

Faculté de Médecine

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement
le 11 avril 2025

Par

Safieddine DOUADI né le 30 Mars 1990 à Ouargla (Algérie)

Cryobiopsie versus biopsie à la pince guidées par R-EBUS dans le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques : Étude multicentrique, rétrospective.

Thèse dirigée par Dr Thomas EGENOD

Examineurs :

M. le Professeur Alain VERGNENEGRE, PU-PH, CHU de Limoges - Président.

M. le Professeur Boris MELLONI, PU-PH, CHU de Limoges - Juge.

M. le Professeur François VINCENT, PU-PH, CHU de Limoges - Juge.

M. le Docteur Thomas EGENOD, PH, CHU de Limoges - Directeur.

M. le Docteur Amir HANNA, Hôpital Marie-Lannelongue, Plessis-Robinson - Membre invité.

M. le Docteur Marc CLAVEL, PH, CMN de Sainte-Feyre - Membre invité.



Faculté de Médecine

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 avril 2025

Par

Safieddine DOUADI né le 30 Mars 1990 à Ouargla (Algérie)

Cryobiopsie versus biopsie à la pince guidées par R-EBUS dans le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques : Étude multicentrique, rétrospective.

Thèse dirigée par Dr Thomas EGENOD

Examineurs :

M. le Professeur Alain VERGNENEGRE, PU-PH, CHU de Limoges - Président.

M. le Professeur Boris MELLONI, PU-PH, CHU de Limoges - Juge.

M. le Professeur François VINCENT, PU-PH, CHU de Limoges - Juge.

M. le Docteur Thomas EGENOD, PH, CHU de Limoges – Directeur de thèse.

M. le Docteur Amir HANNA, Hôpital Marie-Lannelongue, Plessis-Robinson - membre invité.

M. le Docteur Marc CLAVEL, PH, CMN de Sainte-Feyre - Membre invité.



Le 27 septembre 2024

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CALVET Benjamin	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

VANDROUX David ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION
ROUSSEL Murielle HEMATOLOGIE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

ALBOUYS Jérémy GASTROENTEROLOGIE
HAZELAS Pauline BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
GEYL Sophie GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LABRIFFE Marc PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LALOZE Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE
LIA Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARGUERITTE François GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PARREAU Simon IMMUNOLOGIE
PASCAL Virginie IMMUNOLOGIE
RIZZO David HEMATOLOGIE
SALLE Henri NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE
TRICARD Jérémy CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

RUDELLE Karen

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan du 01-09-2019 au 31-08-2025

LAUCHET Nadège du 01-09-2023 au 31-08-2026

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BAUDOT Pierre-Jean du 01-09-2023 au 31-08-2026

BUREAU-YNIESTA Coralie du 01-09-2022 au 31-08-2025

MIRAT William du 01-09-2024 au 31-08-2027

SEVE Léa du 01-09-2024 au 31-08-2027

Enseignant d'anglais

HEGARTY Andrew du 01-09-2024 au 31-08-2025

Professeurs Émérites

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2023 au 31-08-2024

LACROIX Philippe du 01-09-2024 au 31-08-2026

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2024

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2023 au 31.08.2025

VIROT Patrice du 01-09-2023 au 31-08-2024

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
BOYER Claire	NEUROLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
CUSSINET Lucie	ORL
FERRERO Pierre-Alexandre	CHIRURGIE GENERALE
FRAY Camille	PEDIATRIE
GRIFFEUILLE Pauline	IPR
HERAULT Etienne	PARASITOLOGIE
JADEAU Cassandra	HEMATOLOGIE BIOLOGIE
KHAYATI Yasmine	HEMATOLOGIE
LAIDET Clémence	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
PERANI Alexandre	GENETIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ANNERAUD Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
AUBOIROUX Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
BAUDOIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERENGER Adeline	PEDIATRIE

BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOUTALEB Amine Mamoun	CARDIOLOGIE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CAILLARD Pauline	NEPHROLOGIE
CATANASE Alexandre	PEDOPSYCHIATRIE
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
DELPY Teddy	NEUROLOGIE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GADON Emma	RHUMATOLOGIE
GEROME Raphaël	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
GOURGUE Maxime	CHIRURGIE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
LOPEZ Jean-Guillaume	MEDECINE INTERNE
MACIA Antoine	CARDIOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
TALLIER Maïa	GERIATRIE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNIER Thibault	NUTRITION

Chefs de Clinique – Médecine Générale

HERAULT Kévin

CITERNE Julien

VANDOOREN Maïté

Praticiens Hospitaliers Universitaires

DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
-----------------------	--------------------

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
----------------------	------------------------

LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
---------------------	--------------------

Remerciements

**À notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur Alain VERGNENEGRE,
Professeur des universités et praticien hospitalier en Épidémiologie, Économie de la
santé et Prévention,
Chef responsable du service de l'oncologie thoracique au CHU de Limoges,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.
Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service et de m'avoir tant appris. Je vous remercie de votre soutien tout au long de mon internat tant sur le plan professionnel que personnel.
Je vous prie de croire à ma plus vive reconnaissance et en mon plus profond respect.

**À notre Maître et directeur de thèse,
Monsieur le Docteur Thomas Egenod,
Praticien hospitalier en pneumologie et oncologie thoracique au CHU de Limoges,**

Tu me fais l'honneur de diriger ma thèse.
Je te remercie de m'avoir confié ce travail et de ta confiance infaillible tout au long de mon internat. Tu m'as beaucoup appris, en pneumologie, en oncologie thoracique et en endoscopie, sans oublier tes conseils sportifs !
J'espère être à la hauteur de ta confiance et continuer à apprendre à tes côtés.

**À Monsieur le Professeur Boris MELLONI,
Professeur des universités et praticien hospitalier en pneumologie,
Ancien chef responsable du service de pneumologie et d'allergologie au CHU de
Limoges,**

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.
Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service. Je ne pouvais espérer mieux en arrivant à Limoges qu'un amoureux de mon pays, l'Algérie. Je vous remercie de votre soutien et de tout ce que vous m'avez appris.
Soyez assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance.

**À Monsieur le Professeur François VINCENT,
Professeur des universités et praticien hospitalier en Physiologie,
Chef responsable du service de pneumologie et d'allergologie au CHU de LIMOGES,**

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.
Je vous remercie de m'avoir accompagné tout au long de mon internat. Je vous remercie de vos encouragements constants, de votre bienveillance et votre disponibilité. Votre porte m'a toujours été ouverte.

Veillez trouver ici l'assurance de ma reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Amir HANNA,
Pneumologue à l'hôpital Marie Lannelongue au Plessis-Robinson, Paris,

Tu es à l'origine de ce travail et tu m'as fait l'honneur d'en faire partie. Je te remercie de ta confiance, de tes conseils et de ta disponibilité. J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes. Je te remercie de m'avoir fait profiter de ton savoir et ton expérience.

À Monsieur le Docteur Marc CLAVEL,
Praticien hospitalier, chef de service de pneumologie, CMN de Sainte-Feyre,

Marc, je ne sais comment te remercier. Tu as marqué mon internat comme tu l'as fait avec tous ceux qui t'ont côtoyé. À tes côtés, j'ai appris différemment la pneumologie, j'ai appris l'exigence et la bienveillance. Je te remercie de ta confiance et de ton soutien. Pour tout ce que tu m'as appris professionnellement et humainement, je te dis merci. J'espère être à la hauteur de ta confiance.

