



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Evaluation des performances diagnostiques de l'élastographie en échographie bronchique linéaire

Présentée et soutenue publiquement le 19/05/2017 à 18h
Au Pôle Formation
Par Victor VALENTIN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Wallaert Benoit

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Scherpereel Arnaud

Madame le Docteur Chenivresse Cécile

Monsieur le Docteur Fournier Clément

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Fournier Clément

Travail du Service d'endoscopie bronchique (CHRU Calmette)

Avertissement

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

Liste des abréviations

ATS	<i>American thoracic society</i>
EBUS	<i>Endobronchial ultrasound</i>
EBUS PTBA	<i>Ponction trans-bronchique à l'aiguille guidée par échoendoscopie bronchique linéaire</i>
EBUS TBNA	<i>Voir EBUS PTBA</i>
EFSUMB	<i>European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology</i>
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ERS	<i>European respiratory society</i>
EUS	<i>Endoscopic ultrasound</i>
IASLC	<i>International Association for the Study of Lung Cancer</i>
kPa	<i>Kilopascals</i>
PTBA	<i>Ponction trans-bronchique à l'aiguille</i>
RVN	<i>Rapport de vraisemblance négatif</i>
RVP	<i>Rapport de vraisemblance positif</i>
Se	<i>Sensibilité</i>
Sp	<i>Spécificité</i>
SPLF	<i>Société de pneumologie de langue française</i>
SR	<i>Strain ratio</i>
SUVmax	<i>Valeur maximale de la Standardized uptake value</i>
TBNA	<i>Transbronchial needle aspiration</i>
TDM	<i>Tomodensitométrie</i>
TEP-TDM	<i>Tomographie par émission de positons</i>
VPN	<i>Valeur prédictive négative</i>
VPP	<i>Valeur prédictive positive</i>

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I. Généralités sur l'écho-endoscopie bronchique	2
II. L'élastographie.....	4
III. Positionnement de l'étude	5
Matériels et méthodes.....	8
I. Schéma de l'étude et critères d'inclusion.....	8
II. Description technique de l'élastographie et de la ponction transbronchique à l'aiguille	8
III. Objectif de l'étude	9
IV. Reproductibilité inter-observateur	11
V. Données recueillies	11
VI. Analyses statistiques	11
VII. Aspects réglementaires.....	13
Résultats	14
I. Description de la population	14
II. Résultats des ponctions transbronchiques à l'aiguille.....	15
III. Résultats de l'élastographie.....	17
A. Résultats avec le type élastographique consensuel.....	17
B. Résultats avec le type élastographique majoritaire	21
IV. Etude de la concordance inter-observateur	23
V. Relation SUVmax ou diamètre ganglionnaire et ponction trans-bronchique à l'aiguille	23
Discussion	24
I. Performances diagnostiques de l'élastographie	24
II. Que faire des élastogrammes de type 2 ?	28
III. Variabilité inter-observateur	29
IV. Rapport entre taille ganglionnaire ou SUVmax et envahissement tumoral ...	31
V. Limites	32
Conclusion.....	35
Références bibliographiques	36
Annexes	41

RESUME

Contexte : L'élastographie est une nouvelle technique permettant d'évaluer la dureté des tissus. Son application à l'écho-endoscopie oesophagienne s'est montrée pertinente. L'hypothèse est qu'un tissu tumoral perd son élasticité naturelle et devient plus dur. Peu de données sont disponibles concernant l'intérêt de l'élastographie en écho-endoscopie bronchique linéaire.

Méthode : Cette étude observationnelle prospective monocentrique incluait des patients consécutifs entre mai 2015 et août 2016 ayant des adénomégalies médiastino-hilaires accessibles à une EBUS PTBA. Avant la ponction du ganglion, on réalisait une élastographie en temps réel du ganglion permettant d'obtenir un élastogramme en couleurs surimposé à l'image échographique du ganglion. 3 observateurs indépendants classaient ces élastogrammes en 3 types : type 1 (« non bleu prédominant »), type 2 (« partiellement bleu, partiellement non bleu ») ou type 3 (« bleu prédominant »). Ces observateurs étaient « en aveugle » vis-à-vis des résultats anatomopathologiques. Les types élastographiques étaient ensuite comparés avec les résultats anatomopathologiques.

On évaluait la concordance entre 3 observateurs par un coefficient alpha de Krippendorff. L'analyse principale retenait le type élastographique consensuel issu d'une discussion en cas de discordance entre les 3 observateurs.

Résultats : 114 patients correspondant à 217 ganglions étaient analysés. Les résultats des ponctions ganglionnaires retrouvaient 97 ganglions bénins (44,7% des ganglions) et 120 ganglions tumoraux (55,3%). On retrouvait 44 élastographies (20,2%) classées en type 1, 90 élastographies (41,5%) classées en type 2 et 83 élastographies (38,3%) classées en type 3. En considérant les types 1 bénins et les types 3 malins, on retrouvait une sensibilité à 87,0% [79,5%-94,5%], une spécificité à 68,0% [55,1%-80,9%], une valeur prédictive positive à 80,0% [72,2%-89,2%], une valeur prédictive négative à 77,0% [64,9%-89,7%], un rapport de vraisemblance positif à 2,72 [1,80-4,11] et un rapport de vraisemblance négatif à 0,19 [0,10-0,35]. L'étude de la concordance entre les 3 observateurs retrouvait un coefficient alpha de Krippendorff à 0,54 [0,45 ; 0,64] correspondant à une concordance modérée.

Conclusion : L'élastographie ne permet pas d'éviter la ponction trans-bronchique à l'aiguille. Elle peut néanmoins être d'une aide précieuse pour cibler les ganglions à ponctionner lorsqu'ils sont nombreux, ou pour cibler la zone d'intérêt au sein d'un ganglion.

INTRODUCTION

L'échoendoscopie bronchique linéaire permet la ponction à l'aiguille sous contrôle visuel en temps réel de ganglions et d'adénomégalies médiastinales et/ou hilaires. Cet examen est particulièrement indiqué dans le cadre du diagnostic des cancers broncho-pulmonaires mais également pour le staging médiastinal de ces cancers avant chirurgie thoracique (1) (2). Bien qu'il existe des critères échographiques pour distinguer un ganglion normal d'un ganglion malin, ceux-ci restent imparfaits et opérateur dépendant (3) (4) (5). De même, la taille ganglionnaire est un critère insuffisant pour affirmer la malignité (6). Environ un tiers des infiltrations tumorales ganglionnaires ne sont pas suspectées par les techniques d'imagerie (7). De ce fait, tous les ganglions visualisés sont en général ponctionnés. Nous ne disposons pas à ce jour d'un outil fiable permettant de distinguer les ganglions pathologiques des bénins.

I. Généralités sur l'écho-endoscopie bronchique

L'écho-endoscopie bronchique représente une des plus grandes avancées diagnostiques en pneumologie. Les techniques de ponction transbronchique à l'aiguille d'adénopathies médiastinales non écho-guidées étaient décrites depuis 1949, avec une popularisation de la technique en 1985. Mais c'est le début des années 2000 qui marque un tournant avec le développement de l'échographie endobronchique et des ponctions écho-guidées (EBUS TBNA) (8). L'écho-endoscopie bronchique est disponible en France depuis 2007. Nous disposons de deux techniques : les ponctions transbronchiques médiastinales ou parenchymateuses à l'aiguille, échoguidées par échoendoscope linéaire et la mini-sonde radiale permettant de réaliser des prélèvements bronchiques distaux. Les

champs d'application sont vastes : diagnostic des cancers broncho-pulmonaires avec recherche possible des mutations EGFR, K-ras... (9), des métastases de cancers extra-thoraciques (10), des pathologies inflammatoires (sarcoïdose) ou infectieuses (tuberculose). Le service rendu au patient est important puisqu'on évite un geste chirurgical (médiastinoscopie ou autre) ou une ponction sous scanner quand l'examen est positif.

L'échoendoscope linéaire se compose d'un vidéobronchoscope avec un canal opérateur et d'une sonde d'échographie linéaire. Le diamètre est plus important qu'un fibroscope souple standard, ne permettant pas une exploration de l'arbre bronchique au-delà des bronches segmentaires, voire lobaires, d'autant plus que la définition vidéo est nettement moins bonne qu'avec les vidéobronchoscopes souples standards. Un ballonnet rempli de sérum physiologique est appliqué sur la sonde linéaire à l'extrémité de l'appareil pour améliorer la transmission des ultrasons. L'appareil est introduit par voie buccale, et l'opérateur se place derrière la tête du malade, en position de « bronchoscopie rigide ». En appliquant l'extrémité contre la paroi trachéale ou bronchique, il est possible de repérer les zones d'intérêt (aire ganglionnaire, vaisseau, tumeur) vues sur le scanner ou le TEP-TDM. Un mode doppler permet d'identifier aisément les vaisseaux et de suspecter la malignité d'un ganglion (11) (7). Le plus gros écueil de l'écho-endoscopie bronchique reste pour le moment son coût en investissement et en consommables.

La technique nécessite un entraînement important (12). L'examen est réalisable en ambulatoire, soit sous anesthésie locale avec éventuellement une sédation par midazolam, soit sous anesthésie générale, avec intubation, ou masque laryngé (13).

Cet examen a montré sa supériorité face au TDM thoracique et au TEP-TDM en terme de staging des patients cancéreux (14) avec une sensibilité, spécificité et pourcentage de diagnostic du cancer respectivement de 92,3%, 100% et 98% (2).

L'image échographique (dite en mode B pour brillance où l'échelle de gris permet de représenter la réflectivité des interfaces) et l'étude de la vascularisation par le mode doppler permettent par ailleurs de détecter des caractéristiques d'un ganglion tumoral.

