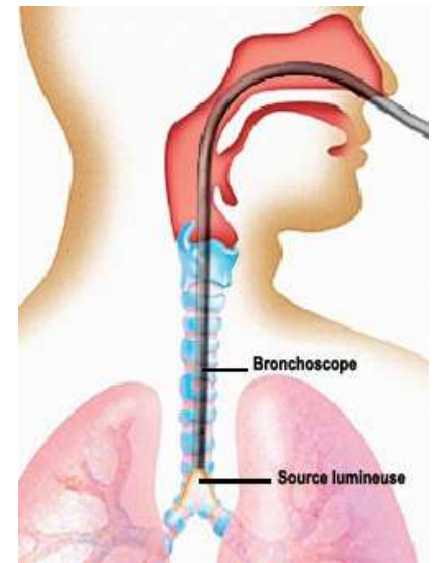


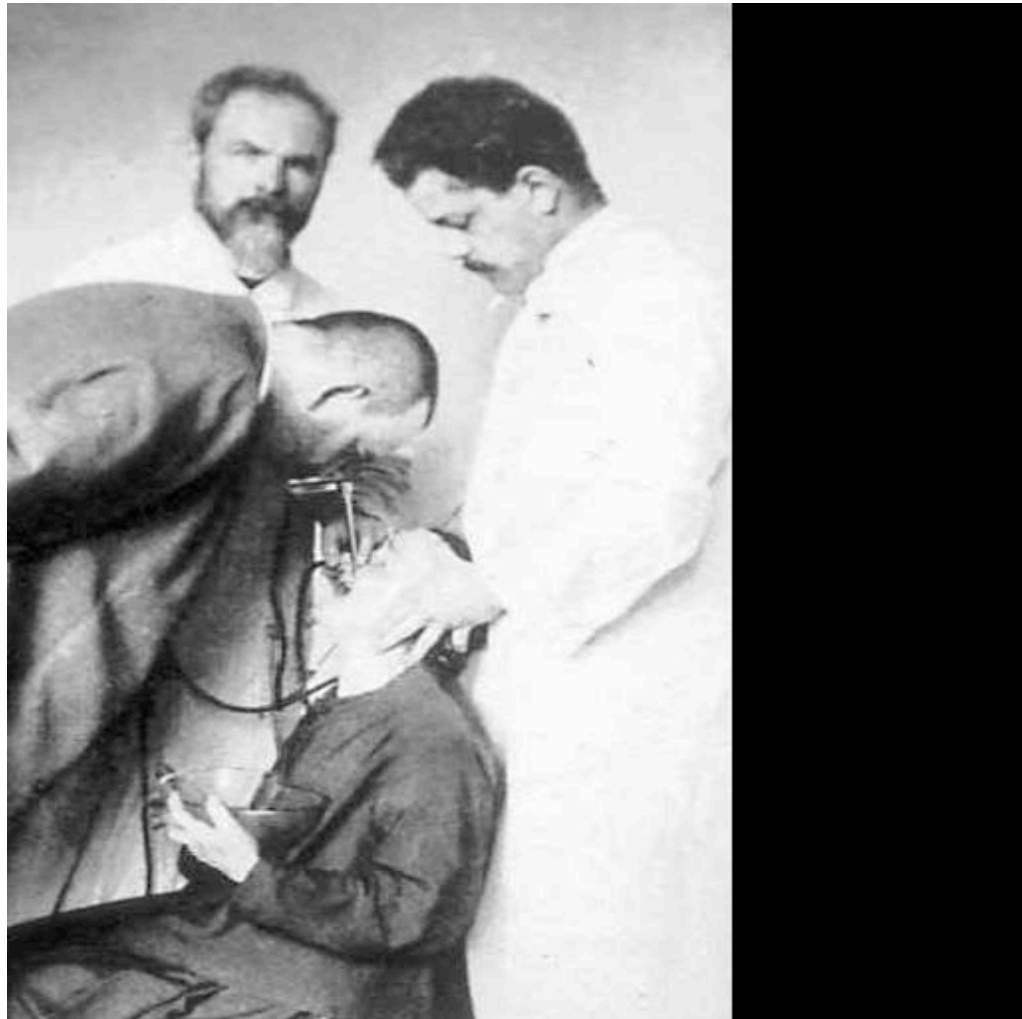


AVANCEES EN ENDOSCOPIE BRONCHIQUE DIAGNOSTIQUE

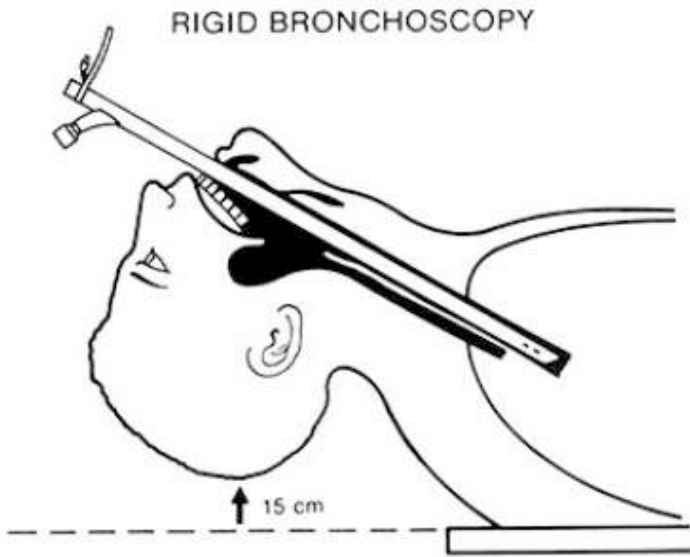
C. Lorut
Service de pneumologie et USIR
Hôpital Cochin (paris)
DES Onco 2017



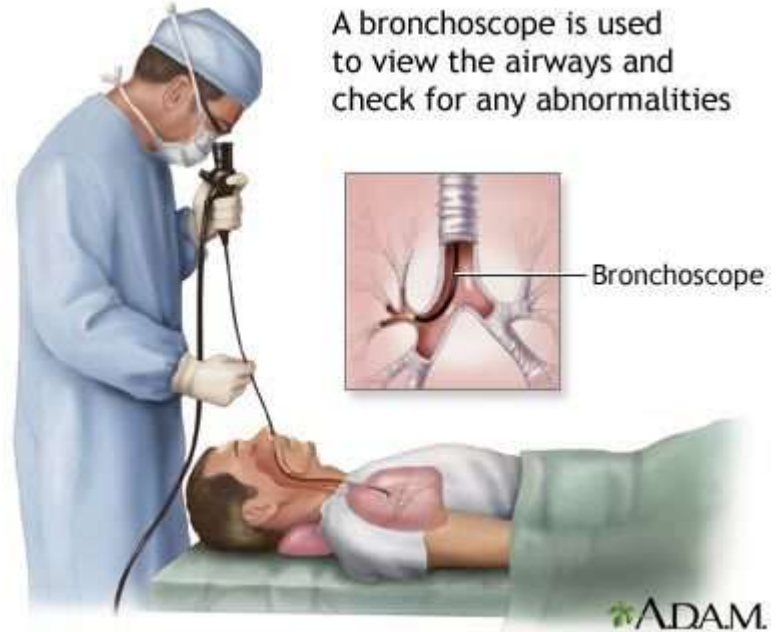
Debut 20 eme siècle ...



20 ème siècle



A bronchoscope is used to view the airways and check for any abnormalities



Bronchoscopie diagnostique

1. Exploration de l'arbre bronchique

2. Exploration du médiastin

- Ponctions Trans Bronchiques à l'aiguille (PTBA)
- Ponctions Trans Bronchiques échoguidées (EBUS)

3. Diagnostic et explorations périphériques :

- Navigation électromagnétique
- Écho endoscopie par mini sonde

4. Diagnostic dans les nodules et PID

- Cryobiopsies

5. Diagnostic non invasive précoces

- Microscopie confocale

Les différentes situations radio-cliniques

Tumeur visualisée en endoscopie

Endoscopie souple standard (6 divisions bronchiques explorables) avec prélèvement ciblé sur le site pathologique visualisé (**sensibilité 80 %**)

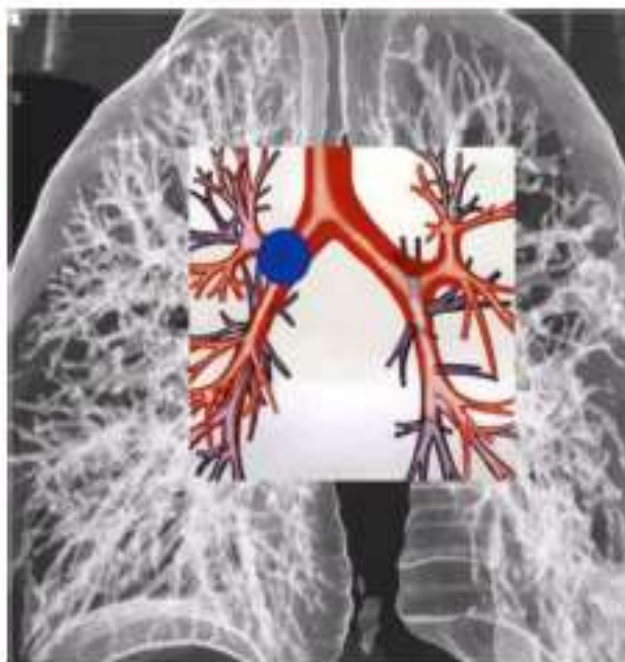
Biopsie (5)