À mes chefs de pneumologie, **Benoit**, tu as été un bon co-interne puis le meilleur chef de clinique, tu m'as accompagné, fait confiance et tu m'as beaucoup appris. Sache que tu es un exemple. **Julia**, ta rigueur, ton sens de la pédagogie et ta bienveillance envers les internes m'ont toujours marqué, merci d'avoir fait de moi un meilleur interne. **Elisabeth**, j'ai apprécié être ton interne, tu as su m'apprendre toujours avec la bonne humeur, ta présence dans le service est un réconfort pour tout le monde. **Yannick**, ton professionnalisme et ta bienveillance envers les patients m'ont toujours marqué, tu es un exemple. Comme tous tes patients, je suis heureux de ton retour au CHU et j'ai hâte de retravailler avec toi. **Florent**, je n'ai pas eu la chance de passer dans ton service, mais sache que tu es un exemple pour moi par tes compétences, ta rigueur et ton sens de l'humour ! **Magali**, tu as été la plus présente à mes débuts, tu m'impressionnais par tes connaissances et ton sens du détail, un grand merci. **Philippe**, la Creuse a de la chance de t'avoir et moi j'ai eu la chance d'être ton interne. Grâce à toi, je suis un peu moins nul en endoscopie ! **Thomas Cassanet**, en peu de temps passé à tes côtés en PR, tu m'as appris ma première fibroscopie et mon premier drainage, tu as été un chef et un ami, j'espère te recroiser.

A mes chefs d'**oncologie médicale**. Je tiens à vous remercier pour votre accueil, vos conseils et votre aide tout au long de mon stage et même après, je me suis senti comme dans mon service. Je tiens à vous exprimer ma plus profonde gratitude.

À mes chefs de **la réanimation polyvalente**, qu'aurait été mon internat sans être passé dans votre service, je vous remercie de votre accueil, de votre formation et de votre indulgence à mon égard pendant la préparation de cette thèse. Vous m'avez donné l'impression de redécouvrir la médecine. Mention spéciale à **Thomas, Clémence et Bruno** : être votre interne est un pur plaisir, j'espère continuer à travailler avec vous et profiter de votre compétence de près ou de loin.

À tous, je vous dis merci.

À mes co-internes de pneumologie et d'oncologie, je suis chanceux de vous avoir eu comme co-interne et comme amis. **Zaineb**, mon premier semestre aurait été différent sans toi, merci d'avoir été une CCA avant l'heure. **Lina**, je ne pouvais espérer mieux comme co-interne, efficace et toujours de bonne humeur, tu es une amie. **Elsa**, c'est un plaisir d'être ton co-interne, en plus d'être compétente, tu es complètement folle, mais comme ça nous fait du bien ! **Solène**, continue ainsi, ta rigueur m'impressionnera toujours. **Valentin, Chahinaz, Romain, Marie, Kadoline, Margaux**, merci à vous tous.

À mes co-internes de réanimation, je vous serai à jamais reconnaissant d'avoir transformé ce stage si difficile en des moments de joie et de bonne humeur. J'ai gagné des amis. Attention particulière à **Emilia**, c'est un plaisir de travailler avec toi tous les jours, merci pour ton aide précieuse et pour ta bonne humeur constante.

Aux équipes paramédicales de la PR, surtout les pionnières, **Nath, Mumu, Christelle, Amélie, Khadidja**. Aux équipes paramédicales de l'UOT, de Sainte-Feyre, de l'HdJ d'oncologie (attention particulière à toi, **Lolo**), et aux équipes de la réanimation polyvalente, je vous dis à toutes et à tous merci de nous faciliter un travail si compliqué.

À mes parents,

Comment pourrais-je vous témoigner mon amour et ma gratitude. Tous les mots ne suffiront pas à vous dire combien je vous aime et à quel point je vous en suis reconnaissant. Merci de m'avoir offert une famille aussi aimante et soudée. Papa, merci d'être le père fort, protecteur et aimant, même à des kilomètres de toi, je me sens toujours aussi protégé. Maman, ton amour et ta sagesse profonde m'accompagnent là où je vais, tu veilles encore sur moi comme si j'étais un enfant, merci pour ton éducation et merci d'avoir toujours cru en moi. Je vous aime, que Dieu vous bénisse.

Je commence par toi **Rym**. Depuis mon enfance tu as toujours été mon exemple et tu continues de l'être. J'essaie tant bien que mal de te ressembler, mais je n'y arrive pas. Tu es ma sœur préférée, alors c'est l'occasion de te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, pour nos années ensemble à Alger et pour ton soutien inconditionnel. Merci Rym.

À Samira, Raouf, Hayat, Lyes, merci d'être mes deuxièmes parents et d'avoir toujours veillé sur moi. Merci de m'avoir donné des neveux et nièces aussi adorables. Je n'ai jamais manqué de rien grâce à vous. Mille mercis.

Yasser et Ihab, plus que des frères vous êtes aussi mes amis et une épaule sur laquelle je m'appuie.

À mes beaux-parents, je n'aurais pu tomber sur une meilleure famille, vous m'épatez encore par votre bienveillance et votre gentillesse, vous avez fait de moi votre fils et je vous en suis reconnaissant. Merci pour votre amour et votre soutien.

Sarah, Ryadh, Akram, vous êtes des frères et des amis, vous êtes ma famille. Merci pour les soirées films et jeux de société que nous allons reprendre très bientôt, j'espère.

Meriem, merci d'être ma tante ou ma deuxième mère ici, merci de me considérer comme un de tes enfants. Je n'oublierai jamais ton aide et ton hospitalité. Je te promets que désormais, je visiterai la Picardie plus souvent !

À mes amis de Biskra, **Rabie, Khatib, Hacine et Mohammed**. Les meilleurs amis sont les amis d'enfance.

À la team BN, **Dadi, Rafik, Walid, Mouna, Sara, Halima et Lamia**, j'ai passé l'une des meilleures périodes de ma vie à vos côtés. Je ne vous oublierai jamais.

Marouane, tu es un bon ami et un bon conseiller, merci pour ton aide.

Hamada, sache que tu es un frère plus qu'un ami et promis, on reprendra le sport prochainement !

Enfin, à toi **Nour**, la femme de ma vie. Il me faudrait bien plus que quelques lignes pour te témoigner mon amour et ma reconnaissance. Tu as vécu avec moi toutes les étapes, du début jusqu'à la fin, et malgré les difficultés et les échecs, tu as toujours cru en moi, tu m'as aidé, soutenu, consolé et aimé malgré tout. Tu es la femme parfaite, ma meilleure amie et, pour couronner le tout, tu m'as offert le plus beau cadeau du monde. J'espère être un jour le mari que tu mérites. Je t'aime.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 4.0 France** »