II. L'élastographie

De nouvelles techniques se développent dont l'élastographie qui est une modalité d'imagerie médicale dont le développement en pratique clinique date des années 1970 et qui repose sur un constat : les tumeurs malignes sont généralement plus dures qu'un tissu normal. Ce principe est bien connu des chirurgiens qui utilisent la palpation pour localiser et caractériser les tumeurs. Cette dernière est connue en tant que technique diagnostique depuis au moins le XVIIIe siècle avant JC (manuscrit d'Edwin Smith), mais pose des problèmes évidents d'accessibilité quand il s'agit de tissus profonds. Une mesure directe de l'élasticité tissulaire pourrait dans ce contexte être d'une grande aide pour caractériser les lésions, ce qui a valu à cette technique d'être nommée *computer-assisted palpation* (15).

Sur le plan physique, l'élastographie permet d'approcher le module de Young E , paramètre physique de la dureté. Le module de Young (en kiloPascals) est le quotient d'une contrainte externe σ sur une déformation ε . Afin d'accéder au module de Young, il est nécessaire de mesurer les mouvements des tissus suite à l'application d'une force extérieure. Cette force extérieure peut être définie selon trois régimes : un régime quasi-statique, stationnaire et transitoire. Dans le cadre d'un régime quasi-statique, une contrainte σ est appliquée au milieu. Un déplacement est alors calculé entre la position de repos et la position sous contrainte. On en déduit une déformation ε qui permet d'approcher le module de Young. La contrainte étant inconnue, cette technique est qualitative. On ne peut via cette technique obtenir une

valeur du module de Young en kPa. Elle constitue cependant une manière simple de faire de l'élastographie qualitative en affichant un élastogramme (« *strain image* ») représentant la déformation dans l'image finale (16).

Le principe de l'élastographie est qu'une compression tissulaire produit une tension au sein de ce tissu. Plus cette tension est faible, plus le tissu est rigide, dur. Au contraire, un tissu plus mou produira une tension plus importante. Les différentes valeurs d'élasticité sont rendues en différentes couleurs : bleu pour un tissu dur, rouge pour un tissu mou, vert ou jaune pour des tissus intermédiaires. L'élastographie est un terme regroupant des méthodes différentes (avec des quantités physiques mesurées différentes : déplacement « *strain* » ou vitesse d'onde de cisaillement « *shear wave speed* », méthode d'excitation différente : compression manuelle, ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*), vibration externe contrôlée, méthode d'affichage de la quantité mesurée). Ces aspects techniques et physiques ont été détaillés par la WFUMB (*World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology*) et la EFSUMB (*European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology*) récemment (17) (18). Cette technique appliquée à l'endoscopie a d'abord été développée avec l'écho-endoscopie oesophagienne avec des résultats intéressants (19) (20) (21). Les données concernant l'écho-endoscopie bronchique sont pour le moment limitées et seront discutées ci-après (15) (22) (23) (24) (25).

III. Positionnement de l'étude

La méthode disponible dans le cas de l'EBUS est la « *strain elastography* ». Le résultat peut être évalué soit de manière subjective avec des variables qualitatives, par exemple la classe 1 correspondra à une couleur bleu prédominante, la classe 2 à du non bleu prédominant... Le résultat peut aussi être numérique et donc objectif en utilisant les histogrammes (26) qui ont en abscisse la valeur moyenne de l'élasticité

dans la région d'intérêt en utilisant une échelle de couleur de 8 bits ($2^8=256$). En ordonnée, on a la fréquence d'occurrence de la valeur x , c'est-à-dire le nombre de pixels égaux à x dans la région d'intérêt. Ces résultats colorimétriques sont surimposés à l'image échographique.

L'élastographie fait partie des nouvelles avancées en écho-endoscopie. Elle est utilisée en gastro-entérologie dans trois indications : la différenciation des masses pancréatiques, la différenciation des ganglions lymphatiques et l'évaluation de la fibrose pancréatique (27) (28) (29). Elle a été évaluée dans une étude prospective multicentrique dans le diagnostic des masses pancréatiques, avec une sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative de respectivement 80,6%, 92,3%, 93,3% et 78,1%. La concordance inter-observateur ($\kappa=0,7$) était acceptable pour distinguer des scores colorimétriques. Pour les ganglions (dont 51 ganglions médiastinaux), la sensibilité, spécificité, VPP, VPN pour le diagnostic de malignité étaient respectivement de 100%, 83,3%, 100% et 75% (30).

Xu et al. (19) rapportaient dans une méta-analyse pour les ponctions ganglionnaires sous EUS une sensibilité poolée de 88% (IC 95% [83%-92%]), une spécificité de 85% (IC 95% [79%-89%]), une aire sous la courbe à 0,9456, un rapport de vraisemblance positif à 5,68 (IC 95% [2,86-11,28]) et un rapport de vraisemblance négatif à 0,15 (IC 95% [0,10-0,21]).

Pour l'EFSMUB (31), l'élastographie peut être utilisée dans le cadre d'un EUS pour identifier les ganglions suspects et/ou les régions les plus dures au sein des ganglions à prélever (niveau d'évidence 2b – grade de recommandation B).

L'élastographie dans le cadre de la pathologie thoracique peut être appliquée aux ganglions médiastinaux. Un cas clinique rapporte son utilisation pour exclure un envahissement oesophagien d'une tumeur trachéale (32).

Concernant l'élastographie appliquée aux adénopathies médiastino-hilaires via EBUS, une étude de faisabilité (15) rapportait des résultats préliminaires intéressants sur un faible nombre de patients (10 patients, 13 ganglions). De même, un cas clinique rapporte l'utilisation de l'élastographie en EBUS (33).

Izumo et al. (34) ont évalué rétrospectivement l'élastographie pour des ganglions médiastino-hilaires en comparant les résultats aux données de l'EBUS TBNA. Il obtenait 75 ganglions qu'il classait sur les données colorimétriques de l'élastographie soit en type I (non bleu prédominant), type II (partiellement bleu, partiellement non-bleu) ou en type III (bleu prédominant). En classifiant les types I comme « bénins » et les types III comme « malins », on obtenait une sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, négative et précision diagnostique de 100, 92,3, 94,6, 100 et 96,7% respectivement.

Une telle valeur prédictive négative pourrait permettre de diminuer le nombre de biopsies inutiles et de réduire le temps de l'examen. Il est donc prudent de valider ce score prospectivement avant d'envisager un changement des pratiques. Nous proposons de valider prospectivement les performances diagnostiques de l'élastographie dans l'évaluation des ganglions médiastino-hilaires et notamment sa capacité de discrimination entre ganglions bénins et malins sur une série plus grande.

MATERIELS ET METHODES

I. Schéma de l'étude et critères d'inclusion

Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective, monocentrique (service d'endoscopie respiratoire du centre hospitalier régional universitaire de Lille) incluant des patients consécutifs entre mai 2015 et août 2016 ayant bénéficié d'un scanner thoracique en coupes millimétriques avec des adénopathies médiastinales et/ou hilaires accessibles en EBUS-PTBA : 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10D, 10G, 11D, 11G, 12D, 12G (classification IASLC 2009) (35) en l'absence de contre-indication au geste (hémostasie perturbée, détresse respiratoire...). L'EBUS-PTBA était réalisé soit pour un diagnostic d'adénopathies médiastino-hilaires, soit dans le cadre d'un staging ganglionnaire. Les patients étaient exclus secondairement si la ponction n'atteignait pas la cible ganglionnaire.

II. Description technique de l'élastographie et de la ponction transbronchique à l'aiguille

L'EBUS-PTBA était réalisée par des endoscopistes entraînés à la technique (selon les recommandations ERS/ATS (12)). Les procédures étaient effectuées avec un échoendoscope linéaire (Marque Olympus®BF-UC 160F et Olympus®BF-UC 180F) avec des processeurs échographiques dédiés (Olympus®EU-ME2 PREMIER PLUS). Les prélèvements ganglionnaires s'effectuaient à l'aide d'une aiguille de 22 Gauge (Olympus®Vizishot NA-201SX-4022). Le geste se déroulait sous anesthésie locale avec une légère sédation intraveineuse par midazolam ou sous anesthésie générale au cours d'une hospitalisation ambulatoire de jour. Tous les patients

bénéficiaient d'une consultation dédiée avant la réalisation du geste afin d'évaluer l'indication, les contre-indications à l'examen et d'être parfaitement informés.

Le jour de la réalisation de l'examen, lorsque le ganglion à prélever était repéré via l'écho-endoscope, l'élastographie était réalisée en temps réel avant la ponction ganglionnaire, la zone d'intérêt (50% ganglion + 50% tissu environnant) était ajustée, permettant d'obtenir la surimpression d'une image en couleur surimposée à l'image échographique représentée en échelle de gris. Une vidéographie était enregistrée. La séquence vidéo était revue afin de sélectionner une image représentative de l'élastogramme du ganglion. On obtenait pour chaque ganglion une image échographique ainsi qu'un élastogramme correspondant à ce ganglion.

Le prélèvement aspirée par l'aiguille était placé directement dans une solution de transport contenant un mucolytique et un hémolytique (Cytolyt®). Puis l'échantillon était préparé selon la technique de cytologie en couche mince par l'intermédiaire du processeur ThinPrep® (Hologic), facilitant l'interprétation des lames.

III. Objectif de l'étude

Notre objectif principal était de valider prospectivement le score diagnostique proposé par Izumo (34) sur les données élastographiques du ganglion étudié. Cette classification évalue la couleur prédominante dans le ganglion étudié et distingue trois types de ganglions : le type 1 correspond à du « non bleu prédominant » (*Figure 1A*) , le type 2 est « partiellement bleu, partiellement non-bleu » (*Figure 1B*), enfin le type 3 correspond à du « bleu prédominant » (*Figure 1C*). L'hypothèse sous-jacente est que le type 1 correspond à un ganglion « bénin » pour l'anatomopathologiste, le type 3 est au contraire fortement suspect de malignité jusqu'à preuve du contraire.

