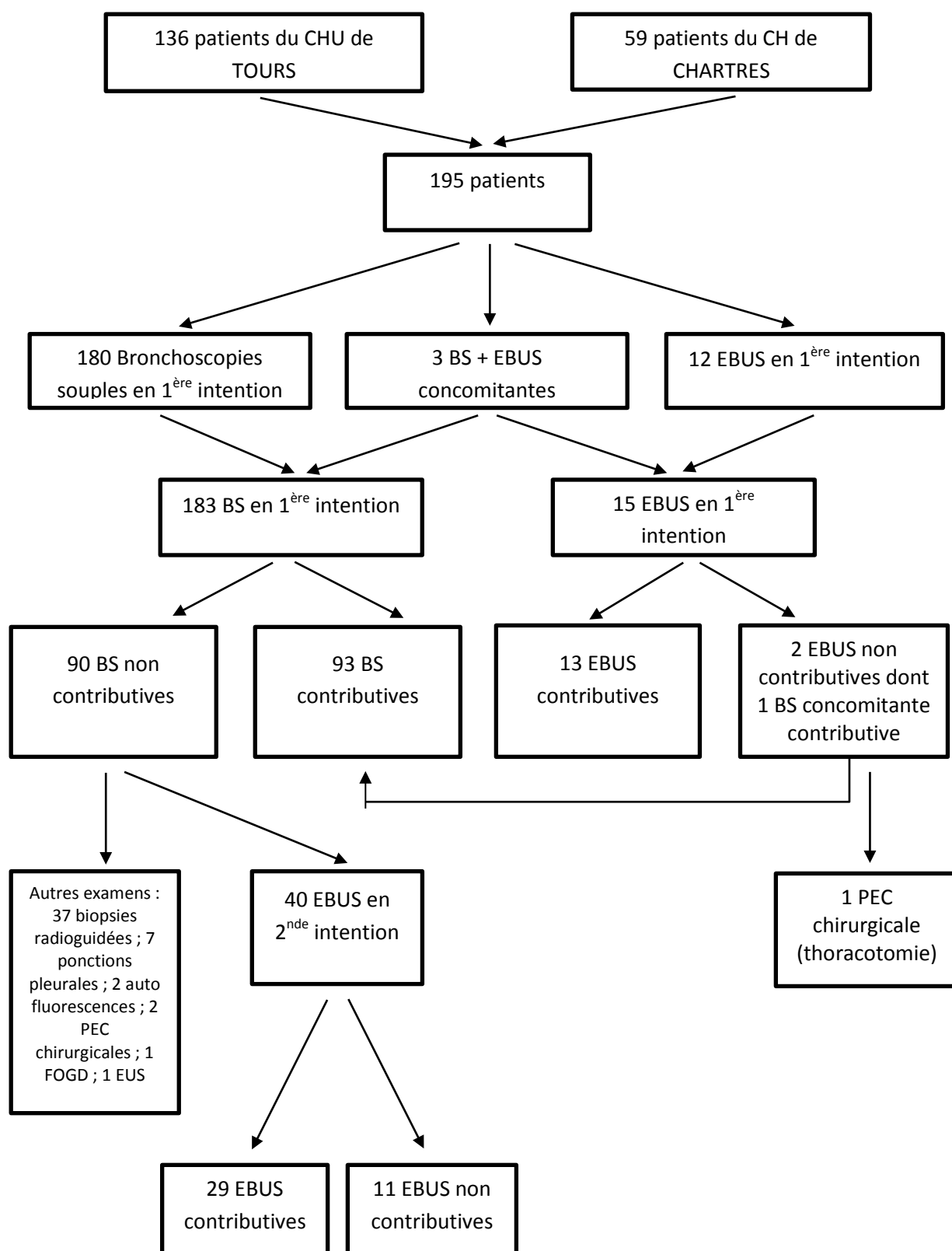


Figure 1 : Diagramme de flux

b. Anatomopathologie

L'ensemble des diagnostics anatomopathologiques retenus comprenait essentiellement des carcinomes bronchiques non à petites cellules (CBNPC) dans 87,7% des cas. Ainsi, 96 adénocarcinomes, 44 carcinomes épidermoïdes, 17 carcinomes à grandes cellules, 12 carcinomes peu différenciés, 1 carcinome adénoquameux et 1 carcinome neuroendocrine non à petites cellules étaient mis en évidence. Par ailleurs, seuls 24 carcinomes pulmonaires à petites cellules étaient retrouvés, soit 12,3% des diagnostics retenus.

c. Chronologie

Concernant les paramètres permettant d'évaluer l'efficacité de la prise en charge proposée, le délai moyen entre la réalisation de la BS et la date de suspicion diagnostique était de 8,8 jours avec un écart type de 4,7 jours, celui entre la réalisation de l'EBUS et la date de suspicion diagnostique de 26,3 jours avec un écart type de 32,1 jours.

Par ailleurs, le délai moyen entre le diagnostic et la date de suspicion diagnostique était de 24,9 jours avec un écart type de 36,6 jours.

2. Critères radiologiques

Comme prévu dans nos critères d'inclusion, notre population était constituée exclusivement de patients atteints de formes localement avancées ou métastatiques de cancers du poumon, c'est-à-dire de stade III ou IV.

Lorsqu'une tumeur pulmonaire était individualisable sur les examens complémentaires pratiqués, c'est-à-dire dans 99% des cas, la tumeur primitive était plus souvent située du côté droit que du côté gauche, respectivement à 57,2% versus 35,7%, avec une prédominance nette pour le lobe supérieur droit qui représente à lui seul 27,6% des tumeurs primitives mises en évidence.

Sur le plan du statut tumoral, 10,2% des patients étaient classés T1, 18% T2, 17,4% T3 et 47,2% T4. Seuls 7,2% des patients avaient un stade TX, définis par l'absence de tumeur primitive évaluable ou individualisable.

En ce qui concerne le statut ganglionnaire, la totalité des individus présentaient des adénopathies hilaires ou médiastinale significatives, conformément aux critères d'inclusion. Seuls 7,7% des patients présentaient un statut N1, 35,4% des patients étaient de statut N2 par atteinte ganglionnaire sous-carénaire ou médiastinale homolatérale. Enfin, 56,9% des sujets soit 111 patients relevaient d'un classement N3 par atteinte ganglionnaire médiastinale controlatérale, éventuellement associée à une atteinte sus-claviculaire comme c'était le cas chez 27 patients.

