

La boîte à outils du pneumologue : EBUS



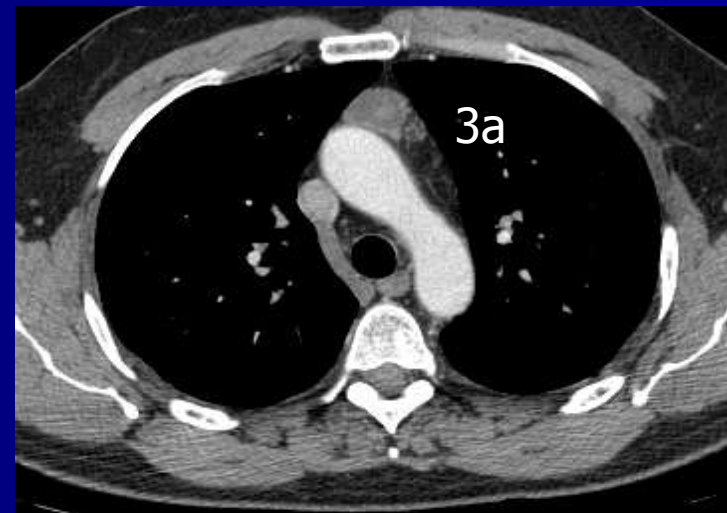
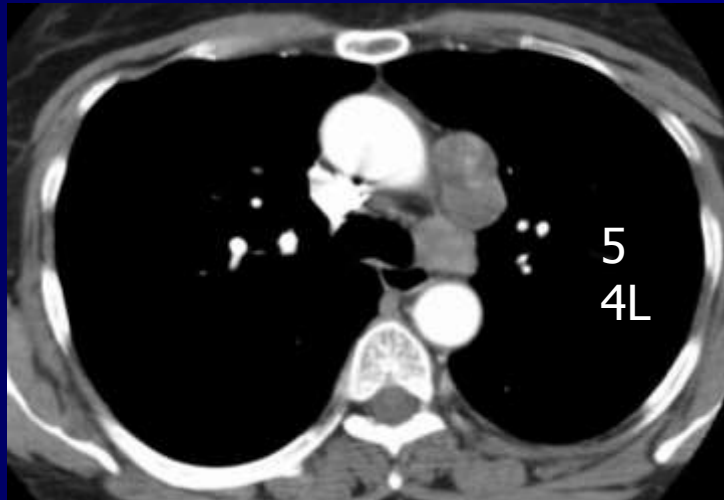
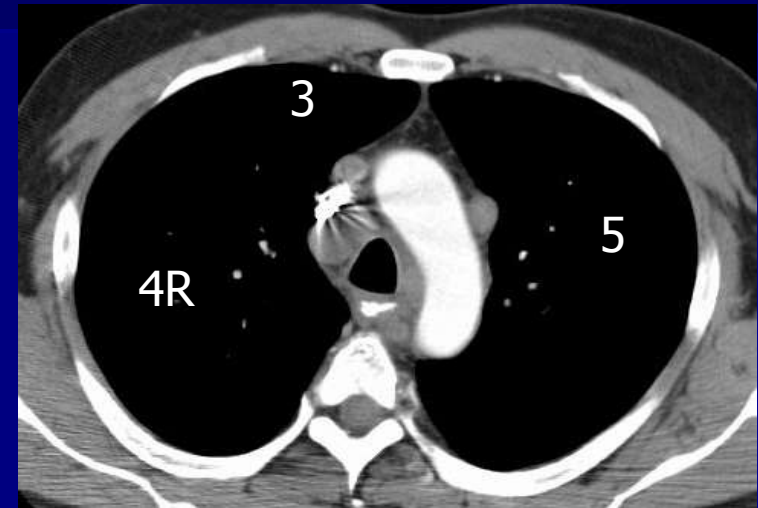
SPILF 22 Mars 2014
Dr Jean-Baptiste Stern

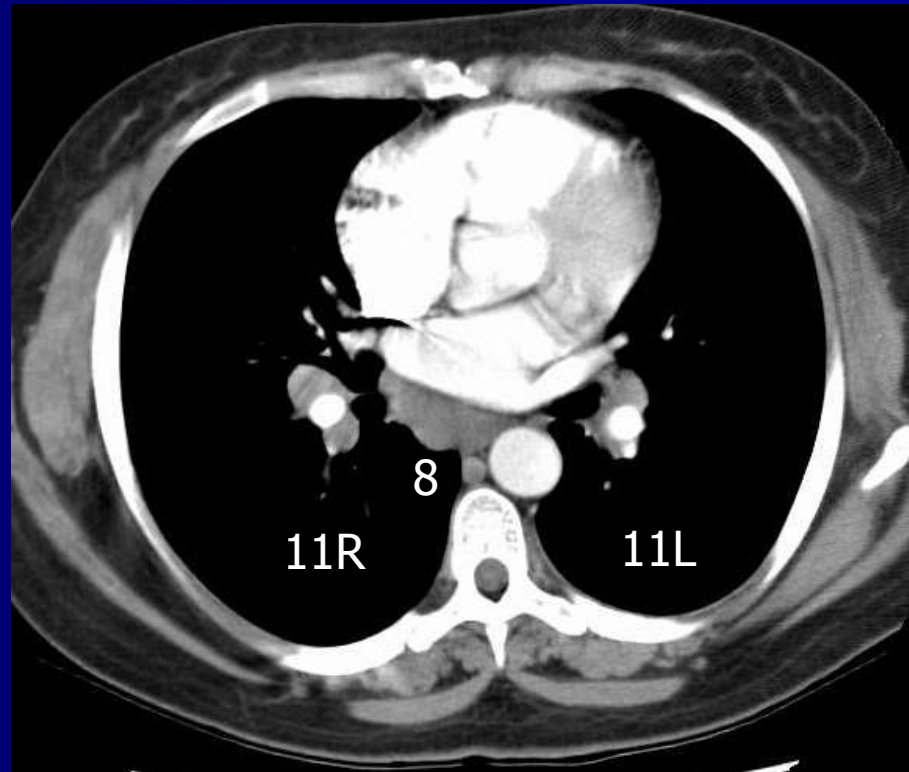
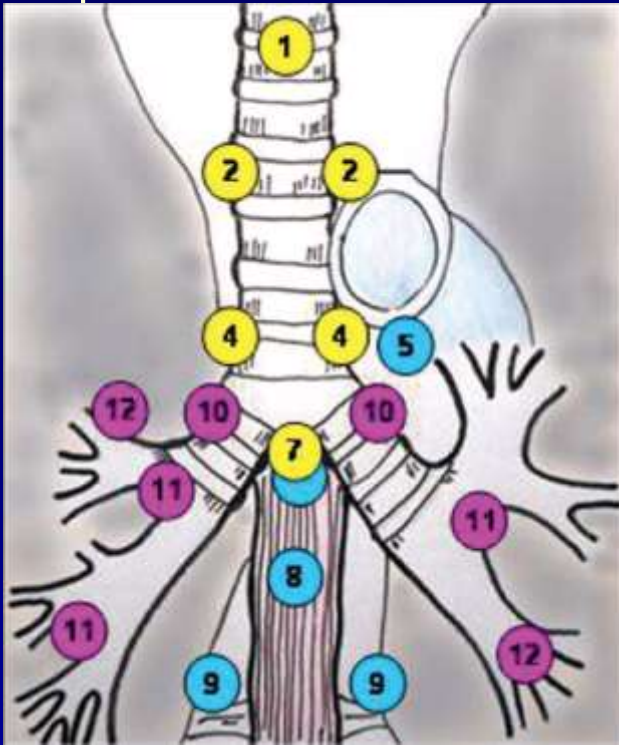


Conflits d'intérêts

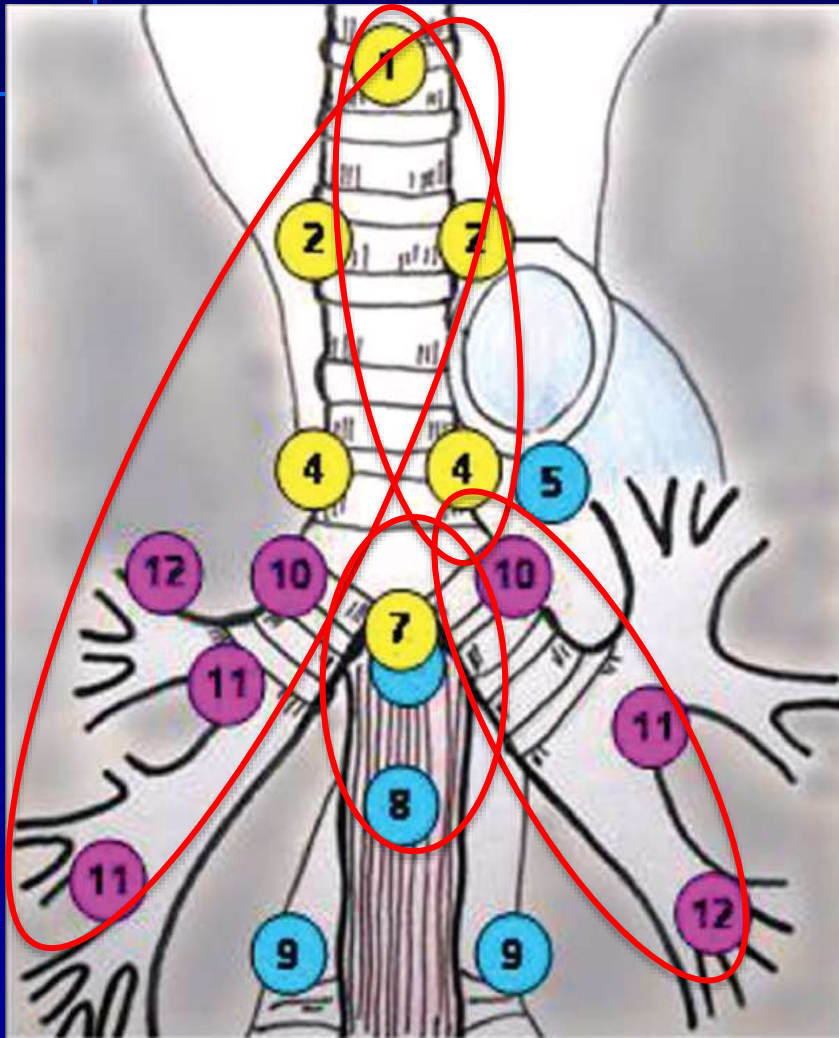


Les ganglions du médiastin : ou sont-ils

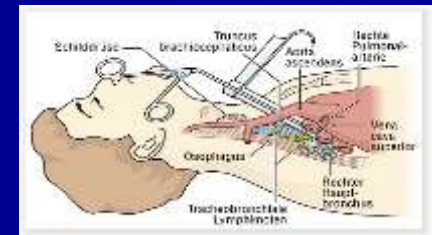




Quelles techniques pour quels ganglions ?