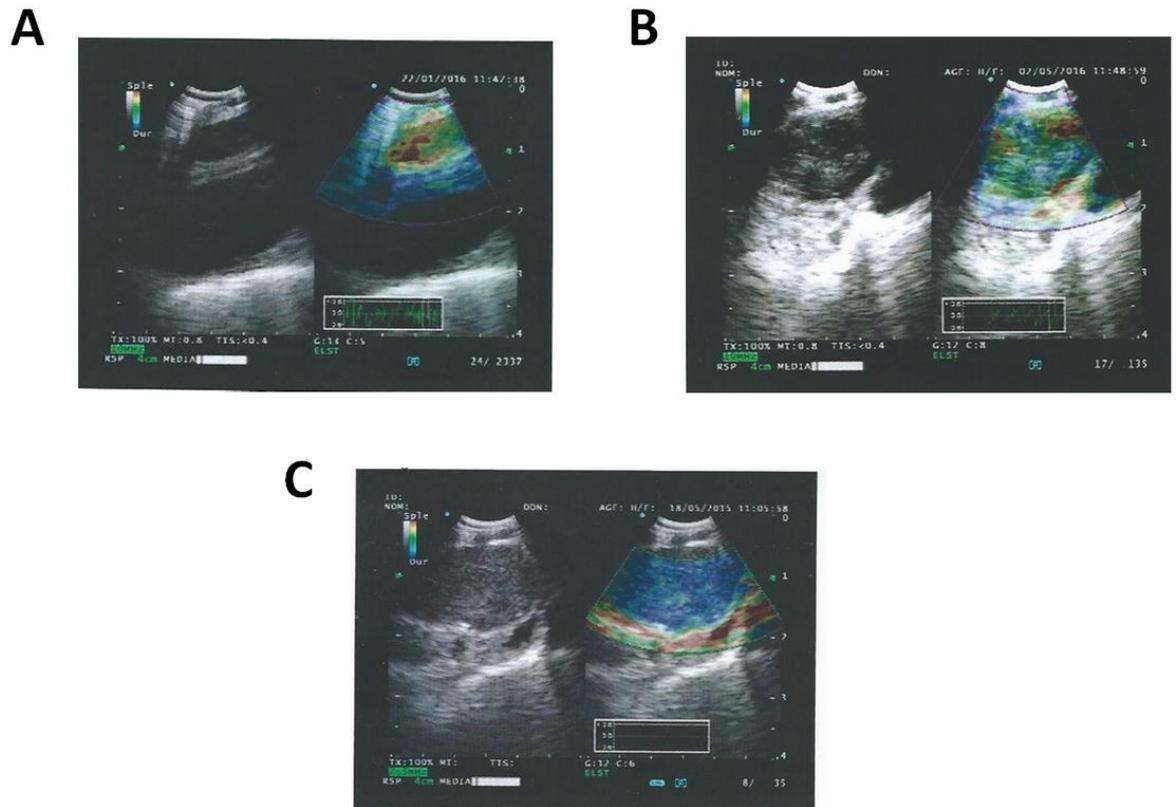


Figure 1 : Ganglions représentatifs d'un type élastographique en écho-endoscopie bronchique. L'image de gauche représente le ganglion visualisé via l'écho-endoscope. L'image de droite correspond à l'élastogramme surimposé à l'image échographique (les tissus durs apparaissent bleu, les tissus plus mous apparaissent en rouge).

(A) Prédominance de non bleu (vert, jaune, rouge) (Type 1). (B) Partiellement bleu, partiellement non bleu (vert, jaune, rouge) (Type 2). (C) Prédominance de bleu (Type 3).

Il s'agissait donc d'une évaluation d'une méthode diagnostique, avec comparaison des données élastographiques à une méthode « de référence », l'anatomopathologie du ganglion obtenue par EBUS PTBA. Quand une médiastinoscopie était réalisée dans les suites, le résultat était pris en compte mais cet examen n'était pas imposé au patient à cause de l'étude.

IV. Reproductibilité inter-observateur

Le pathologiste ne connaissait pas les données élastographiques du ganglion et le « type élastographique » était déterminé par trois opérateurs indépendants en aveugle des autres données. Ces opérateurs étaient des endoscopistes entraînés pratiquant l'élastographie. Ces opérateurs avaient préalablement visualisé les trois types élastographiques proposés par Izumo dans son article (*Figure 1* dans (34)). Ils ne disposaient que de l'image échographique du ganglion et de l'élastogramme, la cotation était donc effectuée de façon totalement indépendante de l'examen, sans connaître le contexte du patient. Ils devaient pour chaque ganglion proposer un type élastographique (1, 2 ou 3). Dans les cas discordants, deux classifications étaient réalisées : la première retenait le type majoritaire (2 contre 1), la deuxième classification était issue d'une discussion dans les cas de non accord entre les 3 observateurs (type élastographique consensuel).

V. Données recueillies

Les données recueillies prospectivement étaient : l'âge du patient, l'indication de l'examen, le type élastographique prédominant, l'aire ganglionnaire selon la classification IASLC 2009, le résultat anatomopathologique sur les données de l'EBUS PTBA ou de la médiastinoscopie quand elle était réalisée. On recueillait rétrospectivement quand les données étaient disponibles le petit axe du ganglion au scanner et la SUVmax au TEP-TDM.

VI. Analyses statistiques

Les résultats obtenus permettaient de calculer la sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive, valeur prédictive négative, les rapports de vraisemblance positif (RVP) et négatif (RVN) du score évalué. L'apport diagnostique

du RVP était très fort en cas de $RVP > 10$, fort entre 5 et 10, modéré entre 2 et 5, faible entre 1 et 2, nul si égal à 1. L'apport diagnostique du RVN était très fort en cas de $RVN < 0,1$, fort entre 0,1 et 0,2, modéré entre 0,2 et 0,5, faible entre 0,5 et 1, nul si égal à 1 (36). Ces résultats étaient présentés pour trois analyses : la première analyse était celle décrite par Izumo et al. (34), c'est-à-dire qu'on excluait de l'analyse les élastogrammes de type 2 et qu'on considérait les élastogrammes de type 1 comme étant des ganglions bénins et les élastogrammes de type 3 comme étant des ganglions tumoraux. La deuxième analyse comparait les élastogrammes de type 2 et 3 par rapport au type 1 comme dans l'étude plus récente de Korrunguang (23). La troisième analyse comparait les élastogrammes de type 1 et 2 par rapport au type 3. Ces trois analyses étaient présentées pour le type élastographique consensuel puis pour le type élastographique majoritaire. Les analyses pouvaient être illustrées par des nomogrammes de Fagan.

On évaluait aussi la concordance inter-observateur de la classification en types par les 3 observateurs indépendants avec un coefficient alpha de Krippendorff. La concordance inter-observateur est forte en cas de coefficient $\alpha > 0,75$, moyenne en cas de coefficient alpha entre 0,45 et 0,75 et faible en cas de valeur inférieure à 0,45.

On évaluait la force de l'association via un test de Wilcoxon pour la SUVmax au TEP scanner et l'aspect histologique (bénin ou infiltration tumorale). La force de l'association était aussi étudiée par un test de Wilcoxon pour le petit axe du ganglion au scanner et l'aspect histologique (bénin ou infiltration tumorale).

Sur les données publiées par Izumo (34), avec un risque alpha à 5%, une précision souhaitée à 7%, une spécificité attendue à 92%, une prévalence de malignité à 50%, on calculait le nombre de ganglions nécessaires pour réaliser l'analyse en excluant les élastogrammes de type 2 à 115 ganglions (37).

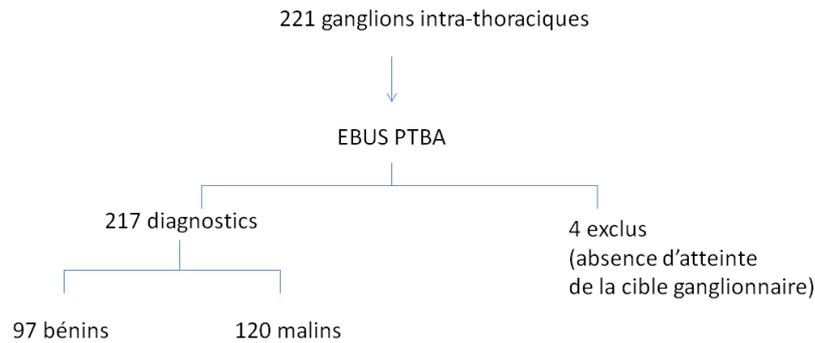
VII. Aspects réglementaires

Les données étaient recueillies après accord (DEC16-81) de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). La rédaction suivait les recommandations du STARD (*Standards for Reporting Diagnostic accuracy studies*) 2015 (38). Cette étude a bénéficié d'un avis favorable du CEPRO (Comité d'évaluation des protocoles de recherche observationnelle) de la SPLF et est enregistrée sous le numéro 2012-038.

RESULTATS

I. Description de la population

116 patients étaient inclus initialement correspondant à 221 ganglions. 4 ponctions n'atteignaient pas la cible ganglionnaire et ces 4 ganglions correspondant à 2 patients étaient donc exclus de l'analyse (*Figure 2*). L'analyse portait sur 217 ganglions correspondant à 114 patients : 80 hommes (70%) et 34 femmes (30%). Pour ces 217 ganglions, il n'y avait aucune donnée manquante concernant le score élastographique ou le résultat anatomopathologique de la ponction par EBUS. L'âge moyen était de 60,2 ans ($\pm 12,2$). Le petit axe du ganglion mesuré au scanner était en moyenne à 16,2 mm ($\pm 8,5$) et la SUVmax au TEP-scanner était en moyenne à 9,60 ($\pm 6,47$). 70 patients (61,4% des patients) réalisaient l'examen dans le cadre d'un premier bilan de masse pulmonaire associée à des adénopathies médiastino-hilaires, 7 patients (6,1%) dans le cadre d'un cancer broncho-pulmonaire connu, en cours de traitement avec suspicion de récurrence (recherche de mutation, preuve de récurrence...), 8 patients (7,0%) dans le cadre d'une suspicion de sarcoïdose, 9 patients (7,9%) dans le cadre d'un bilan d'adénopathies sans masse pulmonaire, 6 patients (5,3%) dans le cadre d'un *staging* d'un cancer pulmonaire connu et 14 patients (12,3%) avaient un cancer extra-pulmonaire connu et en cours de traitement.