Par ailleurs, 79,5% des sujets étaient métastatiques soit sur le plan pulmonaire controlatéral et/ou pleuropéricardique pour 22,1% d'entre eux, donc de stade M1a, soit à distance pour 36,4% des sujets, donc de stade M1b, soit les deux ce qui représentait 21% des patients, classés M1a+b. Seuls 20,5% des patients étaient non métastatiques, c'est-à-dire M0, et de stade III, respectivement IIIA et IIIB pour 7,2% et 13,3% selon la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC).

Le TEP-scanner, réalisé chez 85 patients, retrouvait un SUVmax moyen à 10,5g/mL avec un écart type de 4,2 pour les tumeurs primitives et SUVmax moyen à 8,5g/mL avec un écart type de 5,7 pour les adénopathies. 20 TEP-Scanner ont été réalisés avant l'examen endoscopique dont 5 ont eu lieu le même jour.

L'ensemble de ces données est résumé dans le tableau 2.

CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES	
Statut cT	
T1a	7 (3,6%)
T1b	13 (6,6%)
T2a	21 (10,8%)
T2b	14 (7,2%)
T3	34 (17,4%)
T4	92 (47,2%)
TX	14 (7,2%)
Localisation tumorale primitive	
Lobe supérieur droit	54 (27,6%)
Lobe moyen	8 (4,1%)
Lobe inférieur droit	31 (15,8%)
Hile droit	19 (9,7%)
Lobe supérieur gauche	30 (15,3%)
Lobe inférieur gauche	24 (12,2%)
Hile gauche	16 (8,2%)
Médiastin	4 (2%)
Lâcher de ballons	6 (3,1%)
Plèvre	2 (1%)
Pas de tumeur pulmonaire	2 (1%)
Statut cN	
N1	15 (7,7%)
N2	69 (35,4%)
N3	111 (56,9%)
ADP médiastinales ou hilaires significatives	
Oui	195 (100%)
Statut cM	
M0	40 (20,5%)
M1a	43 (22,1%)
M1b	71 (36,4%)
M1a+b	41 (21%)
Stade UICC (Union Internationale Contre le Cancer)	
IIIA	14 (7,2%)
IIIB	26 (13,3%)
IV	155 (79,5%)
SUV max moyen (g/ml) chez 85 patients	
SUV max T	10,5
SUV max N	8,5

Tableau 2 : Caractéristiques radiologiques de la population étudiée

3. Diagnostic endoscopique

a. Bronchoscopie souple

Au total, 183 bronchoscopies souples (BS) considérées étaient réalisées en première intention, dont 3 BS réalisées de façon concomitante à la réalisation d'une EBUS.

La BS permettait de porter le diagnostic dans 93 cas sur 183 (50,8%) en première intention. Il est important de signaler que 3 fibroscopies retenues comme contributives

ne l'étaient qu'à la réalisation d'une deuxième BS, la première n'ayant pas permis de faire le diagnostic (Figure 1).

Par ailleurs, des lésions macroscopiques étaient constatées dans 73,9% des cas.

b. EBUS

Parallèlement, le nombre total d'EBUS réalisées était de 55. Quinze EBUS étaient faites en première intention et 40 en seconde intention. Le nombre total d'aires ganglionnaires prélevées en EBUS en première intention était de 18 et de 82 pour les EBUS de première et de seconde intention, certains patients étant explorés sur plusieurs aires durant le même examen. Les aires ganglionnaires privilégiées étaient les aires 4R et 7, représentant à elles seules 57,5% des aires prélevées, respectivement 26,2% et 31,3%. 13 des 15 EBUS réalisées en première intention permettaient d'apporter le diagnostic, soit 86,7% d'entre elles. Sur les 55 EBUS réalisées, 42 EBUS étaient contributives (76,4%) et 13 EBUS étaient non contributives (Tableau 3).

EXAMENS ENDOSCOPIQUES	
Bronchoscopie souples (=183)	
Contributives	93 (50,8%)
Non contributives	90 (49,2%)
Echoendoscopies bronchiques (=15)	
Contributives	12 (86,7%)
Non contributives	3 (13,3%)

Tableau 3 : Contributivité bronchoscopies souples / échoendoscopies bronchiques en première intention

c. Comparaison examens de première intention

Il apparaissait donc une différence notable de rendement entre ces deux méthodes endoscopiques, de manière encore plus notable en première intention avec respectivement 50,8% et 86,7% pour la BS et l'EBUS.

Nous avons donc cherché à évaluer les rapports de dépendance entre les caractéristiques morphologiques des patients et l'examen endoscopique de première

intention réalisé puis entre les caractéristiques morphologiques des patients et la contributivité de l'examen endoscopique de première intention réalisé.

Il apparaissait un lien de dépendance significatif entre l'examen réalisé et :

- le statut T1 ($p=0,001863$), et plus particulièrement le statut T1b ($p=0,0010$)
- le statut "Tumeur dans le lobe supérieur droit" ($p=0,038645$)
- le statut M0 (absence de métastase) ($p=0,020041$)
- le stade IIIB ($p=0,0315001$)

On peut en conclure que le statut T1, et plus particulièrement le stade T1b influence le choix de l'examen, en faveur de l'EBUS en première intention. En effet, chez les patients T1, l'EBUS était choisie dans 28,6% des cas contre 5,1% des cas chez les patients non T1. Dans le sous-groupe T1b, l'EBUS était choisie dans 30,8% des cas contre 5,9% des cas chez les patients non T1b (Tableau 4).

De même, le fait d'avoir une tumeur du lobe supérieur droit (LSD) influence le choix de l'examen, en faveur de l'EBUS en première intention, puisque chez les patients avec une telle localisation, l'EBUS était choisie dans 14% des cas contre 5% des cas chez les patients n'ayant pas de tumeur du LSD.

De plus, le fait d'être M0 faisait choisir l'EBUS en première intention car les patients possédant un tel statut avaient une EBUS dans 16,7% des cas contre 5,1% des cas chez ceux n'étant pas de statut M0.