disponible en ligne : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>



Liste des abréviations

R-EBUS : Échographie Endobronchique Radiale

HAS : Haute Autorité de Santé

INCA : Institut National du Cancer

CT-TTB : Biopsie transthoracique scano-guidée

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

TBFB : Biopsie Trans-Bronchique à la pince

ENB : Bronchoscopie par Navigation Électromagnétique

TBNA : Ponction-aspiration transbronchique à l'aiguille

TBCB : Cryobiopsie Trans-Bronchique

TDM : Tomodensitométrie

CTBD : CT-to-Body Divergence

PPLs : Lésions pulmonaires périphériques

CBCT : Tomographie volumique à faisceau conique

CBNPC : Carcinome Bronchique Non à Petites Cellules

CBPC : Carcinome Bronchique à Petites Cellules

PID : Pneumopathies Interstitielles Diffuses

CHRU : Centre Hospitalier Régional et Universitaire

AIVOC : Anesthésie Intra Veineuse à Objectif de Concentration

Table des matières

I. Introduction	21
I.1. Cancer du poumon en chiffre	21
I.2. Nodules pulmonaires en chiffre	21
I.3. Outils diagnostiques	22
I.3.1. Biopsie transthoracique sous guidage scanographique (CT-TTB)	22
I.3.2. Biopsie transbronchique par fibroscopie standard (TBFB).....	22
I.3.3. Échographie endobronchique radiale (R-EBUS).....	23
I.3.4. Bronchoscopie par navigation électromagnétique (ENB).....	24
I.3.5. Cryo biopsie transbronchique (TBCB).....	25
I.3.6. Bronchoscopie assistée par robot	26
I.3.7. Bronchoscopie guidée par cone beam (CBCT).....	27
II. Matériels et méthodes	28
II.1. Participants.....	28
II.1.1. Critères d'éligibilité	28
II.1.2. Données	28
II.2. Critères de jugement	28
II.2.1. Critère de jugement principal	28
II.2.1.1. Méthodes statistiques	28
II.2.1.2. Analyses descriptives.....	28
II.2.1.3. Analyse principale.....	29
II.2.2. Critères de jugement secondaires.....	29
II.3. Déroulement de la procédure.....	30
II.3.1. Au centre de Limoges	30
II.3.2. Au centre de Paris.....	31
III. Article original.....	32
Références bibliographiques.....	44
Annexes	47
Serment d'Hippocrate.....	56

Table des illustrations

Figure 1 : Images R-EBUS	24
Figure 2 : Détails de la cryobiopsie transbronchique guidée par R-EBUS.....	26
Figure 3 : Flow chart des diagnostics	31

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques et iconographiques.	41
Tableau 2 : Rendement diagnostique	42
Tableau 3 : Complications	43

I. Introduction

I.1. Cancer du poumon en chiffres

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent à l'échelle mondiale (2,5 millions de nouveaux cas, soit 12.4% du total de nouveaux cas), devançant le cancer du sein (11.5%). Il représente la principale cause de décès par cancer (1.8 million de décès, soit 18.7% du total des décès par cancer) (1). Chez l'homme, il est le plus fréquent devant le cancer de la prostate (15.2% et 14.2% respectivement) et le plus mortel (22.7%), tandis que chez la femme, il occupe la deuxième place en terme d'incidence après le cancer du sein et devant le cancer colorectal (23.8%, 9.4% et 8.9% respectivement) et la deuxième cause de mortalité après le cancer du sein (15.4% et 13.5% respectivement) (annexe1,2) (1).

En France, le cancer du poumon reste le troisième cancer le plus fréquent après le cancer du sein et le cancer de la prostate avec 52777 nouveaux cas en 2023 et la première cause de décès par cancer avec 33 117 décès (2).

Cette mortalité est liée en premier lieu au diagnostic tardif. En effet, plus des trois quarts des cas (78%) sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique (3) avec une survie nette standardisée à 5 ans allant de 44% au stade IIIA à 7% au stade IVB tout type histologique confondu (4,5). En France, la survie nette standardisée à 5 ans reste mauvaise malgré une progression passant de 17% entre 2005-2010 à 20% entre 2010 et 2015.

I.2. Nodules pulmonaires en chiffres

Un nodule pulmonaire est une opacité de moins de 3 cm de diamètre, entourée de poumons aérés sur l'imagerie radiologique. Cette définition inclut les nodules en contact avec la plèvre et exclut ceux qui sont associés à des adénopathies ou à une anomalie pleurale(6). Avec le développement des techniques tomodensitométriques, la découverte fortuite des nodules pulmonaires a augmenté de manière spectaculaire en particulier les nodules de petite taille (7). En fonction du seuil de définition de nodules dans les différentes études, une prévalence de 13% (2 - 24%) est retrouvée dans la population générale et 33% (17 - 53%) dans la population à risque (8,9).

Cette augmentation s'explique principalement par la multiplication des examens scanographiques, notamment pour les bilans d'extension et la surveillance d'autres cancers, mais également par l'adoption depuis une dizaine d'années de programmes de dépistage du cancer du poumon dans plusieurs pays (9). En effet, l'étude Nelson puis l'étude NLST avaient confirmé l'effet du dépistage du cancer du poumon sur la réduction de la mortalité par cancer (8,10). Ces études ont été appuyées par une méta-analyse de l'US Preventive Services Task Force (11). En France, après un premier avis défavorable de la HAS en 2016, le programme pilote DEP KP 80 dont les résultats ont été publiés en novembre 2024 a montré l'efficacité en vie réelle du dépistage du cancer du poumon par scanner faible dose avec un taux de détection de 2.6% (12). Récemment, l'Inca a retenu le projet IMPULSION, projet pilote national de dépistage du cancer du poumon qui devrait débuter en 2025. Le projet inclura entre 2025 et 2026, 20 000 fumeurs ou anciens fumeurs âgés de 50 à 74 ans et les suivra durant 3 ans.

L'augmentation des nodules périphériques est également en lien avec une modification de la proportion des types histologiques. En effet, l'adénocarcinome, notamment celui du non-

fumeur est en progression par rapport aux autres types et ceci serait expliqué par la pollution atmosphérique par des particules environnementales mesurant $\leq 2,5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$) (13) et pénétrant donc profondément dans l'arbre bronchique responsable de localisation périphérique. L'introduction des filtres de cigarettes pourrait également expliquer la localisation périphérique des adénocarcinomes. En effet, ces filtres pourraient être responsables d'une inhalation plus profonde dans l'arbre respiratoire de petites particules carcinogènes entraînant des adénocarcinomes avec une distribution plus périphérique (14).

I.3. Outils diagnostiques

Face à l'augmentation de l'incidence des nodules pulmonaires suspects, particulièrement dans les populations à risque, il est crucial d'obtenir des échantillons tissulaires précis pour établir un diagnostic fiable, tout en évitant des interventions chirurgicales potentiellement inutiles. Les principales techniques diagnostiques à notre disposition sont :

I.3.1. Biopsie transthoracique sous guidage scanographique (CT-TTB)

La biopsie transthoracique scano-guidée (CT-TTB) est une des techniques couramment utilisées pour prélever les lésions pulmonaires périphériques (9,15). Réalisée sous anesthésie locale, la procédure implique l'insertion, sous contrôle scanographique, d'une aiguille à travers la paroi thoracique jusque dans la lésion pulmonaire pour prélever un échantillon de tissu (16).

Elle offre un excellent rendement diagnostique avec une sensibilité globale entre 83% à 90% (9,16).

La principale complication de cette technique est le pneumothorax, ce dernier complique entre 15 à 27% des examens, dont 7% nécessitant un drainage pleural (9,15). Une étude avait rapporté un taux de 38% en cas d'utilisation d'une aiguille 18 gauge (17). Ce risque est majoré chez les personnes âgées de 60 à 69 ans, tabagiques, BPCO, en cas d'emphysème et en cas de lésions sous pleurale (15). Cette technique, bien que rentable, est limitée par le risque de pneumothorax dans une population à risque de développer un cancer bronchique, soulignant donc l'importance d'autres alternatives diagnostiques endobronchiques. Par ailleurs, pendant la réalisation de cet examen, il est impossible d'utiliser le scanner pour des examens diagnostiques dont les délais sont de fait augmentés.