EBUS : *endobronchial ultrasound* (écho-endoscopie bronchique)
 PTBA : ponction transbronchique à l'aiguille

Figure 2 : Diagramme de Flux

II. Résultats des ponctions transbronchiques à l'aiguille

Les résultats des ponctions ganglionnaires retrouvaient 97 ganglions bénins (44,7% des ganglions) et 120 ganglions tumoraux (55,3%). Parmi les ganglions bénins, 10 ganglions étaient le siège d'un empoussiérage anthracosique et 20 ganglions présentaient une infiltration granulomateuse épithélioïde de type sarcoïde like. Parmi les ganglions tumoraux, on retrouvait chez 65 ganglions (54% des ganglions tumoraux) un adénocarcinome, chez 13 ganglions (11%) un carcinome non à petites cellules, chez 11 ganglions (9,2%) un carcinome à petites cellules, chez 9 ganglions (7,5%) un carcinome épidermoïde, chez 6 ganglions (5%) un carcinome mammaire, chez 4 ganglions (3,3%) un carcinome à cellules rénales, chez 3 ganglions (2,5%) une prolifération tumorale maligne sans possibilité de plus ample caractérisation en immunohistochimie, chez 2 ganglions (1,7%) une nécrose tumorale, chez 2 ganglions (1,7%) un carcinome neuroendocrine, chez 2 ganglions (1,7%) une métastase d'une tumeur carcinoïde, chez 1 ganglion (0,8%) un

carcinome adénoquameux, chez 1 ganglion (0,8%) un carcinome prostatique, chez 1 ganglion (0,8%) un lymphome (diagnostic sur médiastinoscopie),

Pour ce dernier ganglion, l'analyse anatomopathologique pouvait correspondre soit à un aspect bénin, soit à une infiltration lymphomateuse. Une médiastinoscopie confirmait le caractère lymphomateux. C'était l'unique patient de notre série qui bénéficiait d'une médiastinoscopie.

Les aires ganglionnaires ponctionnées étaient les suivantes : aire 2R (4,6%), aire 2L (0,5%), aire 4R (22,6%), aire 4L (7,8%), aire 7 (32,3%), aire 10R (3,2%), aire 10L (1,8%), aire 11R (14,7%), aire 11L (6,0%), aire 12R (6,0%), aire 12L (0,5%).

III. Résultats de l'élastographie

A. Résultats avec le type élastographique consensuel

Les meilleurs résultats étaient obtenus en prenant en compte le type élastographique après discussion en cas de discordance entre les trois observateurs indépendants.

Quand on retenait le type élastographique après discussion, on retrouvait 44 élastographies (20,2%) classées en type 1, 90 élastographies (41,5%) classées en type 2 et 83 élastographies (38,3%) classées en type 3 (*Tableau 1*).

Tableau 1 : Classification qualitative des ganglions en fonction de la couleur prédominante sur l'élastographie et le diagnostic final en retenant le type élastographique consensuel en cas de désaccord.

Type élastographique	Ganglions bénins n (%)	Ganglions malins n (%)
Type 1 (n=44)	34 (77,3)	10 (22,7)
Type 2 (n=90)	47 (52,2)	43 (47,8)
Type 3 (n=83)	16 (19,3)	67 (80,7)

Après exclusion des types 2, on retrouvait (*Tableau 2*) une sensibilité à 87,0% [79,5%-94,5%], une spécificité à 68,0% [55,1%-80,9%], une valeur prédictive positive à 80,0% [72,2%-89,2%], une valeur prédictive négative à 77,0% [64,9%-89,7%], un rapport de vraisemblance positif à 2,72 [1,80-4,11] signifiant qu'un ganglion malin a une probabilité 2,72 fois plus élevée de présenter un élastogramme de type 3 par rapport à un ganglion bénin. Le rapport de vraisemblance négatif était de 0,19 [0,10-0,35] signifiant qu'un ganglion bénin a une probabilité environ 5 fois plus élevée de présenter un élastogramme de type 1 par rapport à un ganglion malin. Le nomogramme de Fagan est visible sur la *Figure 3*. Ces rapports de vraisemblance

positif et négatif correspondent respectivement à un apport diagnostique modéré et fort.

Tableau 2 : Résultats comparant le groupe 1 au groupe 3.

Groupe 1 vs 3

Elasto	ANAPATH			Total
		Malin	Bénin	
	3	67	16	
1	10	34	44	
Total	77	50	127	

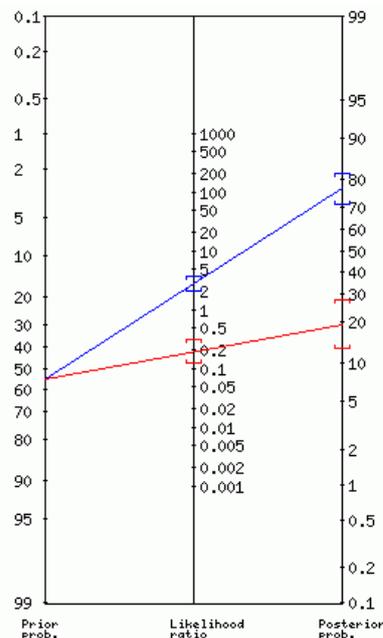


Figure 3 : Nomogramme de Fagan pour la comparaison du groupe 1 au groupe 3. En bleu : élastogramme de type 3. En rouge : élastogramme de type 1.

Quand on regroupait les types élastographiques 2 et 3 comparés au type 1, on retrouvait une sensibilité à 91,7% [86,7%-96,6%], une spécificité à 35,0% [25,6%-44,5%], une valeur prédictive positive à 64,0% [56,4%-70,7%], une valeur prédictive négative à 77,0% [64,9%-89,7%], un rapport de vraisemblance positif à 1,41 [1,21-1,65], un rapport de vraisemblance négatif à 0,24 [0,12-0,46] (*Tableau 3*). Le nomogramme de Fagan est visible sur la *Figure 4*.

Tableau 3 : Résultats comparant le groupe 1 aux groupes 2 et 3

Groupe 1 vs 2+3

Elasto	EBUS-TBNA		
		Malin	Bénin
2+3	110	63	173
1	10	34	44
Total	120	97	217

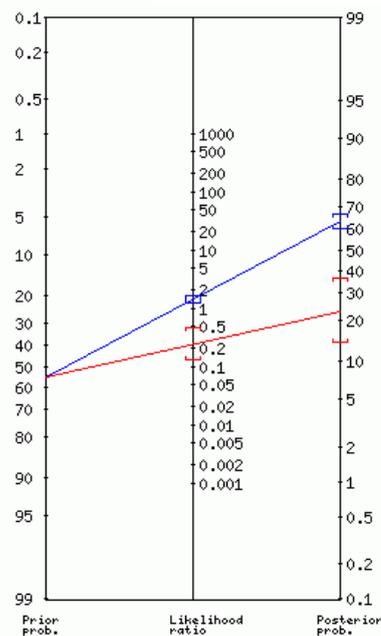


Figure 4 : Nomogramme de Fagan pour la comparaison des groupes 2 et 3 au groupe 1. En bleu : élastogrammes de type 2 et 3. En rouge : élastogramme de type 1.

Quand on regroupait les types élastographiques 1 et 2 comparés au type 3, on retrouvait une sensibilité à 55,8% [46,9%-64,7%], une spécificité à 83,0% [76,1%-90,9%], une valeur prédictive positive à 80,0% [72,2%-89,2%], une valeur prédictive négative à 60,0% [52,1%-68,7%], un rapport de vraisemblance positif à 3,38 [2,10-5,44], un rapport de vraisemblance négatif à 0,53 [0,42-0,66] (Tableau 4). Le nomogramme de Fagan est visible sur la Figure 5.

Tableau 4 : Résultats comparant le groupe 3 aux groupes 1 et 2

Groupe 1+2 vs 3

Elasto	EBUS-TBNA			
		Malin	Bénin	Total
	3	67	16	83
1+2	53	81	134	
Total	120	97	217	

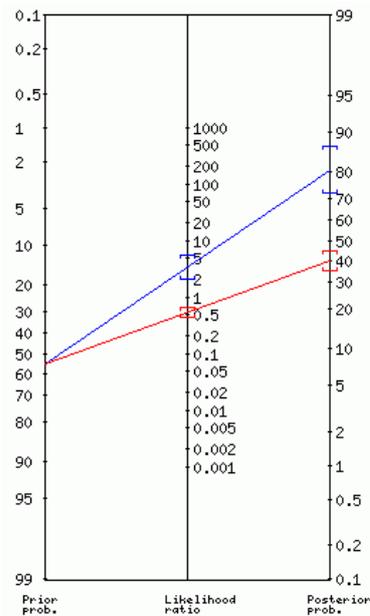


Figure 5 : Nomogramme de Fagan pour la comparaison des groupes 1 et 2 au groupe 3. En bleu : élastogramme de type 3. En rouge : élastogrammes de type 1 et 2.

Sur les 20 ganglions de notre étude compatibles avec une sarcoïdose sur le plan anatomopathologique, 8 (40%) avaient un élastogramme de type 1, 7 (35%) un élastogramme de type 2 et 5 (25%) un élastogramme de type 3.

B. Résultats avec le type élastographique majoritaire

Quand on retenait le type élastographique majoritaire (2 contre 1), on retrouvait 42 élastographies (19,35%) classées en type 1, 99 élastographies (45,62%) classées en type 2 et 76 élastographies (35,03%) classées en type 3 (*Tableau 5*).

Tableau 5 : Classification qualitative des ganglions en fonction de la couleur prédominante sur l'élastographie et le diagnostic final en retenant le type élastographique majoritaire en cas de désaccord.

Type élastographique	Ganglions bénins n (%)	Ganglions malins n (%)
Type 1 (n=42)	31 (73,8)	11 (26,2)
Type 2 (n=99)	51 (51,5)	48 (48,5)
Type 3 (n=76)	15 (19,7)	61 (80,3)

Après exclusion des types 2, on retrouvait une sensibilité à 84,7% [76,4%-93,0%], une spécificité à 67,4% [53,8%-80,9%], une valeur prédictive positive à 80,3% [71,3%-89,2%], une valeur prédictive négative à 73,8% [60,5%-87,1%], un rapport de vraisemblance positif à 2,60 [1,70-3,98] et un rapport de vraisemblance négatif à 0,23 [0,13-0,40] (*Tableau 6*).