 EBUS et/ou **MEDIASTINOSCOPIE**

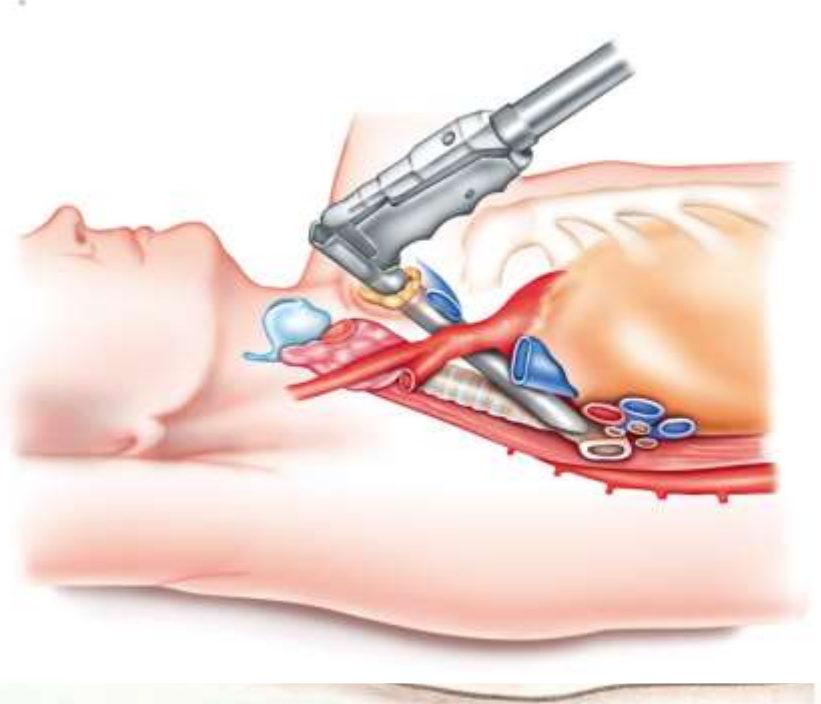
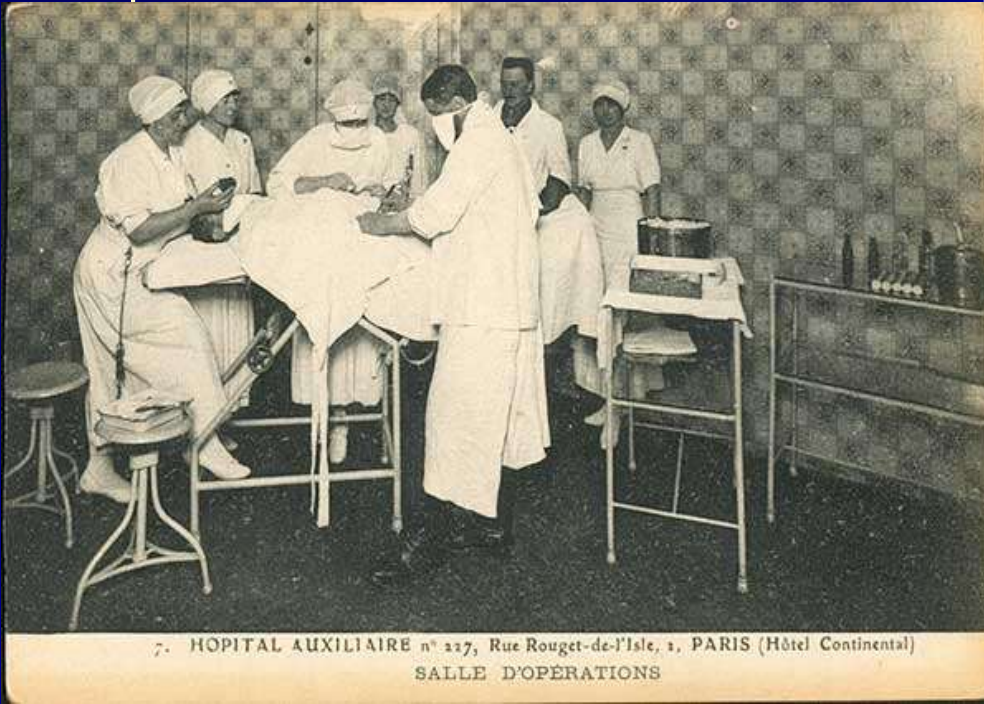


 **EBUS**



 Echoendo Oesophagienne (EUS)
+/- Thoracoscopie (5)  

Au dernier millénaire :

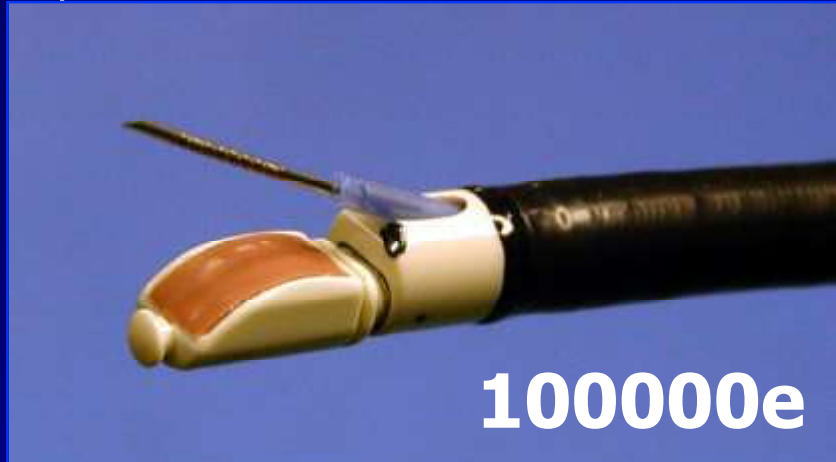


médiastinoscopie

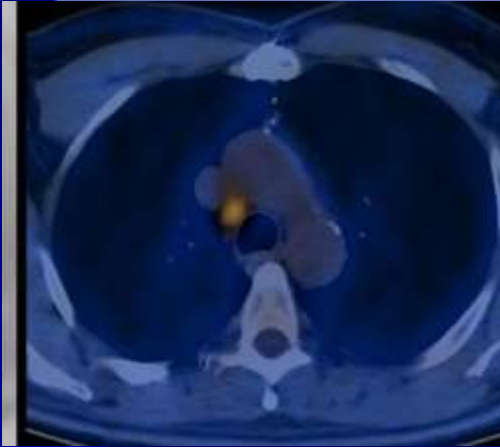
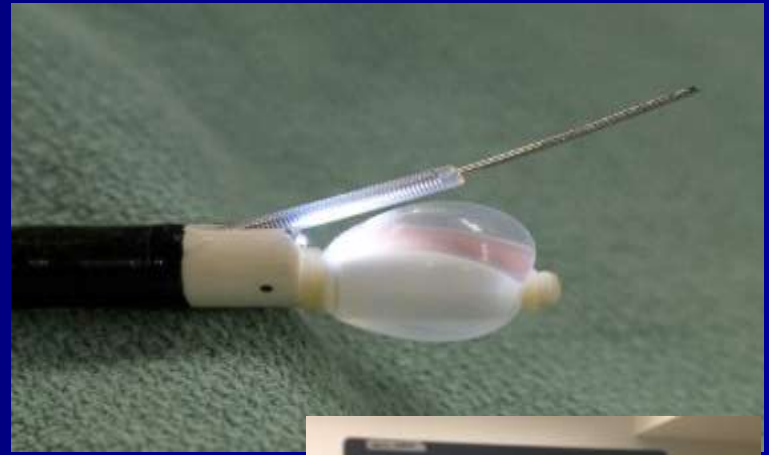


EBUS : endobronchial ultrasonography

*Échographie
endobronchique*

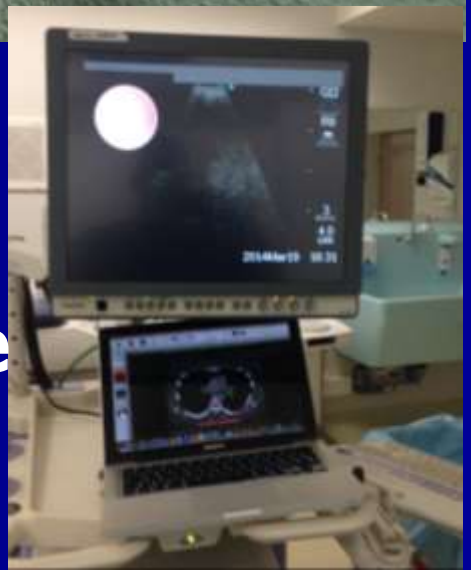


100000e



50000e

150 euro/aiguille de ponction



L'examen en pratique

- Sous AG ou AL/neurolept/protoxyde d'azote/masque laryngé..
- Ambulatoire
- **Avant l'examen :**
 - Arrêt plavix® et anticoagulants (aspirine ok)
 - Information délivrée au malade, compréhension
- **Complications exceptionnelles:**
 - Abscess/hématomes du médiastin
 - Granulomes au point de ponction
 - Mal de gorge !!

Nécessite des ressources



aiguille 21 ou 22G

Ressource anapath



En salle d'op ?

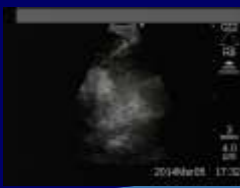
« on site sample exam : ROSE » ?

↗ Sensibilité

permet un tri
éliminer un prélèvement « pauvre »
optimiser un prélèvement « riche »
+5-10 % ss

Meta-analyse négative (Gu et al EJCancer 2009)