Enfin, le stade IIIB orientait aussi le choix de l'examen de première intention en faveur de l'EBUS puisque les patients de stade IIIB bénéficiaient d'une EBUS dans 19,2% des cas contre 5,8% des cas chez les patients d'un autre stade.

Ensuite, concernant la dépendance entre la contributivité de l'examen de première intention réalisé (BS ou EBUS) et le statut testé, il apparaît un lien de dépendance entre :

- le statut T1 et la contributivité de l'examen réalisé ($p=0,002264$), et plus particulièrement le statut T1b ($p=0,0040$)

- le statut "Tumeur dans le LSD" et la contributivité de l'examen réalisé ($p=0,019143$)

Parmi les examens contributifs chez des patients de statut T1, 38,5% des EBUS (5/13) l'ont été contre 5,4% des BS (5/93).

De même, parmi les examens contributifs chez des patients avec une tumeur du lobe supérieur droit, 53,8% des EBUS (7/13) l'ont été contre 21,5% des BS (20/93).

Il y avait donc plus d'EBUS contributives en première intention que de BS contributives en première intention chez les patients de statut T1 et présentant une tumeur du LSD (Tableau 5).

Critères scannographiques	EBUS 1 ^{ère} intention	BS 1 ^{ère} intention	P-value (α=0.05)
T1 / non T1	6/9	15/168	0.0019**
T1a / non T1a	2/13	6/177	0.12
T1b / non T1b	4/11	9/174	0.010**
T2 / non T2	1/14	34/149	0.48
T3 / non T3	3/12	33/150	0.74
T4 / non T4	4/11	88/95	0.18
Tx / non Tx	1/14	13/170	1
N1 / non N1	2/13	13/170	0.044**
N2 / non N2	4/11	67/116	0.58
N3 / non N3	9/6	103/80	1
M0 / non M0	7/8	35/148	0.020**
M1a / non M1a	0/15	43/140	0.044**
M1b / non M1b	7/8	65/118	0.41
M1a+b / non M1a+b	1/14	40/143	0.32
Stade IIIA / non IIIA	2/13	13/170	0.32
Stade IIIB / non IIIB	5/10	21/162	0.031**
Stade IV / non IV	8/7	149/34	0.017**
LSD / non LSD	8/7	49/134	0.0386**
LM / non LM	0/15	8/175	1
LID / non LID	2/13	29/154	1
Hile D / non hile D	1/14	18/165	1
LSG / non LSG	1/14	29/154	0.48
LIG / non LIG	2/13	22/161	1
Hile G / non hile G	0/15	16/177	0.61
Médiastin / non médiastin	0/15	4/179	1
Lâcher de ballon / non lâcher de ballon	0/15	6/177	1
Plèvre / non plèvre	0/15	2/181	1
Absence de tumeur pulm / non absence de tumeur	1/15	1/182	0.15

Tableau 4 : Comparaison BS et EBUS de première intention

Critères scannographiques	EBUS 1 ^{ère} intention contributive	BS 1 ^{ère} intention contributive	P-value (α=0.05)
T1 / non T1	5/8	5/88	0.0022**
T1a / non T1a	1/12	2/91	0.33
T1b / non T1b	4/9	3/90	0.0040**
T2 / non T2	1/12	16/77	0.69
T3 / non T3	3/10	9/84	0.16
T4 / non T4	4/9	60/33	0.16
N1 / non N1	2/11	7/86	0.30
N2 / non N2	4/9	30/63	1
N3 / non N3	7/6	56/37	0.77
M0 / non M0	5/8	17/76	0.14
M1a / non M1a	0/13	21/72	0.067
M1b / non M1b	7/8	65/118	0.41
M1a+b / non M1a+b	1/12	25/68	0.18
Stade IIIA / non IIIA	2/11	6/87	0.25
Stade IIIB / non IIIB	3/10	10/83	0.20
Stade IV / non IV	8/5	77/16	0.13
LSD / non LSD	7/6	20/73	0.019**
LM / non LM	0/13	5/88	1
LID / non LID	2/11	9/84	0.62
Hile D / non hile D	1/12	15/78	0.69
LSG / non LSG	1/12	17/76	0.69
LIG / non LIG	2/11	13/80	1
Hile G / non hile G	0/13	10/83	0.61
Médiastin / non médiastin	0/13	2/91	1
Lâcher de ballon / non lâcher de ballon	0/13	1/92	1
Plèvre / non plèvre	0/13	0/93	1
Absence de tumeur pulm / non absence de tumeur	0/13	1/92	1

Tableau 5 : Comparaison EBUS et BS contributives en première intention

d. Observation Bronchoscopie souple-EBUS

Par ailleurs, nous avons observé de manière purement descriptive la population avec une BS contributive (n=93), une BS non contributive (n=91), et celle avec une EBUS

contributive (n=42) et une EBUS non contributive (n=13), sans tenir compte du fait que l'examen endoscopique ait été réalisé en première ou en seconde intention.

Nous avons pu constater un nombre plus important d'EBUS contributives quand la lésion était de statut T3 et lorsqu'elle atteignait le lobe supérieur droit. Au contraire, le nombre de BS contributives était plus important que le nombre d'EBUS contributives en présence d'un stade T4 (tableau 6). Au sein de la population de patients T3, le sous-groupe des N3 montrait un nombre plus important de BS contributives (4) que d'EBUS contributives, respectivement 4 contre 0.

Parallèlement, il y avait plus d'EBUS contributives que de BS contributives chez les patients de statut N1, respectivement 6 et 2.

Par ailleurs, les patients présentant une tumeur située au niveau du lobe supérieur gauche présentaient plus de BS contributives que d'EBUS contributives, à savoir 3 contre 0. Il y avait, en outre, plus d'EBUS non contributives que de BS non contributives quand il n'y avait pas de tumeur pulmonaire primitive individualisable et quand le statut ganglionnaire était N3 (tableau 7).