I.3.2. Biopsie transbronchique par fibroscopie standard (TBFB)

Il s'agit d'un outil diagnostique important et indispensable en oncologie thoracique et le seul qui permet la visualisation des voies respiratoires et des lésions pulmonaires sans effraction pleurale.

Bien qu'il conserve toute sa place pour le diagnostic des tumeurs centrales où son rendement diagnostique peut atteindre 72-88% (15), son efficacité reste limitée en cas de lésions périphériques. En effet, sa rentabilité est globalement plus faible et va dépendre de la taille de la tumeur, de sa localisation et du raccord de la lésion à une bronche (18). Selon les études,

le rendement diagnostique de la fibroscopie souple sans guidage varie de 34% jusqu'à 12% en cas de nodule du tiers externe, de moins de 2 cm (9,15). L'utilisation de guidage fluoroscopique ainsi que des prélèvements transbronchiques par brossage et biopsies associés à une aspiration/lavage permet d'augmenter la rentabilité diagnostique à 78% toutes techniques associées (15).

Au cours des dernières années, de nouvelles technologies de localisation sont apparues pour améliorer le rendement diagnostique de la bronchoscopie en prélevant de manière plus fiable des lésions pulmonaires qui étaient autrefois moins accessibles par l'approche standard. Il s'agit notamment de la navigation électromagnétique (ENB), de l'échographie endobronchique radiale (R-EBUS) et de la bronchoscopie virtuelle.

I.3.3. Échographie endobronchique radiale (R-EBUS)

La R-EBUS ou mini-sonde est une technique complémentaire à la fibroscopie bronchique flexible qui vise à faciliter le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques. Il s'agit d'une sonde qui contient un transducteur d'ultrasons fournissant une image échographique radiale à 360°. La sonde est insérée à travers le canal opérateur du fibroscope et avancée dans différents segments du lobe cible jusqu'à l'obtention d'une image caractéristique de la lésion (hypoéchogène), confirmant l'emplacement exact pour le prélèvement. Cette image peut être circonférentielle (concentrique), lorsque la sonde est à l'intérieur et complètement entourée par la lésion, ou tangentielle (excentrée), lorsque la sonde est à côté de la lésion sans que le tissu n'entoure complètement la sonde (figure 1) (19). L'image R-EBUS d'un parenchyme pulmonaire sain est généralement décrite comme présentant un aspect de « tempête de neige » (19). Cet aspect représente le tissu pulmonaire normal rempli d'air.

L'échographie permet également de visualiser les vaisseaux sanguins à proximité afin de les éviter lors du prélèvement. La profondeur de la sonde une fois la lésion localisée peut être marquée. Une fois la lésion localisée et son emplacement confirmé, la R-EBUS sert de guide pour le prélèvement d'échantillons tissulaires. Plusieurs techniques de prélèvement peuvent alors être utilisées : Biopsies à la pince (TBFB), aspiration à l'aiguille transbronchique (TBNA), cytologie par brosse ou cryobiopsie transbronchique (TBCB) (19,20).

Le rendement diagnostique de la R-EBUS semble être influencé par la taille du nodule, la présence du signe de la bronche ainsi que la position de la sonde au sein du nodule (20). Dans une étude prospective comparant la fluoroscopie au R-EBUS chez 54 patients présentant des nodules pulmonaires non visualisés par fluoroscopie, le R-EBUS a localisé 89% des nodules, et une biopsie a permis d'établir un diagnostic dans 70% des cas (19). Une étude similaire portant sur 100 petits nodules pulmonaires < 2 cm non visualisés par fluoroscopie, une lésion a été visualisée par R-EBUS dans 67% des cas, et des biopsies ont établi un diagnostic chez 46% des patients (21). Kurimoto et al. ont rapporté un rendement de la R-EBUS de 77% chez 150 patients présentant des nodules pulmonaires (22). Pour les nodules de 1 à 2 cm, le diagnostic a été obtenu dans 58% des cas, et ce taux augmentait avec la taille des nodules (19). Lorsque la position de la sonde radiale était à l'intérieur de la lésion cible (image concentrique ou circonférentielle), le rendement diagnostique était de 84%, contre 48% lorsque la sonde était positionnée à côté de la lésion (image excentrée ou tangentielle) (19).

Au-delà du rendement, la R-EBUS peut également aider à évaluer la vascularisation de la lésion cible, permettant d'éviter les gros vaisseaux et de minimiser le risque de saignement (23).

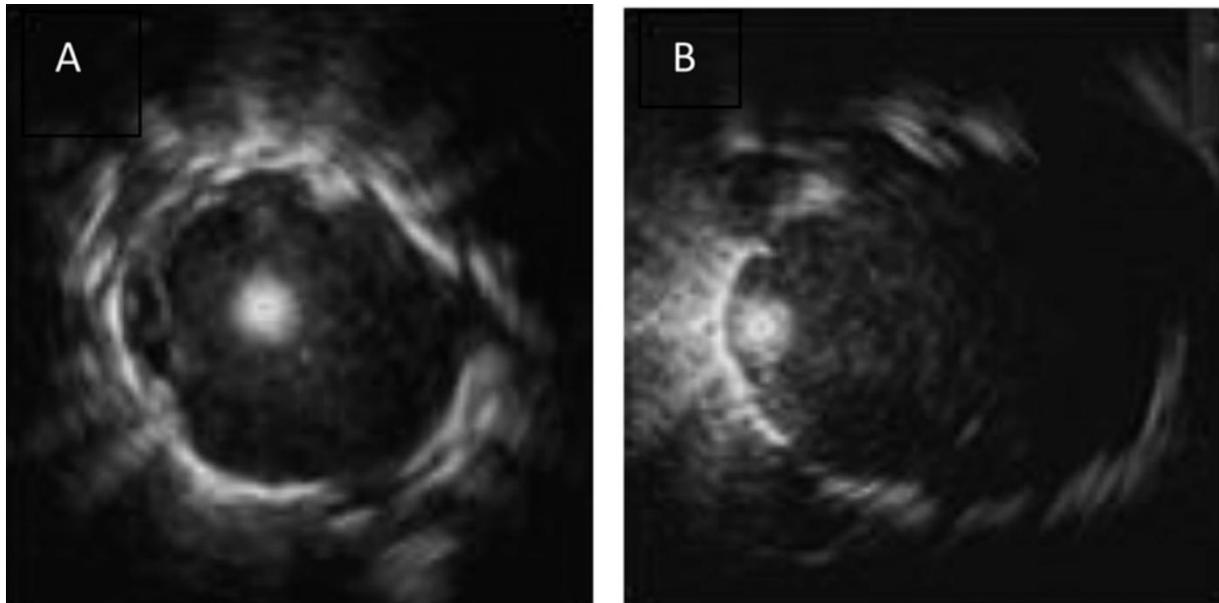


Figure 1 : Images R-EBUS

Image radiale concentrique (concentrique) d'une lésion par échographie endobronchique (R-EBUS), la sonde étant centrée et entourée par la lésion (A). Image R-EBUS radiale tangentielle (excentrée) d'une lésion avec la sonde positionnée au bord de la lésion (B).

