



Endoscopie interventionnelle du cancer broncho-pulmonaire

Ngô Minh Triet

Service de Pneumologie, Centre Hospitalier de Gonesse

Unité de pneumologie interventionnelle, Hôpital Foch,
Suresnes

Historique (1)

- Bronchoscopie rigide interventionnelle
 - 1897: Killian extrait un os de porc enclavé dans le tronc souche d'un patient
 - 1^e moitié du XX^e siècle: Chevalier Jackson et le traitement mécaniques des complications bronchiques de la tuberculose
- **Bronchoscopie souple « conventionnelle »:**
 - **1967: Shigeto Ikeda**
 - **1980's-1990's: essor des méthodes de prélèvement endobronchiques: biopsies, brossages, lavage bronchiolo-alvéolaire**
- Bronchoscopie thérapeutique « 2^e époque »
 - ~1980 : Nouvelles méthodes de désobstruction endoluminale, notamment LASER
 - 1987: Endoprothèses bronchiques Dumon
 - Rapidement utilisées en bronchoscopie rigide

Bronchoscopic management of tracheal lesions using the neodymium yttrium aluminium garnet laser

L TOTY, C PERSONNE, A COLCHEN, AND G VOURC'H

From the Departments of Thoracic Surgery and Anaesthesia, Hôpital Foch, Suresnes, France

Table Conditions treated

Category	Number	Type	Number
Cancers	72	Primary untreated tracheal cancers	24
		Recurrent cancers	48
Benign tumours	11	Amyloid tumour	1
		Histiocyttoxanthofibroma	1
		Solitary papillomas	3
		Leiomyoma	1
		Diffuse papillomas	3
Moderately malignant tumours	10	Diffuse amylosis	2
		Carcinoids	7
		Cylindroma	3
Iatrogenic stenosis	47		47
Granulomas	24		24
		Total	164

Treatment of Tracheobronchial Lesions by Laser Photoresection

Jean-François Dumon, M.D.;* Eugène Reboud, M.D.;† Louise Garbe, M.D.;‡ Françoise Aucomte, M.D.;§ and Bernard Meric, M.D.||

One hundred eleven patients underwent 205 laser photoresection treatments using a Neodymium YAG laser with a flexible bronchoscope or an open tube for various tracheobronchial conditions, such as obstructing bronchogenic carcinomas, bronchial adenomas, and postintubation tracheal stenosis. The procedure was performed with either local or general anesthesia. Results were especially rewarding with endobronchial tumors. Tracheal

stenoses were best treated by a combination of laser surgery and tracheal dilatation. No complication was encountered. Specific indications suggested for laser surgery are resection of inoperable tracheobronchial tumors, correction of tracheal stenosis, removal of surgical sutures, retrieval of tissue-embedded foreign bodies, and cauterization of hemorrhaging endobronchial tissues.

Table 1—Pathologic Entities and Laser Treatment

Condition	No. of Patients	No. of Laser Treatments	Anesthesia	
			General	Local
Tracheobronchial tumor	63	122	88	34
Tracheal stenosis	32	60	37	23
Miscellaneous conditions	16	23	5	18
Total	111	205	130	75

Historique (2)

- Nouvelles techniques diagnostiques en endoscopie souple
 - Cytoponction ganglionnaire transbronchique (TBNA) Wang et al. 1983
 - Endoscopie en autofluorescence Lam et al 1998
 - Echoendoscopie radiale
 - Pour le diagnostic des lésions péribronchiques (EBUS) ~2002
 - Pour le guidage de la ponction ganglionnaire (EBUS-TBNA) Krasnik et al. Thorax 2003
 - Endoscopie virtuelle et endoscopie navigationnelle ~2005
 - Alvéoloscopie...

■ Une différenciation...

- Endoscopie souple « diagnostique »
- Endoscopie rigide « thérapeutique » = interventionnelle ?

■ ... Évidemment un peu réductrice

- La désobstruction est réalisable en endoscopie souple
- La pose de prothèse endobronchique se conçoit également en endoscopie souple

Endoscopie(s) interventionnelle(s)

?

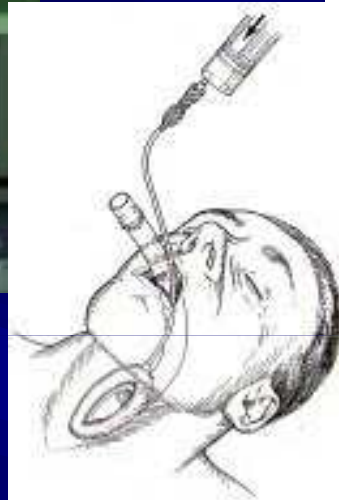
- Endoscopie diagnostique « de routine »

VS

- Endoscopie diagnostique « avancée »
- Endoscopie thérapeutique



Conditions d'une endoscopie interventionnelle



- Bilan préalable (imagerie)
- Intervenants et assistants
- Matériel
- Conditions d'intervention: préparation, lieu, sédation/anesthésie, monitoring, assistance respiratoire, surveillance...

Endoscopie interventionnelle thérapeutique

Thérapeutique des cancers broncho-pulmonaires

- Traitement généraux
 - Chimiothérapie
 - Biothérapie ciblée

- Traitement locaux
 - Chirurgie
 - Radiothérapie externe
 - Radiofréquence / micro-ondes
 - Méthodes endoscopiques

- Traitement de support
 - Education
 - Nutrition
 - Accompagnement socio-psychologique
 - Prise en charge de la douleur
 - Kinésithérapie, etc.

L'obstruction bronchique proximale

- Elle est présente dans 20-30% des cas au moment du diagnostic
- Elle constitue un facteur pronostique majeur

Objectifs d'une endoscopie thérapeutique

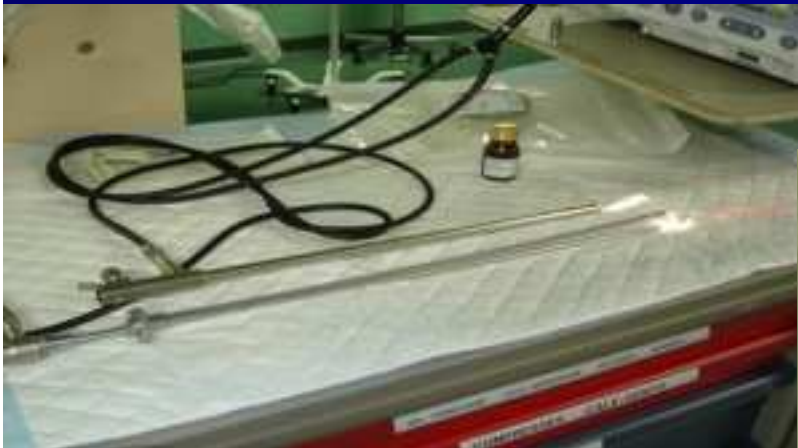
- Diminuer la dyspnée et améliorer la qualité de vie du patient
- Améliorer l'efficacité des autres thérapeutiques
- Prévenir les complications locales (pneumonie d'aval, hémorragie)
- Prévenir les effets secondaires des traitements