Tableau 6 : Résultats comparant le groupe 1 au groupe 3

Groupe 1 vs 3

Elasto	ANAPATH			
		Malin	Bénin	Total
	3	61	15	76
1	11	31	42	
Total	72	46	118	

Quand on regroupait les types élastographiques 2 et 3 comparés au type 1, on retrouvait une sensibilité à 90,8% [85,7%-96,0%], une spécificité à 32,0% [22,7%-41,2%], une valeur prédictive positive à 62,0% [55,1%-69,5%], une valeur prédictive

négative à 74,0% [60,5%-87,1%], un rapport de vraisemblance positif à 1,33 [1,15-1,55], un rapport de vraisemblance négatif à 0,29 [0,15-0,54] (*Tableau 7*).

Tableau 7 : Résultats comparant le groupe 1 aux groupes 2 et 3

Groupe 1 vs 2+3

Elasto	EBUS-TBNA			
		Malin	Bénin	Total
2+3	109	66	175	
1	11	31	42	
Total	120	97	217	

Quand on regroupait les types élastographiques 1 et 2 comparés au type 3, on retrouvait une sensibilité à 50,8% [41,9%-59,8%], une spécificité à 84,0% [77,3%-91,7%], une valeur prédictive positive à 80,0% [71,3%-89,2%], une valeur prédictive négative à 58,0% [50,0%-66,3%], un rapport de vraisemblance positif à 3,29 [2,00-5,41], un rapport de vraisemblance négatif à 0,58 [0,48-0,71] (*Tableau 8*).

Tableau 8 : Résultats comparant le groupe 3 aux groupes 1 et 2

Groupe 1+2 vs 3

Elasto	ANAPATH			
		Malin	Bénin	Total
3	61	15	76	
1+2	59	82	141	
Total	120	97	217	

En résumé, les meilleurs résultats étaient obtenus avec le type élastographique consensuel après exclusion des types 2.

IV. Etude de la concordance inter-observateur

L'étude de la concordance entre les 3 observateurs retrouvait un coefficient alpha de Krippendorff à 0,54 [0,45 ; 0,64] correspondant à une concordance modérée. L'accord était total entre les 3 observateurs pour 125 ganglions (57% des cas). Le désaccord était total dans un cas (un type élastographique différent par observateur). Pour les 91 ganglions restants (42% des cas), 2 observateurs étaient en désaccord avec un troisième observateur. En considérant le type 1 bénin et le type 3 malin, la valeur prédictive négative des 3 opérateurs était respectivement à 70,0% [57,3% ; 82,3%], 86,7% [74,5% ; 98,8%] et 73,8% [60,5% ; 87,1%]. La meilleure valeur prédictive négative était retrouvée pour l'opérateur le plus entraîné à la pratique de l'élastographie.

V. Relation SUVmax ou diamètre ganglionnaire et ponction trans-bronchique à l'aiguille

Le test de Wilcoxon comparant la SUVmax entre les ganglions bénins et malins était significatif ($p=0,0014$) avec une SUVmax médiane pour le groupe bénin à 4,90 [premier quartile 3,80 – troisième quartile 7,30] et une SUVmax médiane pour le groupe malin à 9,70 [premier quartile 6,95 – troisième quartile 14,15]. Cependant les données n'étaient disponibles que pour 49 ganglions.

Le test de Wilcoxon comparant le petit axe ganglionnaires entre les ganglions bénins et malins était à la limite de la significativité ($p=0,06$) avec un petit axe médian pour le groupe bénin à 13,3mm [premier quartile 10,0mm – troisième quartile 16,0mm] et un petit axe médian pour le groupe malin à 15,0mm [premier quartile 10,0mm – troisième quartile 21,9mm]. Cependant les données n'étaient disponibles que pour 158 ganglions.

DISCUSSION

I. Performances diagnostiques de l'élastographie

Pour être acceptée comme un test diagnostique pertinent, l'élastographie appliquée à l'écho-endoscopie bronchique doit se montrer fiable, discriminante, valide et utile. La fiabilité correspond à la reproductibilité du test. Les propriétés discriminantes correspondent à la capacité du test à séparer les individus malades des individus non malades. La validité se définit par la capacité du test à mesurer la dureté tissulaire et de varier avec ce qu'il mesure. L'utilité fait référence à l'intérêt du test pour l'individu : permet-il d'éviter des ponctions ganglionnaires ? Permet-il de mieux repérer les zones à ponctionner ?

He HY (39) et al. ont rapporté 40 patients et 68 ganglions. Leur score objectif « strain ratios » (SR), correspondant au rapport entre la tension mesurée sur une surface considérée comme normale sur la tension de la zone pathologique était plus performant ($p=0,011$) qu'une échelle qualitative similaire à celle d'Izumo. Le SR de 32,07 avait une sensibilité de 88,1%, une spécificité 80,8%, une valeur prédictive positive de 88,1%, et une valeur prédictive négative de 80,8% pour distinguer des ganglions malins/bénins. Les auteurs proposaient de ponctionner d'abord les ganglions avec un $SR < 34,07$ puis ceux avec un $SR > 34,07$ dans un second temps.

Rozman et al. (40) ont aussi évalué les « strain ratios » dans une étude prospective monocentrique sur 80 ganglions et proposaient la valeur seuil > 8 pour prédire la malignité (précision diagnostique 86,25%, sensibilité 88,24%, spécificité 84,78%, VPP 81,08%, VPN 90,70%).

Une autre étude s'intéressait à un ratio de dureté au sein d'un ganglion (41) (% de zone bleue dans le ganglion : quotient des pixels bleus dans le ganglion par les pixels dans la zone d'intérêt) illustrant la difficulté de s'accorder sur un critère unique à évaluer.

Plus récemment, Korrunguang et al (23) évaluaient l'élastographie en échographie bronchique sur 120 ganglions par deux méthodes : l'une qualitative correspondant au score proposé par Izumo, l'autre quantitative correspondant aux strain ratio. L'analyse statistique comparait les élastogrammes de type 1 versus non type 1 (2 et 3) et permettait de retrouver une sensibilité à 100%, une spécificité à 66,7%, une valeur prédictive positive à 92,3%, une valeur prédictive négative à 100%. Cette étude ne retrouvait pas de supériorité en termes de performances diagnostiques d'une approche quantitative utilisant les *strain ratio* en comparaison de l'évaluation qualitative en trois types décrite par Izumo.

Sun et al. (42) rapportaient leur expérience de l'élastographie en échographie bronchique sur 68 ganglions. Ils évaluaient un score qualitatif en 5 classes proche du score d'Izumo et un score quantitatif correspondant à la valeur moyenne de gris dans une zone d'intérêt obtenue après conversion de l'image élastographique en échelle de gris. Les valeurs variaient de 255 (tous les pixels sont bleus) à 0 (pixels rouges). La méthode qualitative retrouvait une sensibilité à 85,71%, une spécificité à 81,82%, une valeur prédictive positive à 83,33% et une valeur prédictive négative à 84,38%. Un score de gris moyen >192,32 avait une sensibilité à 91,43%, spécificité à 72,73%, une valeur prédictive positive à 78,05% et une valeur prédictive négative à 88,89%.

Au vu de la variabilité dans les seuils retenus pour différencier un ganglion malin d'un ganglion bénin avec la technique des strain ratio (seuil à 8 pour Rozman et al. (40), 32,07 pour Hai-Yan He et al. (39), 2,5 pour Korrunguang et al. (23)), il

nous a paru plus approprié d'évaluer une échelle qualitative telle que celle proposée par Izumo.

Notre étude est la plus grande étude ayant évalué l'élastographie en échographie bronchique. Deux études publiées ont des méthodologies voisines : celle rétrospective d'Izumo et al. (34) et celle prospective de Korrunguang et al. (23). Ces deux auteurs retrouvaient notamment une valeur prédictive négative à 100% pour un élastogramme de type 1. Une application proposée serait de ne pas ponctionner les types 1, de ponctionner systématiquement les types 3 même si les ganglions sont de petite taille, de ponctionner les zones bleues dans les types 2 (22). Les principaux résultats des études évaluant l'élastographie en échographie bronchique sont présentés dans l'*Annexe 1*.

Nos résultats étaient globalement similaires entre le classement des types élastographiques à l'issue d'une discussion ou lorsqu'on retenait le type majoritaire. Nous nous limiterons donc dans la suite de la discussion aux résultats de l'analyse concernant le type consensuel qui a dans notre étude les meilleures performances diagnostiques.

Nos principaux résultats après exclusion des types 2 diffèrent de ceux des deux études pré-citées avec une sensibilité à 87,0% [79,5%-94,5%], une spécificité à 68,0% [55,1%-80,9%], une valeur prédictive positive à 80,0% [72,2%-89,2%], une valeur prédictive négative à 77,0% [64,9%-89,7%], un rapport de vraisemblance positif à 2,72 [1,80-4,11] et un rapport de vraisemblance négatif à 0,19 [0,10-0,35]. Parmi les ganglions ayant un élastogramme de type 1 (44 ganglions), 10 ganglions (23%) étaient malins. Ces résultats ne sont pas acceptables au vu de l'enjeu en termes de diagnostic ou de *staging*. Ils ne permettent pas de recommander d'éviter la ponction ganglionnaire si l'élastogramme est de type 1. Ces élastogrammes de type 1 chez les ganglions malins n'étaient pas expliqués par de la nécrose tumorale.

Une autre manière de lire les résultats est apportée par la lecture du nomogramme de Fagan : en cas d'élastogramme de type 1 la probabilité pré-test d'envahissement tumoral de 55% passe à 19% [12%-31%]. C'est-à-dire qu'environ 1 fois sur 5, l'élastogramme de type 1 méconnaît une infiltration tumorale. En cas d'élastogramme de type 3, la probabilité pré-test d'envahissement tumoral de 55% passe à 77%. Lorsque l'on analyse les élastogrammes de type 1 contre les types 2 et 3 ensemble (comme proposé par Korrunguang), nos résultats sont encore moins bons avec une spécificité à 35,0% [25,6%-44,5%].