	BS contributives (n=93)	EBUS contributives (n=42)		BS contributives (n=93)	EBUS contributives (n=42)
TNM : T			TNM : N		
T1a	4 (3)	2 (4,8)	N1	8 (8,1)	2 (4,8)
T1b	4 (5,1)	5 (11,9)	N2	30 (30,3)	14 (33,3)
T2a	7 (7,1)	3 (7,1)	N3	61 (61,6)	26 (61,9)
T2b	9 (9,1)	3 (7,1)	Nx	0	0
T3	9 (9,1)	9 (21,4)			
T4	62 (62,6)	17 (40,5)			
Tx	4 (4)	3 (7,1)	TNM : M		
Localisation			M0	20 (20,2)	11 (26,2)
LSD	22 (22,2)	16 (38,1)	M1a	21 (21,2)	6 (14,3)
LM	5 (5,1)	1 (2,4)	M1b	33 (33,3)	17 (40,5)
LID	11 (11,1)	8 (19)	M1a+b	25 (25,3)	8 (19)
Hile D	16 (16,2)	2 (4,8)	Mx	0	0
LSG	17 (17,2)	3 (7,1)			
LIG	13 (13,1)	6 (14,3)	Stade		
Hile G	10 (10,1)	3 (7,1)	IIIA	7 (7,1)	2 (4,8)
Médiastin	2 (2)	2 (4,8)	IIIB	12 (12,1)	9 (21,4)
Lâcher de ballon	1 (1)	1 (2,4)	IV	80 (80,8)	31 (73,8)
Plèvre	0	0			
Pas de tumeur	2 (2)	0			

Tableau 6 : Comparaison des critères scannographique des populations avec BS contributives et EBUS contributives

Ces résultats sont donnés à titre indicatif et n'ont pas donné lieu à une analyse statistique, étant donné qu'ils concernent des populations constituées de patients qui n'ont pas bénéficié des examens endoscopiques dans les mêmes conditions et que, par conséquent, ces populations ne sont pas comparables.

	BS non contributives (n=91)	EBUS non contributives (n= ?)
Localisation		
LSD	29	6
LM	3	0
LID	20	3
Hile D	3	1
LSG	12	2
LIG	10	1
Hile G	6	1
Médiastin	2	0
Lâcher de ballon	5	1
Plèvre	2	0
Pas de tumeur pulmonaire	0	1
TNM		
N1	6	1
N2	37	2
N3	48	11
Nx	0	0

Tableau 7 : Comparaison des critères scannographiques des lésions pour lesquels une BS non contributive ou une EBUS non contributive a été réalisée

Enfin, sur les 195 sujets de notre population, le diagnostic était obtenu dans 47,7% des cas par BS, 21,5% des cas par EBUS. Dans 29,8% des cas, le diagnostic était posé grâce à une autre procédure. Celle-ci pouvait être non chirurgicale, comme c'était constaté chez dans 21% des cas (Tableau 8), c'est-à-dire essentiellement par l'intermédiaire d'une ponction radioguidée (37 patients), d'une ponction ou d'une biopsie pleurale (3 patients), voire d'une endoscopie digestive (1 patients), ou chirurgicale dans 9,8% des cas.

B. Questionnaire de relecture

Les résultats de la relecture réalisée par les relecteurs fibroscopistes et échoendoscopistes sont résumés dans le tableau 8.

	Relecteurs fibroscopistes	Relecteurs échoendoscopistes	p-value ($\alpha=5\%$)
Question 1 Accessibilité en BS			
Oui	112 (57%)	124 (64%)	$p=0.214$
Non	83 (43%)	71 (36%)	
Question 2 Accessibilité en EBUS			
Oui	153 (78%)	146 (75%)	$p=0.402$
Non	42 (22%)	49 (25%)	
Question 3 Examen diagnostique de 1^{ère} intention			
Bronchoscopie souple en 1 ^{ère} intention	88 (45%)	94 (48%)	$p=0.013^{**}$
EBUS en 1 ^{ère} intention	70 (36%)	46 (24%)	
Autre examen en 1 ^{ère} intention	37 (19%)	55 (28%)	

Tableau 8 : Réponses au questionnaire de relecture de scanners thoraciques en fonction de la spécialité du relecteur

1. Corrélation entre les différents relecteurs

La réalisation du calcul d'un coefficient Kappa de corrélation entre les différents relecteurs, question par question étaient les suivants :

- Question 1 : $\kappa = 0,55598456$
- Question 2 : $\kappa = 0,49856734$
- Question 3 : $\kappa = 0,43820225$

Il y avait donc une corrélation modérée entre les différents relecteurs concernant l'accessibilité en BS, l'accessibilité en EBUS et de manière encore plus modérée sur l'examen diagnostique à proposer en première intention à visée diagnostique.

2. Accessibilité en BS et en EBUS

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes de relecteurs pour l'estimation de l'accessibilité de la lésion en bronchoscopie souple (57% vs 64%, $p=0,214$) ou en EBUS (78% vs 75%, $p=0,402$).

Cependant, le questionnaire a permis de mettre en évidence une différence significative entre l'estimation de l'accessibilité de la lésion par BS ou par EBUS. En effet, on peut remarquer que quel que soit leur statut, les relecteurs estiment les lésions plus accessibles en EBUS qu'en BS, de manière plus prononcée pour les relecteurs EBUS (75% vs 64% $p=0.02$) que pour les relecteurs BS (78 % vs 57%, $p=0.000014$).

Lorsque l'on compare le pronostic des relecteurs à la réalité, il apparaît que le relecteur BS estime, après relecture du scanner thoracique du patient, l'accessibilité de la lésion par bronchoscopie souple avec une sensibilité de 56% et une spécificité de 56%. Autrement dit, il y a une probabilité de 56% que la bronchoscopie souple soit contributive quand le relecteur estime que la lésion est accessible en bronchoscopie souple. Le relecteur EBUS a, de son côté, une sensibilité et une spécificité très discrètement supérieures concernant l'accessibilité de la lésion en bronchoscopie souple, respectivement de 57% et 61%, la différence entre les deux types de relecteurs étant non statistiquement significative.

Pour l'accessibilité prédite de la lésion en EBUS par rapport à la réalité, on retrouve une sensibilité identique de 71%, quel qu'ait été le relecteur.