1.3.4. Bronchoscopie par navigation électromagnétique (ENB)

La navigation électromagnétique est un dispositif de localisation guidé par imagerie. Elle crée une image virtuelle des voies respiratoires du patient à partir d'une tomographie par ordinateur (TDM) du thorax réalisée au préalable. Le patient est ensuite placé sur une table qui génère un champ électromagnétique. L'anatomie virtuelle et réelle sont alignées, ce qui permet à une sonde orientable de naviguer jusqu'à la lésion sous un guidage virtuel en temps réel (annexe 3). Une fois la navigation terminée et le canal opératoire fixé au niveau des voies respiratoires, le cathéter de guidage peut être retiré et d'autres instruments de diagnostic peuvent être introduits (aiguille, brosse, etc.) afin de procéder à des biopsies (24).

Des études prospectives ont montré un rendement diagnostique de la ENB allant de 63% à 74% pour les nodules pulmonaires périphériques (18). La combinaison de la R-EBUS et de la ENB améliore le rendement diagnostique de la fibroscopie bronchique pour les nodules pulmonaires périphériques. Une étude randomisée a établi que la combinaison R-EBUS/ENB avait un rendement diagnostique significativement plus élevé (88%) par rapport à la R-EBUS (69%) et à la ENB (59%) seules (18). Cette méthode présente néanmoins un rendement faible pour les nodules de < 2cm de l'ordre de 50% (9), elle présente également un temps de procédure prolongé et un coût élevé par rapport aux techniques conventionnelles (25). Enfin, il peut exister une divergence entre la TDM et le corps (CT-to-body divergence - CTBD). En effet, la ENB repose sur une planification pré-procédurale basée sur des images TDM statiques. La divergence entre ces images statiques et l'anatomie dynamique des voies

aériennes pendant l'intervention peut entraîner des différences entre la localisation attendue et réelle de la lésion cible, limitant ainsi la précision de la navigation et du prélèvement (25).

I.3.5. Cryobiopsie transbronchique (TBCB)

La cryobiopsie transbronchique est une technique de prélèvement récente qui permet la biopsie d'échantillons de tissu pulmonaire lors d'une bronchoscopie. Elle remplace la pince à biopsie classique par une cryosonde qui utilise l'effet Joule-Thomson où la décompression rapide d'un gaz sous pression (protoxyde d'azote ou dioxyde de carbone) génère un froid intense à l'extrémité de la sonde, atteignant une température théorique de -70°C à -89°C (voire -196°C) en quelques secondes (26). Une cryosonde flexible (annexe 4), dont le diamètre varie entre 1,1 mm et 2,4 mm (pour une longueur de 50 à 90 cm), est introduite via le canal opérateur du bronchoscope (26). Guidée par fluoroscopie ou par R-EBUS, elle est placée près ou dans la lésion pulmonaire cible. Pour les lésions périphériques, une distance d'environ 10 mm de la paroi thoracique est idéale (27). La sonde est activée pendant 3 à 8 secondes, selon sa taille, gelant ainsi la lésion cible qui y adhère (annexe 5,6). Le retrait rapide du bronchoscope et de la cryosonde « en bloc » est nécessaire, car l'échantillon dépasse souvent le diamètre du canal opérateur. Après prélèvement, le tissu est décongelé dans du sérum physiologique, puis fixé au formol pour analyse histologique. Pour maîtriser d'éventuels saignements, un cathéter de Fogarty peut être gonflé dans la bronche concernée lors du retrait. Une technique à deux bronchoscopes est aussi utilisée où un second appareil est inséré pour aspirer le sang, optimisant l'hémostase (26).

Selon les études, le rendement diagnostique de la cryobiopsie dans le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques (PPLs) varie considérablement, allant de 47% (23) jusqu'à 94% (28). Une méta-analyse de Sryma et al. (29) avait montré un rendement de 77% pour la TBCB guidée par R-EBUS dans le diagnostic des PPLs. Schuhmann et al. ont rapporté un rendement diagnostique de 74.2%. Tanaka et al. ont obtenu un rendement diagnostique global de 94% en utilisant une cryosonde de 1.7 mm. L'utilisation de la gaine guide, la présence du signe de la bronche au scanner (présence d'une bronche qui mène directement au centre de la lésion pulmonaire), la localisation de la lésion (lobes supérieurs et zone sous pleurale étant difficiles à atteindre), la taille de la lésion, la localisation de la sonde R-EBUS au sein de la lésion (vue concentrique) et l'expérience de l'opérateur, sont autant de paramètres qui influencent le rendement diagnostique de la cryobiopsie (20,28,30,31).

La principale complication de la TBCB reste le saignement (32), ce risque semble plus important chez les patients de plus de 65 ans, les femmes, les personnes de petite taille (32) et en cas de lésions en verre dépoli (33). L'utilisation prophylactique d'un ballonnet d'occlusion (cathéter de Fogarty) est recommandée par certains pour la TBCB des lésions périphériques afin de limiter le risque hémorragique. Le pneumothorax compliquant la TBCB est décrit dans la littérature mais semble être généralement faible, surtout lorsque la TBCB est guidée par des techniques d'imagerie et réalisée par des opérateurs expérimentés. Iftikhar et al. ont rapporté un taux de pneumothorax de 9.4% dans les pneumopathies interstitielles diffuses. Plusieurs études ont rapporté un taux de pneumothorax entre 1.0% et 2.8% (19,20).

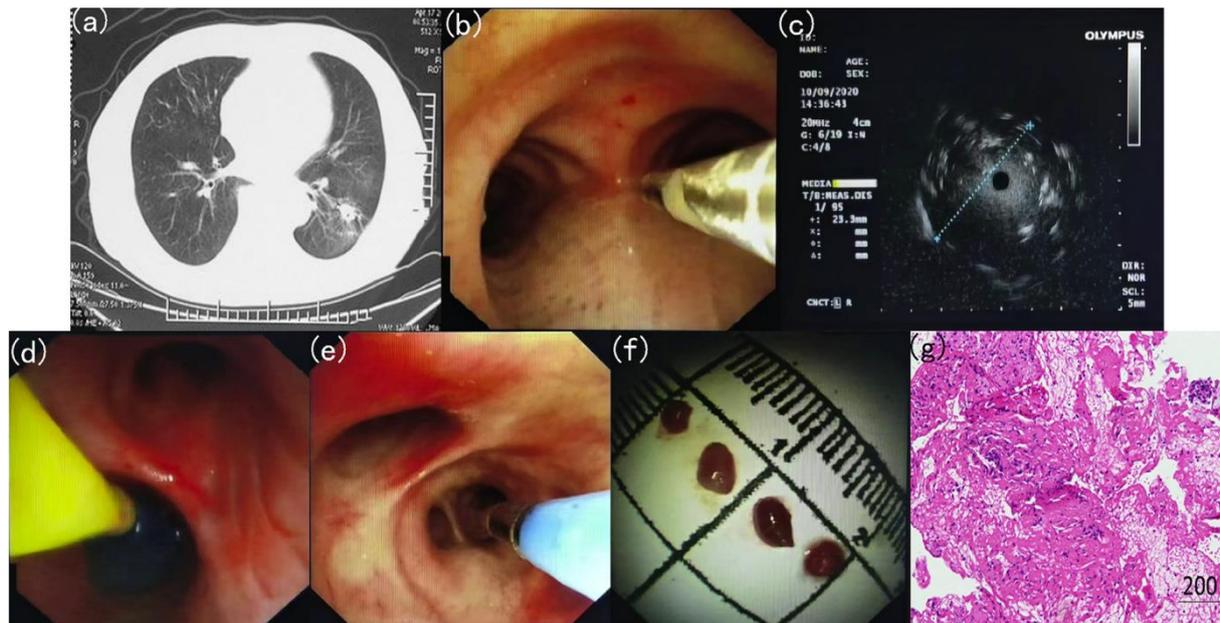


Figure 2 : Détails de la cryobiopsie transbronchique guidée par R-EBUS.