Dans l'étude d'Izumo, la méthodologie était cependant différente car l'endoscopiste bénéficiait d'une évaluation cytologique rapide sur place, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. On peut se poser des questions sur l'évaluation du type élastographique en aveugle des données anatomo-pathologiques dans cette étude puisque le classement en types élastographiques était réalisé juste après l'écho-endoscopie avec la lecture cytologique rapide. Ainsi, on peut penser que certains types 2 ont été volontiers classés en type 3 quand l'analyse cytologique rapide mettait en évidence des cellules tumorales, et à l'inverse en type 1 quand le pathologiste proposait à l'endoscopiste de prélever une nouvelle fois le ganglion.

Notre étude portait sur une population européenne alors que les deux études précédentes s'intéressaient à des populations asiatiques. Invoquer des différences ethniques pour expliquer les résultats différents nous semble peu probable. Nous avons retrouvé 12 ganglions (10% des ganglions malins) infiltrés par une tumeur extra-pulmonaire contre 8 ganglions (19% des ganglions malins) dans l'étude d'Izumo (34). La prévalence des ganglions malins était de 56% dans l'étude d'Izumo, 80% dans l'étude de Korrunguang, 55,3% dans notre étude. Les ganglions bénins représentaient 33 ganglions (44%) dans l'étude d'Izumo (34), 24 ganglions (20%) dans l'étude de Korrunguang (23) et 97 ganglions (44,7%) dans notre étude. Les

valeurs prédictives dépendant de la prévalence, il est attendu d'avoir une valeur prédictive positive plus élevée si la prévalence de maladie est plus importante. En revanche, quand la prévalence de la maladie augmente, pour une même sensibilité et spécificité, la valeur prédictive négative diminue. La valeur prédictive négative à 100% et la sensibilité à 100% rapportée par ces auteurs vient du fait qu'ils n'ont aucun faux négatif (ganglion malin avec élastogramme de type 1) contrairement à notre étude où 10 ganglions (22,7%) malins ont un élastogramme de type 1. L'étude plus récente de Sun et al. (42) qui utilise un score qualitatif colorimétrique différent en 5 classes retrouve 5 faux négatifs sur 68 ganglions analysés. Ces 5 ganglions étaient classés en « score 3 », c'est-à-dire un mélange de bleu, vert, jaune et rouge avec un classement probable en élastogramme de type 2 avec la classification d'Izumo.

II. Que faire des élastogrammes de type 2 ?

Deux attitudes sont possibles concernant les élastogrammes de type 2. Soit on les considère comme des résultats indéterminés et on les exclut de l'analyse limitant les propriétés discriminantes du test. Soit on les considère avec les élastogrammes de type 1 ou 3. La deuxième solution permet de ne pas exclure systématiquement ces ganglions de l'analyse et ainsi de perdre en puissance, et ce d'autant plus qu'ils correspondent dans notre pratique à 41,47% des ganglions examinés (contre 3/120 ganglions (2,5%) dans l'étude de Korrunguang (23), 14/75 (18,7%) dans l'étude d'Izumo (34)). Nos résultats sont probablement liés au fait qu'on retrouve plus d'élastogrammes de type 2 que dans ces deux études.

Pour éviter d'exclure systématiquement les ganglions de type 2 et donc de perdre de la puissance statistique et de limiter l'application de l'élastographie à la pratique clinique, nous avons réalisé une analyse comparant les élastogrammes de type 1 aux élastogrammes de type 2 et 3 ainsi qu'une analyse comparant les

élastogrammes de type 3 aux élastogrammes de type 1 et 2. Cette méthodologie était proposée par Korrunguang dans le cadre de l'écho-endoscopie bronchique, mais aussi dans certains essais évaluant l'élastographie dans l'écho-endoscopie oesophagienne (43). Une technique qui conclut à un résultat indéterminé dans la moitié des cas examinés mérite d'être perfectionnée car ses propriétés discriminantes médiocres risquent de limiter son application à la pratique clinique.

L'étude récente de Sun et al. (42) utilisait une autre classification colorimétrique qualitative en 5 scores. Au vu de leur résultats, ils proposaient de considérer comme étant bénins les ganglions classés en score 1, 2 ou 3 et de considérer malins les ganglions ayant un score à 4 ou 5. Les élastogrammes de type 2 d'Izumo correspondent à un score 3 ou 4 sur cette classification. Cette autre échelle qualitative a été utilisée en gastro-entérologie (44) avec néanmoins un seuil différent puisqu'un score à 3 prédisait dans cette étude une malignité du ganglion. Cet exemple illustre encore la difficulté de classer les élastogrammes intermédiaires.

III. Variabilité inter-observateur

Nous n'avons pas évalué la variabilité intra-observateur. Elle a été étudiée dans le cadre de l'écho-endoscopie oesophagienne : le coefficient de variation était de 44,8% mais ne changeait pas la probabilité pour un ganglion d'être classé comme étant bénin ou malin (45). Dans le cadre des masses pancréatiques, la variabilité intra-observateur est bonne avec un coefficient kappa entre 0,86 et 0,94 (27). Dans le cadre de l'écho-endoscopie bronchique, il a été prouvé que l'analyse élastographique par *strain ratio* des mêmes ganglions par voie oesophagienne (EUS) était reproductible (40) montrant a priori l'impact négligeable des cartilages trachéo-bronchiques sur la mesure de l'élastographie par voie endo-bronchique. Il est important de ne pas choisir comme zone de référence le cartilage trachéo-

bronchique quand on réalise des strain ratio. La variabilité intra-observateur de l'élastographie dans le cadre de l'écho-endoscopie bronchique a été étudiée uniquement dans l'étude de Sun et al. (42) avec un coefficient kappa à 0,97.

En ce qui concerne la variabilité inter-observateur, dans le cadre de la distinction entre ganglions bénins et tumoraux grâce à l'élastographie dans le cadre de l'écho-endoscopie oesophagienne, elle est décrite comme étant bonne à excellente avec des coefficients kappa allant de 0,58 à 0,84 (27). D'autres résultats sur des vidéos de 60 secondes, avec 5 observateurs différents retrouvaient un coefficient kappa à 0,519 (28), d'autres équipes retrouvent un kappa à 0,84 (20), ou un kappa à 0,35 pour un score colorimétrique (46). Il a été prouvé que la concordance inter-observateur et les performances diagnostiques sont meilleures dans le groupe des individus ayant une grande expérience de l'EUS et de l'élastographie par rapport aux groupes moins expérimentés (47).

Pour l'analyse des ganglions dans le cadre de l'écho-endoscopie bronchique, la concordance inter-observateur n'était pas évaluée dans l'étude d'Izumo puisqu'il n'y avait qu'un seul opérateur. Korrunguang et al. retrouvaient un coefficient kappa à 0,88 entre deux observateurs indépendants. Cependant, la méthodologie n'était pas décrite précisément : classaient-ils une image statique ou une séquence vidéo de l'élastographie ? Pour l'analyse des résultats gardaient-ils le type élastographique initial choisi par l'opérateur ? Il n'y avait aucun désaccord entre un type 1 et 3. Nos résultats ne retrouvent qu'une concordance moyenne et sont en partie liés au fait que la concordance était étudiée entre 3 observateurs. De plus, notre évaluation était réalisée en aveugle indépendamment du contexte clinique et des données anatomopathologiques. Nous n'avons qu'un seul cas de désaccord total entre les 3 observateurs indépendants (un type différent proposé par chaque observateur). La valeur prédictive négative différente selon les 3 opérateurs illustre le caractère

opérateur dépendant de la classification proposée par Izumo. La simplicité apparente du score colorimétrique d'Izumo est à contrebalancer par la meilleure valeur prédictive négative retrouvée dans notre étude pour l'opérateur le plus entraîné à la pratique de l'élastographie. Plus récemment, Sun et al. (42) rapportaient une variabilité inter-observateur entre 3 opérateurs à 0,95 (coefficient kappa de Fleiss) avec une classification qualitative plus complexe que celle d'Izumo en 5 classes. Cette classification se faisait sur une image statique correspondant à l'élastogramme du ganglion extraite d'une séquence vidéo. Dans notre étude, le coefficient kappa de Fleiss est égal au coefficient alpha de Krippendorff étant donné l'absence de données manquantes.

Une manière de s'affranchir des différences inter-observateur est d'utiliser le strain ratio (39). Cependant, cette technique manque de standardisation et n'est pas exempte de variabilité intra-observateur. De plus, les seuils de strain ratio choisis a posteriori sont très variables selon les études (voir *Annexe 1*).

IV. Rapport entre taille ganglionnaire ou SUVmax et envahissement tumoral

Les résultats rapportés dans notre étude entre la taille ganglionnaire ou la SUVmax et la malignité sont à interpréter avec précaution au vu des données manquantes. Un tiers des ganglions tumoraux ont une taille <5mm (7) soulignant l'insuffisance de ce critère pour prédire la malignité. L'étude d'Izumo avait montré une corrélation entre le type élastographique et la SUVmax (34). Korrunguang (23) ne retrouvait pas de corrélation entre la taille ganglionnaire et le strain ratio ($r=0,005$; $p=0,954$). Pour prédire l'envahissement tumoral de ganglions superficiels accessibles à une ponction transcutanée, les résultats étaient meilleurs en combinant les

données issues de la clinique, de l'image échographique, du mode doppler et de l'élastographie (7).

V. Limites

Les limites inhérentes à la technique sont la difficulté du contrôle de la compression tissulaire (27) (26).

Notre étude est soumise à un biais de classification. En effet, il existe un biais lié à la sélection d'une image statique alors que l'élastographie fournit une séquence dynamique d'images. La variabilité des images et la difficulté d'interprétation a été soulignée (48). Il a été proposé d'utiliser l'aide d'un ordinateur afin de moyenniser les images d'une séquence dynamique et de proposer un élastogramme moyenné où chaque pixel de l'élastogramme est une valeur moyenne des pixels retrouvés sur les images de la vidéographie (5). De plus, il a été souligné la difficulté pour l'œil humain de percevoir les différentes teintes et le côté subjectif de cette évaluation. Néanmoins, le score proposé par Izumo a l'avantage majeur d'être facilement applicable en pratique clinique.