Brossage

Lavage

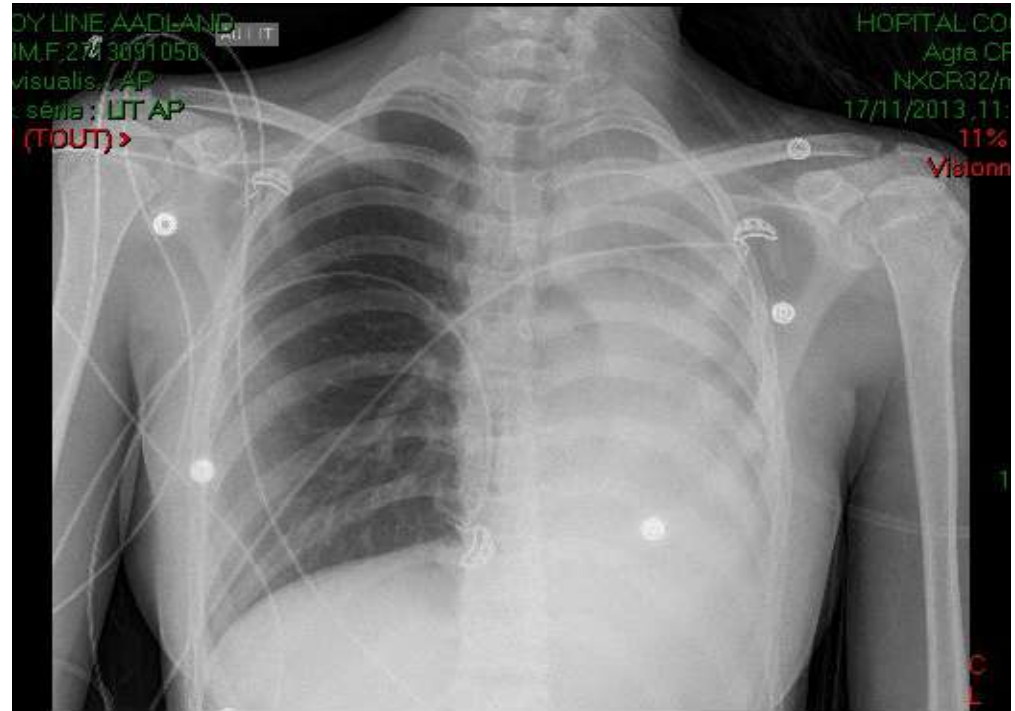
Ponction sous muqueuse

Intérêt limité des techniques AFI ou NBI en phase diagnostique



Mme D. 17 ans

- Insuffisance Respiratoire aiguë (SaO₂: 99% sous O₂:10l/mn, FR à 40/min) et hémoptysie
- étudiante, sportive, norvégienne en voyage de classe en France



Mme D. 17 ans

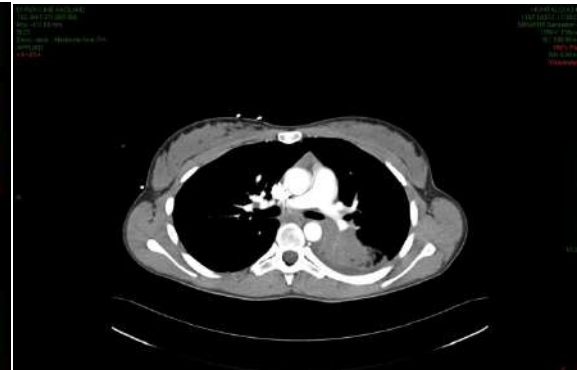
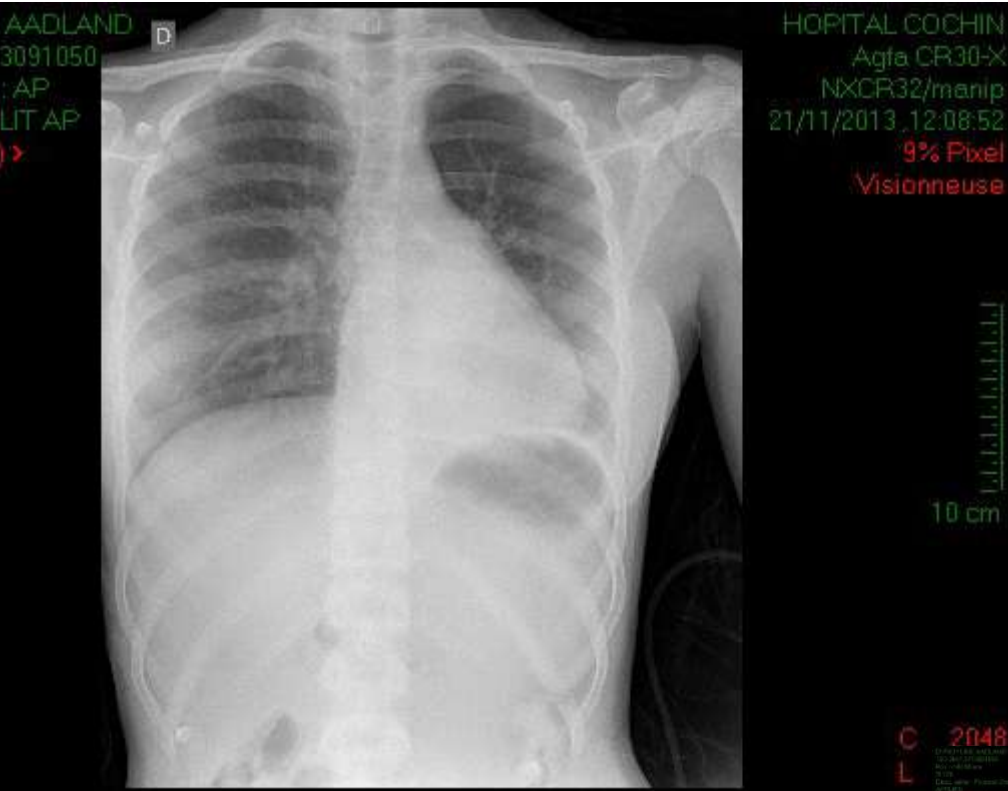


- **Fibroskopie bronchique :**
bourgeon tumoral sténosant
à 90% la BSG
saignement spontané + + +



**indication à une endoscopie interventionnelle en urgence
pour biopsies diagnostiques, désobstruction et thermocoagulation**

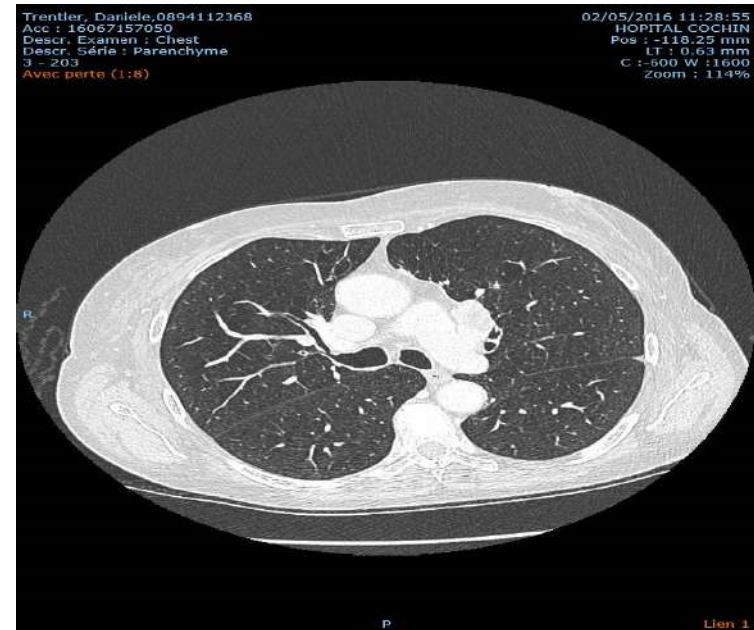
Mme D. 17 ans



Lymphome anaplasique à grandes cellules

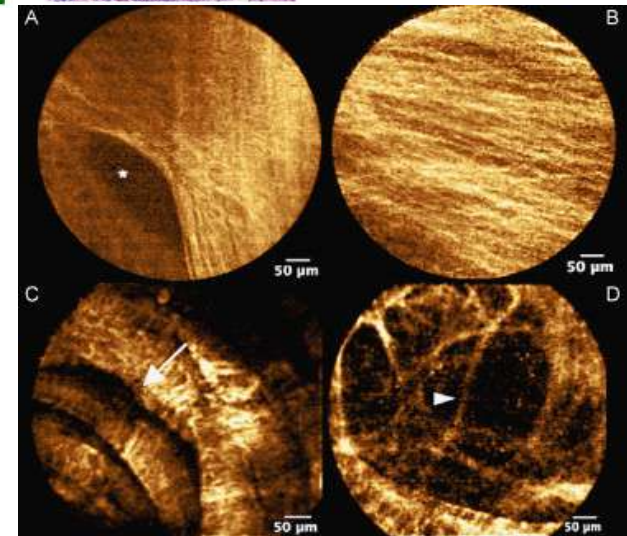
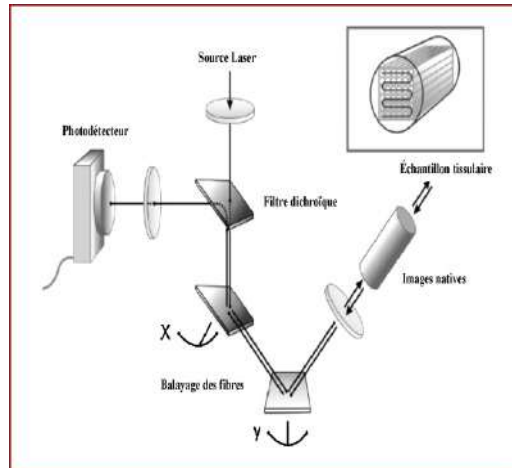
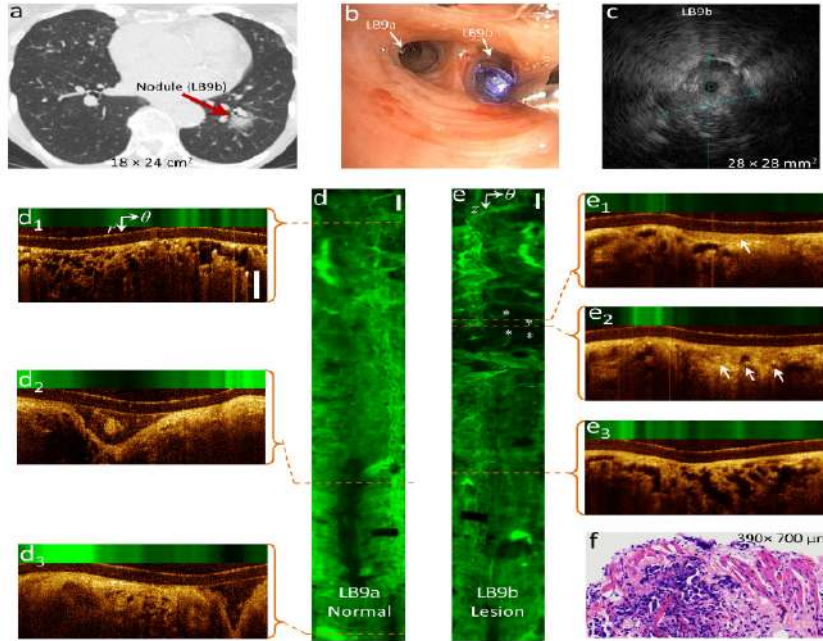
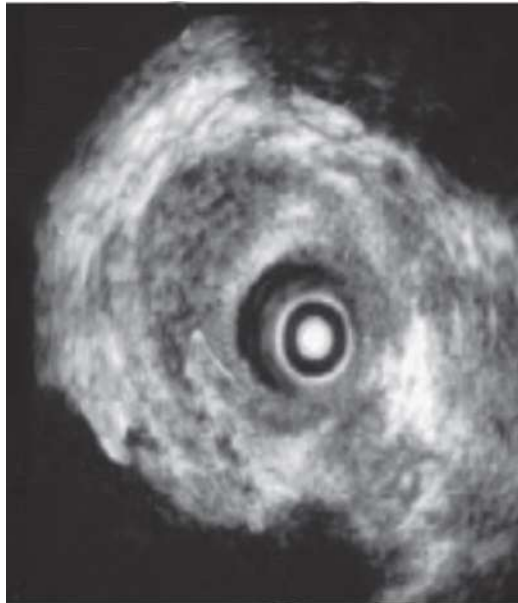
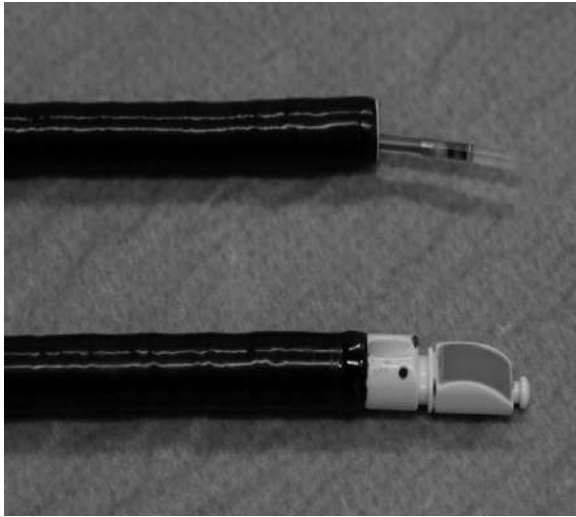
Mme T, 69 ans