Moyens thérapeutiques endoscopiques

■ Destruction physique

- Dilatation / résection mécanique, LASER, Thermo/cryo
- Curiethérapie
- Photothérapie dynamique

■ Tuteurage



Préalable à une bronchoscopie rigide interventionnelle

- Evaluation clinique, notamment comorbidités, certitude du diagnostic et pronostic carcinologique
- Imagerie thoracique (radio et scanner)
 - Lésion bronchique et péribronchique
 - Envahissement vasculaire
- Endoscopie diagnostique souple vigile
 - Normalité des cordes vocales, possibilités d'intubation trachéale
 - Caractéristiques de la lésion endobronchique, caractère hémorragique
 - Rapports anatomiques (cordes vocales / carène)
 - Lit d'aval

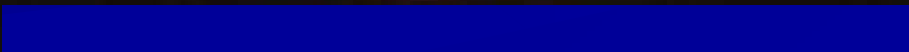
Conditions d'une bronchoscopie rigide interventionnelle

- Anesthésie générale et curarisation en salle d'opération
- Tête en hyperextension
- Jet-ventilation à travers le tube du bronchoscope
- $FiO_2 = 50\%$ si LASER du fait du risque de combustion
- Surveillance continue des paramètres vitaux et de l'anesthésie (BIS)

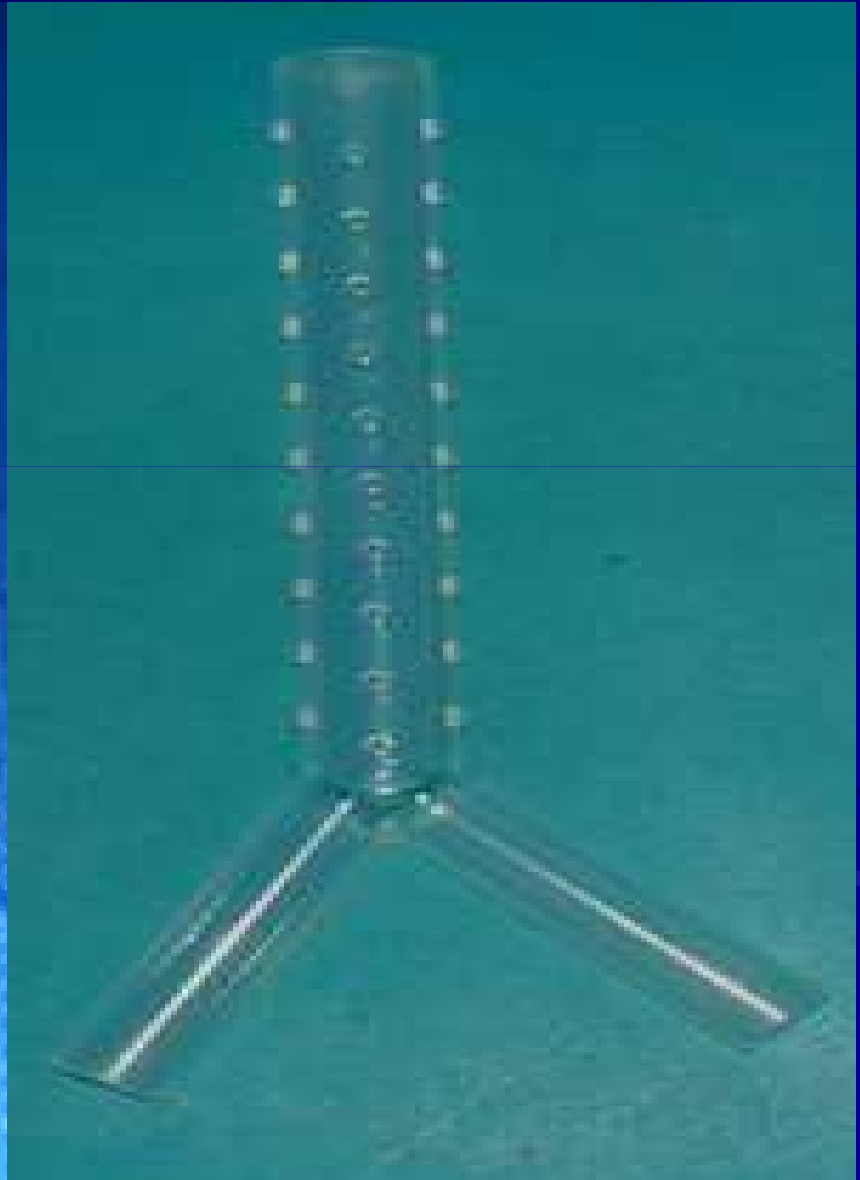


Desobstruction bronchique





Tuteurage bronchique





There is no ideal stent !

Situations cliniques

■ Palliatives

- Leur nombre diminue du fait des progrès du diagnostic radiologique
 - Prévion des complications locales
 - Prévion de l'efficacité / absence d'efficacité de l'endoscopie

■ En association à une thérapeutique carcinologique active

- Chirurgie / radiothérapie: délimitation de la lésion
- Chimiothérapie / thérapie ciblée d'efficacité locale différée

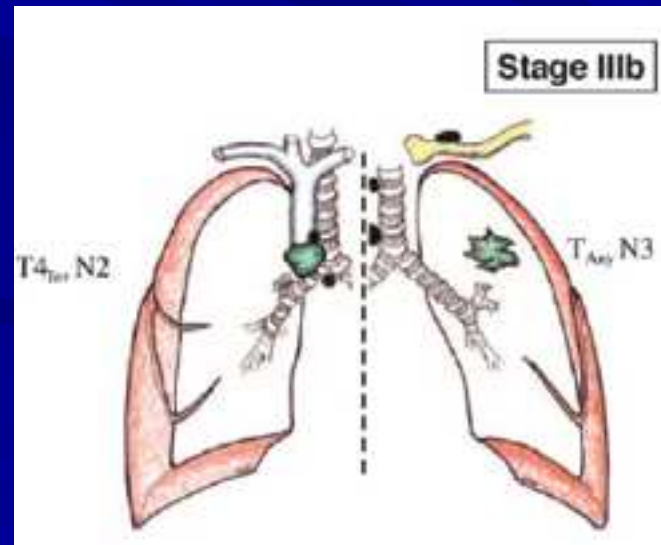
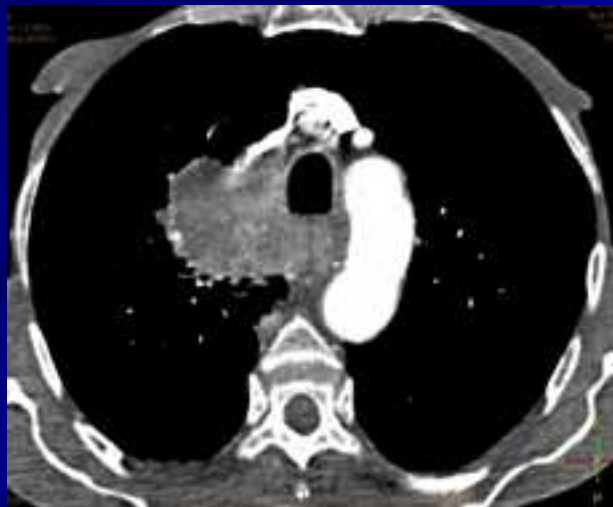
Endoscopie interventionnelle thérapeutique: synthèse