Mais Coût/temps++



étalement sur lame

Papanicolaou

HES

Cytobloc

*+/-Solution de
transport muccolytique*

formol

ROSE

Diff Quick

* Cytobloc

HES

Lames blanches

IHC

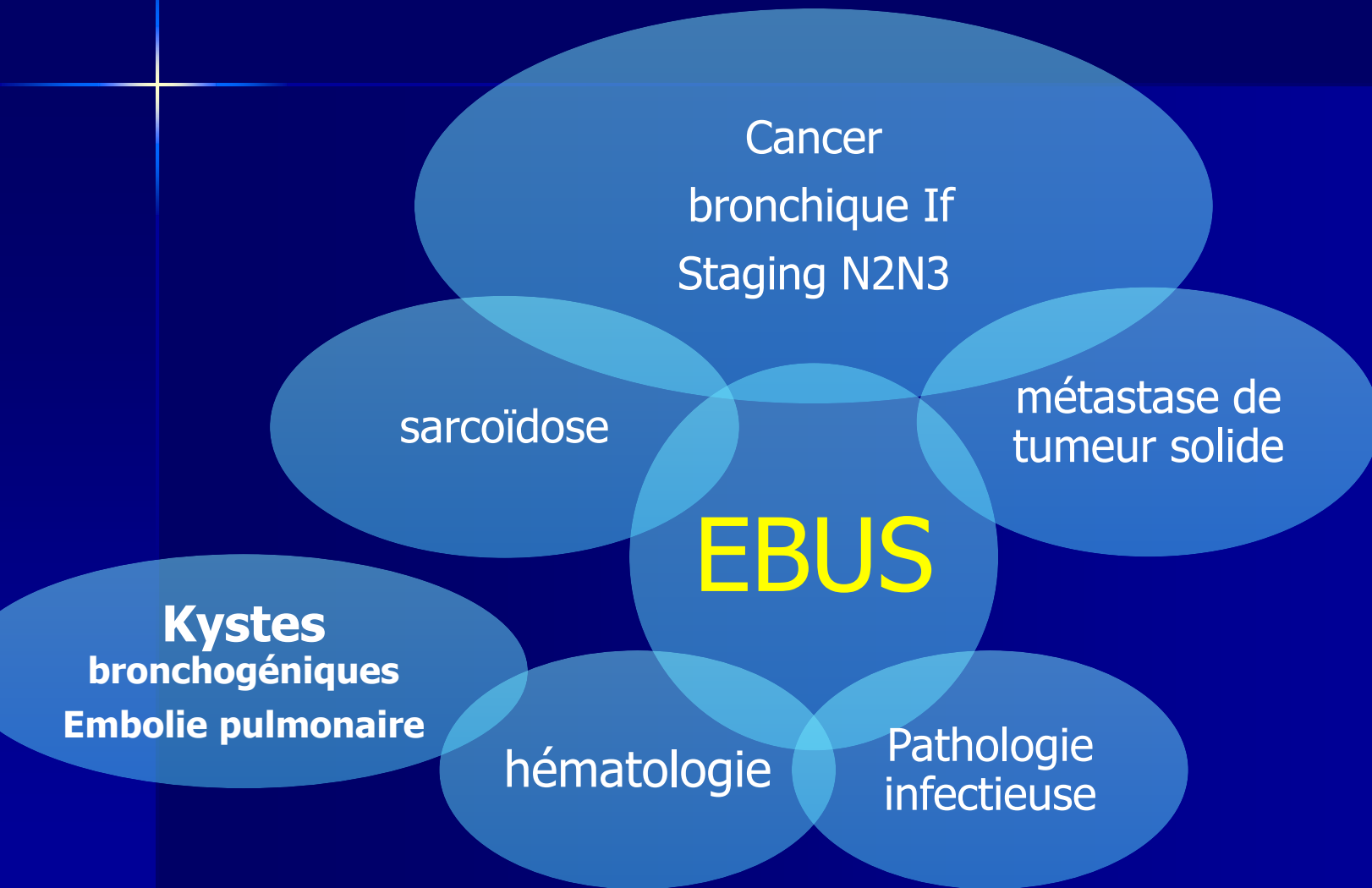
FISH

* +/- centrifugation

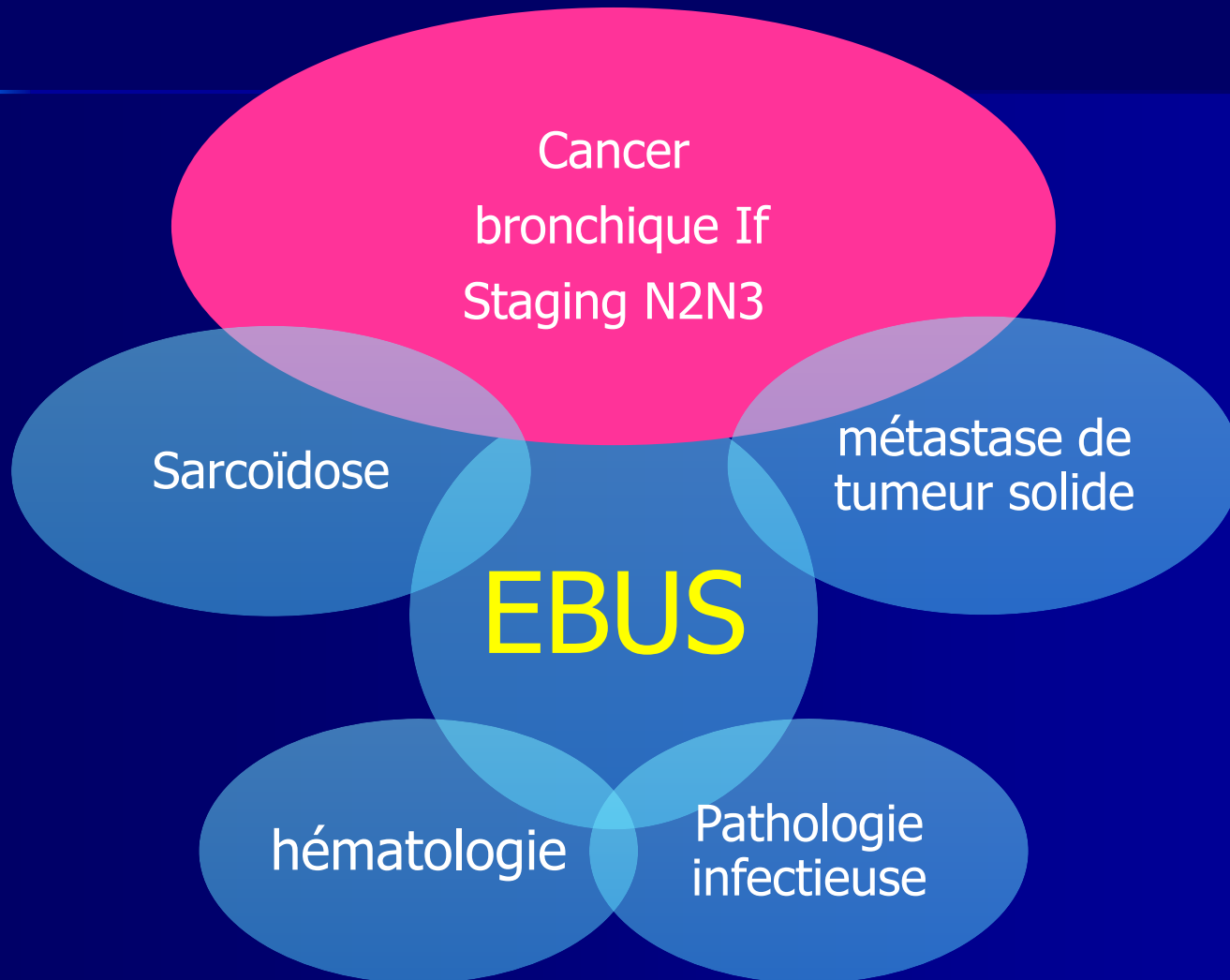
Critères de positivité

- Cellules tumorales, granulomes, de lésions spécifiques (mycobactérie, champignon..)
→EBUS positive
- Présence de lymphocytes permet d'affirmer que l'on est dans le ganglion
→EBUS négative

Quelles indications



EBUS et Cancer bronchique



Diagnostic de cancer par EBUS

Problèmes posés

- Non diagnostic : 10% pas de matériel
- Problèmes des "*inadéquates*" positifs
 - Présence de ϕ tumorales mais pas de sous type histologique :
 - **CBNPC - NOS** : « not otherwise specified »
- Sous type histologique précis : **77%**
- EBUS et Biomarqueurs ? : cf infra

CBNPC-NOS « Non otherwise specified »

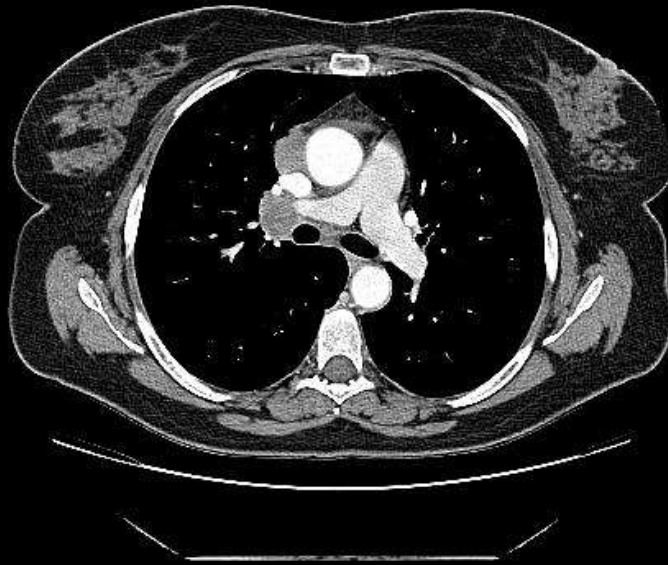
- 101/774 (23% CI95 :20-27%)
- Diagnostic de NOS : indépendant de
 - la taille de l'adénopathie, localisation, du nombre de gg aspirés, du nb de passages
 - ↗ si IHC non faite (53/101)
- EBUS TBNA aussi bon pour déterminer le sous type que autres techniques

Diagnostic des masses pulmonaires proximales

- Extrait 126 patients sans diagnostic (fibro normale 118) sur 710
- dont 44 masses pulmonaires centrales (41) hilaires (3)
 - Performance diagnostique 92% (116/126)
 - Sensibilité pour diagnostic de cancer 97 % (105/108)

Mme T 53 ans

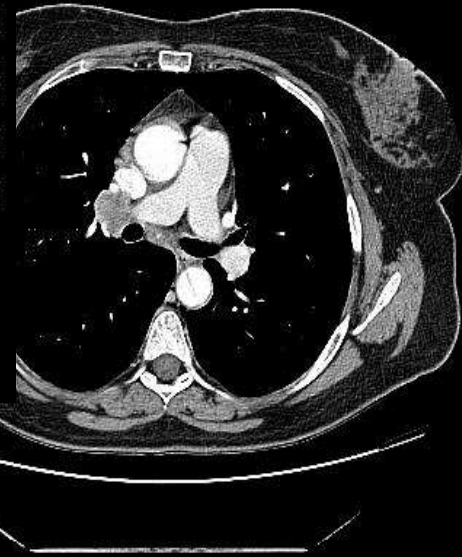
[Axial 198 / 457 »]
[Moyenne »]
[Epaisseur 0.6 mm]