- IRCO sévère



Fibroscope pédiatrique (canal 2mm) dans la sous segmentaire interne de la segmentaire ant du culmen (carcinome à petites cellules)

21 eme siècle.....



Bronchoscopie diagnostique

1. **Exploration de l'arbre bronchique**
2. **Exploration du médiastin**
 - Ponctions Trans Bronchiques à l'aiguille (PTBA)
 - Ponctions Trans Bronchiques échoguidées (EBUS)
3. **Diagnostic et explorations périphériques :**
 - Navigation électromagnétique
 - Écho endoscopie par mini sonde
4. **Diagnostic dans les tumeurs et les PID**
 - Cryobiopsies
5. **Diagnostic non invasives précoces**
 - Microscopie confocale

Ponction transbronchique à l'aiguille (TBNA)

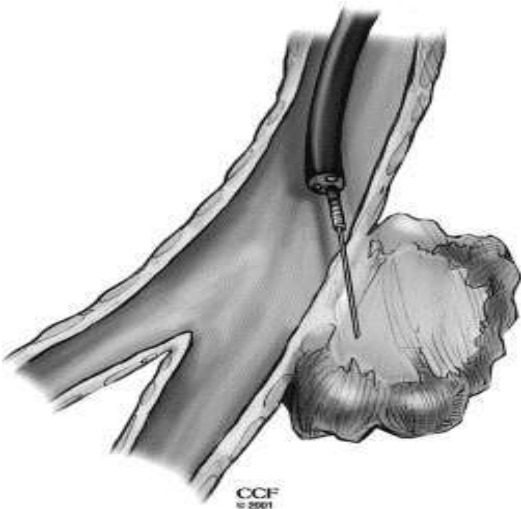


Jusqu'à ces dix-vingt dernières années geste chirurgical, **thoracotomie** dans l'espoir d'un geste curateur, ou **médiastinoscopie** diagnostique

- Aires 2D, 4D, éventuellement 7, 4G
- Se 80%, Sp 100 % ; mortalité 0,1 %, morbidité 3-4 %

TBNA guidée par TDM statique, non temps réel

- Décrite depuis plus de 60 ans
- Sure, petit apprentissage
- Globalement diagnostique dans 70 % des cas et ajoute 30 à 35% de diagnostics aux prélèvements conventionnels
- Permet d'éviter le recours à la chirurgie dans ce cas
- Accès aires : 2D, 2G, 4D, 4G, 7, 10D, 10G, 11D, 11G

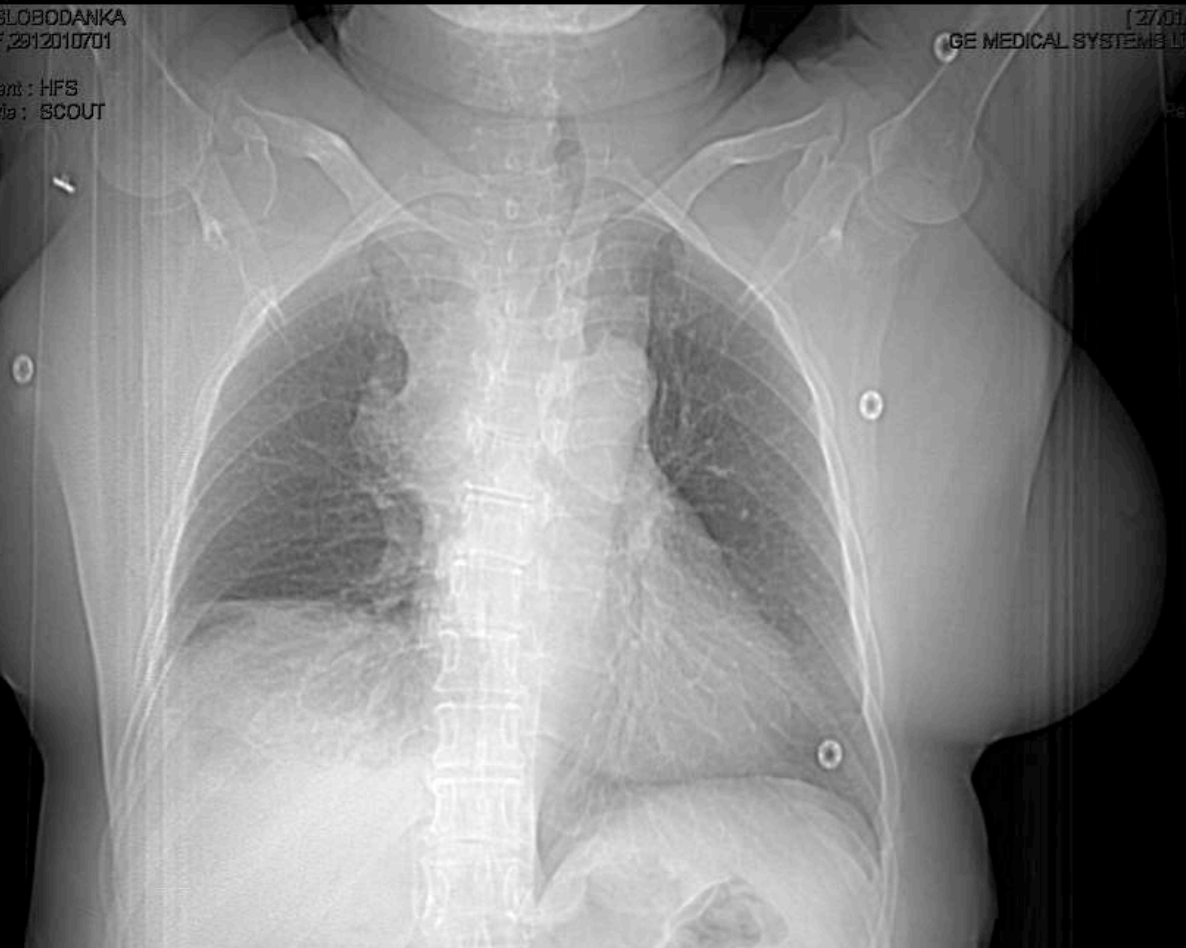


Tumeurs médiastinales: diagnostic?

- IRA inaugurale par compression trachéale d' une masse médiastinale
- Urgence diagnostique = CPC, LNH...
- En Réanimation ou USIR + + + +:
 - Endoscopie souple pour réalisation de biopsies à l' aiguille de WANG en urgence
 - Echo-endoscopie
- Urgence thérapeutique: O2, VNI, VM si besoin