(a) Tomodensitométrie du thorax montrant un nodule pulmonaire solitaire situé dans le lobe inférieur gauche ; (b) Mise en place de la sonde R-EBUS dans la bronche cible ; (c) Imagerie R-EBUS montrant une lésion concentrique sans vaisseaux de surface significatifs ; (d) Une sonde de Fogarty est placée dans la bronche lobaire proximale de la lésion et est gonflée après la procédure ; (e) Le placement de la cryosonde dans la bronche cible ; (f) Les échantillons biopsiques avec l'échelle de taille collectés par TBCB ; (g) L'analyse immunohistochimique révélant un adénocarcinome pulmonaire.

I.3.6. Bronchoscopie assistée par robot

Il s'agit d'une technologie relativement récente. Le fonctionnement repose sur une reconstruction 3D des voies respiratoires générée à partir des images TDM. Des trajets potentiels vers la lésion pulmonaire périphérique cible sont planifiés sur cette reconstruction 3D (25). Le patient est placé dans un champ électromagnétique pour la navigation électromagnétique (ENB) si le système Monarch® est utilisé (annexe 7). Le système Ion™ utilise quant à lui, une technologie de cathéter à détection de forme pour la localisation. L'intervention se déroule sous anesthésie générale et utilise un fibroscope de petit diamètre (environ 4 mm) guidé avec précision par un bras robotisé, que le pneumologue contrôle via un joystick (similaire à une manette de jeu pour Monarch® ou d'un contrôleur à boule roulante pour Ion™) (25).

Pendant la navigation, la localisation de l'extrémité du bronchoscope est suivie en temps réel sur le système, en utilisant soit l'ENB (Monarch®) soit la technologie de détection de forme (Ion™). Après confirmation de la position (par fluoroscopie ou par R-EBUS), le système de bronchoscope est verrouillé pour maintenir une position statique stable pendant l'obtention des biopsies. Les instruments de biopsie sont ensuite passés à travers le canal opérateur du bronchoscope (2,1 mm pour Monarch®, 2,0 mm pour Ion™) pour le prélèvement (25).

Le rendement diagnostique global rapporté se situe entre 69 et 77% pour le robot Monarch® (25,34) et 81% en utilisant le système Ion™(35). Bien que la bronchoscopie robot-assistée soit une avancée prometteuse, elle est actuellement limitée par son coût élevé, la

nécessité d'une formation spécialisée ainsi qu'une durée de procédure potentiellement plus longue (34).

I.3.7. Bronchoscopie guidée par cone beam (CBCT)

La tomographie volumique à faisceau conique ou cone beam (CBCT) est une technique d'imagerie intra-procédurale qui fournit des images 3D pour un guidage supplémentaire et une confirmation précise en temps réel de l'atteinte ou non de la cible (PPLs). Elle utilise un système compact monté sur un bras en C rotatif, qui permet lors de la rotation d'acquérir des images de projection 2D qui sont ensuite reconstruites en un volume 3D (annexe 8). Cette technique permet un guidage de la navigation vers la lésion cible et une confirmation intra-procédurale du positionnement de l'outil ("outil-dans-la-lésion") avant la biopsie. Aussi, la CBCT peut fournir une confirmation 3D en temps réel du contact de l'outil de biopsie avec la lésion pulmonaire. Elle peut être utilisée en complément d'autres techniques de navigation telles que la R-EBUS ou la navigation électromagnétique (36).

Une étude prospective a montré que les manœuvres supplémentaires guidées par la CBCT après une navigation initiale infructueuse par R-EBUS ont augmenté le rendement diagnostique de 50 % à 70 % ($P=0,04$) (37).

En plus de son coût élevé, l'irradiation par rayons X (la dose efficace moyenne de la CBCT seule varie entre 8,6 et 23 mSv) représente une des limites de cette technique, réduisant ainsi son intérêt par rapport aux autres techniques (36).

Parmi ces examens, la combinaison de la cryobiopsie transbronchique (TBCB) guidée par la R-EBUS apparaît comme le meilleur examen offrant un excellent rendement diagnostique pour les lésions pulmonaires périphériques, similaire à d'autres techniques comme la navigation électromagnétique ou la bronchoscopie robot-assistée avec l'avantage d'être moins coûteuse et plus rapide, tout en garantissant une sécurité élevée et des échantillons de meilleure qualité.

Notre étude vise à évaluer en vie réelle l'efficacité et la sécurité de la cryobiopsie transbronchique par rapport à la biopsie conventionnelle guidée par l'échographie endobronchique radiale.

II. Matériels et méthodes

II.1. Participants

II.1.1. Critères d'éligibilité

Sont sélectionnés tous les patients de plus de 18 ans porteurs d'une ou plusieurs lésions pulmonaires périphériques et ayant bénéficié d'une cryobiopsie transbronchique (TBCB) guidée par R-EBUS ou d'une biopsie transbronchique à la pince (TBFB) guidée par R-EBUS entre janvier 2022 et décembre 2023 dans le service de pathologies respiratoires (unité d'endoscopie interventionnelle) du CHRU de Limoges et entre janvier 2022 et avril 2024 en pneumologie à l'hôpital Marie-Lannelongue à Paris. Les patients atteints de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ont été exclus. Les lésions pulmonaires périphériques étaient définies comme tout nodule ou masse périphérique au scanner, sans lésion endobronchique visible et non accessible à un prélèvement par fibroscopie standard.

II.1.2. Données

Les données de 287 patients ont été recueillies : 147 issues du centre de Limoges avec 81 patients prélevés par cryobiopsie transbronchique (TBCB) et 66 avec biopsie transbronchique à la pince (TBFB). 140 issues du centre de Paris, avec 83 patients prélevés par TBCB et 66 avec TBFB.

Les données utiles à l'étude ont été obtenues à partir des dossiers informatisés sur CROSSWAY (compte rendu de l'endoscopie, observation médicale et compte rendu histologique). Les données d'imagerie proviennent du logiciel PACS et les données biologiques du logiciel CYBERLAB. Elles ont ensuite été collectées dans un tableau Excel après pseudo-anonymisation.

II.2. Critères de jugement

II.2.1. Critère de jugement principal

Le rendement diagnostique ou (yield) est évalué selon la méthode stricte et la méthode libérale 3B (globale).

II.2.1.1. Méthodes statistiques

Un flow chart des diagnostics au premier prélèvement, puis à l'issue du suivi est présenté (figure 3).

Tous les tests statistiques ci-dessus sont bilatéraux en acceptant un risque d'erreur de 1ère espèce $\alpha = 5\%$. Toutes les p-values $< 0,05$ sont considérées comme statistiquement significatives.

II.2.1.2. Analyses descriptives

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la moyenne \pm écart-type, minimum, maximum, médiane et de l'intervalle interquartile.

Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide des effectifs et des pourcentages.

La description des variables suivantes s'est faite de façon globale puis par type de biopsie (TBCB vs TBFB) et par centre (Limoges vs Paris) : Territoire, présence ou non du signe de la bronche, distance par rapport à la carène (valeur absolue et > 40 mm vs ≤ 40 mm), taille du plus grand diamètre (valeur absolue et > 20 mm vs ≤ 20 mm), imagerie R-EBUS (tangentielle vs circonférentielle et échec de repérage), présence ou non de butée à la sonde.