- Traitement initialement essentiellement palliatif
- Absence de révolution technique mais...
 - Evolution de l'épidémiologie des cancers
 - Progrès des techniques d'évaluation non invasives
- ... évolution « d'esprit »
 - S'intègre désormais dans une stratégie thérapeutique, au sein d'un arsenal thérapeutique varié

Endoscopie interventionnelle diagnostique

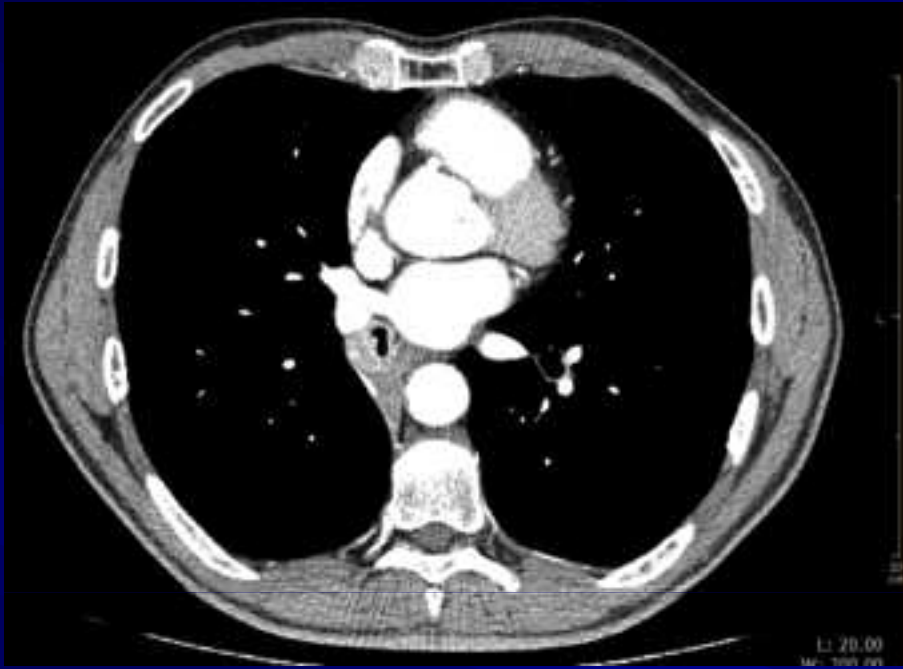
Diagnostic « conventionnel » du cancer bronchique (1)

- Diagnostic histologique
 - Tumeur primitive
 - Métastase broncho-pulmonaire
 - Lymphangite carcinomateuse
 - Diagnostic moléculaire (EGFR...)



Diagnostic « conventionnel » du cancer bronchique (2)

- Diagnostic topographique endobronchique:
 - Partie intégrante du bilan d'extension de la maladie (descripteur T)
 - Résécabilité
 - Complication locale
 - Hémorragie
 - Sténose
 - (Fistules)





Les progrès de l'imagerie diagnostique et interventionnelle induisent de nouvelles exigences en endoscopie bronchique

- Efficacité de l'évaluation topographique par le scanner et de la TEP des lésions distales ou strictement extraluminales
- Difficulté d'accès endoscopique aux lésions broncho-pulmonaires périphériques
 - Difficultés d'orientation
 - Difficultés de positionnement
 - Difficultés de prélèvement
 - Développement des biopsies transbronchiques
brossages cytologiques dirigés

 **Techniques interventionnelles radiologiques**

Faut-il abandonner l'endoscopie bronchique?

- Certaines situations peuvent être totalement caractérisées en TDM et TEP
 - Lésion distale
 - Suspicion de métastase accessible
- Atouts de l'endoscopie réelle
 - Difficulté à distinguer de manière non invasive la lésion tumorale des lésions associées (nécrose, atélectasie)
 - Caractérisation dynamique
 - Des voies aériennes (sténose ?)
 - Des structures médiastinales
 - Méthode de prélèvement

Quelle place pour l'endoscopie diagnostique « avancée » ?

- Cas spécifique des ganglions médiastinaux
 - Le statut N2+ modifie fortement l'attitude thérapeutique
 - Les analyses TDM ou TEP sont insuffisantes du fait d'un excès de faux positifs

Adénomégalie: performance scanner / TEP

	Se	Sp	VPP	VPN
Scanner	0.57	0.82	0.56	0.83
PET	0.84	0.89	0.79	0.93

Tolozza EM, Harpole L, McCrory DC.

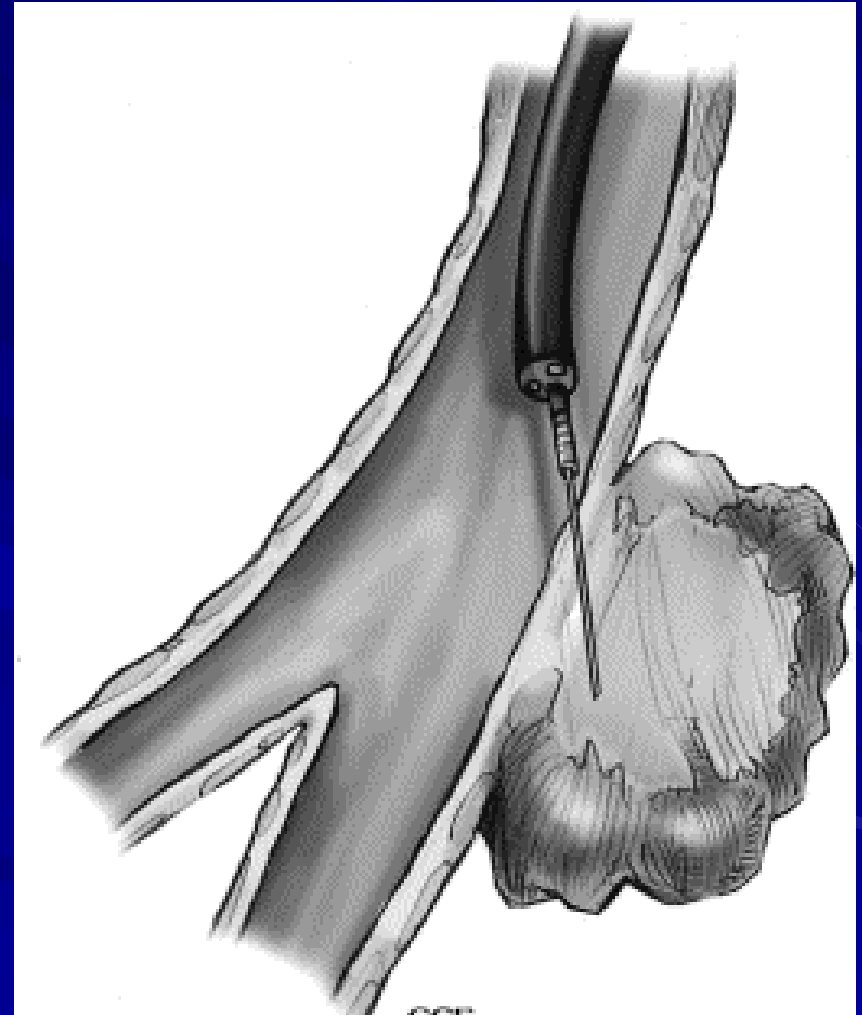
Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest. 2003 Jan;123(1 Suppl):137S-146S. Review.