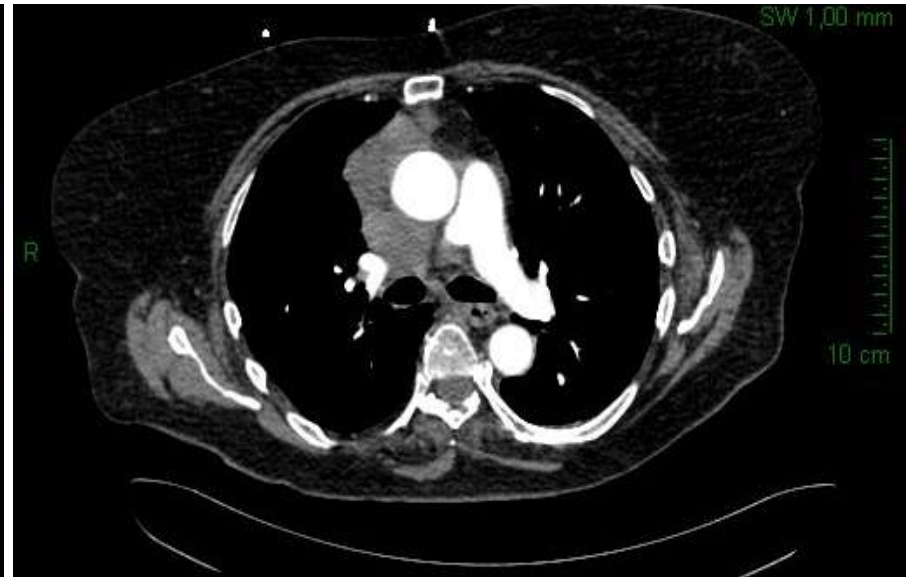
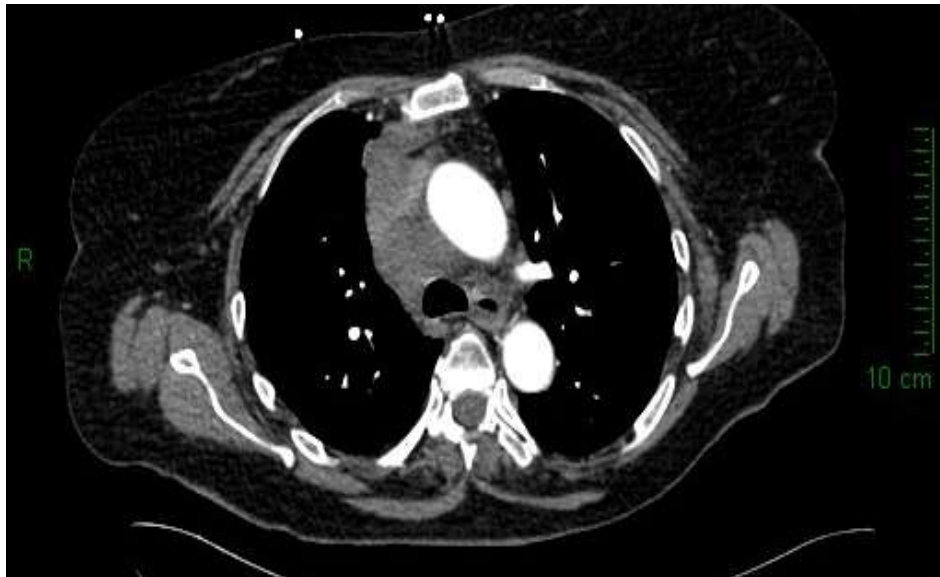
Tumeurs médiastinales

Fibro B + WANG / VNI = Carcinome à petites cellules



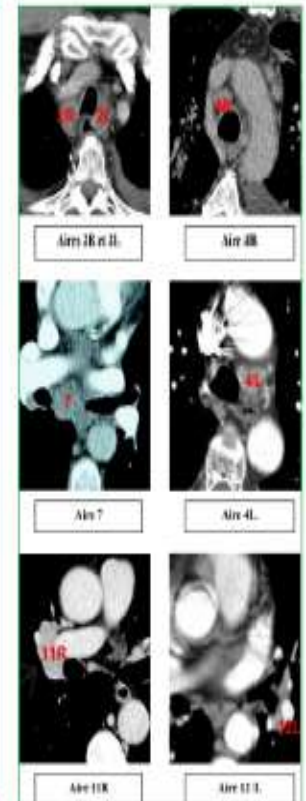
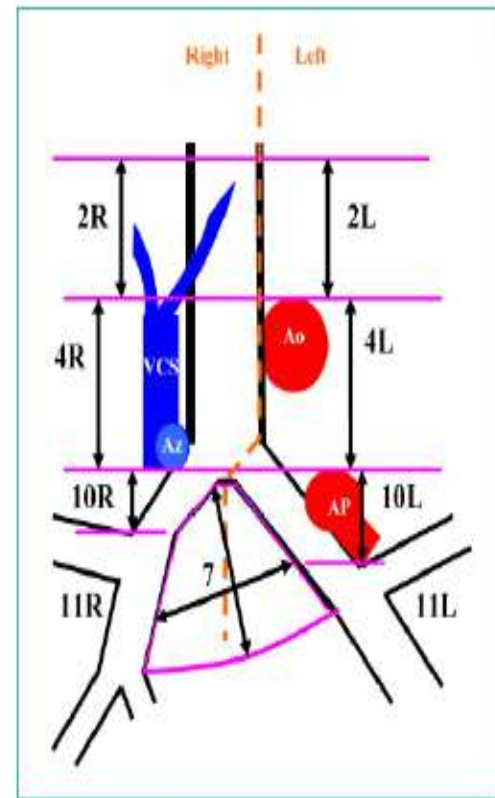
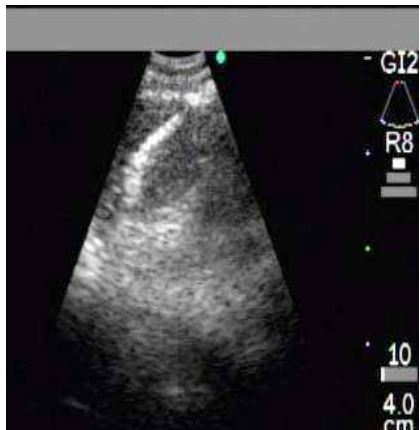
Tumeurs médiastinales

Après 1 cure = réponse de 50%
Sevrage de la VNI



ECHOBRONCHOSCOPE POUR PONCTION TEMPS REEL (EBUS)

- Bronchoscope de 7 mm
- Écho linéaire 7,5 MHz
- Aiguille dédiée 22 Gauge
- Angle de vision 30°
- Ballonnet
- Doppler



ECHOBRONCHOSCOPE POUR PONCTION TEMPS REEL (EBUS)

EBUS/EUS/Médiastinoscopie

Méta-analyse :

11 études 1299 pts

Résultats par patient

Prévalence méta gg 68 %

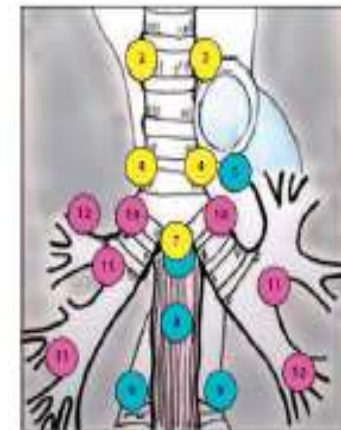
Résultats :

Sensibilité poolée 93 % (de 69 à 100 %)

Spécificité 100 %

Complications : 1 PNO 1 hypoxie / BPCO

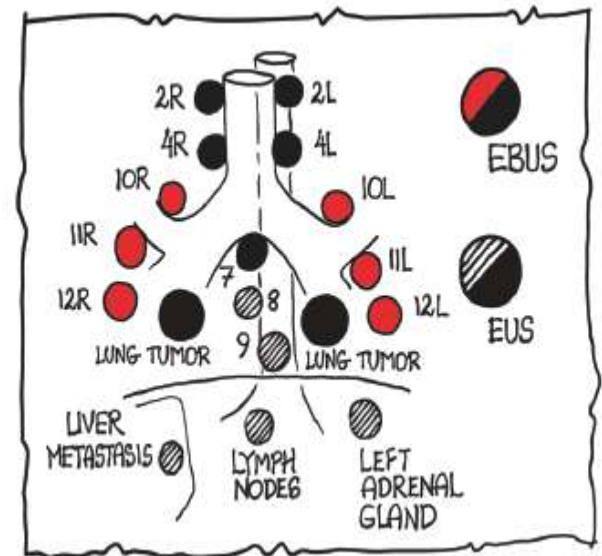
Gu P. Eur J Cancer 2009;45(8):1389-96



EUS/EBUS dietrich C et al J thorac dis 2015

Table 3 Yield and safety of endosonographic methods (EUS-FNA and EBUS-TBNA) to access mediastinal and hilar lymph node stations
[data from: (5,16,100-106)]

Diagnostic yield and safety	EUS-FNA	EBUS-TBNA	EUS-FNA + EBUS-TBNA
Accessible LN stations	2 L, (2 R ^a), 3 p, 4 L, (4 R), (5 ^b), (6 ^c), (7-9, (10 L/R ^a), infradiaphragmatic sites of potential distant metastases (left adrenal, left liver lobe, celiac lymph nodes)	2 L/R, 3, 4 L/R, 7, 10-11 L/R	2-4 L/R, (5 ^b), (6 ^c), 7-9, 10-11 L/R
No access to mediastinal LN stations	3 ^a , 11-14	5, 6, 8, 9, 12-14	12-14
Diagnostic sensitivity	Lung cancer staging: 89% (26 studies, 2,443 patients); mediastinal lymphadenopathy: 88% (32 studies, 2,680 patients)	Lung cancer staging: 89% (26 studies, 2,756 patients); mediastinal lymphadenopathy: 92% (14 studies, 1,658 patients)	Lung cancer staging: 86% (8 studies, 822 patients)
Morbidity	0-2.3%	0-1.2%	0-0.8%
Mortality	0%	0-0.08%	0%





Faisabilité de la recherche de mutations *EGFR* et *KRAS* sur des prélèvements obtenus par EBUS-PTBA

Feasibility of assessing EGFR mutation and others using samples obtained by EBUS transbronchial needle aspiration

Doi : 10.1016/j.rmr.2012.12.013

S. Boulanger^{a, 1}, C. Delattre^{b, 1}, C. Descarpentries^{c, 1}, F. Escande^c, B. Bouchindhomme^b, M.-C. Copin^b, X. Dhalluin^a, A. Scherpereel^a, P.-P. Ramon^a, A. Cortot^a, C. Fournier^a * 1

[Masquer les affiliations](#)

^a Service d'endoscopie respiratoire, clinique de pneumologie, hôpital Calmette, pôle cardiovasculaire et pulmonaire, CHRU de Lille, 59000

- En analyse prospective, 51 patients sur 6 mois avec CBNPC non épidermoïde diagnostiqués par EBUS bénéficiaient systématiquement d'une recherche de mutation
- Les taux de faisabilité sont de 97,6 % pour la recherche de la première mutation (*EGFR*) et 95,1 % pour la recherche de deux mutations (*EGFR* puis *KRAS*).