La comparaison de ces variables, selon le type de biopsie puis selon le centre, s'est faite avec un χ^2 de Pearson ou un test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par un test de Student ou de Mann-Whitney pour les variables quantitatives.

II.2.1.3. Analyse principale

Le rendement diagnostique ou yield est estimé dans chacun des deux groupes (cryobiopsie transbronchique versus biopsie à la pince) selon la méthode « stricte » en fonction des résultats du premier prélèvement, puis selon la méthode « libérale 3B » prenant en compte les lésions non spécifiques et le suivi des patients pour les résultats ne donnant pas de diagnostic spécifique au premier prélèvement.

Le rendement diagnostique (yield) est calculé de la façon suivante :

$$\frac{\text{Diagnostic spécifique malin ou bénin}}{\text{Nombre total de biopsie}}$$

Pour la méthode « stricte », seuls les diagnostics spécifiques sont pris en compte. Un diagnostic spécifique est défini par un diagnostic malin (CBNPC, CBPC) ou bénin (tumeurs carcinoïdes, lipome, hamartochondrome, granulome, infection authentifiée) donné par le premier prélèvement. Sont exclues les lésions inflammatoires, les histologies douteuses et les tumeurs composites.

Pour la méthode « libérale 3B » ou globale, sont pris en compte les diagnostics spécifiques précédemment décrits donnés par le premier prélèvement et les diagnostics non spécifiques au premier prélèvement (inflammation, lésions douteuses, tumeurs composites). Sont également pris en compte les diagnostics spécifiques malins ou bénins au second prélèvement (biopsie transthoracique sous scanner, deuxième cryobiopsie ou biopsie à la pince, chirurgie). Les patients sans diagnostic spécifique ou qui sont perdus de vue sont considérés comme n'ayant pas de diagnostic spécifique.

Les intervalles de confiance à 95% de chaque yield sont estimés par la méthode exacte.

II.2.2. Critères de jugement secondaires

La comparaison des proportions de diagnostic spécifique donnés par la biopsie selon la méthode « stricte » puis selon la méthode « 3B_libérale » selon le type de biopsie (TBCB vs TBFB) s'est faite avec un test du χ^2 de Pearson ou un test exact de Fisher selon les conditions d'application.

La recherche d'association entre la présence d'un diagnostic spécifique donné par biopsie et : *Image R-EBUS (circonférentielle vs tangentielle)* ; *La taille du nodule (> 20 mm vs ≤ 20 mm)* ; *La distance par rapport à la carène (> 40 mm vs ≤ 40 mm)*, s'est faite à partir de régressions logistiques univariées dans un premier temps, puis multivariées incluant les

variables ayant une p-value < 0,2 après sélection de variables pas à pas descendante dans un second temps.

La comparaison des complications selon les deux groupes de biopsie (TBCB vs TBFB) s'est faite avec des tests de Chi² ou des tests exacts de Fisher selon les conditions d'application.

La comparaison de proportions de diagnostics spécifiques donnés par la biopsie selon la méthode « stricte » puis selon la méthode « 3B_libérale » selon le type de biopsie (TBCB avec un fibroscope standard, TBCB avec un fibroscope ultrafin, TBFB avec un fibroscope standard et TBFB avec un fibroscope ultrafin) a été réalisée par des tests de Chi² ou des tests exacts de Fisher selon les conditions d'application. Si nécessaire, des tests post-hoc seront réalisés avec correction de l'inflation du risque alpha.

La comparaison des proportions d'analyses de biologie moléculaire contributives parmi les patients atteints d'adénocarcinome selon le type de biopsie (TBCB vs TBFB) a été réalisée à l'aide de tests de Chi² ou des tests exacts de Fisher selon les conditions d'application.

La comparaison des complications hémorragiques selon les deux groupes centres (Limoges vs Paris) a été réalisée à l'aide de tests de Chi² ou des tests exacts de Fisher selon les conditions d'application.

Le yield a été estimé selon la taille du nodule (≥ 20 mm ou >20 mm) et selon la présence ou non d'un signe de la bronche. Pour chacun des groupes, deux yields ont été estimés : selon la méthode « stricte » et selon la méthode « libérale 3B ».

II.3. Déroulement de la procédure

II.3.1. Au centre de Limoges

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie générale utilisant du Propofol et du Rémifentanil par voie intraveineuse. L'intubation oro-trachéale était effectuée à l'aide d'un bronchoscope rigide de 10mm (10317LR, Storz, Allemagne). Un bronchoscope flexible standard (EB530H, diamètre extérieur de 5,1 mm et canal opérateur de 2,0 mm, Fujifilm, Japon) ou ultrafin (EB710P, diamètre extérieur de 4,1 mm et canal opérateur de 2,0 mm, Fujifilm, Japon) était utilisé à travers le bronchoscope rigide pour accéder aux bronches.

Le système R-EBUS comprenait une sonde radiale (PB2020-M2, 1,4 mm de diamètre distal, fréquence de 20 MHz, Fujifilm, Japon) connectée à un processeur d'échographie (SP-900, Fujifilm, Japon). Après localisation de la lésion (visualisation d'une image hypoéchogène), la sonde radiale était retirée pour permettre l'introduction soit de :

- Une cryosonde flexible (20402-401, diamètre distal de 1,1mm, Erbe, Allemagne) activée pendant 3 à 5 secondes (temps de refroidissement) puis retirée en monobloc (échantillon collé à l'extrémité de la sonde) avec le fibroscope flexible. La gaine guide n'était pas utilisée. Un cathéter de Fogarty (6F, Edwards Lifesciences) était systématiquement positionné et gonflé par un deuxième opérateur de manière prophylactique après chaque cryobiopsie.
- Une pince à biopsie standard (FB-433D, diamètre 2 mm, Olympus, Japon) sans utilisation prophylactique du cathéter de Fogarty.

II.3.2. Au centre de Paris

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie générale avec induction et entretien selon le protocole AIVOC utilisant du Propofol et Rémifentanyl. L'intubation oro-trachéale était effectuée à l'aide d'une sonde 7.5-8.5 avec raccord en T. Un bronchoscope flexible standard (FB15V, diamètre extérieur de 5,1 mm et canal opérateur de 2,0 mm, Pentax, Japon) ou ultrafin (BF-MP190F, diamètre extérieur de 3 mm et canal opérateur de 1.7 mm, Olympus, Japon).

Le système R-EBUS comprenait une sonde radiale (UM-S20-17S, 1,4 mm de diamètre distal, fréquence de 20 MHz, Olympus, Japon) connectée à un processeur d'échographie (EU-ME2 PAL EUS, Olympus, Japon). Après localisation de la lésion (visualisation d'une image hypoéchogène), la sonde radiale était retirée pour permettre l'introduction soit de :

- Une cryosonde flexible (20402-401, diamètre distal de 1,1mm, Erbe, Allemagne) activée pendant 3 à 5 secondes (temps de refroidissement) puis retirée en monobloc (échantillon collé à l'extrémité de la sonde) avec le fibroscope flexible. La gaine guide n'était pas utilisée.
- Une pince à biopsie standard sans utilisation prophylactique du cathéter de Fogarty.