A
R L
P

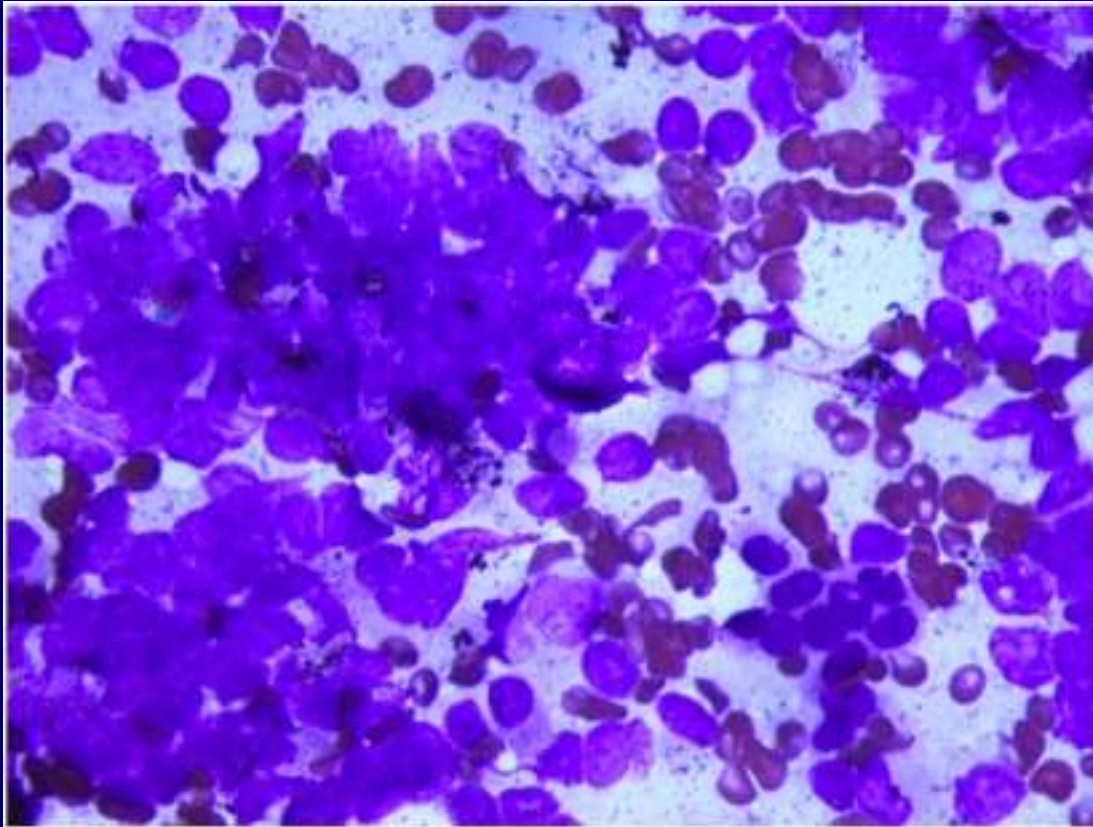
PET + sur tous les ganglions

A
R L
P



A
R L
P

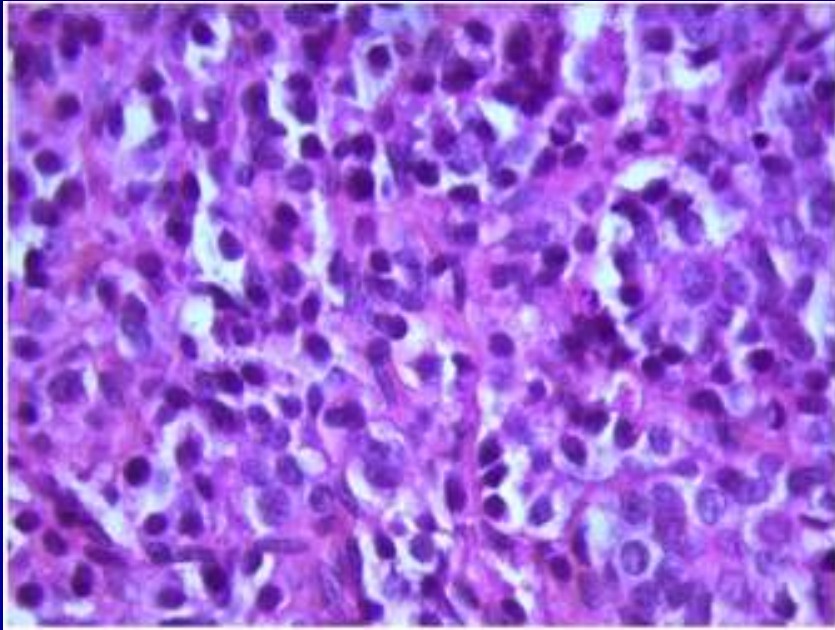
Mme T : EBUS



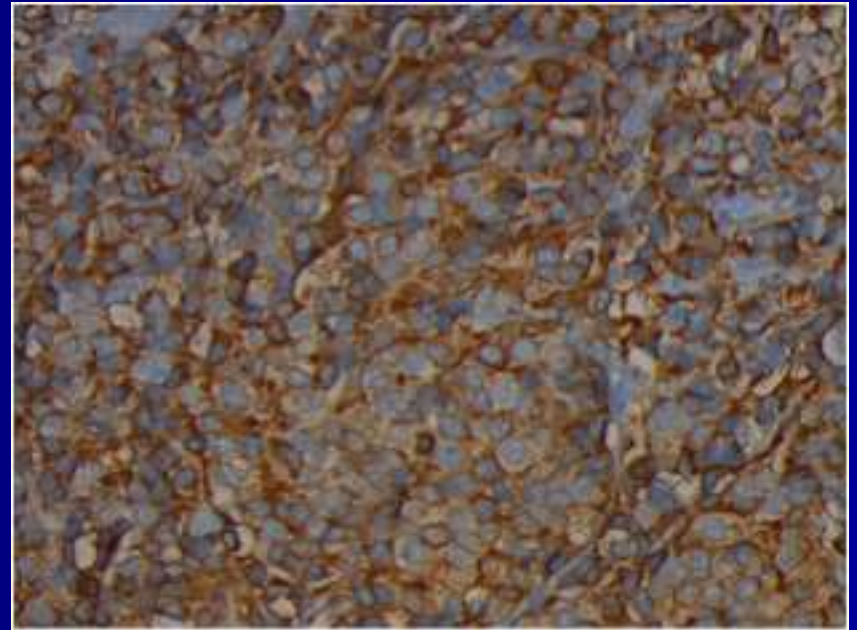
Amas de cellules tumorales
de grande taille

Cytobloc

- K neuroendocrine à grande cellules



X 400 MGG



X 400 anti chromogranine A

Performance pour l'étude les biomarqueurs EGFR/ALK..

- 42 patients 2007-2012 ganglions médiastinaux ou hilaires (cytobloc/2-3 passages par station)
 - analyse de la mutation EGFR : 40 95 %
 - analyse de la mutation KRAS : 38 90.5 %
 - analyse de la mutation ALK *FISH* : 38 90.5 %

⇒ Performance identique aux autres techniques de prélèvements gg (médiastino ou biopsie transthoracique)

CNPC non épidermoïdes

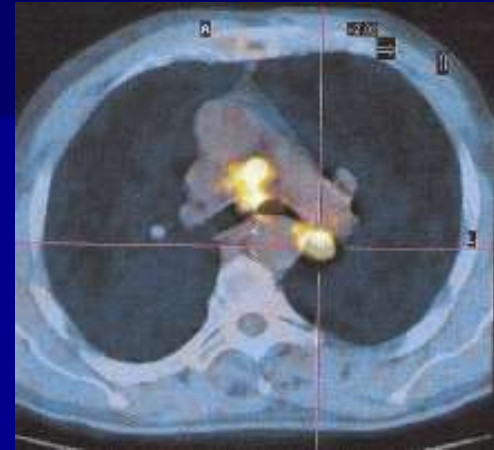
- 82 patients diagnostiqués par EBUS TBNA
PET+100% sur adénopathies médiastinales
 - Rétro puis prospective
 - Statut EGFR : n=80 : **97%** (5 mutés)
 - Statut KRAS n=78 : **95%** (23 mutés)
 - Statut BRAF n=35/36 demandes (0 muté)
 - EMK-ALK : n=2

→ parfois plus assez de matériel

Staging médiastinal cancer bronchique

n=150 Hwangbo et al Chest 2010

- Ganglion > 5mm
- Sensibilité : **84.4** %
- VP Négative : **93.3** %
- précision à détecter N2/N3 : **95.1**%
- performance améliorés (NS) avec EUS associée



EBUS : Mr P 60 ans



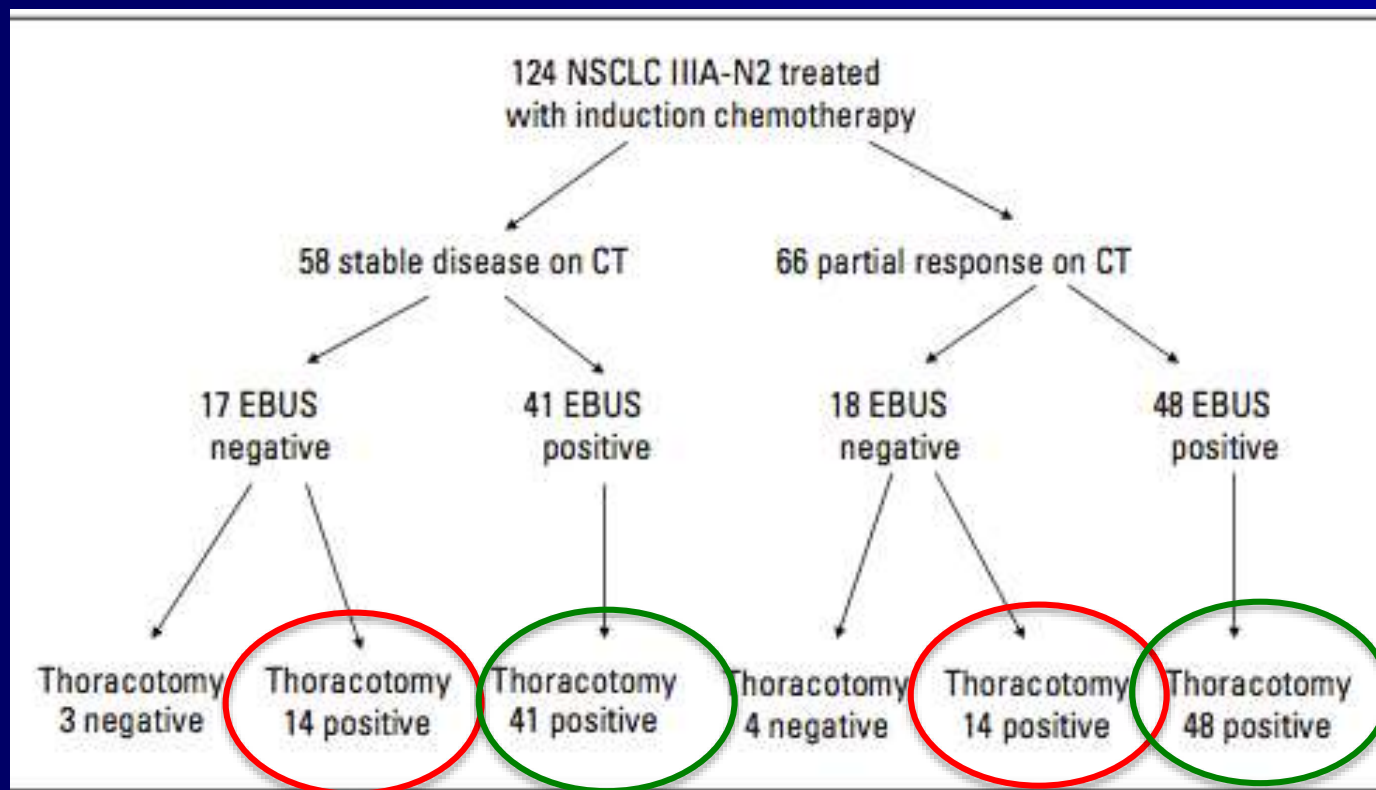
Masse LSdt PET + SUV 10
Ganglion 4R limite PET + SUV 2.4