Lymphomes

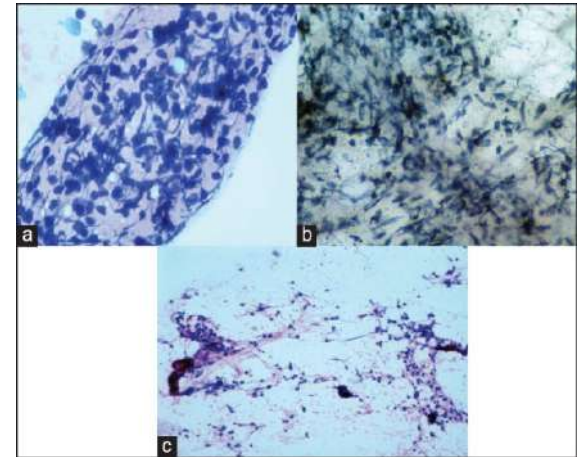
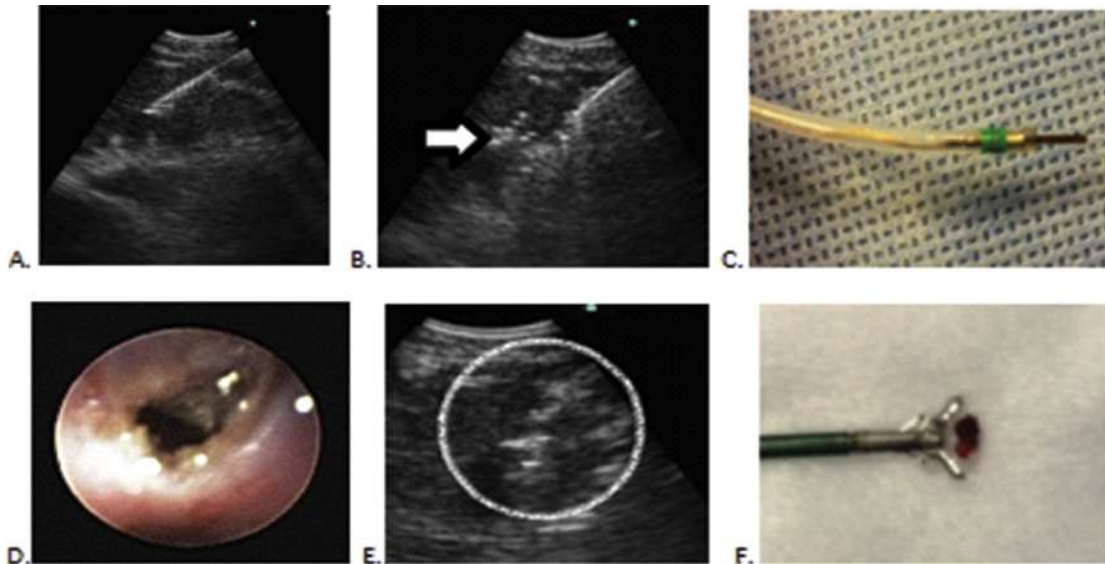
- Etude prospective sur 2256 procédures d'EBUS avec 100 suspicions de lymphomes
- 185 adénopathies prélevées
 - 45 lymphomes de novo sur 51 (88%)
 - 15 rechutes / 15 (100%)
 - diagnostic alternatif 32 / 33 (97%)
- Se 89%, Sp 97%, VPP 98%, VPN 83%
- L'EBUS est suffisant pour la prise en charge thérapeutique dans 84% des situations cliniques
- **Diagnosis and Subtyping of De Novo and Relapsed Mediastinal Lymphomas by Endobronchial Ultrasound Needle Aspiration**
- Mufaddal T. Moonim¹, Ronan Breen², Paul A. Fields³, and George Santis⁴
- **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 188, No. 10 (2013), pp. 1216-1223.**

EBUS-TBNA +

aiguilles

- Taille de l'aiguille (19G)
- Cautery-assisted transbronchial Forceps

Rapid on site
evaluation (ROSE)



Bronchoscopie diagnostique

1. **Exploration de l'arbre bronchique**
2. **Exploration du médiastin**
 - Ponctions Trans Bronchiques à l'aiguille (PTBA)
 - Ponctions Trans Bronchiques échoguidées (EBUS)
3. **Diagnostic et explorations périphériques :**
 - Navigation électromagnétique
 - Écho endoscopie par mini sonde
4. **Diagnostic dans les PID**
 - Cryobiopsies
5. **Diagnostic non invasives précoces**
 - Autofluorescence
 - Microscopie confocale
 - Doppler microscopie confocale at autofluorescence

Nodule périphérique isolé

- sensibilité faible (15 % sur le 1/3 périphérique du poumon de l'endoscopie standard)
- Amélioration de la sensibilité jusqu'à 70 %
 - Logiciel d'endoscopie virtuelle
 - Echo-endoscopie radiale par mini sonde
 - NEM (navigation électromagnétique)
 - Endoscope ultrafin de 3,5 mm (bronches de 9^{ème} ordre)



Navigation électromagnétique : NEM

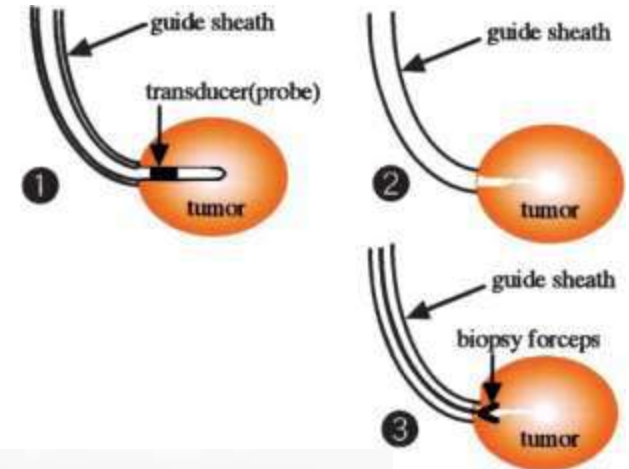
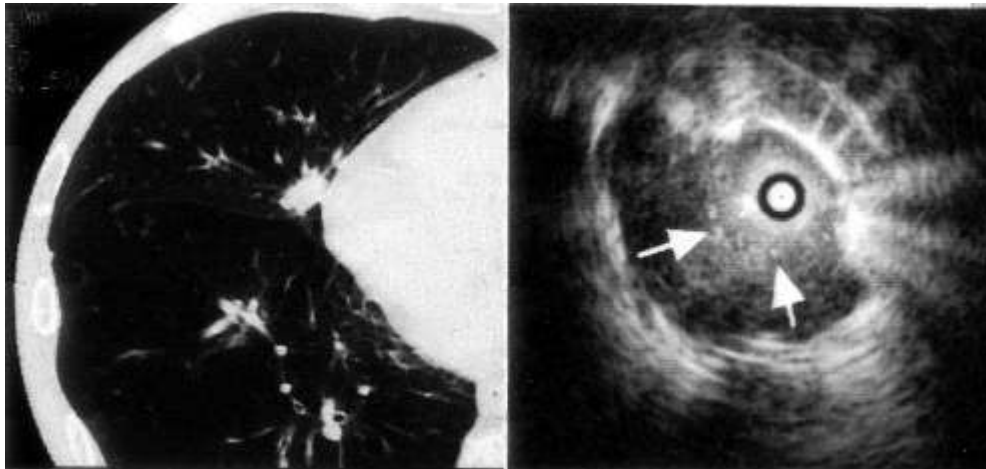


- Se 60-75 %
- 20-30 mm
- Avantages : Diminue le risque de PNO/PTT, endoscopie virtuelle, accès à des lésions difficiles pour le radiologue
- Inconvénients : Prix du consommables , Calage précis nécessaire

Bertoletti Respiration 2009



Echoendoscopie par mini sonde

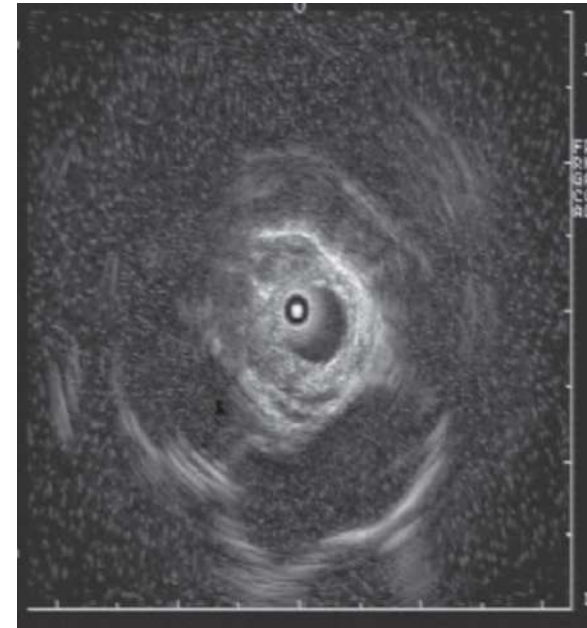


Repérage préalable



Mini sondes radiales écho rotatives fréquence 12 à 30 MHz

Echoendoscopie par mini sonde



Sensibilité 71-73%

Avantages ; visualiser la lésion et être dedans

Inconvénient : difficulté de cathétériser apicales des LS

Amélioration de la performance avec des logiciels de navigation (bronchus)

Steinfort Dp.ERJ 2011; 37 : 902-910

Wang M. Chest 2012; 129:395-93.