Méthodes diagnostiques avancées

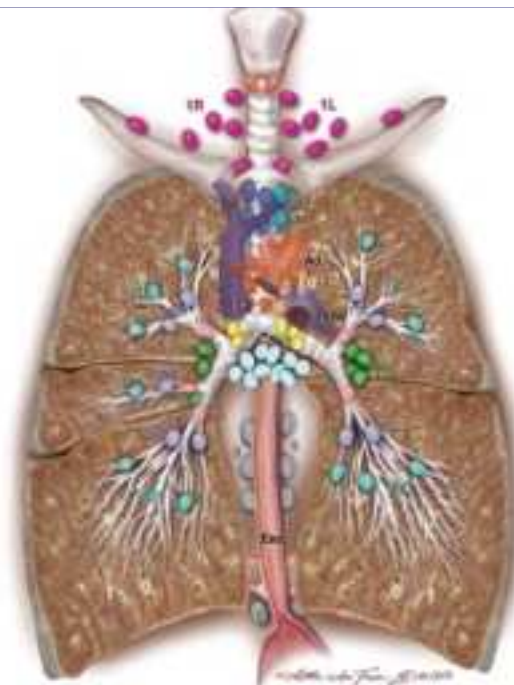
- **Cytoponctions ganglionnaires**
 - Non guidées (TBNA)
 - Echo-guidées (EBUS-TBNA /EUS-TBNA)
- **Echoendoscopie radiale (EBUS)**
- **Endoscopie navigationnelle**

Cytoponctions ganglionnaires: principe

- Ponction à travers la paroi bronchique
- Aiguille permettant un prélèvement cytologique voire histologique (Wang MW319)



Aires « aisément » accessibles en TBNA



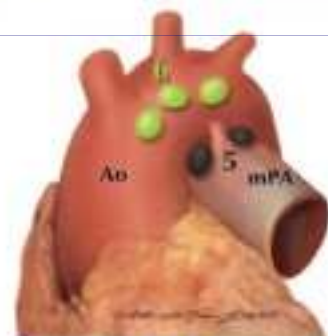
Supraclavicular zone
1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES

Upper zone
2R Upper Paratracheal (right)
2L Upper Paratracheal (left)
3a Prevascular
3p Retrotracheal
4R Lower Paratracheal (right)
4L Lower Paratracheal (left)

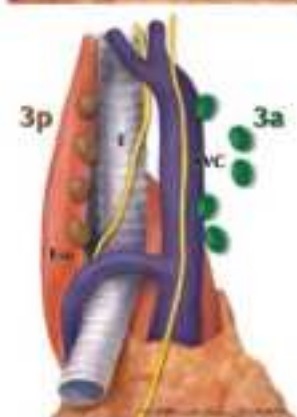
AORTIC NODES

AP zone
5 Subaortic
6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)



INFERIOR MEDIASTINAL NODES

Subcarinal zone
7 Subcarinal
Lower zone
8 Paraesophageal (below carina)
9 Pulmonary ligament

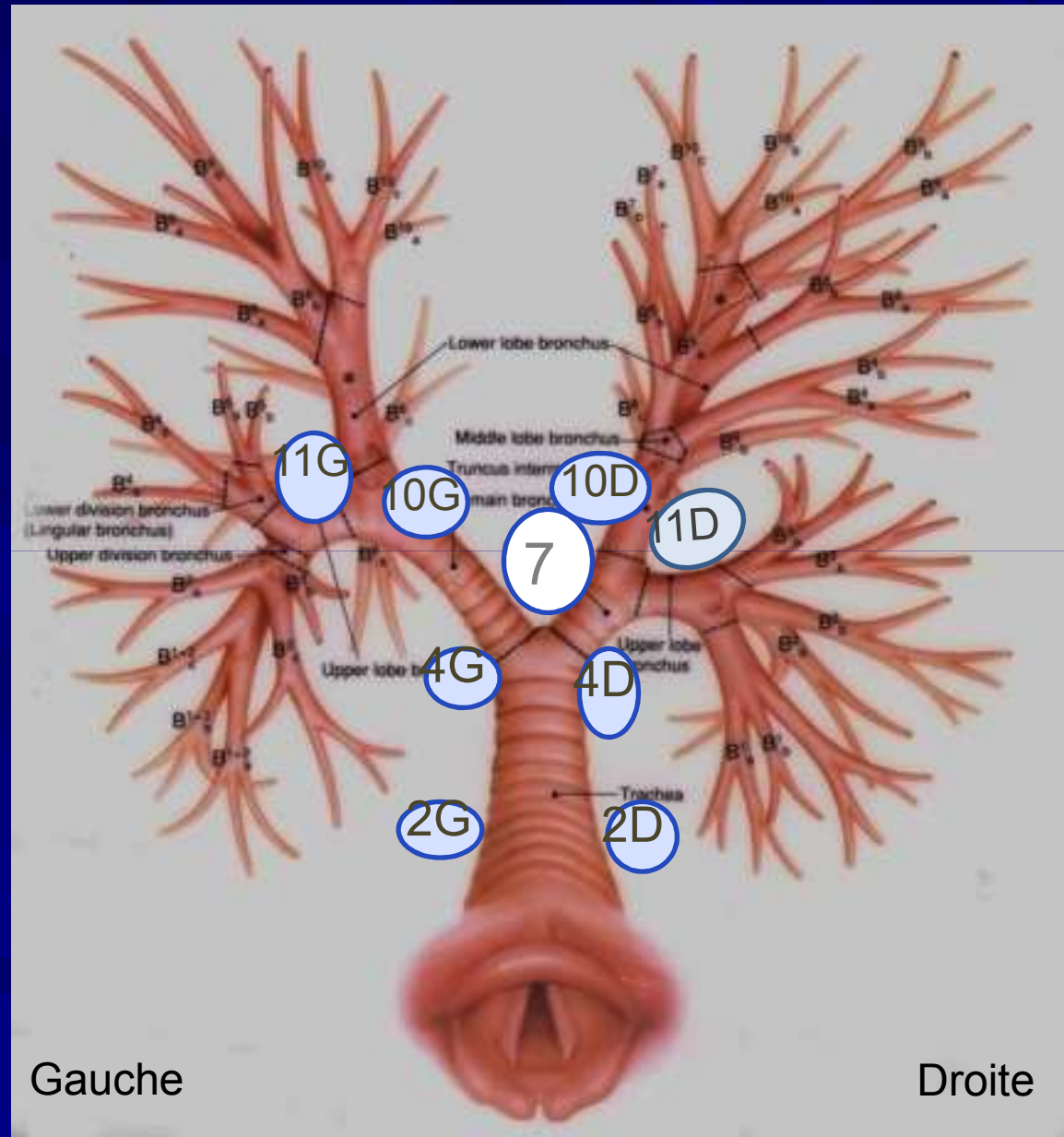


N1 NODES

Hilar/Interlobar zone
10 Hilar
11 Interlobar
Peripheral zone
12 Lobar
13 Segmental
14 Subsegmental