Enfin, si le relecteur BS pense que l'EBUS va être contributive dans 89% des cas, et si le relecteur EBUS pense qu'elle va l'être dans 82% des cas, elle ne l'est dans la réalité que dans 86,7% des cas en première intention.

3. Examen diagnostique de première intention

Concernant la question 3 qui traitait de l'examen à réaliser en première intention à visée diagnostique, il existe une différence statistiquement significative entre les examens préconisés respectivement par les relecteurs fibroscopistes et échoendoscopistes ($p=0.013$) : bronchoscopie souple (45% vs 48%), EBUS (36% vs 24%), autres (19% vs 28%).

Par ailleurs, le taux d'erreur entre l'examen proposé en première intention et l'examen ayant permis de faire le diagnostic dans la réalité était respectivement de 42.6% pour les fibroscopistes et de 39.5% pour les échoendoscopistes, sans différence statistiquement significative entre les 2 groupes ($p=0.54$).

On pouvait également noter que les relecteurs étaient du même avis pour 123 patients, soit 63.1% d'entre eux. Si on considère la concordance de l'examen de première intention proposé par les différents relecteurs, il apparaît une différence statistiquement significative sur certaines localisations de la tumeur primitive. En effet, lorsqu'il s'agissait d'une lésion du hile droit, les relecteurs étaient plus en accord sur la réponse, à raison de 16 estimations identiques contre 3 différentes ($p=0,04$). En revanche, si la lésion était située dans le lobe supérieur gauche, les réponses avaient tendance à diverger entre les 2 groupes de relecteurs : 17 réponses différentes et 13 réponses équivalentes ($p=0.018$). Il n'y avait pas de différence mise en évidence pour les autres localisations (tableau 10).

Quand il y avait une discordance entre l'examen diagnostique proposé en 1^{ère} intention par les relecteurs fibroscopistes et l'examen ayant permis de faire le diagnostic en réalité, et que l'on regarde plus attentivement l'examen proposé en première intention par ces derniers, il apparaît une importante surestimation du nombre d'EBUS proposées, à savoir 45, par rapport au nombre d'EBUS contributives dans la réalité, au nombre de 17.

A l'inverse, ces mêmes relecteurs proposaient de manière largement sous-estimée un examen diagnostique non endoscopique par rapport aux examens non endoscopiques ayant permis de faire le diagnostic dans la réalité, respectivement 12 et 33 ($p=0.0004$). De façon notable, ces examens non endoscopiques qui se sont avérés contributifs n'ont jamais été proposés en première intention.

	Réponse Q3 équivalente	Réponse Q3 divergente	p value ($\alpha=0,05$)		Réponse Q3 équivalente	Réponse Q3 divergente	p value ($\alpha=0,05$)
TNM : T				TNM : N			
T1a	4	3	0,74	N0	0	0	1
T1b	6	7	0,19	N1	8	7	0,42
T2a	13	8	0,9	N2	46	23	0,44
T2b	10	4	0,5	N3	69	42	0,76
T3	19	15	0,34	Nx	0	0	1
T4	61	31	0,38	TNM : M			
Tx	10	4	0,5	M0	25	15	0,94
Localisation				M1a	26	17	0,69
LSD	36	18	0,47	M1b	43	28	0,58
LM	6	2	0,46	M1a+b	29	12	0,25
LID	20	12	0,98	Mx	0	0	1
Hile D	16	3	0,04**	Stade			
LSG	13	17	0,018*	IIIA	10	4	0,5
LIG	16	9	0,88	IIIB	14	11	0,43
Hile G	9	7	0,58	IV	99	57	0,83
Médiastin	3	1	0,6				
Lâcher de							
ballon	3	3	0,52				
Plèvre	1	1	0,71				
Pas de							
tumeur							
pulmonaire	1	1	0,71				

Tableau 10 : Critères scannographiques des lésions selon les divergences entre relecteurs pour la réponse à la question 3

IV. DISCUSSION

Comme nous l'avons montré dans cette étude, le fait d'être de statut T1, d'avoir une tumeur du lobe supérieur droit, d'être de statut M0 ou de stade IIIB sont quatre éléments qui pourraient faire préférer l'EBUS à la BS en première intention. De même, le fait qu'un patient suspect de cancer bronchopulmonaire soit de statut T1, a fortiori T1b, ou présente une lésion pulmonaire du lobe supérieur droit se sont avérés être des facteurs prédictifs de la contributivité de l'EBUS réalisée à visée diagnostique en première intention.

De plus, la relecture des scanners par les pneumologues fait apparaître plusieurs éléments marquants. Le premier est la présence d'une corrélation modérée entre eux. Ensuite, l'estimation de l'accessibilité en bronchoscopie souple et en EBUS lors de la relecture ne diffère pas entre les différents relecteurs. Dans un cas comme dans l'autre, la sensibilité est faible et il semble en découler que la seule lecture du TDM

thoracique est insuffisante pour estimer si une éventuelle lésion sera ou non accessible en bronchoscopie souple et en EBUS.

En outre, les lésions constatées sont considérées comme plus accessibles en EBUS qu'en BS par les 2 groupes. Si cette accessibilité est certes surestimée par rapport à la réalité dans les deux groupes, et de façon plus prononcée pour les relecteurs ne pratiquant pas l'EBUS, cela révèle à la fois le degré de confiance des différents opérateurs à l'EBUS ainsi que le caractère trop optimiste des relecteurs fibroscopistes concernant le rendement éventuel de l'EBUS.

On remarque enfin que l'examen proposé en première intention diffère significativement entre les pneumologues pratiquant ou non l'EBUS. Ainsi, les relecteurs ne pratiquant pas l'EBUS proposent plus l'EBUS que les relecteurs la pratiquant.

Sur le plan chronologique, il existe une importante différence concernant le délai moyen entre la date de suspicion diagnostique et la date de réalisation de la BS et de l'EBUS, avec un délai beaucoup plus réduit pour la BS. Le délai de réalisation de l'EBUS est cependant grevé par la présence, au sein de la population ayant bénéficié d'une EBUS en première intention, de 2 patients avec un délai excessivement long, supérieur à 50 jours. Pour ces patients, il s'agissait d'une suspicion diagnostique n'ayant pas donné lieu à un examen diagnostique immédiat mais à un contrôle scannographique à distance.