Echoendoscopie par mini sonde

- 78% si lésion >20 mm
56% si lésion < 20 mm
- 91% si <50 mm hile
61% si >50 mm hile

Tay JH, Respirology 2013; 37 :195- 90

Comparaison ponction sous scanner

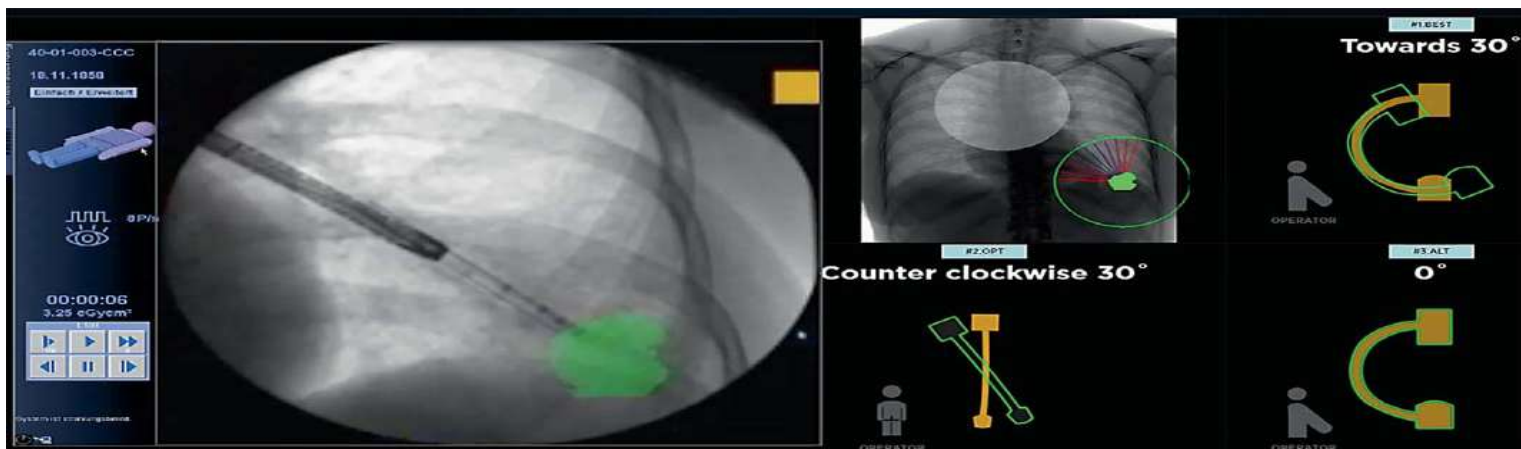
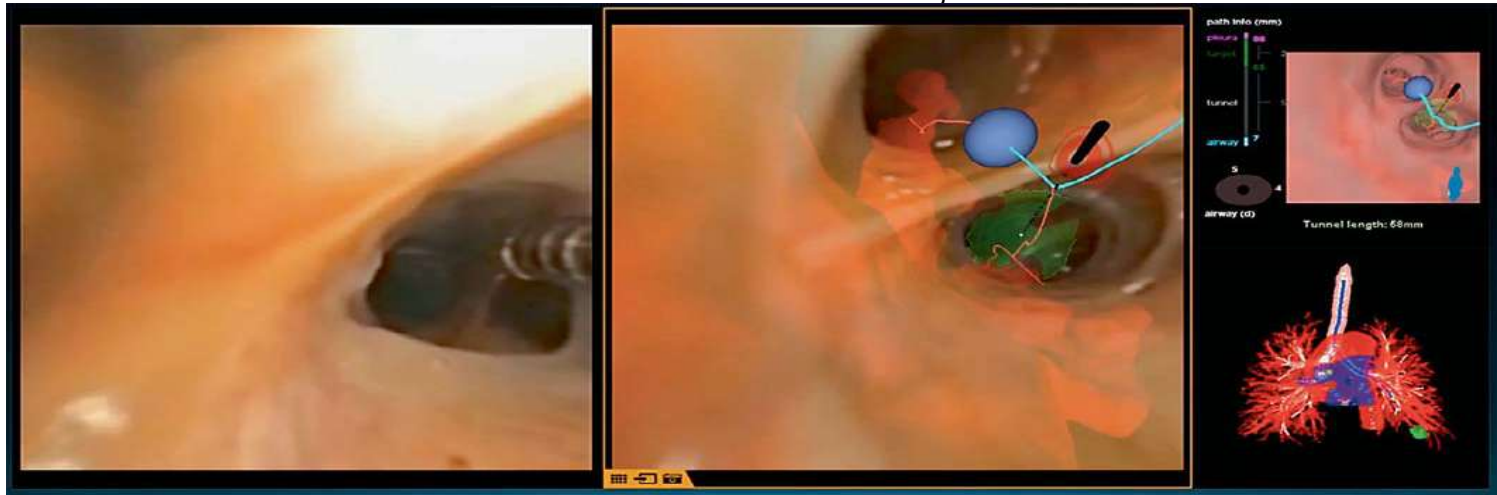
Table 3 Diagnostic performance for detection of lung cancer, and complication rates for the two study groups.

	EBUS-TBLB	CT-PNB	p-value
Diagnostic accuracy % (95%CI)	87.5% (71–96)	93.3% (68–99)	1.0
Sensitivity ^a % (95%CI)	86% (68–95)	92% (62–99)	1.0
Complications			
Overall	1 (3%)	4 (27%)	0.03
pneumothorax	1 (3%)	3 (20%)	
admission	0 (0%)	1 (7%)	
ICC	0	0	
deaths	0	0	

^a sensitivity for the detection of lung cancer.

Bronchoscopic Transparenchymal Nodule Access: Feasibility and Safety in an Endoscopic Unit

Dominik Harzheim a Daniel Serman c Pallav L. Shah d–f Ralf Eberhardt a, b
Felix J.F. Herth a, b

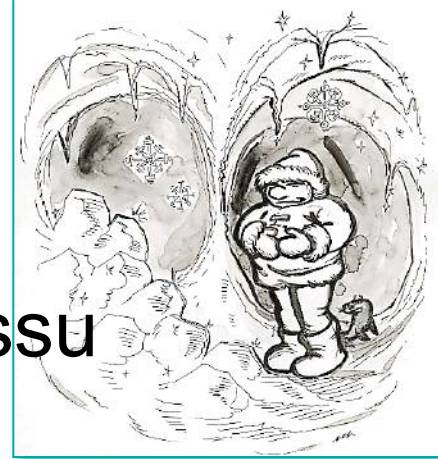


6 pts ,possible chez 5 pts, 2 PNO, 1 draine

Bronchoscopie diagnostique

1. **Exploration de l'arbre bronchique**
2. **Exploration du médiastin**
 - Ponctions Trans Bronchiques à l'aiguille (PTBA)
 - Ponctions Trans Bronchiques échoguidées (EBUS)
3. **Diagnostic et explorations périphériques :**
 - Navigation électromagnétique
 - Écho endoscopie par mini sonde
4. **Diagnostic dans les nodules et PID**
 - Cryobiopsies
5. **Diagnostic non invasive précoces**
 - Microscopie confocale

cryobiopsie



- Utilisation du froid pour congeler du tissu et le prélever
- Le froid est utilisé depuis longtemps pour conserver, c'est la cryopréservation
- L'effet hémostatique du froid est aussi bien connu
- La cryothérapie est utilisée dans les bronches en utilisant l'effet cytotoxique du froid depuis 1974 : cryodestruction
- En fait, physiquement, le premier effet de la congélation est la **cryoadhésion** (corps étrangers, tumeurs, biopsies)

Cryobiopsies bronchiques

- Partant de ces constatations les équipes allemandes ont évalué l'intérêt des cryobiopsies bronchiques
- Multicentrique, randomisée, 593 pts, sous AG, broncho souple

TABLE 2 Diagnostic and nondiagnostic biopsies for each biopsy technique in patients with malignancy

	Forceps	Cryoprobe	p-value
Overall			
Diagnostic	239 (85.1)	268 (95.0)	<0.001
Nondiagnostic	42 (14.9)	14 (5.0)	
Exophytic tumour			
Diagnostic	170 (89.5)	178 (97.3)	0.003
Nondiagnostic	20 (10.5)	5 (2.7)	
Submucosal tumour			
Diagnostic	69 (75.8)	90 (90.9)	0.005
Nondiagnostic	22 (24.2)	9 (9.1)	

TABLE 5 Biopsy-related bleeding for each biopsy group

Type of bleeding	Forceps	Cryoprobe	p-value
None	91 (30.6)	59 (19.9)	0.009
Mild [#]	153 (51.5)	183 (61.8)	
Severe [†]	53 (17.8)	54 (18.2)	

Data are presented as n (%), unless otherwise stated. [#]: no intervention; [†]: at least one intervention for bleeding control applied.

Cryobiopsies des nodules pulmonaires périphériques

38 pts nodules périphériques $29,7 \pm 7,3$ mm
diamètre moyen

Biopsies à la pince et cryobiopsies, ordre randomisé,
3 de chaque, guidées par minisonde écho

31 lésions sont atteintes, rendement diagnostique 60,5
% (23/38)

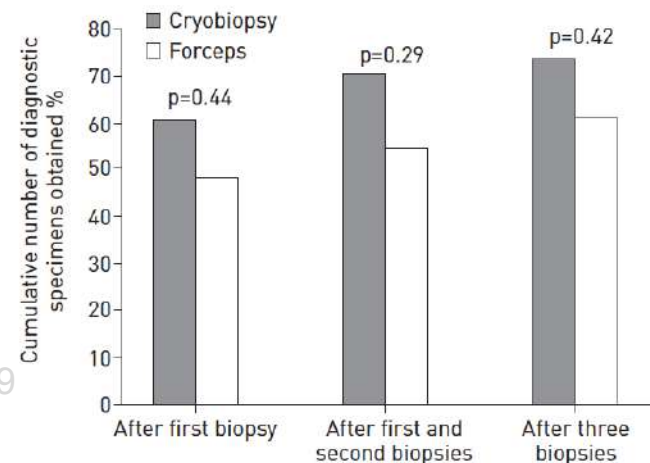
Pour les lésions atteintes rendement diagn 74,2 %

19 lésions diagnostiquées par biopsies à la pince et
cryobiopsies et 4 seulement par cryobiopsies

Durée plus importante avec les cryobiopsies qu' à la
pince

La taille des lésions et significativement plus
importantes avec les cryobiopsies ($11,17 \text{ mm}^2$ vs
 $4,69 \text{ mm}^2$, $p < 0,001$)

Schumann R. ERJ 2014;43:233-9



- recours à une biopsie pulmonaire chirurgicale pour obtenir un diagnostic de certitude dans les PID non diagnostiques ?
- depuis peu, la cryobiopsie pulmonaire s'inscrit dans ce contexte et semble permettre un diagnostic histopathologique moins invasif.