Rusch et al J Thorac Oncol. 2009
May;4(5):568-77.

Adénomégalies "aisément" accessibles en TBNA



D'après Michaud G

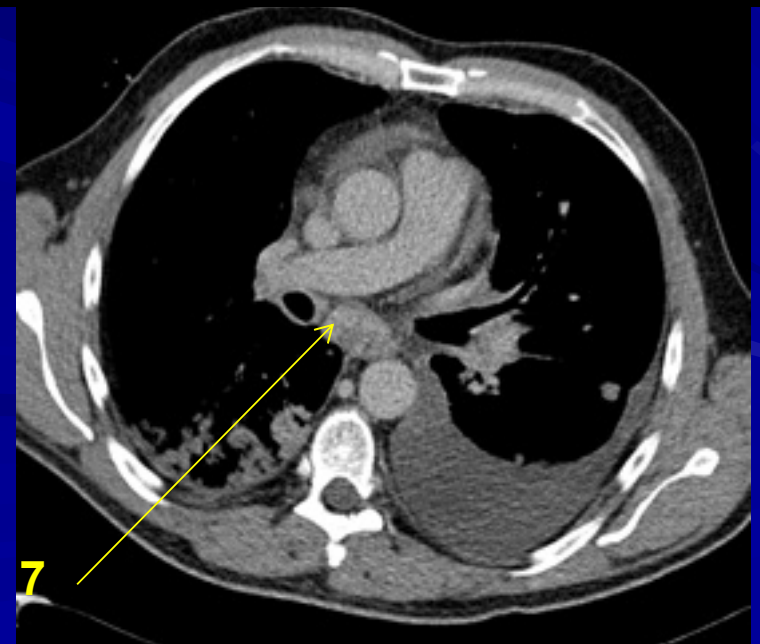
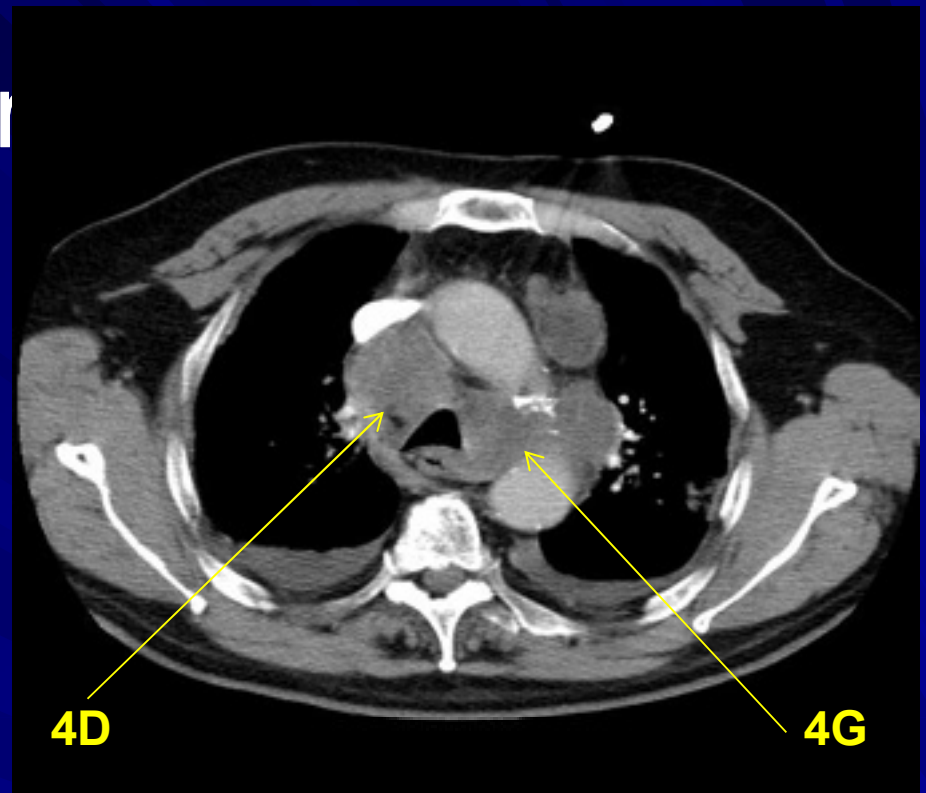
In Ernst A Endobronchial Ultrasound, Springer, 2009

Conditions d'une endoscopie bronchique diagnostique avancée

- Le scanner thoracique est indispensable
- Reconstructions coronales et sagittales
- Planification
 - Parcours d'endoscopie / temps d'examen
 - Ciblage des prélèvements (en temps réel si possible)

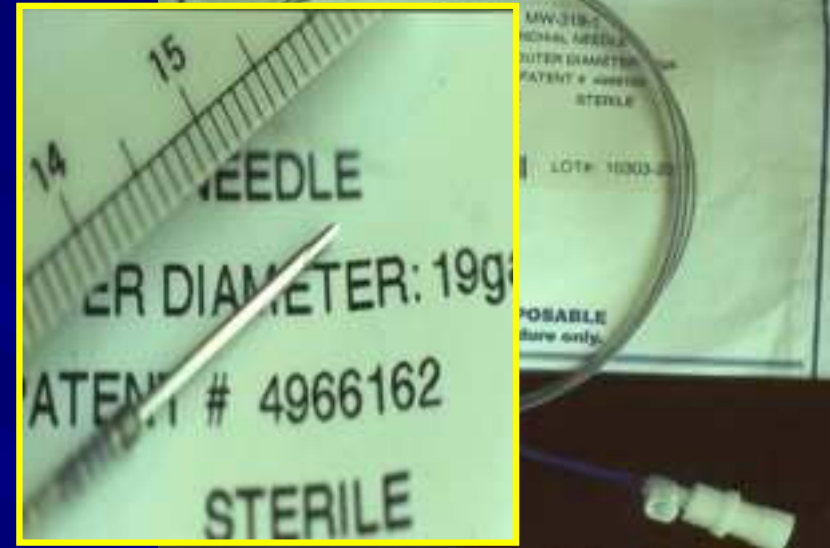
Repérage scanner préalable indispensable