S'il n'est plus discutable que l'EBUS possède une indication véritable dans le diagnostic initial du cancer bronchopulmonaire, il manquait jusqu'alors des critères précis permettant de proposer son utilisation en tant qu'examen de première intention pour faire le diagnostic initial.

Dans notre étude, nous avons choisi de faire ressortir deux éléments qui sont complémentaires. Il y a d'abord les éléments morphologiques qui vont faire décider d'une EBUS en première intention à visée diagnostique et ensuite les éléments morphologiques qui vont se révéler prédictifs d'une contributivité de cette EBUS.

Ainsi, il ressort que l'EBUS pourrait être préférée à la BS, et ce, avec une plus grande chance de contributivité en première intention chez les patients atteints d'une petite tumeur, de statut T1, et chez ceux atteints d'une lésion du lobe supérieur droit. Cela nous semble tout à fait cohérent puisqu'un certain nombre de patients présentant de petites lésions de statut T1 n'ont pas de lésions endobronchiques accessibles en BS mais peuvent pour autant manifester un envahissement ganglionnaire médiastinal, accessible en EBUS. De même, les patients avec une tumeur du lobe supérieur droit, dont le drainage lymphatique se fait préférentiellement vers les aires ganglionnaires paratrachéales droites, dont l'aire 4R et l'aire sous-carénaire, dite aire 7. Les aires 4R et 7 sont les 2 aires les plus faciles à ponctionner, et il semble logique qu'une atteinte lobaire supérieure droite, souvent associée à une atteinte de ces 2 aires fasse préférer l'EBUS à la BS en première intention.

Cela est conforme à la littérature. En effet, dans un essai prospectif mené en Australie sur 68 patients (15) de stade T1 ou T2 et N1 ou N2 présentant une masse périphérique évoquant un cancer bronchopulmonaire, associée à une/des adénopathie(s) médiastinales de plus d'un centimètre, il ressortait que chez de tels patients l'EBUS devrait être l'examen de première intention. Cela permettrait d'éviter un nombre considérable de bronchoscopies souples et de ponction sous scanner, réalisant alors une économie substantielle et permettant d'éviter un certain nombre d'examens au patient. Il s'agit cependant d'un essai de faible puissance statistique dont le manque de puissance gêne l'extrapolation.

De même, un essai turc, de caractères rétrospectif et monocentrique réalisé sur 5 ans et publié en 2016 étudiait le mode de diagnostic initial de patients atteints de carcinomes pulmonaires à petites cellules (16). Dans cette indication, l'EBUS avait une meilleure rentabilité pour les patients présentant uniquement des lésions hilaires ou médiastinales, et permettait une diminution nette du délai pour faire le diagnostic.

L'originalité de notre étude réside également dans la relecture en aveugle des scanners de ces mêmes patients en faisant varier la compétence du relecteur pour chaque patient pour voir quelle est leur appréciation et la prise en charge diagnostique proposée. Si la différence de maîtrise de la technique de l'EBUS ne semble pas faire différer l'appréciation de l'accessibilité des lésions en BS et en EBUS, le relecteur

pratiquant l'EBUS a une appréciation plus juste de cette accessibilité en EBUS par rapport à la réalité. De même, les relecteurs EBUS proposent moins souvent l'EBUS comme examen de première intention mais lorsqu'ils la proposent, l'examen est plus souvent contributif dans la réalité.

Cela atteste du fait que la pratique de la technique de l'EBUS est un facteur déterminant dans le choix de proposer ou non l'EBUS en première intention.

Quant aux limitations de notre étude, elles sont diverses. La première est son caractère rétrospectif qui nuit forcément à sa significativité et induit un biais certain de sélection. Etant donné l'absence de données solides dans la littérature concernant les éléments faisant réaliser une EBUS en première intention à visée diagnostique, notre étude revêt un certain caractère exploratoire et n'a pu se concentrer sur un type précis de patients. Par ailleurs, la majorité des EBUS réalisées sur notre période d'étude l'est en seconde intention et le nombre d'EBUS réalisées en première intention dans notre étude était donc faible. Cela entraîne un manque certain de puissance et nuit à la significativité des résultats. Il aurait pu être plus informatif de n'inclure que des patients ayant eu une EBUS et de comparer les caractéristiques de ceux chez qui l'examen était contributif et de ceux chez qui l'examen ne l'était pas.

Afin de pouvoir explorer plus avant les résultats qui ressortent de notre travail, une étude prospective randomisée concernant des patients suspects de cancer bronchopulmonaires de stade III ou IV, de stade N1 à N3, comparant la contributivité des prélèvements en BS et en EBUS, réalisés idéalement de façon concomitante pourrait être proposée. Cela pourrait permettre d'obtenir des éléments forts permettant au pneumologue, suspectant chez un patient un cancer bronchopulmonaire de savoir dans quelle mesure il peut ou non proposer une EBUS à visée diagnostique en première intention. Cela permettrait alors de poser le diagnostic plus précocément et donc débiter un traitement plus rapidement, tout en limitant des examens pénibles pour le patient et coûteux pour la société.

BIBLIOGRAPHIE

1. Herth FJF. Endobronchial ultrasound: first choice for the mediastinum. *Endosc Ultrasound*. oct 2013;2(4):179- 80.
2. Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax*. déc 2003;58(12):1083- 6.
3. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest*. janv 2004;125(1):322- 5.
4. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. juill 2004;126(1):122- 8.
5. Sun J, Han B, Zhang J, Zhao H, Qi D, Shen J, et al. [Role of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchogenic carcinoma]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. mai 2010;13(5):432- 7.
6. Eckardt J, Olsen KE, Licht PB. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of undiagnosed chest tumors. *World J Surg*. août 2010;34(8):1823- 7.
7. Lee JE, Kim HY, Lim KY, Lee SH, Lee GK, Lee HS, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer*. oct 2010;70(1):51- 6.
8. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. mai 2013;143(5 Suppl):e142S- 65S.
9. Haute Autorité de santé - argu_echo-endo_vd.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/argu_echo-endo_vd.pdf
10. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. août 2007;2(8):706- 14.
11. Roffman CE, Buchanan J, Allison GT. Charlson Comorbidities Index. *J Physiother*. juill 2016;62(3):171.
12. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. déc 1982;5(6):649- 55.

13. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classificati... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 1 oct 2016]. Disponible sur: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.gate2.inist.fr/pubmed/19357537>
14. Easy Fisher Exact Test Calculator. [Internet]. [cité 7 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.socscistatistics.com/tests/fisher/Default2.aspx>
15. Fielding D, Windsor M. Endobronchial ultrasound convex-probe transbronchial needle aspiration as the first diagnostic test in patients with pulmonary masses and associated hilar or mediastinal nodes. *Intern Med J.* juill 2009;39(7):435- 40.
16. Ozturk A, Demirci NY, Aktas Z, Demirag F, Alagoz A, Alici İO, et al. EBUS may arise as an initial time saving procedure in patients who are suspected to have small cell lung cancer. *Clin Respir J.* 22 sept 2016;

ANNEXES

Annexe 1 :

- o Classification TNM (7^{ème} édition UICC proposée par l'IASLC)
- o Stade UICC (Système international de staging de l'UICC)

Annexe 2 : Anatomie descriptive des aires ganglionnaires médiastinales (IASLC)

Annexe 3 : Questionnaire de relecture des scanners

Annexe 4 : Performance Statut de l'OMS

- Annexe 5 : Score de Charlson

Annexe 1 : Classification TNM du cancer bronchopulmonaire (7^{ème} édition, 2009)

Tumeur primitive (T)

TX	Tumeur primitive qui ne peut être évaluée, ou tumeur démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, sans envahissement de la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion de la bronche souche
T1a	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur >2 cm et ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur >3 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes : - atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène - invasion de la plèvre viscérale - présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre le poumon complet
T2a	Tumeur >3 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T2b	Tumeur >5 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur >7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale ou le péricarde pariétal ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un ou de plusieurs nodule(s) distinct(s) dans le même lobe
T4	Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; ou présence d'un ou de plusieurs nodule(s) distinct(s) dans un autre lobe du poumon atteint.

Adénopathies régionales (N)

NX	Les ganglions régionaux ne peuvent être évalués
N0	Pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale
N1	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux, y compris par envahissement direct
N2	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous-carénaires
N3	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sus-claviculaires homo ou controlatéraux.

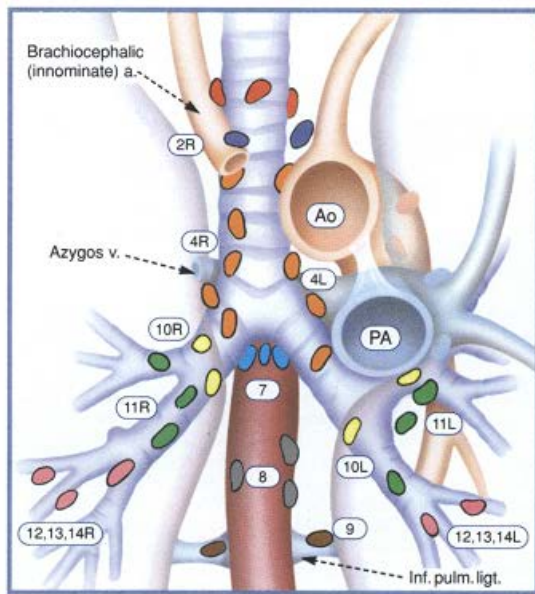
Métastases à distance (M)

MX	La présence de métastase(s) à distance ne peut être évaluée
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance
M1a	Nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules de la plèvre pariétale ou épanchement pleural ou péricardique malin
M1b	Métastase à distance.

Classification par stades (2009)

Cancer occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a, b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stade IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M0
	Tout T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

Annexe 2 : Anatomie descriptive des aires ganglionnaires médiastinales (IASLC)



Superior Mediastinal Nodes

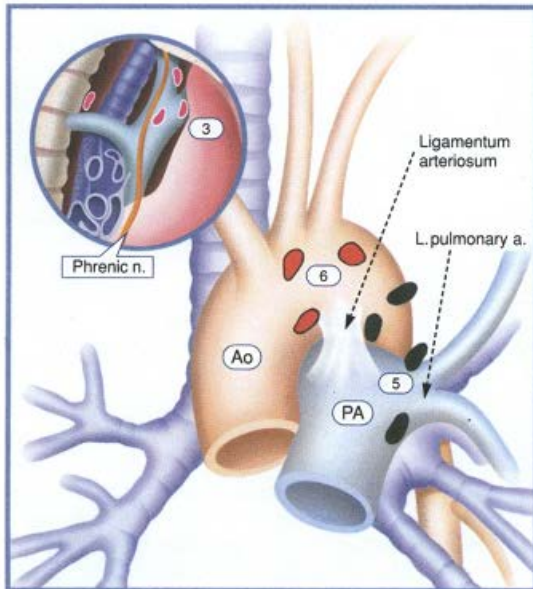
- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

N₂ = single digit, ipsilateral

N₃ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)



Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental

2R-4R chaîne paratrachéale droite
 2L-4L chaîne paratrachéale gauche
 5 ganglions sous-aortiques
 6 ganglions para-aortiques
 7 ganglions intertrachéobronchiques

8 ganglions latéro-œsophagiens
 9 ganglions du ligament triangulaire
 10-11 ganglions intrapulmonaires et extra-lobaires
 12-13-14 ganglions intra-lobaires

Annexe 3 : Questionnaire de relecture des scanners

A partir des images scannographiques qui vous sont fournies, merci de bien vouloir répondre aux trois questions suivantes, en utilisant le fichier Excel joint :

Question 1 :

La/Les lésion(s) suspecte(s) vous paraî(ssen)t-elle accessible(s) en bronchoscopie souple ?

- ☐ 1 : OUI
- ☐ 2 : NON

Question 2 :

Y-a-t-il sur le scanner des adénopathies hilaires ou médiastinales (ou une/des lésion(s) suspecte(s) le cas échéant) qui vous paraissent accessibles en EBUS ?

- ☐ 1 : OUI
- ☐ 2 : NON

Question 3 :

Quel examen privilégieriez-vous en première intention pour faire le diagnostic ?