→ EBUS : Métastase ganglionnaire 4R
d'un K a grande cellule TTF1+

Restaging ? (downstaging)

Herth JCO 2008

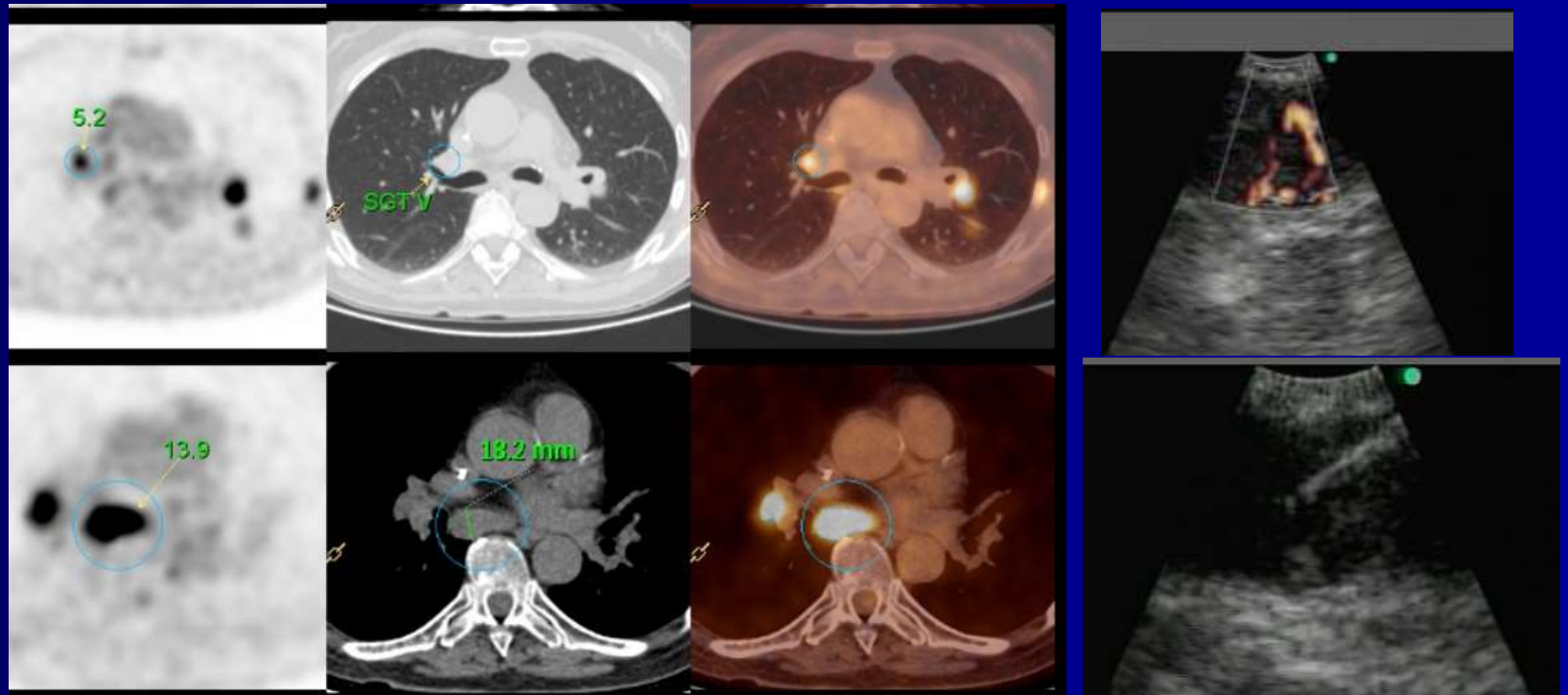
- Stade IIIaN2 prouvés (n=124) chimio préop