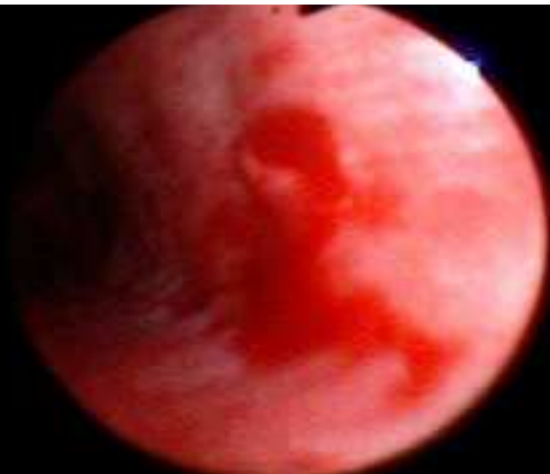
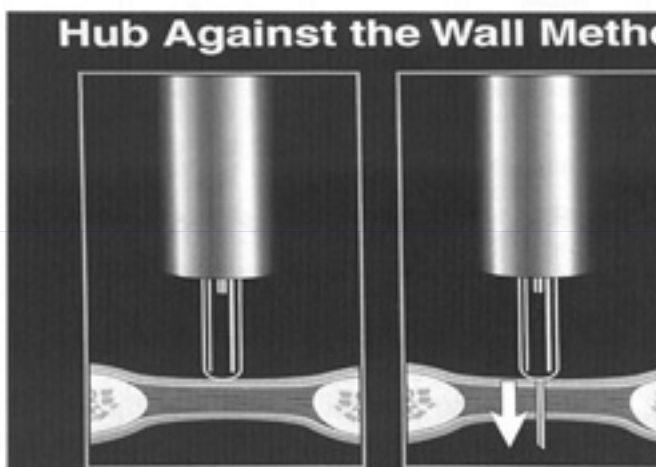
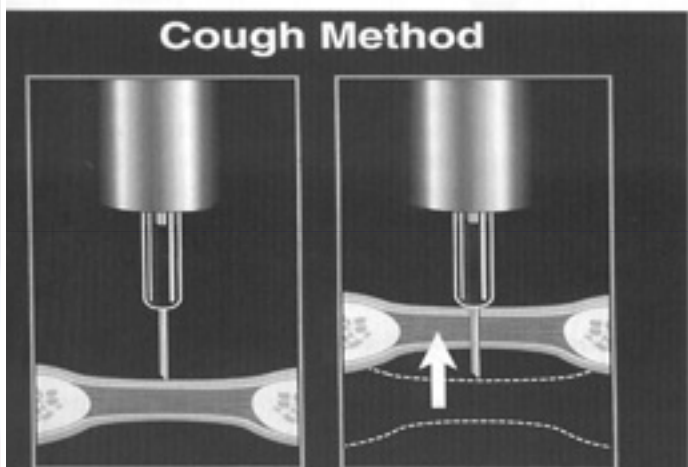
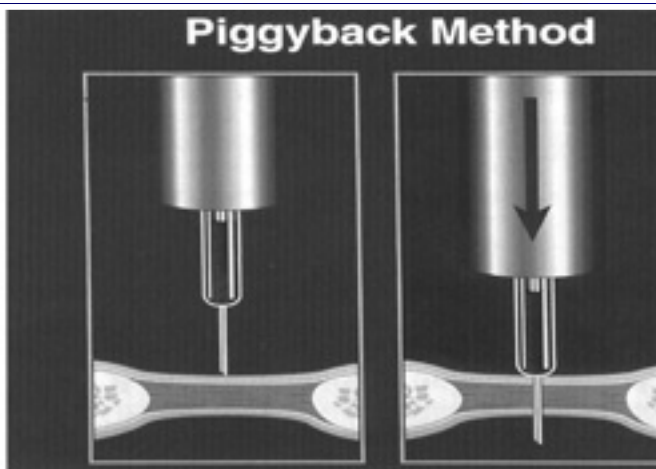
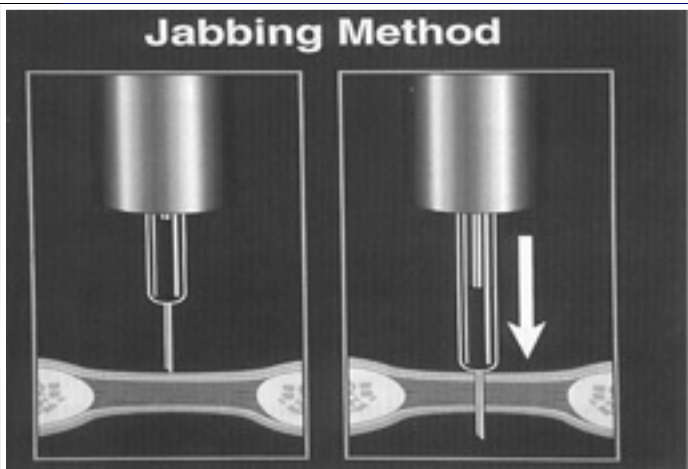
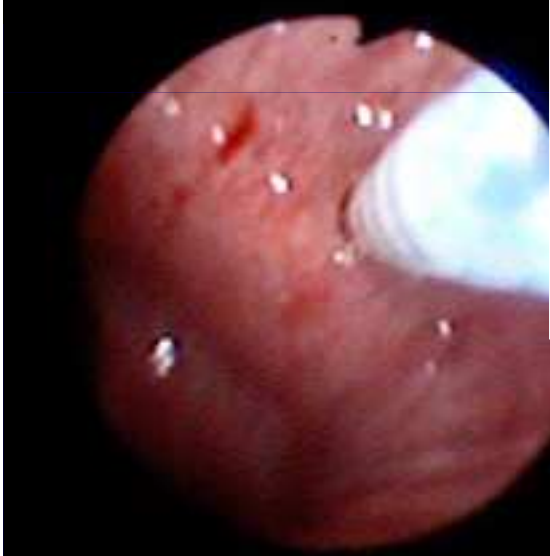
- Distance par rapport
la carène
- Taille du ganglion
- Si possible couplage à
la TEP



Matériel, conditions

- Sédation ou non
- Endoscope à canal opérateur standard de 2 mm
- Si possible vidéo-endoscopie (assistants)
- Aiguille dédiée





TBNA: Une avancée en endoscopie diagnostique quotidienne (1)

- Etude prospective de la vie « réelle »
 - Audit prospectif des endoscopies souples pour suspicion de cancer de 2001 à 2007:
 - 746 endoscopies / 704 patients
 - Changements d'organisation du service
 - Praticien dédié, infirmière dédiée
 - Changement de brosse cytologique
 - Réalisation d'une ponction ganglionnaire après 2003
 - Changement de pathologiste (retraite)

TBNA: Une avancée en endoscopie diagnostique quotidienne (2)