Année	Revue	auteur	N CBP/BTB	Indication	Dg	FPI	NSIP	DIP	POC	PHS	Sar	Autre	PNO	saignement
2009	Respiration	Babiak	41	PID	39	15	10	3	0	3	6	1 LAM, 1 PID med	2 drainés	pas de nécessité de t
2011	Diag Pathol	Griff	15/18	PID									0	1> 3 min sans tt
2013	Lung	Fruchter	15	Immunodé			1		3		2	5 AIP, 3 DAD, 1 cryptocoque	0	0
2013	Chest	Yarmus	21	transplant, 10 BTB-5CBT B									1 retardé	0
2013	Plos one	Kropski	25	PID	19	7	0	2	2	1	0	K bronchiolite médic, normal	0	0
2014	Plos one	Casoni	69	PID-f	63	47	9	2	1	1		DAD, Peo, BF	19 (28%)	1
2014	Respirology	Fruchter	75	PID	48	7	22		11	1	1	Hystio 3 LAM 1 Normal 2	2	3
2014	Respirology	Pajares	77 38/39	FPI	27/8	7/1	12/1		3/3	3/0	1/2	DAD	3/2	0
2015	Clin Respir	Hagmeyer	32	PID									6(19%)	17(53%)

CRYOBIOPSIE

Intérêts

- Fragments de tissu pulmonaire plus volumineux qu'avec les biopsies transbronchiques (3 à 5 fois)
- Meilleure préservation tissulaire : absence d'artefact d'écrasement
- Meilleure représentation de l'architecture pulmonaire bronchiolaire, alvéolaire et vasculaire
- Analyse histo pathologique facilitée
- Évite des biopsies pulmonaires chirurgicales

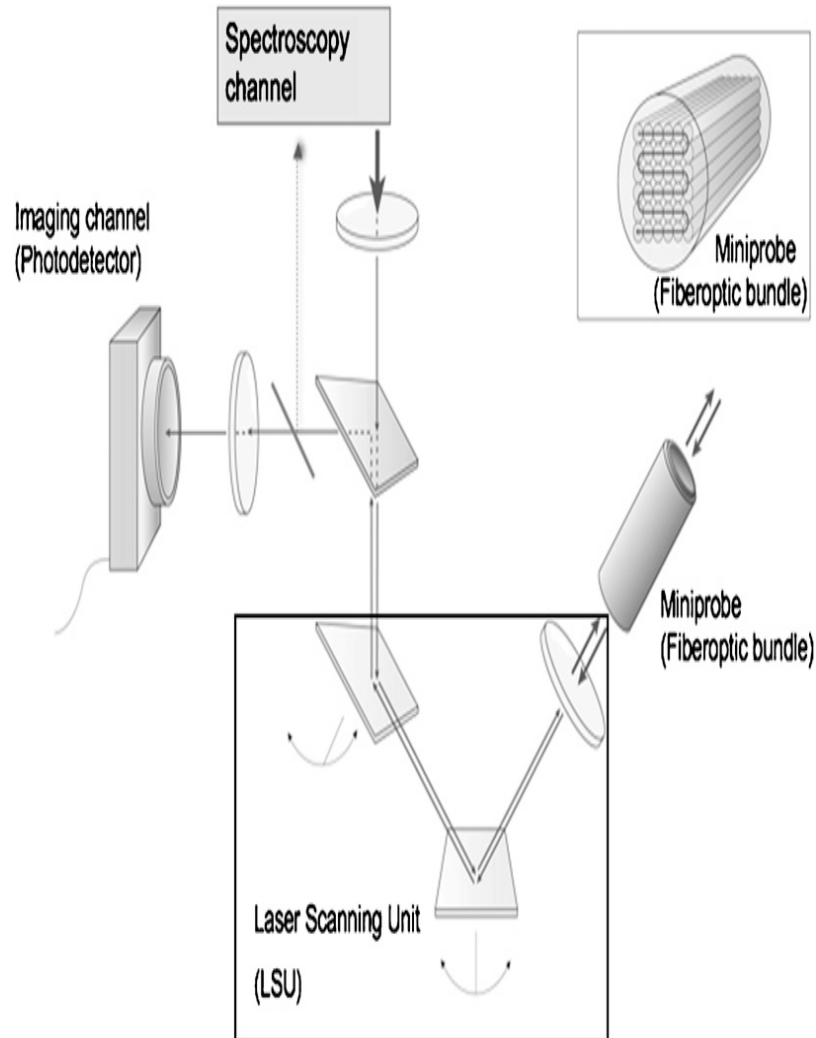
Inconvénients

- Sous AG
 - Ampli de brillance ?
 - Saignements : globalement peu et jamais inquiétants ...
 - Pneumothorax : quelques uns mais pas plus qu'avec des biopsies à la pince
 - Un décès par exacerbation d'une FPI
-
- Évolution technique permettant d'améliorer le diagnostic des pathologies du poumon « profond »
 - Assez simple à mettre en œuvre
 - Peu onéreux
 - Assez sur
 - Remplacer les biopsies bronchiques et pulmonaires transbronchiques classiques à la pince, voir d'éviter certaines biopsies pulmonaires chirurgicales ?

Bronchoscopie diagnostique

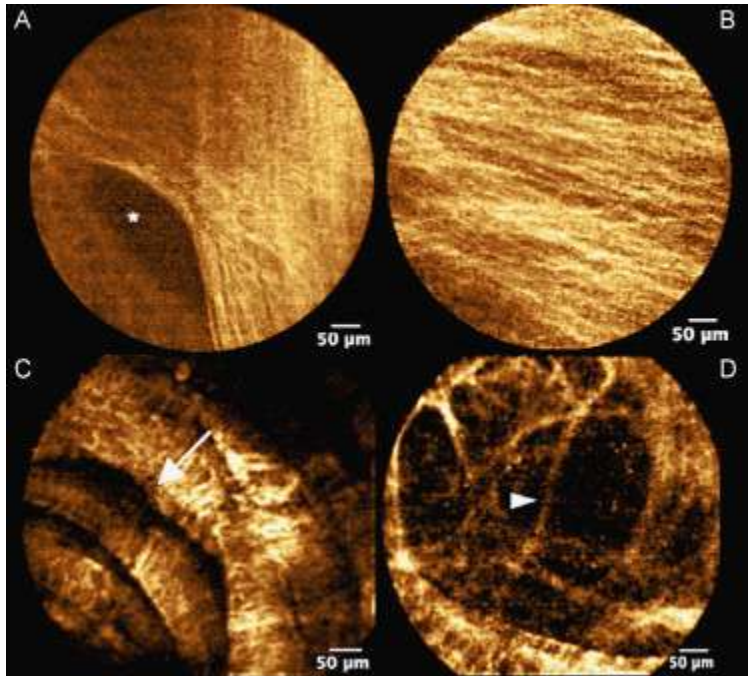
1. **Exploration de l'arbre bronchique**
2. **Exploration du médiastin**
 - Ponctions Trans Bronchiques à l'aiguille (PTBA)
 - Ponctions Trans Bronchiques échoguidées (EBUS)
3. **Diagnostic et explorations périphériques :**
 - Navigation électromagnétique
 - Écho endoscopie par mini sonde
4. **Diagnostic dans les PID**
 - Cryobiopsies
5. **Diagnostic non invasive précoces**
 - Microscopie confocale

Endomicroscopie confocale (OCT) (Thiberville AMJCCR 2007; Lane P Biomed optics 2015)

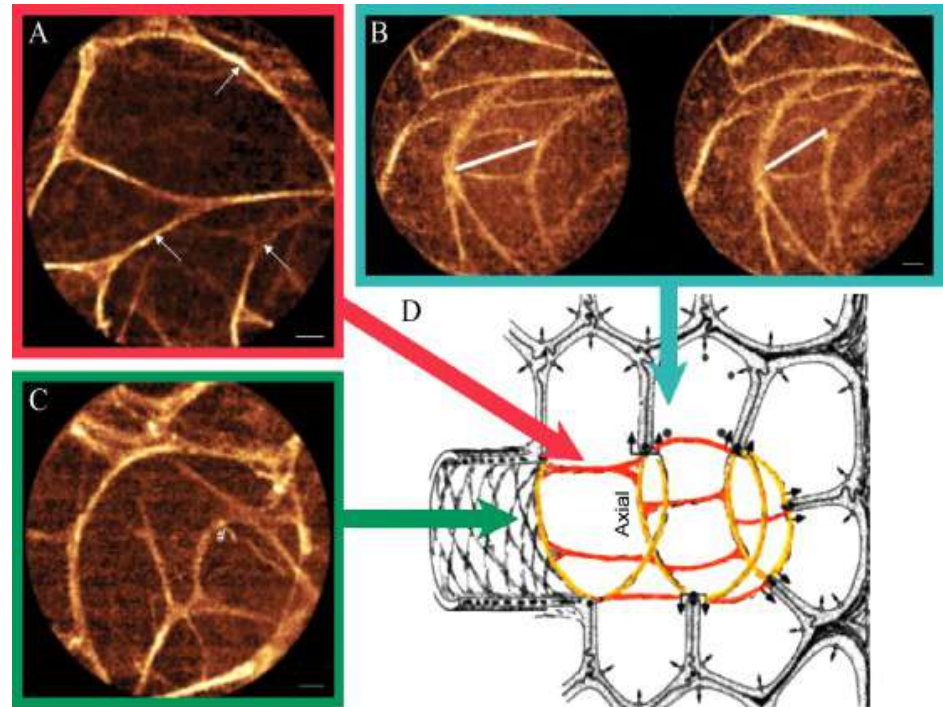


- OCT evolving technology that brings capability of a pathologist's microscope into flexible bronchoscope
- Analogous to ultrasound, but uses light waves instead of sound waves
- With appropriate lateral scanning, 2 D and 3 D images with resolution better than 10 micrometers acquired rapidly and non-invasively