Sensibilité 76% VPP 100%
Mauvaise VPN : 22% plutôt

Mr F 68 ans

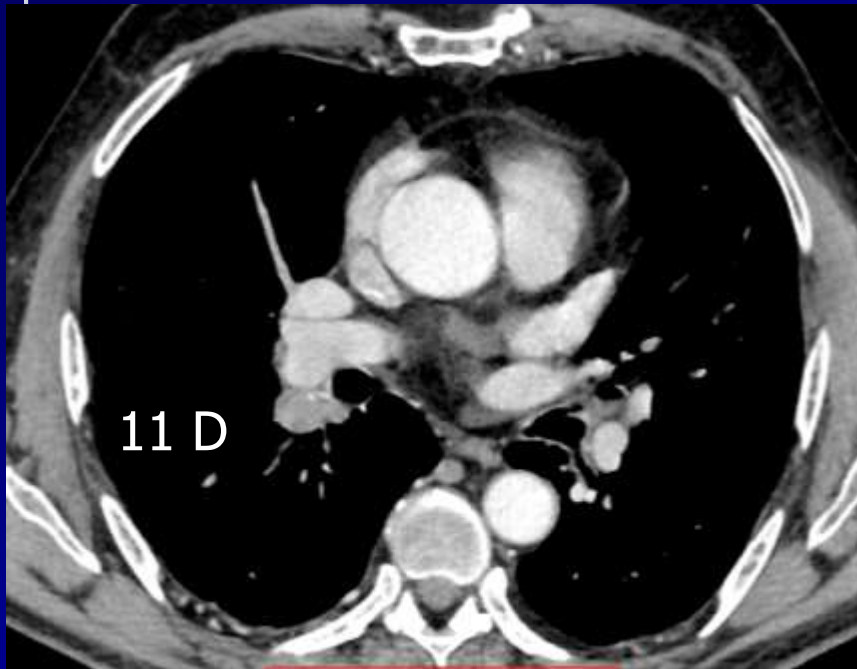
ATCD cancer de prostate



Gg 7 ou 8

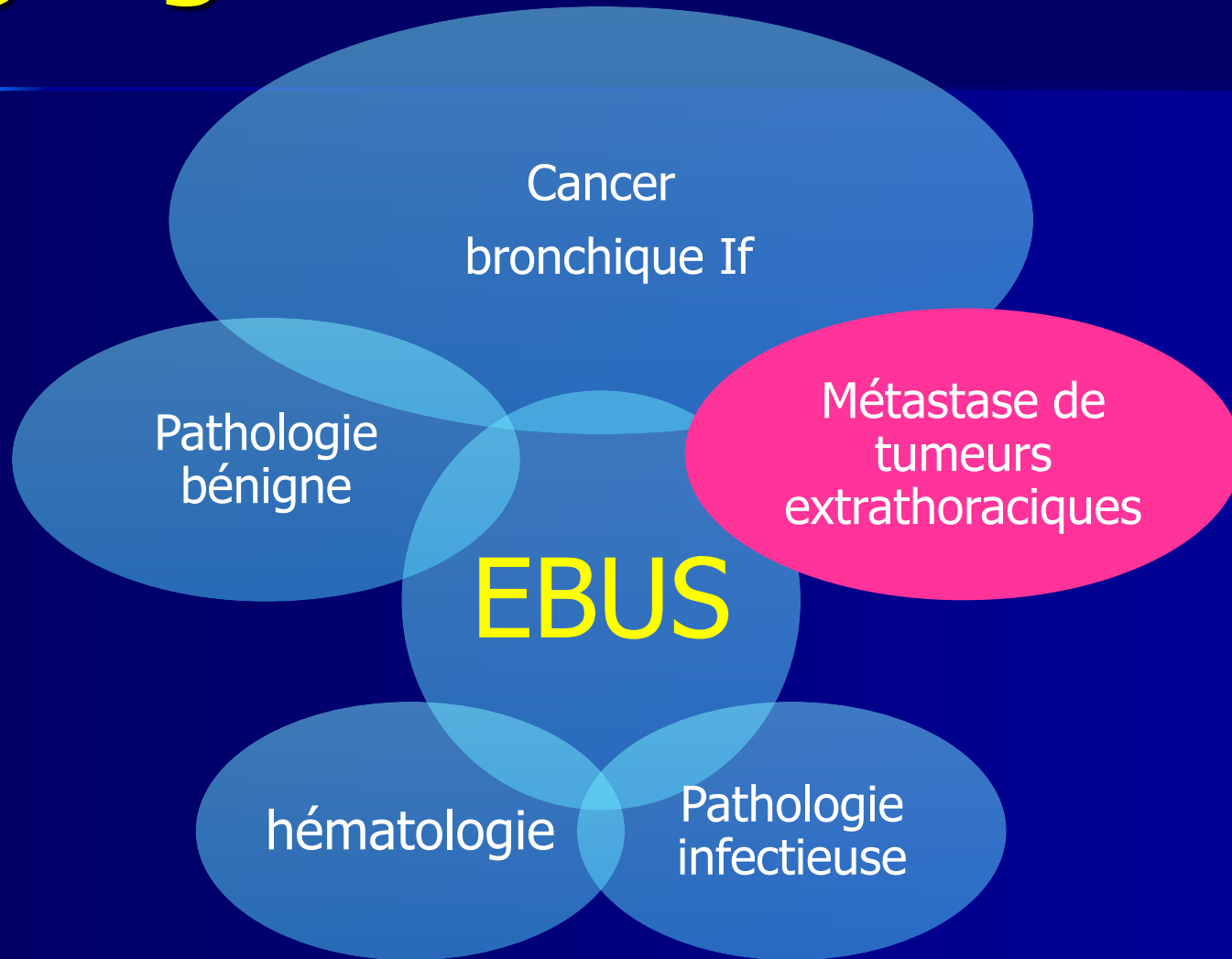
→ Métastase de prostate

63 ans tabagique ATCD Tumeur de Merkel 2012



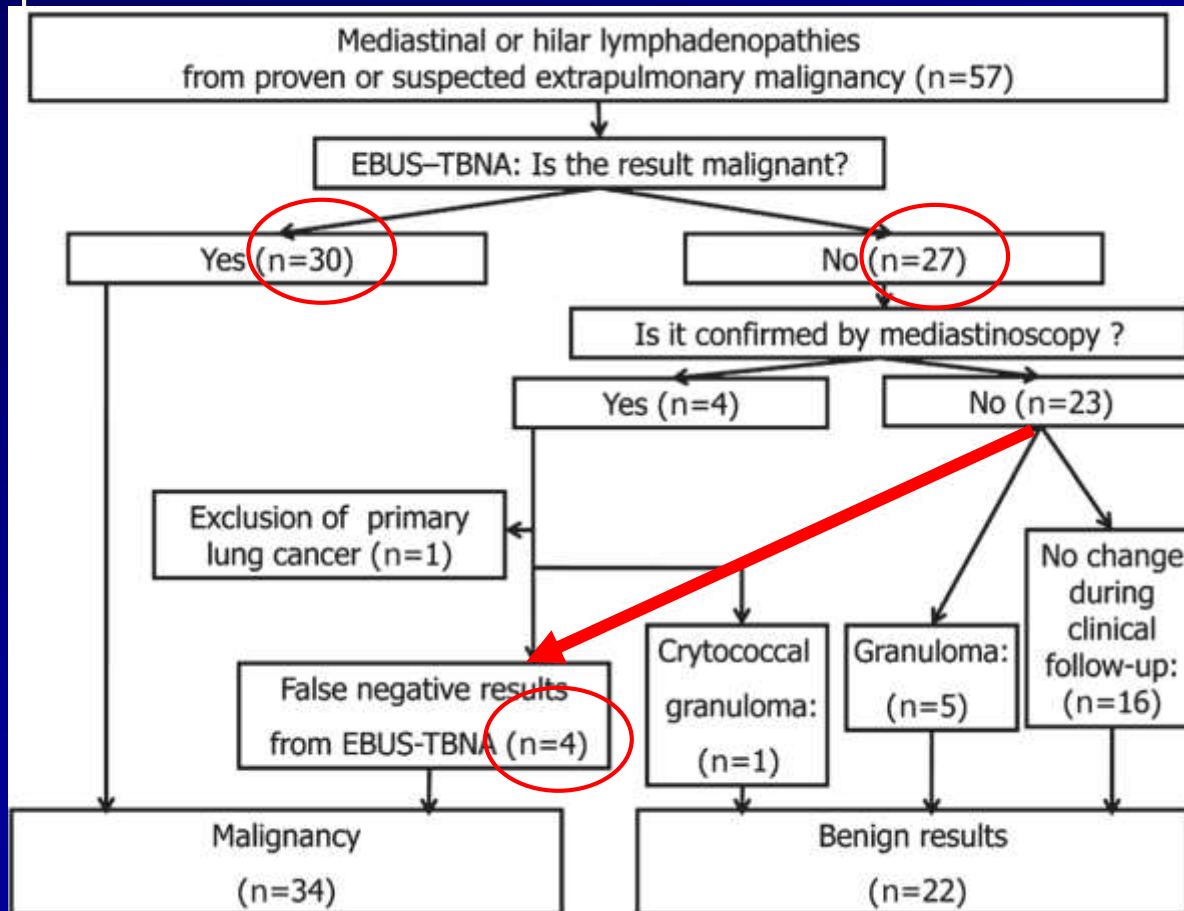
→ Métastase de sa tumeur de Merkel

EBUS et métastases ganglionnaires



Adénopathies chez des patients ayant des tumeurs extra pulmonaires

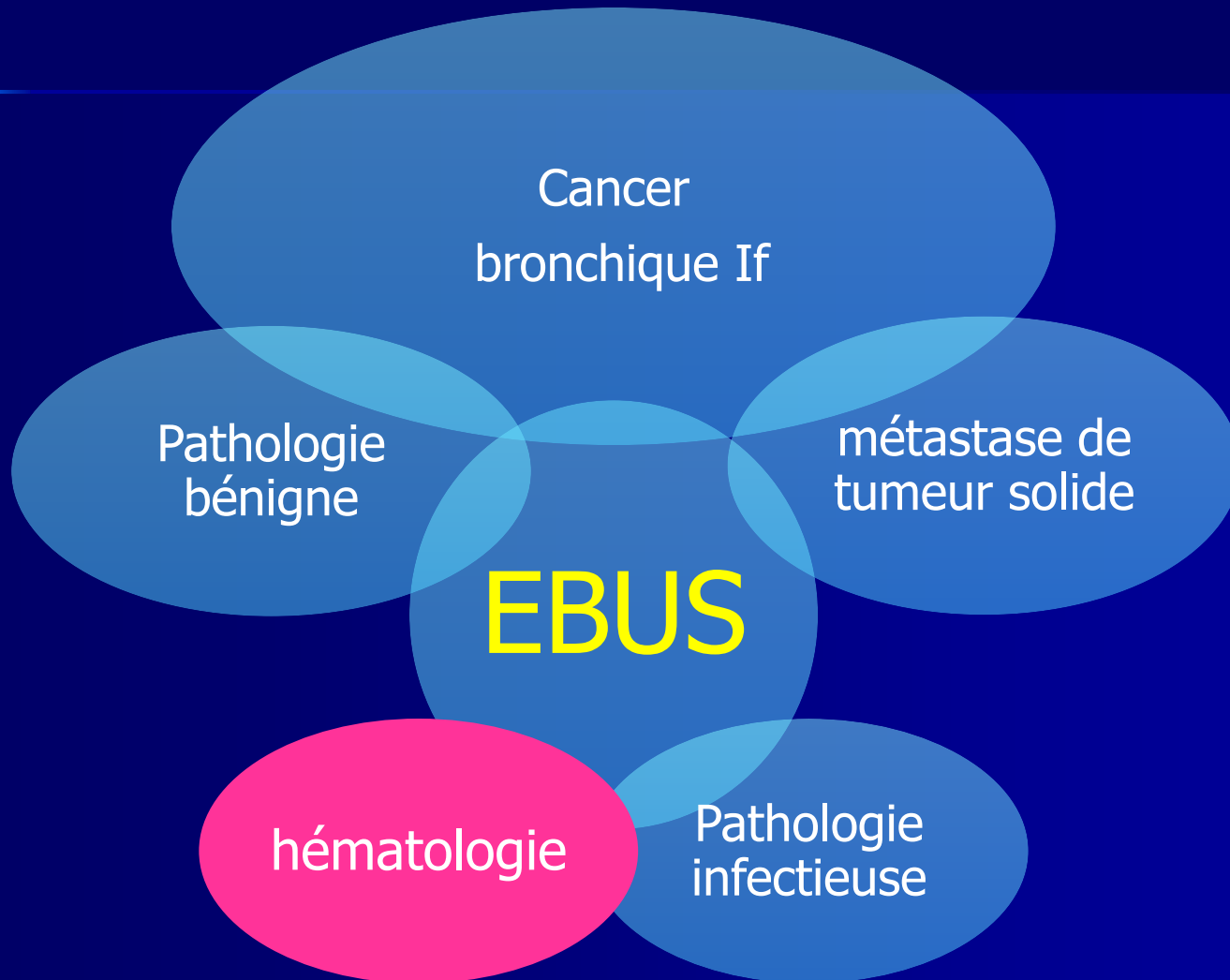
Song et al Intern med 2011



Sensib 88%
Rentabilité 93%
VPN 85%

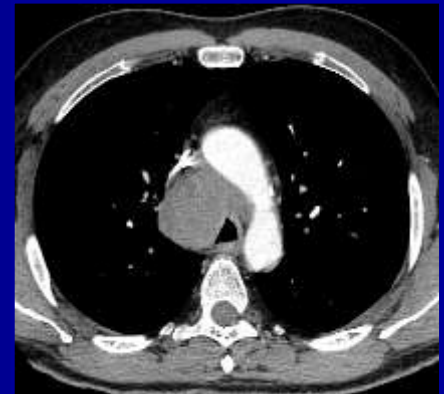
Possibilité
d'autre diagnostic

EBUS et lymphome



EBUS pour lymphome médiastinal (diagnostic ou suivi)

- ROSE : Analyse en direct sur lame qui permet de « trier » pour la mise en suspension : cellblock
- IHC + hybridation in situ avec sondes appropriées (FISH)
- 100 patients/2256 (4%) ont eu une EBUS
- Diagnostic de lymphome (n=66)
 - certain : 59 (89%)
 - Probable : 6
 - non diagnostic : 1
- Diagnostic autre que lymphome 32/33 cas



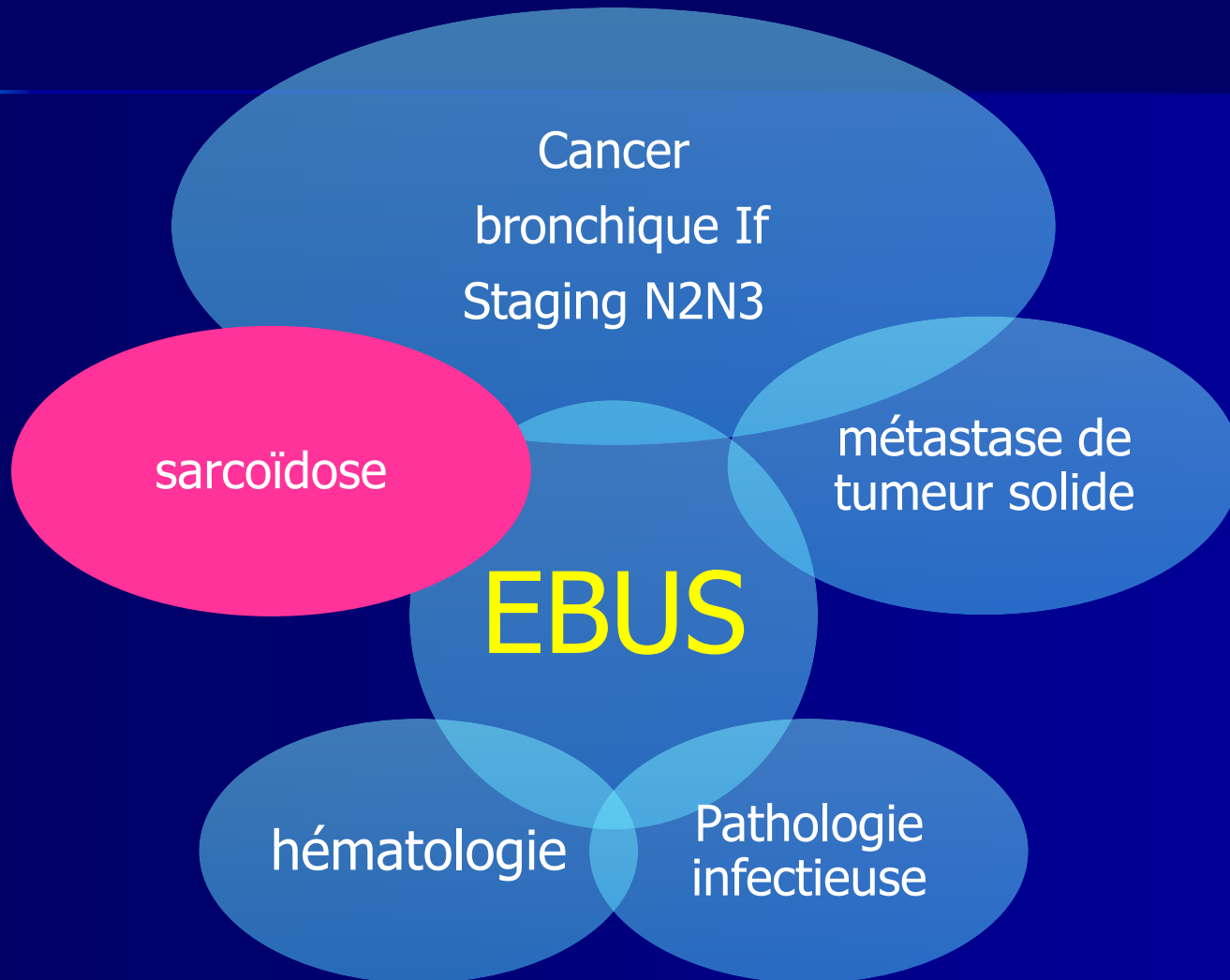
Diagnostiques autres (n=32 ayant déjà été suivi pour lymphome)

hors lymphome ou rechute de lymphome

■ cancer poumon	8
■ adénite réactionnelle/bénin	21*
■ mycobactérie	2
■ kyste bronchogénique	1