- Amélioration du taux de diagnostic 67,3% vs 89,7%, que la lésion soit visible ou non
- Facteurs associés au diagnostic
 - Visibilité de la tumeur
 - Année de l'étude
 - Réalisation d'une ponction ganglionnaire
 - Identité du pathologiste

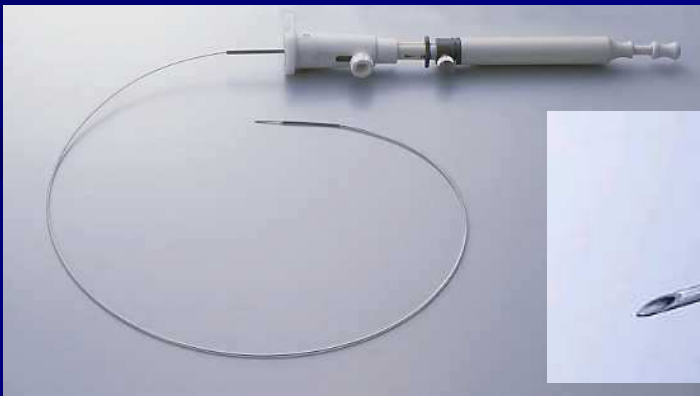
Cytoponctions ganglionnaires écho- guidées (EBUS-TBNA)

- Cytoponction
transbronchique
- Couplée à une échographie
péribronchique linéaire
(sagittale) en temps réel



Conditions d'une échographie ganglionnaire

- Scanner thoracique, reconstructions sagittales et coronales
- Sédation/ anesthésie ou non
- Matériel spécifique
 - Echoendoscope
 - Aiguille dédiée



Performances de l'EBUS-TBNA selon la taille du ganglion

	Adénomégalies (n = 560)	Ganglions "Normaux " (n = 175)
Sensibilité	90 %	58 %
Spécificité	97 %	98 %

- Mais 1/3 des métastases ne sont pas des adénomégalies...

Micames CG Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging : a systematic review and metaanalysis. Chest. 2007 Feb;131(2):539-48.

Diagnostic moléculaire EBUS par TBNA

- Parfaitement réalisable
- Mais la coopération entre le pneumologue et l'histo/cytopathologiste est cruciale pour la mise au point de la technique de traitement du prélèvement
- Micro-extraction sur lame
- Culot de centrifugation

Garcia-Olivé et al ERJ 2010: 35: 391-5

TABLE 1 Patient characteristics

Subjects n	51
Age yrs	62.6 ± 9.1
Female sex	10 (19.6)
Stage	
IA	2 (3.9)
IB	3 (5.9)
IIA	19 (37.3)
IIB	9 (17.6)
IV	18 (35.3)
Diagnosis	
Adenocarcinoma	40 (78.4)
NSCLC	11 (21.6)
Diagnostic procedure	
EBUS-TBNA	26 (51.0)
Bronchoalveolar lavage	1 (2.0)
Bronchial biopsy	5 (9.8)
Pericardial fluid	1 (2.0)
Bone metastasis	2 (3.9)
Surgery	16 (31.4)
Lymph node metastasis by EBUS-TBNA	36 (70.6)
Adenocarcinoma	29 (56.9)
Unspecified NSCLC	7 (13.7)
Metastatic lymph node region sampled	
4R	10 (19.6)
4L	2 (3.9)
7	22 (43.1)
Lobar node	2 (3.9)
EGFR analysis feasible	
Adenocarcinoma EBUS-TBNA samples	21 (39.2)
NSCLC EBUS-TBNA samples	6 (11.8)
Other biopsy/cytology samples	25 (49.0)
EGFR mutation status	
Present	5 (9.8)
Exon 19	2 (3.9)
Exon 21	3 (5.9)
Wild-type	46 (90.2)
Mutation identified only in EBUS-TBNA sample	2 (3.9)

Staging médiastinal « tout endoscopique » ?

- Par écho-endoscopie bronchique (EBUS-TBNA): stations 2, 4, 7
- Et écho-endoscopie oesophagienne (EUS-TBNA): station 8

Hwangbo et al. Chest 2010

EBUS-TBNA et médiastinoscopie (1)

Table 2. Diagnostic Performance^a

	No./Total No. (%) [95% Confidence Interval]		P Value
	Surgical Staging (n = 118)	Endosonography and Surgical Staging (n = 123)	
Nodal Invasion, N2/N3			
Sensitivity	41/52 (79) [66-88]	62/66 (94) [85-98]	.02
Negative predictive value	66/77 (86) [76-92]	57/61 (93) [84-97]	.18

^aPatient numbers and results are based on a multiple imputation procedure assigning values to missing data for mediastinal nodal status (n=8 for the surgical staging group and n=3 for the endosonography group), resulting in 1 additional patient with a nodal metastasis in the surgical staging group.

L'échoendoscopie améliore la performance de la stratégie chirurgicale

EBUS-TBNA et médiastinoscopie (2)

Table 3. Secondary Outcomes

	Surgical Staging, No. (n = 118)	Endosonography and Surgical Staging, No. (n = 123)	P Value
Unnecessary thoracotomies, all	21	9	.02
pN2	9	4	
Combination pN2/death	1	1	
Combination pN2/pT4	2	0	
Combination pN2/pM1	1	0	
pT4 ^a	6	1	
pM1	0	2	
Small cell lung cancer	0	1	
Exploratory thoracotomy	2	0	
Benign lesion	2	0	
Death within 30 days	2	1	

L'échoendoscopie évite des thoracotomies

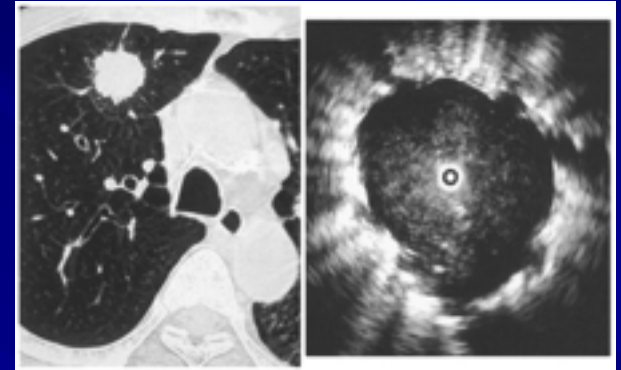
Annema et al. JAMA 2010; 304 (20): 2245-52

Place de l'EBUS-TBNA et de la médiastinoscopie

- L'écho-endoscopie ganglionnaire (EBUS-TBNA) proposée en 1^e intention permet d'éviter des médiastinoscopies [C]
- Une écho-endoscopie négative doit être confirmée par médiastinoscopie [C]

Echoendoscopie radiale (EBUS)

- Sonde d'échographie radiale
- Couplée à un endoscope ultrafin: permet l'exploration des lésions distales
- Biopsies, brossages réalisables après retrait de la sonde