Un biais de mesure est possible. En effet, des artefacts liés à la présence de structures environnantes avec une dureté excessive ou insuffisante comme par exemple de larges vaisseaux (27) peuvent modifier les résultats.

L'avantage majeur de l'élastographie est son innocuité pour le patient. La technique peut éventuellement allonger un peu le temps de l'examen. Cette critique est à contrebalancer par le fait que cette nouvelle technique permet un ciblage des zones à ponctionner. L'autre avantage majeur est d'avoir un résultat en temps réel.

Par ailleurs, il est difficile de postuler qu'à un tel niveau de dureté correspondra un diagnostic de malignité puisque certaines lésions bénignes sont très dures (exemple : un ganglion calcifié séquellaire d'une tuberculose, pancréatite

chronique focale) et certaines tumeurs sont molles (tumeurs avec nécrose importante, adénocarcinome mucineux du pancréas). Sur les 20 ganglions de notre étude compatibles avec une sarcoïdose, 8 (40%) avaient un élastogramme de type 1, 7 (35%) un élastogramme de type 2 et 5 (25%) un élastogramme de type 3, ce qui est en accord avec les données de la littérature rapportant des élastogrammes variés en cas de sarcoïdose (49).

Une dernière limite est celle du choix de la ponction transbronchique à l'aiguille en tant que gold standard. Pourquoi ne pas avoir choisi la médiastinoscopie qui est la méthode de référence ? (15) Premièrement, la ponction transbronchique sous écho-endoscopie a des performances diagnostiques excellentes, même si sa valeur prédictive négative n'est pas parfaite (50) (51). Deuxièmement, notre étude ne visait pas à modifier la pratique courante des médecins. La médiastinoscopie n'était réalisée que dans un second temps en cas de résultat négatif dans certains cas.

Nous n'avons pas dans notre étude comparé les performances diagnostiques de l'élastographie par rapport à l'imagerie échographique du ganglion pour prédire la malignité. Dans le cadre de l'écho-endoscopie oesopagienne, certaines études ont montré une supériorité de l'élastographie par rapport aux critères échographiques pour prédire l'envahissement tumoral (45) (27).

L'EBUS-PTBA n'est pas l'examen de choix en cas de suspicion de lymphome (52). On peut se demander si l'élastographie pourrait aider à suspecter une infiltration lymphomateuse en cas de ponction faussement négative. Nous avons un cas de lymphome dans notre série. Le ganglion avait un élastogramme de type 2 (accord des 3 observateurs indépendants). Dans la littérature, les ganglions lymphomateux ont été décrits et apparaissent moins durs que les infiltrations tumorales par des tumeurs solides (7).

Si l'élastographie a pu être comparée à une biopsie virtuelle, il est clair que cette technique ne remplace pas une ponction du ganglion à l'aiguille (53). Elle peut néanmoins être d'une aide précieuse pour cibler les ganglions à ponctionner lorsqu'ils sont nombreux, ou pour cibler la zone d'intérêt au sein d'un ganglion (7). Lorsque la tumeur est devant le ganglion et qu'il existe un risque de disséminement tumoral, elle permet une approche certes imparfaite mais informative et sécuritaire pour le patient.

CONCLUSION

Notre étude prouve la valeur prédictive négative insuffisante du score élastographique qualitatif proposé par Izumo pour l'analyse des ganglions dans le cadre de l'écho-endoscopie bronchique. Cette technique ne permet pas d'éviter une ponction d'un ganglion non suspect. L'élastographie semble intéressante en tant qu'outil supplémentaire pour cibler les zones à ponctionner prioritairement au sein d'un ganglion ou pour cibler les ganglions suspects de malignité lorsqu'ils sont nombreux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fournier C, Boutemy M, Ramon P-P, Bouchind'homme B, Delattre C, Douadi Y, Dayen C. Mise en place de l'échoendoscopie bronchique avec ponction ganglionnaire en pneumologie: Expérience française de deux centres. *Rev Mal Respir.* 2008;25(7):847-52.
2. Douadi Y, Dayen C, Lachkar S, Fournier C, Thiberville L, Ramon P, et al. Echoendoscopie endobronchique (EBUS) : le point de la question. *Rev Mal Respir.* 2012;29(4):475-90.
3. Wang L, Wu W, Hu Y, Teng J, Zhong R, Han B, et al. Sonographic Features of Endobronchial Ultrasonography Predict Intrathoracic Lymph Node Metastasis in Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(4):1203-9.
4. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Yoshida S, Suzuki M, et al. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system. *Chest.* 2010;138(3):641-7.
5. Săftoiu A, Vilmann P, Ciurea T, Popescu GL, Iordache A, Hassan H, et al. Dynamic analysis of EUS used for the differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(2):291-300.
6. Dietrich CF, Săftoiu A, Jenssen C. Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review. *Eur J Radiol.* 2014;83(3):405-14.
7. Chiorean L, Barr RG, Braden B, Jenssen C, Cui X-W, Hocke M, et al. Transcutaneous Ultrasound: Elastographic Lymph Node Evaluation. *Current Clinical Applications and Literature Review. Ultrasound Med Biol.* 2016;42(1):16-30.
8. Fournier C. Intérêts de l'Echoendoscopie Bronchique linéaire et radiaire dans les pathologies pulmonaires. *OPA Pratique.* 2015.
9. Boulanger S, Delattre C, Descarpentries C, Escande F, Bouchindhomme B, Copin M-C, et al. Faisabilité de la recherche de mutations EGFR et KRAS sur des prélèvements obtenus par EBUS-PTBA. *Rev Mal Respir.* 2013;30(5):351-6.
10. Tercé G, Dhalluin X, Delattre C, Bouchindhomme B, Copin M-C, Ramon P-P, et al. Performance diagnostique de l'EBUS-PTBA chez des patients aux antécédents néoplasiques extrapulmonaires adressés pour adénopathies médiastinales. *Rev Mal Respir.* 2013;30(9):758-63.

11. Nakajima T, Anayama T, Shingyoji M, Kimura H, Yoshino I, Yasufuku K. Vascular image patterns of lymph nodes for the prediction of metastatic disease during EBUS-TBNA for mediastinal staging of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2012;7(6):1009-14.
12. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J.* 2002;19(2):356-73.
13. Douadi Y, Bentayeb H, Malinowski S, Hoguet E, Lecuyer E, Boutemy M, et al. Anesthésie en échoendoscopie bronchique : expérience du masque laryngé. *Rev Mal Respir.* 2010;27(1):37-41.
14. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest.* 2006;130(3):710-8.
15. Trosini-Désert V, Jeny F, Taillade L, Vignot S, Zribi H, Capron F, et al. Bronchial endoscopic ultrasound elastography: preliminary feasibility data. *Eur Respir J.* 2013;41(2):477-9.
16. Gennisson J-L, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Élastographie ultrasonore : principes et procédés. *J Radiol Diagn Interv.* 2013;94(5):504-13.
17. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(5):1126-47.
18. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med.* 2013;34(2):169-84.
19. Xu W, Shi J, Zeng X, Li X, Xie W-F, Guo J, et al. EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(5):1001-1009-4.
20. Janssen J, Dietrich CF, Will U, Greiner L. Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy.* 2007;39(11):952-7.
21. Dietrich CF, Jenssen C, Arcidiacono PG, Cui X-W, Giovannini M, Hocke M, et al. Endoscopic ultrasound: Elastographic lymph node evaluation. *Endosc Ultrasound.* 2015;4(3):176-90.
22. Li P, Zheng W, Zhao L. Convex probe endobronchial ultrasound: applications beyond conventional indications. *J Thorac Dis.* 2015;7(9):E289-297.
23. Korrunguang P, Boonsarngsuk V. Diagnostic value of endobronchial ultrasound elastography for the differentiation of benign and malignant intrathoracic lymph nodes. *Respirology.* 2017; doi:10.1111/resp.12979
24. Jiang J-H, Turner JF, Huang J-A. Endobronchial ultrasound elastography: a new

- method in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Thorac Dis.* 2015;7(Suppl 4):S272-278.
25. Dietrich CF, Jenssen C, Herth FJF. Endobronchial ultrasound elastography. *Endosc Ultrasound.* 2016;5(4):233-8.
 26. Saftoiu A, Vilman P. Endoscopic ultrasound elastography - a new imaging technique for the visualization of tissue elasticity distribution. *J Gastrointest Liver Dis.* 2006;15(2):161-5.
 27. Seicean A, Mosteanu O, Seicean R. Maximizing the endosonography: The role of contrast harmonics, elastography and confocal endomicroscopy. *World J Gastroenterol.* 2017;23(1):25-41.
 28. Giovannini M, Botelberge T, Bories E, Pesenti C, Caillol F, Esterni B, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: A multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2009;15(13):1587-93.
 29. Cui X-W, Chang J-M, Kan Q-C, Chiorean L, Ignee A, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound elastography: Current status and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2015;21(47):13212-24.
 30. Bories E, Caillol F, Pesenti C, Giovannini M. Avancées en échoendoscopie. *Bull Cancer.* 2007;94(12):1091-8.
 31. Jenssen C, Hocke M, Fusaroli P, Gilja OH, Buscarini E, Havre RF, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV - EUS-guided Interventions: General aspects and EUS-guided sampling (Long Version). *Ultraschall Med.* 2016;37(2):E33-76.
 32. Inage T, Nakajima T, Yoshida S, Yoshino I. Endobronchial elastography in the evaluation of esophageal invasion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(2):576-7.
 33. Andreo García F, Centeno Clemente CÁ, Sanz Santos J, Barturen Barroso Á, Hernández Gallego A, Ruiz Manzano J. Initial experience with real-time elastography using an ultrasound bronchoscope for the evaluation of mediastinal lymph nodes. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(2):e8-11.
 34. Izumo T, Sasada S, Chavez C, Matsumoto Y, Tsuchida T. Endobronchial ultrasound elastography in the diagnosis of mediastinal and hilar lymph nodes. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(10):956-62.
 35. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4(5):568-77.
 36. Delacour H, François N, Servonnet A, Gentile A, Roche B. Les rapports de vraisemblance : un outil de choix pour l'interprétation des tests biologiques. *Immuno-Anal Biol Spéc.* 2009;24(2):92-9.

37. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *J Biomed Inform.* 2014;48:193-204.
38. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ.* 2015;351:h5527.
39. He H-Y, Huang M, Zhu J, Ma H, Lyu X-D. Endobronchial Ultrasound Elastography for Diagnosing Mediastinal and Hilar Lymph Nodes. *Chin Med J.* 2015;128(20):2720-5.
40. Rozman A, Malovrh MM, Adamic K, Subic T, Kovac V, Flezar M. Endobronchial ultrasound elastography strain ratio for mediastinal lymph node diagnosis. *Radiol Oncol.* 2015;49(4):334-40.
41. Nakajima T, Inage T, Sata Y, Morimoto J, Tagawa T, Suzuki H, et al. Elastography for Predicting and Localizing Nodal Metastases during Endobronchial Ultrasound. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2015;90(6):499-506.
42. Sun J, Zheng X, Mao X, Wang L, Xiong H, Herth FJ, et al. Endobronchial Ultrasound Elastography for Evaluation of Intrathoracic Lymph Nodes: A Pilot Study. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2017; doi: 10.1159/000464253.
43. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, Christian P, Fabrice C, Benjamin E, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2009;15(13):1587-93.
44. Săftoiu A, Vilmann P, Hassan H, Gorunescu F. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall Med.* 2006;27(6):535-42.
45. Paterson S, Duthie F, Stanley AJ. Endoscopic ultrasound-guided elastography in the nodal staging of oesophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2012;18(9):889-95.
46. Larsen MH, Frstrup CW, Mortensen MB. Intra- and interobserver agreement of endoscopic sonoelastography in the evaluation of lymph nodes. *Ultraschall Med.* 2011;32 Suppl 2:E45-50.
47. Soares J-B, Iglesias-Garcia J, Goncalves B, Lindkvist B, Lariño-Noia J, Bastos P, et al. Interobserver agreement of EUS elastography in the evaluation of solid pancreatic lesions. *Endosc Ultrasound.* 2015;4(3):244-9.
48. Fritscher-Ravens A. Blue clouds and green clouds: virtual biopsy via EUS elastography? *Endoscopy.* 2006;38(4):416-7.
49. Rahimi E, Younes M, Zhang S, Thosani N. Endoscopic ultrasound elastography to diagnose sarcoidosis. *Endosc Ultrasound.* 2016;5(3):212-4.
50. Ye T, Hu H, Luo X, Chen H. The role of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for qualitative diagnosis of mediastinal and hilar lymphadenopathy: a prospective analysis. *BMC Cancer.*

2011;11:100.

51. Ernst A, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Efficacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of hilar lymph nodes for diagnosing and staging cancer. *J Thorac Oncol Cancer*. 2009;4(8):947-50.
52. Erer OF, Erol S, Anar C, Aydogdu Z, Ozkan SA. Diagnostic yield of EBUS-TBNA for lymphoma and review of the literature. *Endosc Ultrasound*. 2016; doi: 10.4103/2303-9027.180762.
53. Popescu A, Săftoiu A. Can elastography replace fine needle aspiration? *Endosc Ultrasound*. 2014;3(2):109-17.

ANNEXES

Annexe 1 : Elastographie et écho-endoscopie bronchique : bibliographie

	Gg	Type d'étude	Critère évalué	Gold Standard	Résultats	Critiques
Izumo et al. (34)	75	Rétrospective, monocentrique Aveugle ? (Cytologiste sur place)	Type 1/2/3	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS	Type 1 100% bénin Type 2 : 46,9% bénin, 57,1% malin Type 3 : malin 94,6% Se 100% Sp 92,3% VPP 94,6% VPN 100%	Aveugle ? Pas d'intervalle de confiance Un seul opérateur
Korrungruang et al. (23)	120	Prospective, adénopathies médiastino-hilaires sur TDM thoracique	- méthode qualitative : type 1/2/3 - méthode quantitative : SR	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS + chirurgie ou suivi si aspect bénin	SR>2,5 : Se 100% Sp 70,8% VPP 93,2% VPN 100% SR>15,3 : Se 87,5% Sp 79,2% VPP 94,4% VPN 61,3% Type élastographique 1 versus 2 et 3 : Se 100% Sp 66,7% VPP 92,3% VPN 100%	Sélection de l'image élastographique non expliquée dans la méthodologie Absence de standardisation dans la méthode de mesure des strain ratio Très peu d'élastogrammes de type 2 (3/120)

					Kappa inter-observateur à 0,88	ganglions)
Rozman et al. (40)	80	Prospective, monocentrique patients référés pour suspicion de cancer broncho-pulmonaire	Strain-ratio	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS et - suivi si absence de cancer, - médiastinoscopie si cancer.	Aire sous la courbe 0,87 (p<0,0001) Strain ratio : SR=>8 prédit la malignité avec une performance diagnostique de 86,25% Se 88,24% Sp 84,78%, VPP 81,08% VPN 90,70%	Seuil de strain ratio défini a posteriori Un seul opérateur
Hai-Yan He et al. (39)	68	Adénopathies médiastino-hilaires	Score colorimétrique Strain ratio	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS + thoracoscopie/thoracotomie si résultat négatif	Aire sous la courbe pour SR 0,933 Meilleur cut-off pour SR 32,07 : Se 88,1% Sp 80,8% VPP 88,1% VPN 80,8% Performance diagnostique 85,3%	Seuil a posteriori
Nakajima et al. (41)	49	Prospective	Ratio de dureté (aire de bleu sur aire du ganglion)	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS	Avec cut-off à 0,311 : Se 0,81 Sp 0,85	Pas d'argument dans la littérature pour choisir ce ratio de dureté
Sun et al. (42)	68	Rétrospective	- méthode qualitative : Score 1/2/3/4/5	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS + suivi	Méthode qualitative : Se 85.71%, Sp 81.82%, VPP 83.33%, VPN 84.38%	L'interprétation du score qualitatif est faite a posteriori Seuil du score quantitatif

			- méthode quantitative : valeur de gris moyenne		Score de gris moyen > 192.32 : Se 91.43% Sp 72.73% VPP 78.05% VPN 88.89%	défini a posteriori
Notre étude	217	Prospective	Types 1/2/3	Cytoponction à l'aiguille sous EBUS	Se 87% Sp 68% VPP 80% VPN 77% Alpha de Krippendorff 0,54	

Gg : ganglion ; SR : *strain ratio* ; Se : *sensibilité* ; Sp : *spécificité* ; VPP : *valeur prédictive positive* ; VPN : *valeur prédictive négative*.

AUTEUR : Nom : VALENTIN

Prénom : Victor

Date de Soutenance : 19/05/2017

Titre de la Thèse : Evaluation des performances diagnostiques de l'élastographie en écho-endoscopie bronchique linéaire

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Pneumologie

DES + spécialité : Pneumologie

Mots-clés : Elastographie – Ganglions - Bronchoscopie

Contexte : L'élastographie est une nouvelle technique permettant d'évaluer la dureté des tissus. Son application à l'écho-endoscopie oesophagienne s'est montrée pertinente. L'hypothèse est qu'un tissu tumoral perd son élasticité naturelle et devient plus dur. Peu de données sont disponibles concernant l'intérêt de l'élastographie en écho-endoscopie bronchique linéaire.

Méthode : Cette étude observationnelle prospective monocentrique incluait des patients consécutifs entre mai 2015 et août 2016 ayant des adénomégalies médiastino-hilaires accessibles à une EBUS PTBA. Avant la ponction du ganglion, on réalisait une élastographie en temps réel du ganglion permettant d'obtenir un élastogramme en couleurs surimposé à l'image échographique du ganglion. 3 observateurs indépendants classaient ces élastogrammes en 3 types : type 1 (« non bleu prédominant »), type 2 (« partiellement bleu, partiellement non bleu ») ou type 3 (« bleu prédominant »). Ces observateurs étaient « en aveugle » vis-à-vis des résultats anatomopathologiques. Les types élastographiques étaient ensuite comparés avec les résultats anatomopathologiques.

On évaluait la concordance entre 3 observateurs par un coefficient alpha de Krippendorff. L'analyse principale retenait le type élastographique consensuel issu d'une discussion en cas de discordance entre les 3 observateurs.

Résultats : 114 patients correspondant à 217 ganglions étaient analysés. Les résultats des ponctions ganglionnaires retrouvaient 97 ganglions bénins (44,7% des ganglions) et 120 ganglions tumoraux (55,3%). On retrouvait 44 élastographies (20,2%) classées en type 1, 90 élastographies (41,5%) classées en type 2 et 83 élastographies (38,3%) classées en type 3. En considérant les types 1 bénins et les types 3 malins, on retrouvait une sensibilité à 87,0% [79,5%-94,5%], une spécificité à 68,0% [55,1%-80,9%], une valeur prédictive positive à 80,0% [72,2%-89,2%], une valeur prédictive négative à 77,0% [64,9%-89,7%], un rapport de vraisemblance positif à 2,72 [1,80-4,11] et un rapport de vraisemblance négatif à 0,19 [0,10-0,35]. L'étude de la concordance entre les 3 observateurs retrouvait un coefficient alpha de Krippendorff à 0,54 [0,45 ; 0,64] correspondant à une concordance modérée.

Conclusion : L'élastographie ne permet pas d'éviter la ponction trans-bronchique à l'aiguille. Elle peut néanmoins être d'une aide précieuse pour cibler les ganglions à ponctionner lorsqu'ils sont nombreux, ou pour cibler la zone d'intérêt au sein d'un ganglion.

Composition du Jury :

Président : Professeur B. Wallaert

Asseseurs : Professeur A. Scherpereel – Docteur C. Chenivresse – Docteur C. Fournier