* Confirmation médiatinoscopie pour 5

EBUS et sarcoïdose



EBUS et sarcoïdose

Tremblay et al Chest 2009; 136:340-346

Granuloma study. Comparison of methods to diagnose sarcoidosis JAMA 2013

- EBUS-TBNA diagnostique : 83% vs fibroscopie conventionnelle 54%

Table 3. Granuloma Detection and Diagnostic Yield for Sarcoidosis and the Final Diagnoses by Group

	No. (%)	
	Bronchoscopy (n = 149)	Endosonography (n = 154)
Detection of granulomas, consistent with the diagnosis of sarcoidosis	72 (48)	114 (74)
Diagnostic yield of granuloma detection in patients with sarcoidosis	72/136 (53)	114/142 (80)

aiguille 22G

EUS 102
EBUS 56



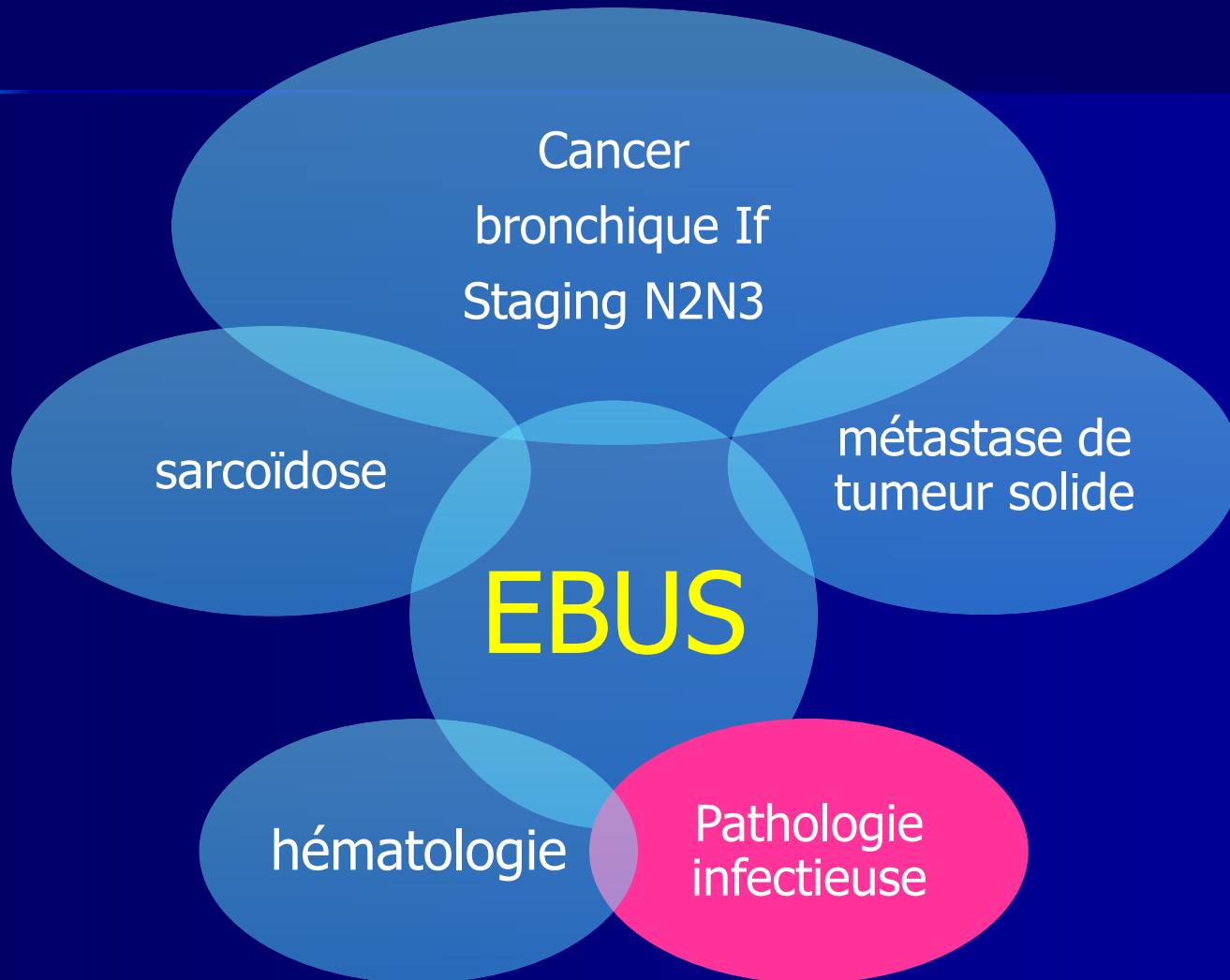
EBUS-TBNA vs BB+/- BTBNA vs BTB n=117 stade I et II

Présence de granulomes :



- EBUS-TBNA : 41/55 : 74.5%
- Classique -TBNA : 30/62 : 48.4%
- Biopsies bronchiques : 40/111 : 36.3%
- Biopsies distales TB : 78/112 : 69.6%

Pathologie infectieuse



Adénopathies médiastinales et VIH

■ Infection

- Mycobacteries (BK>MAC)++
- fongique (histoplasmosse, cryptococcose)
- Bactérie : IIaire à une pneumopathie

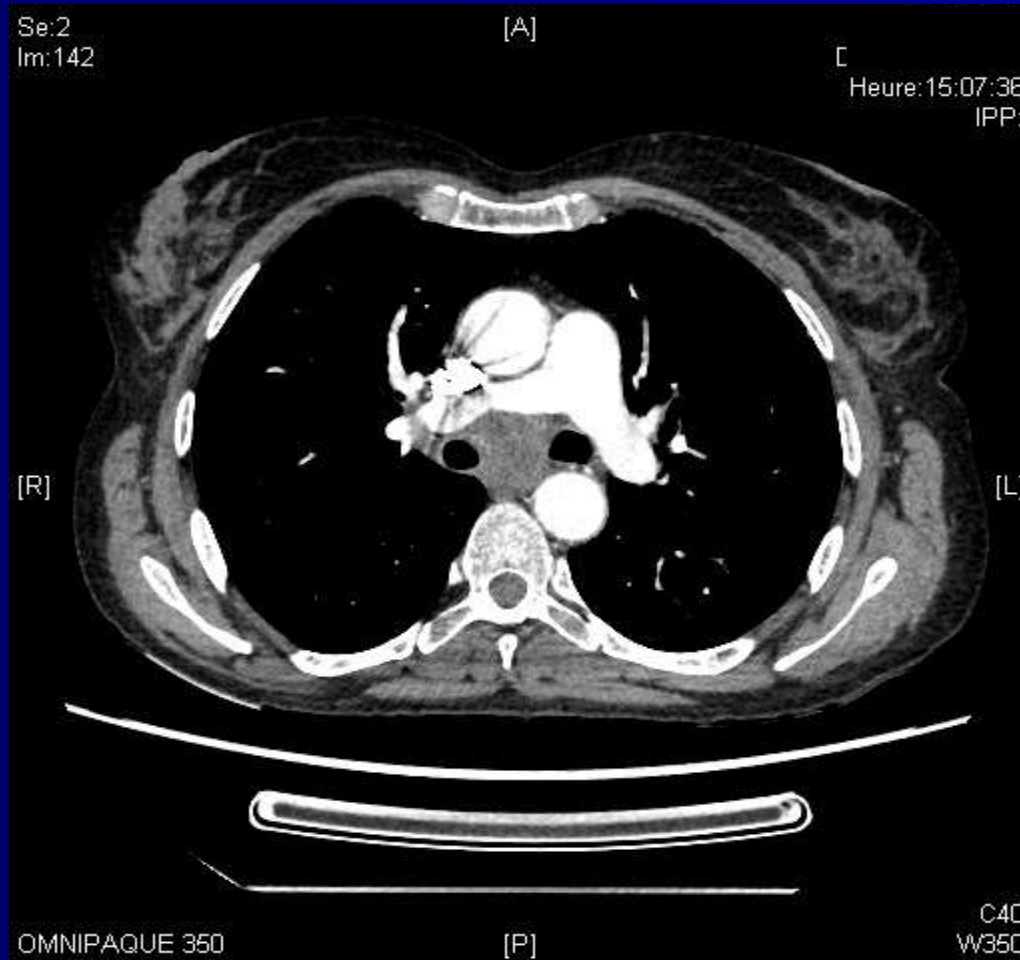
■ Tumoral

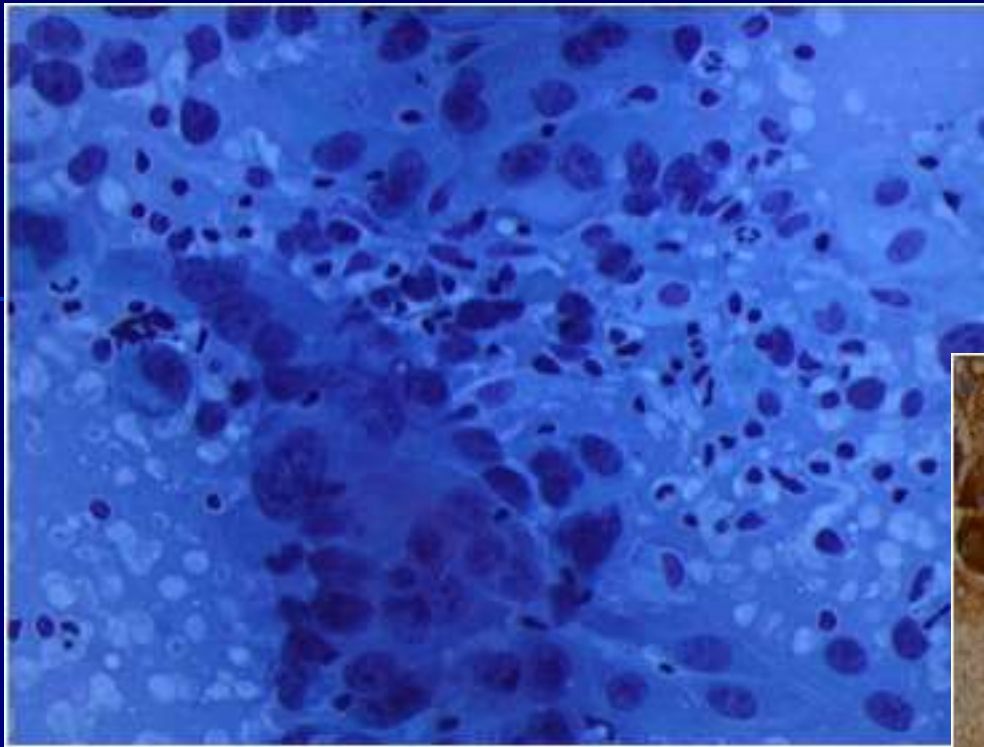
- Lymphome ++
- Cancer bronchique If
- Métastase CHC (coinfection VHC VHB)