Echoendoscopie radiale (EBUS): résultats dans l'exploration des lésions distales

- Performance globale 70-85% Kurimoto et al Chest 2004, Herth et al Chest 2006
- Technique non strictement en temps réel
- Coût du matériel et expertise endoscopique

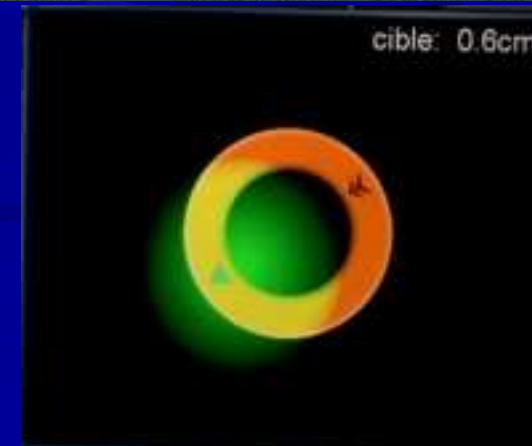
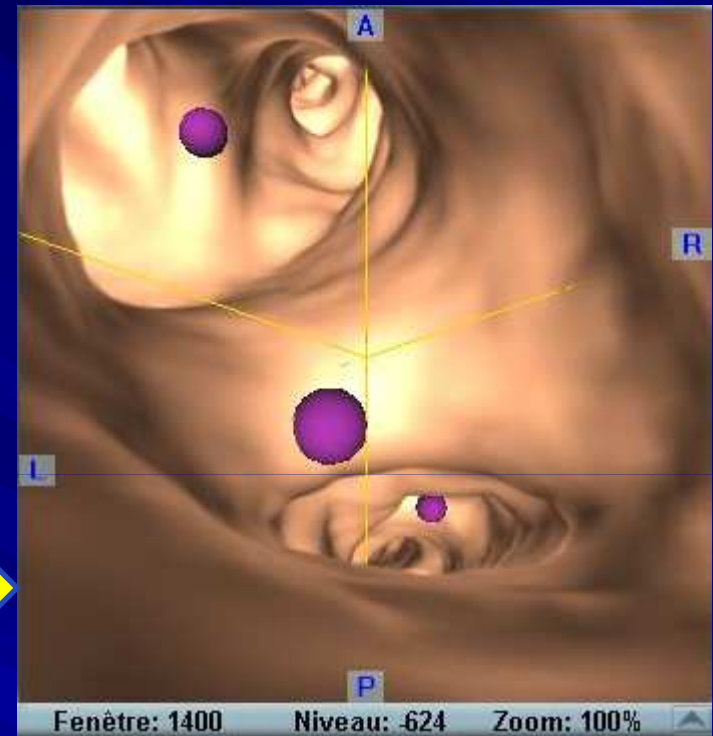
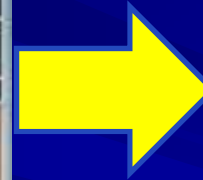
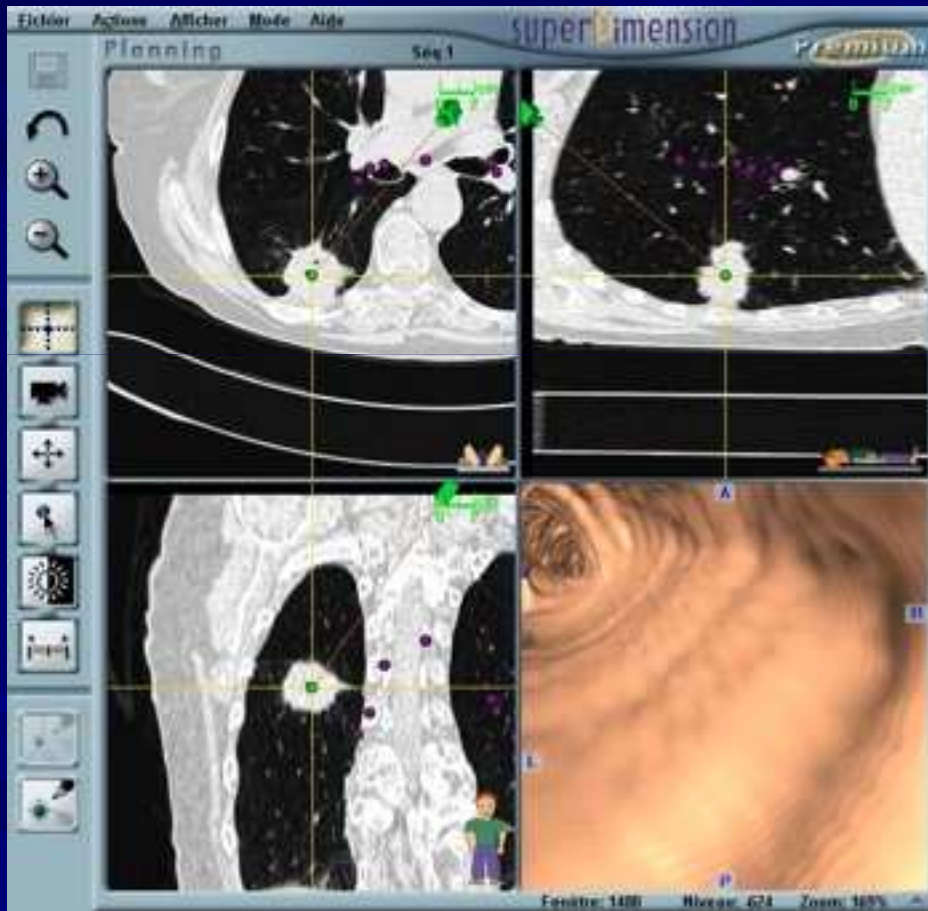
 **Concurrence des approches de radiologie interventionnelle**

Endoscopie navigationnelle

■ Principe

- Endoscopie virtuelle de ciblage
- Repérage de l'endoscope réel dans l'espace d'un champ électromagnétique
- Console de vidéo-endoscopie synchronisant en temps réel les données de l'endoscopie virtuelle et de l'endoscopie réelle
- Positionnement de l'extrémité d'un cathéter manoeuvrable prolongeant l'endoscope

Endoscopie virtuelle: planification de la navigation



D'après JM Vergnon

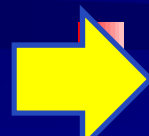


Endoscopie navigationnelle: système superDimension

D'après JM Vergnon

Endoscopie navigationnelle: résultats

- Puissance du logiciel d'endoscopie virtuelle dédié
- Rentabilité 70-75%, diminue avec la taille des nodules
- Technique non strictement temps réel
- Coût de l'équipement / des consommables !

 Expertise endoscopique

- Concurrence des approches de radiologie interventionnelle

Endoscopie interventionnelle diagnostique: synthèse

- Contexte de révolution d'imagerie
 - Scanner thoracique
 - TEP
- Ecllosion de nouvelles techniques de pilotage de l'endoscopie
- Avènement de nouvelles techniques de prélèvement
- Coopération indispensable clinicien endoscopiste/ radiologue / histocytologiste