De la bronche à l'alvéole

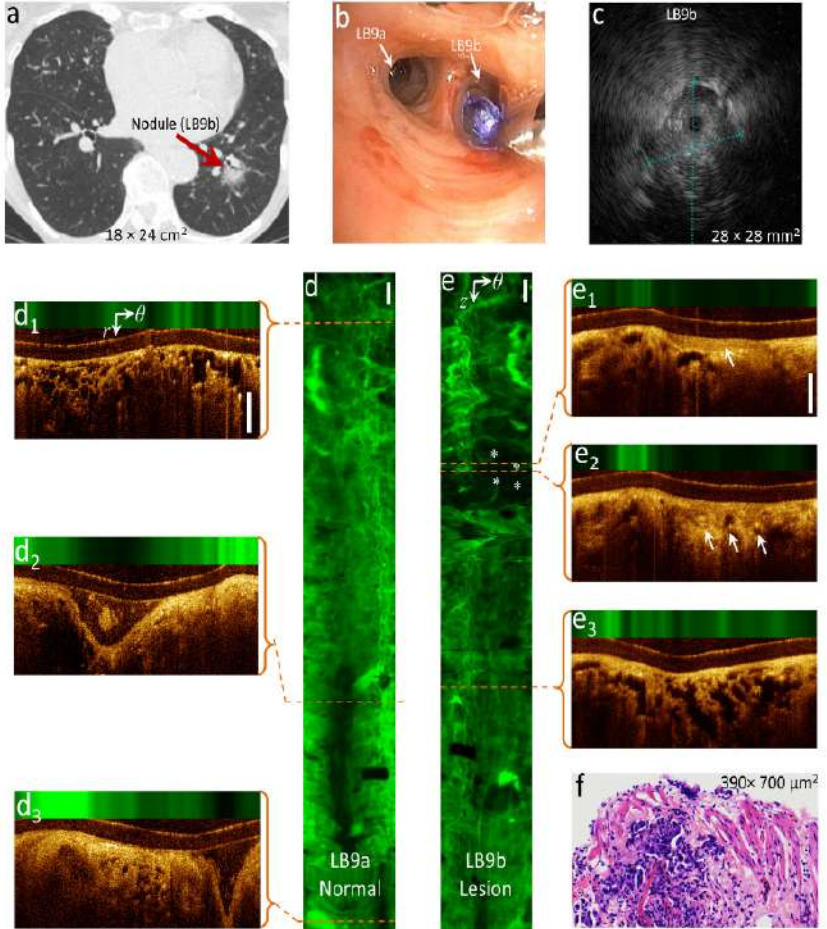
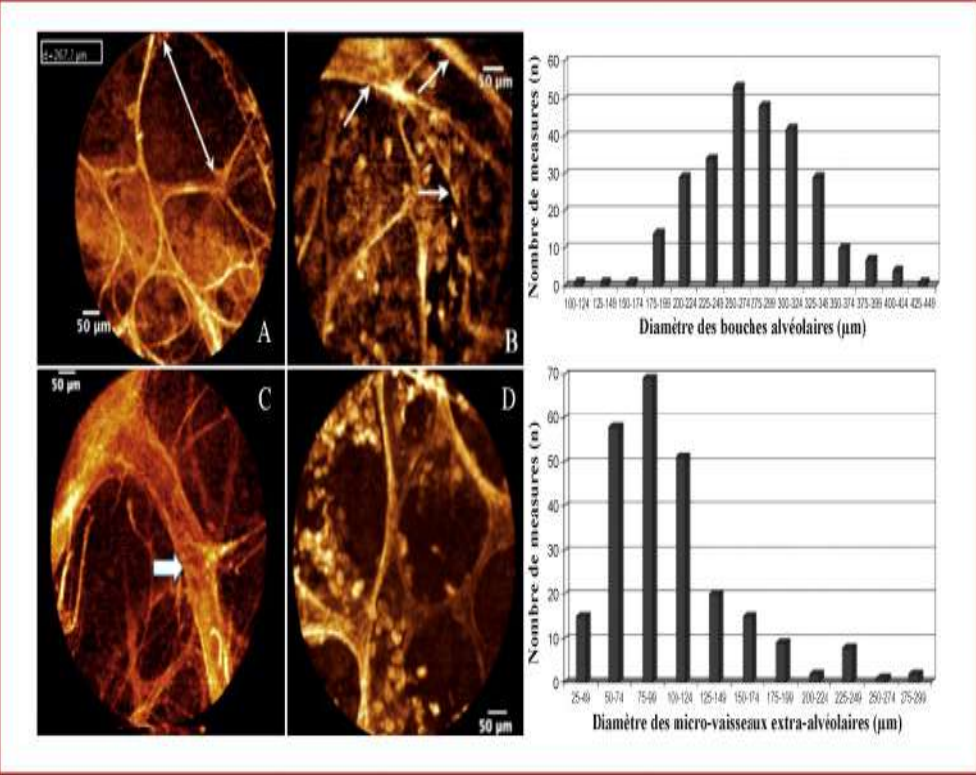


Aspects d'une imagerie bronchique normale en MCFF montrant le réseau élastique de la membrane basale et la microstructure des bronchioles distales. A. Canal d'une glande bronchique (étoile). B. Réseau élastique fibré orienté selon l'axe longitudinal de la bronche. C. Empreinte hélicoïdale des muscles lisses pérbronchiques sur la face interne d'une bronchiole membraneuse (flèche). D. Bronchiole transitionnelle montrant un bourgeon alvéolaire (pointe de flèche).



Organisation du réseau élastique axial du canal alvéolaire observé en microscopie confocale fibrée en fluorescence in vivo. A. Vue oblique. C. Vue dans l'axe du canal alvéolaire. B. Vue latérale où l'on voit l'élongation du canal alvéolaire aux deux temps de la respiration. D. Vues du canal alvéolaire en MCFF selon le schéma représentant le squelette élastique des structures pulmonaires distales décrit par Weibel et al. [17]. Les flèches représentent l'angle supposé de pénétration de la sonde de microscopie confocale par rapport à l'axe du canal alvéolaire. Les fibres élastiques hélicoïdales, représentées en jaune sur le schéma, bordent le canal alvéolaire. Les fibres élastiques rejoignant cette hélice représentée en orange, orientées dans l'axe du canal finissent d'entourer les ouvertures ou bouches alvéolaires.

Sujet sain/fumeur/ adenocarcinome



LB9a
Normal

LB9b
Lesion

BRONCHOSCOPIE THERAPEUTIQUE

1. Désobstruction
2. Controle hémorragique
3. Thérapeutique des nodules
4. Chimiothérapie locale et gene therapie

Thérapeutique des nodules

- **Marquage par fiduciaires ou bleu de méthylène**
- **Radiofréquence guidée par la fibroscopie**
- **Cryothérapie**
- **Brachythérapie locale**

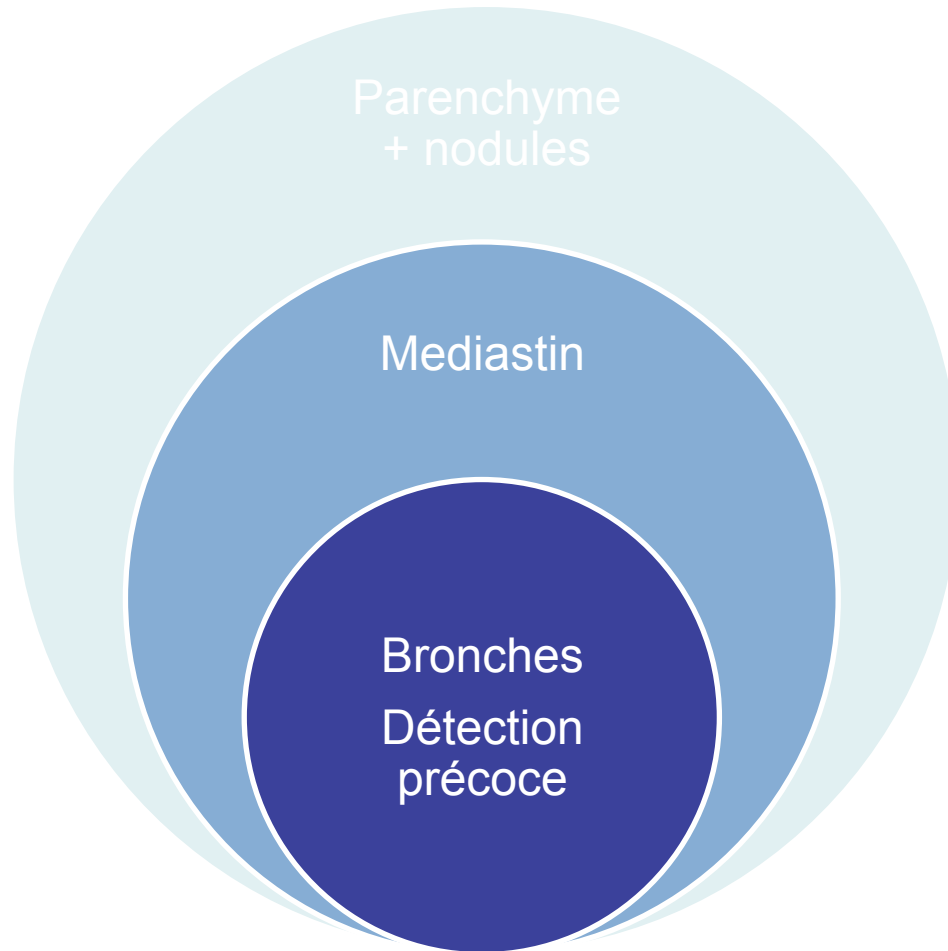
Chimiothérapie locale et gene therapie

- **Repermeabilisation des bronches avec injection de chimiothérapie** (celikoglu et al lung cancer 2006, Mehta et al Ann am thorac surg 2015)
- **Remission d'une recidive de cancer hilaire (cisplatine par EBUS)** (Khan et al ,Ann Am thorac surg 2015)
- **Recombinant adenovirus qui porte le type P53 chez des pts porteurs d'un NCPC avec une mutation P53 6/12 reponse >25%.
Combiné à une RT 63% reponse complete**
(Swisher et al Clin cancer Res 2003)

Quelle bronchoscopie pour quelle situation

	O2 < 4l/min	O2 > 4l/min	IRA	
			VNI	IOT
Obstruction bronchique	EI Fibro N ou P	EI Fibro N ou P	EI (trachée + BS) Fibro N ou P	EI (Trachée + BS) Fibro N ou P
masse médiastinale	TBNA EBUS/EUS mediastino	TBNA EBUS médiastino	TBNA EBUS médiastino	TBNA EBUS/EUS médiastino
ADN médiastinales (2, 4, 7)	EBUS/EUS médiastino	EBUS médiastino	EBUS médiastino	EBUS/EUS médiastino
ADN médiastinales (10, 11, 12)	EBUS	EBUS	EBUS	EBUS
nodules	NEM/CT/EMS	NEM/CT/EMS	EMS?	CT?/EMS?

Avancées en bronchoscopie



DEMAIN.....

THERAPEUTIQUE