■ IRIS

49 ans VIH VHC avec cirrhose

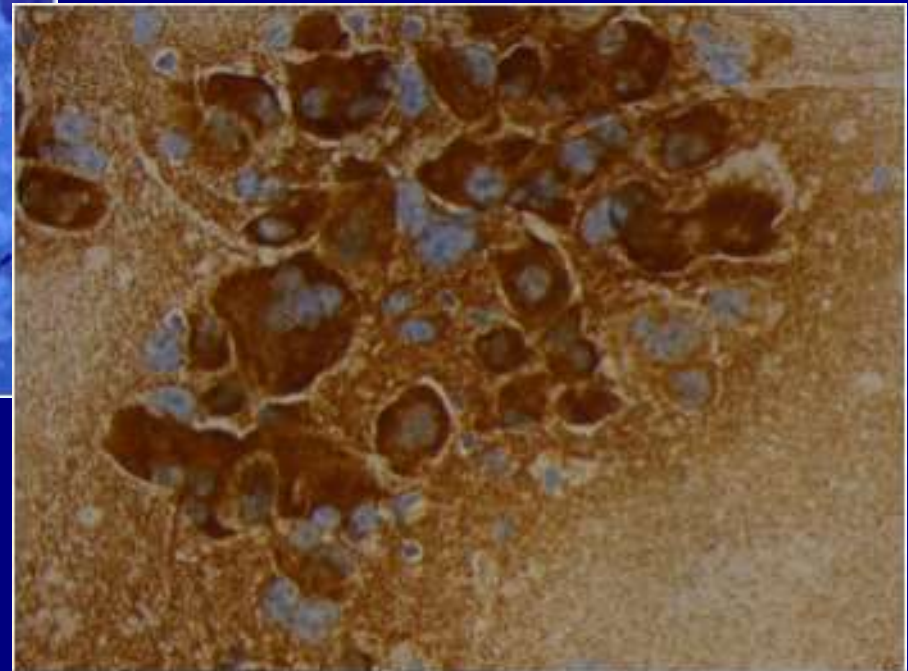
ADP position 7
+/- necrotique





Papanicolaou X400

→ métastase ganglionnaire
de CHC



Fort marquage cytoplasmique
avec AC antihepatocyttaire

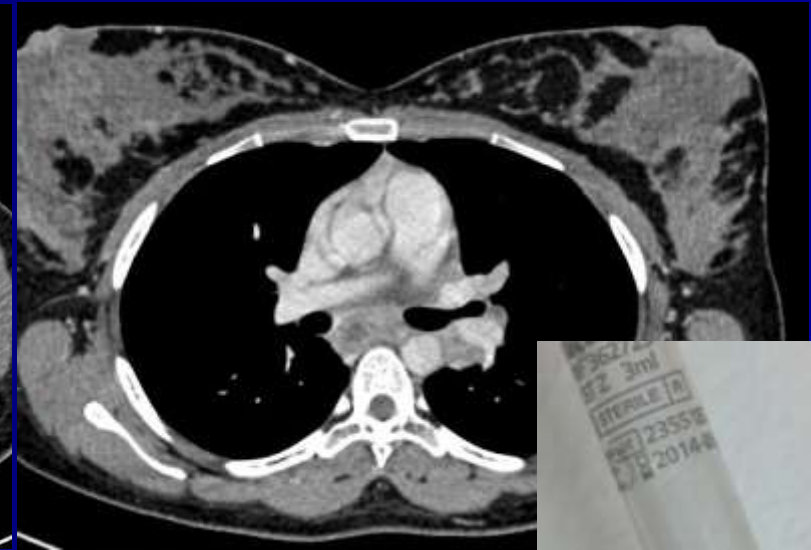
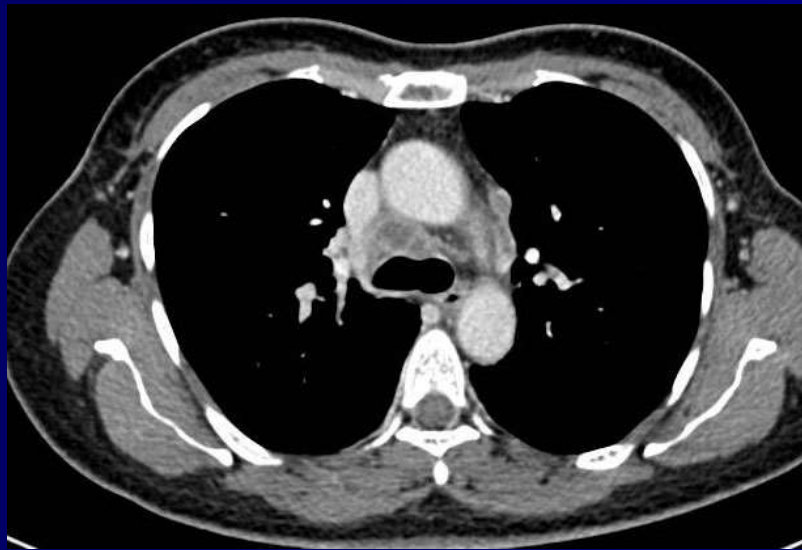
EBUS et tuberculose intrathoracique

- EBUS 156 patients (VIH+ n=17) pour qui un diagnostic de TB a été retenu
- BAAR + : 17 %
- Culture + : 47 %
- Granulome avec nécrose : 44 %
- Granulome sans nécrose : 37 %

→ EBUS diagnostique pour 94 % des patients

EBUS et tuberculose médiastinale

- 10 patients provenant de pays d'endémie élevés



→ culture + 6/10

EBUS et adénopathie médiastinale isolée

- 77 patients - 5 centres - 2 ans
 - EBUS a permis 67 diagnostics (87%)
 - Sarcoïdose : 32
 - Tuberculose : 26
 - Lymphome : 2
 - Métastase : 4
 - CBNPC : 3
- 10 médiastinoscopies
 - diagnostic 6/10 (pathologie bénigne 4/6)
 - 4/10 confirmant le non diagnostic de l'EBUS

Cout efficacité de l'EBUS

- Stratégie économique vs médiastino ou thoraco

- Economie de 746 £/patient à 6 mois (Sharple et al 2012)

- Etude EVIEPEB : *cout efficacité du staging préop par EBUS*

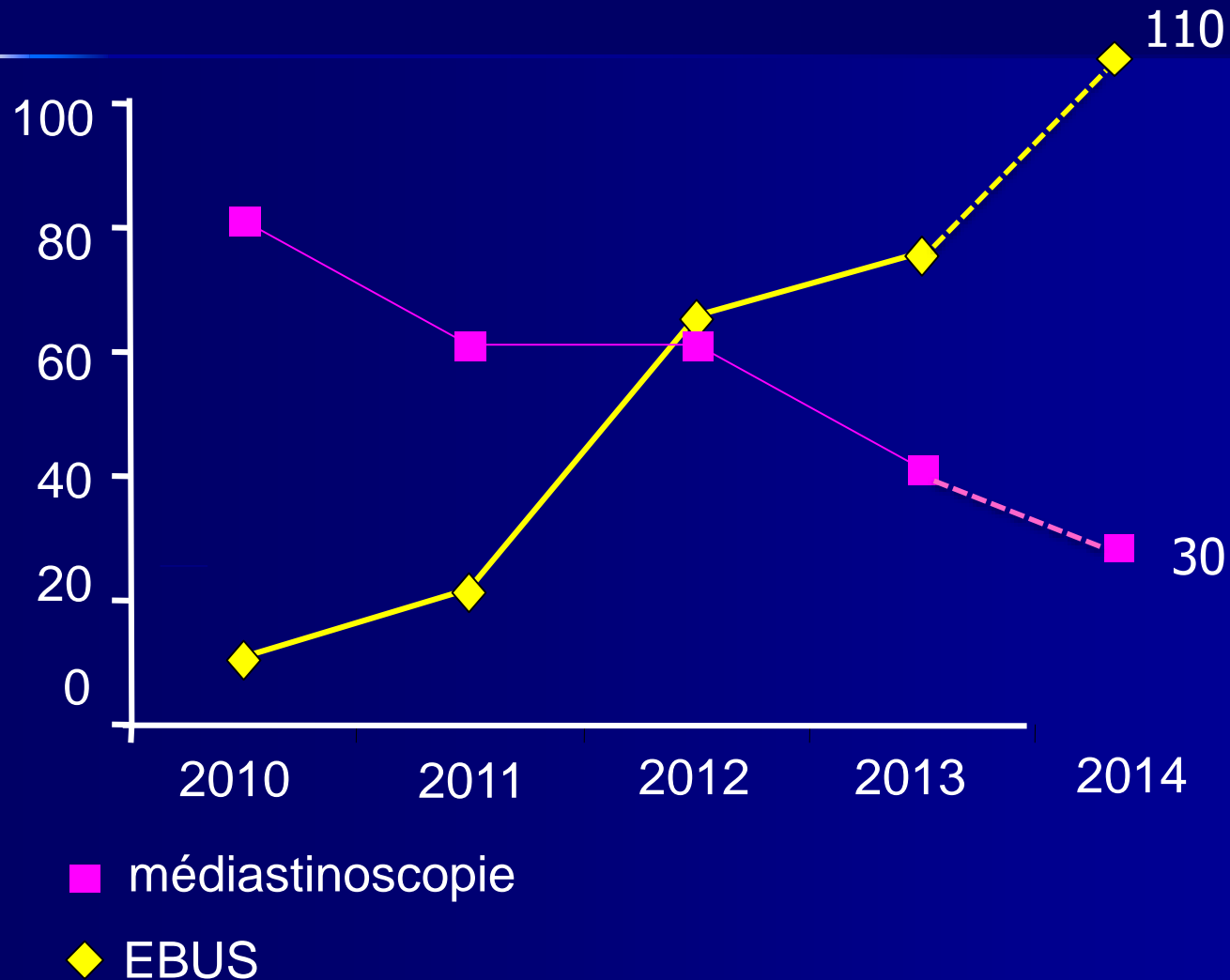
Thiberville ERS 2013 Deslee RMRa dec 2013

- stratégie EBUS : 450e mais **remboursement insuffisant**
- stratégie médiastinoscopie seule : 2300e **bien remboursé**

79% de médiastinoscopie évitées !

- → économie pour la SS de 1450 euro/patient
- → mais perte pour l'hôpital : 1650 euro/patient

Médiastinoscopie et EBUS 2010-2013



médiastinoscopie

- Indications :

- Si pas de diagnostic en EBUS ? 10%
- Suspicion lymphome ?

conclusion

- Examen peu invasif
- Nécessite une belle boîte à outils
- Multiples indications
 - Cancer/staging mais plus seulement
- Le plus souvent suffisant pour le diagnostic et le traitement
- Cout-efficace++

merci

- IDE de fibro
- Dr P Validire Anatomopathologie
- Dr Caliandro/Girard/Dumont
- Dr Gossot/Brian/Grigoriuou