- ☐ 1 : Une bronchoscopie souple
- ☐ 2 : Une EBUS
- ☐ 3 : Une ponction pulmonaire sous scanner thoracique
- ☐ 4 : Un autre examen (préciser lequel)

Annexe 4 : Performance Status de l'OMS

Indice	Description
0	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).
2	Symptomatique, alité moins de 50 % de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger).
3	Symptomatique, alité plus de 50 % de la journée, sans y être confiné (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50 % de la journée).
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).
5	Mort.

Index de Comorbidités de Charlson	
Score	Comorbidités
1	Coronaropathie Insuffisance cardiaque globale Pathologie pulmonaire chronique Ulcère gastro-duodénal Artériopathie périphérique Pathologie hépatique légère Pathologie cérébro-vasculaire Connectivite Diabète Démence
2	Hémiplégie Insuffisance rénale modérée à sévère Diabète compliqué Antécédent de tumeur (dans les 5 ans précédant le diagnostic) Leucémie Lymphome
3	Pathologie hépatique modérée à sévère
6	Tumeur solide métastatique SIDA

Evaluation ≥ 3 points : risque élevé d'une évolution défavorable

Interprétation :

Score	Mortalité à 1 an
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
≥ 5	85%

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le

RESUMÉ

Introduction :

L'échoendoscopie bronchique (EBUS) est une technique récente qui permet, lors de la suspicion d'un cancer bronchopulmonaire (CBP), d'explorer le médiastin avec un meilleur rendement que la médiastinoscopie et un taux réduit de complications. L'EBUS est habituellement réalisée en seconde intention après échec d'une bronchoscopie souple (BS). Cependant, l'EBUS pourrait avoir une meilleure rentabilité que la BS et être proposée en première intention. Nous avons donc cherché à mettre en évidence des critères morphologiques prédictifs permettant de proposer cet examen à visée diagnostique en première intention.

Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé de manière bicentrique un recueil rétrospectif de données concernant des patients suspects de cancer bronchopulmonaire ayant subi une bronchoscopie souple et/ou une EBUS à Tours et à Chartres. Nous avons de plus fait réaliser à des pneumologues, pratiquant ou non l'EBUS, une relecture en aveugle des scanners des patients inclus, pour déterminer l'éventuelle accessibilité des lésions en BS, en EBUS et savoir quel serait, selon eux, l'examen diagnostique à privilégier en première intention.

Résultats :

Entre le premier janvier et le trente septembre 2015, nous avons inclus successivement 195 patients avec un diagnostic de cancer bronchopulmonaire de stade III ou IV, 183 ayant bénéficié en première intention d'une bronchoscopie souple (BS) et 15 d'une EBUS. Les patients de statut T1 et ceux présentant une tumeur du LSD montraient un taux significativement plus élevé d'EBUS contributives ($p=0,0040$ et $p=0,0019143$). Une différence significative était constatée sur l'examen proposé en première intention ($p=0,013$) par le relecteur ne pratiquant pas l'EBUS et le relecteur la pratiquant entre une BS (45% vs 48%), une EBUS (36% vs 24%), et un autre examen comme une ponction radioguidée ou une prise en charge chirurgicale (19% vs 28%).

Discussion :

Notre étude montre que le fait de posséder un statut T1 ou d'avoir une tumeur du LSD pourrait représenter un facteur prédictif de contributivité de l'EBUS.

Afin de préciser les résultats de notre étude, un essai prospectif randomisé concernant des patients suspects de cancer bronchopulmonaires de stade III ou IV, de stade N1 à N3, comparant la contributivité des prélèvements en BS et en EBUS en première intention pourrait être proposé à l'avenir.

Mots-clés : EBUS ; bronchoscopie souple ; diagnostic ; première intention ; cancer bronchopulmonaire ; rentabilité ; contributivité ; statut T ; lobe supérieur droit ; stade III ; stade IV

ROCH Benoît

38 pages – 10 tableaux – 1 figure

Résumé :

L'échoendoscopie bronchique (EBUS) est une technique récente qui permet d'explorer le médiastin avec un meilleur rendement que la médiastinoscopie et un taux réduit de complications. Nous avons donc cherché à mettre en évidence des critères morphologiques prédictifs permettant de proposer l'EBUS à visée diagnostique en première intention.

Nous avons réalisé de manière bicentrique un recueil rétrospectif de données concernant des patients suspects de cancer bronchopulmonaire ayant subi une bronchoscopie souple et/ou une EBUS. Nous avons fait réaliser par des pneumologues, pratiquant ou non l'EBUS, une relecture en aveugle des scanners des patients pour savoir quel serait, selon eux, l'examen diagnostique à privilégier en première intention.

Nous avons inclus successivement 195 patients avec un diagnostic de cancer bronchopulmonaire de stade III ou IV, 183 ayant bénéficié en première intention d'une bronchoscopie souple (BS) et 15 d'une EBUS. Les patients de statut T1 et ceux présentant une tumeur du LSD montraient un taux significativement plus élevé d'EBUS contributives ($p=0,0040$ et $p=0,0019143$). Une différence significative était constatée sur l'examen proposé en première intention ($p=0,013$) par le relecteur ne pratiquant pas l'EBUS et le relecteur la pratiquant entre une BS (45% vs 48%), une EBUS (36% vs 24%), et un autre examen comme une ponction radioguidée ou une prise en charge chirurgicale (19% vs 28%).

Notre étude montre que le fait de posséder un statut T1 ou d'avoir une tumeur du LSD pourrait représenter un facteur prédictif de contributivité de l'EBUS.

Mots clés :

EBUS ; bronchoscopie souple ; diagnostic ; première intention ; cancer bronchopulmonaire ; rentabilité ; contributivité ; statut T ; lobe supérieur droit ; stade III ; stade IV

Jury :

Président du Jury : Professeur Patrice DIOT, Pneumologie, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Pneumologie, Faculté de Médecine, Tours

Membres du Jury : Professeur Driffa MOUSSATA, Gastro-entérologie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Olivier RAFFY, Pneumologie, PH, CH de Chartres

Docteur Éric PICHON, Pneumologie, PH, CHU - Tours