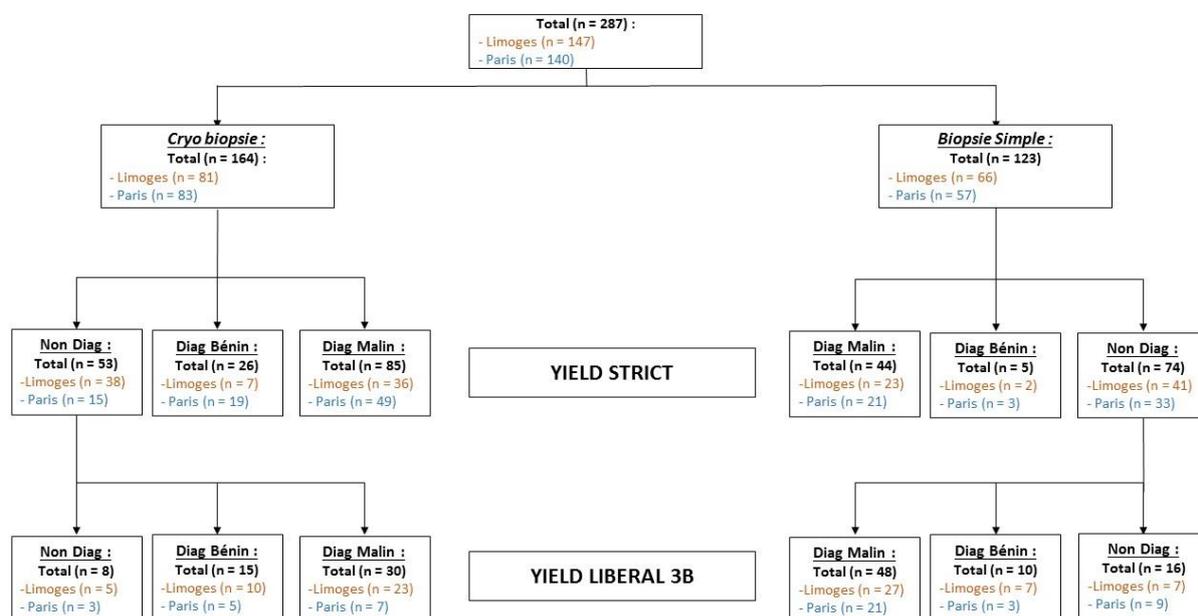


Figure 3 : Flow chart des diagnostics

III. Article original

Cryobiopsie versus Biopsie à la Pince Guidées par Échoendoscopie Bronchique Radiale dans le Diagnostic des Lésions Pulmonaires Périphériques : Étude Multicentrique, Rétrospective.

Safieddine Douadi¹, Thomas Egenod¹, Yannick Simonneau¹, Adrien Crutu², Chahin Medraoui², Martin Faure³, Anaïs Labrunie³, Amir Hanna².

1- *Service de pathologies respiratoires CHRU Dupuytren, Limoges, France*

2- *Service de pneumologie hôpital Marie-Lannelongue, Paris, France*

3- *Service de santé publique et biostatistiques, CHRU Dupuytren, Limoges, France*

Mots-clés : Cryobiopsie, lésions pulmonaires périphériques, échographie endobronchique radiale, biopsie transbronchique, cancer du poumon.

Résumé :

Introduction : Le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer dans le monde, avec un pronostic lié au stade de la maladie. Les nodules pulmonaires périphériques (PPLs) posent un défi diagnostique, surtout avec l'augmentation de leur incidence. Les techniques diagnostiques couramment utilisées incluent la biopsie transthoracique scano-guidée (CT-TTB) qui présente un risque non négligeable de pneumothorax dans la population à risque, la biopsie conventionnelle par fibroscopie souple (TBFB), plus sûre mais moins efficace pour les lésions périphériques, l'échographie endobronchique radiale (R-EBUS) qui améliore la localisation et de ce fait la rentabilité diagnostique, et la cryobiopsie transbronchique (TBCB) qui offre des biopsies de meilleure qualité. Notre étude vise à comparer le rendement diagnostique et le profil de sécurité de la TBCB guidée par R-EBUS versus la TBFB pour le diagnostic des PPLs.

Méthodes : Étude rétrospective multicentrique incluant 287 patients avec PPLs répartis en deux groupes : 123 patients pour TBFB et 164 pour la TBCB. Le rendement diagnostique (yield) a été évalué selon deux méthodes : stricte et libérale.

Résultats : La TBCB a démontré un rendement diagnostique significativement supérieur : 76.8% versus 48% selon la méthode libérale ($p < 0.001$) et 67.7% versus 39.8% selon la méthode stricte ($p < 0.001$). Ce bénéfice était particulièrement marqué pour les lésions de petite taille ($< 20\text{mm}$) et les lésions distantes de la carène. Les complications hémorragiques légères à modérées étaient plus fréquentes dans le groupe TBCB (43.9% vs 26.8%, $p = 0.003$), mais contrôlables par des manœuvres endoscopiques standards.

Conclusion : La cryobiopsie guidée par R-EBUS offre un rendement diagnostique supérieur pour les lésions pulmonaires périphériques, notamment pour les lésions difficiles à diagnostiquer, avec un profil de sécurité acceptable. Ces résultats soutiennent son intégration progressive dans la pratique pneumologique interventionnelle.

Introduction

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent et représente la principale cause de décès par cancer dans le monde (1), avec une mortalité étroitement liée au stade de la maladie au moment du diagnostic (4). De ce fait, les nodules pulmonaires périphériques (PPLs) constituent un défi diagnostique majeur, particulièrement dans les populations à risque. La multiplication des examens scanographiques et l'adoption de programmes de dépistage dans plusieurs pays ont conduit à une augmentation significative de l'incidence de ces lésions (7,31).

Face à ce défi, il est crucial de disposer d'outils endoscopiques fiables et sûrs. La biopsie transthoracique scanno-guidée (CT-TTB) offre un rendement diagnostique élevé, mais comporte des risques non négligeables de saignement et de pneumothorax, notamment chez les patients atteints de pathologies pulmonaires préexistantes (15,16). La biopsie conventionnelle par fibroscopie souple (TBFB), guidée ou non par fluoroscopie, est plus sûre, mais présente un rendement diagnostique limité pour les lésions périphériques, principalement en raison de la taille réduite des échantillons et des artefacts d'écrasement à l'histologie (9,20).

L'échographie endobronchique radiaire (R-EBUS), grâce à sa sonde de 360°, a considérablement amélioré la localisation de ces lésions, augmentant ainsi le rendement diagnostique des biopsies standard (19,20). Plus récemment, la cryobiopsie transbronchique (TBCB) est apparue comme une alternative à la biopsie à la pince (TBFB). Cette technique utilise une cryosonde flexible pour obtenir des biopsies plus volumineuses et de meilleure qualité, avec moins d'artefacts d'écrasement (26). Plusieurs études suggèrent que la TBCB pourrait augmenter le rendement diagnostique des lésions périphériques avec un profil de sécurité semblable à la TBFB (28,38,39).

Notre étude vise à comparer en pratique clinique le rendement diagnostique et le profil de sécurité de la cryobiopsie transbronchique (TBCB) guidée par R-EBUS par rapport à la

biopsie au forceps (TBFB) également guidée par R-EBUS pour le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques (PPLs).

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique incluant le service de pneumologie du CHU de Limoges et le service de pneumologie de l'hôpital Marie Lannelongue à Paris. Ont été inclus les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié entre janvier 2022 et avril 2024 d'une biopsie transbronchique guidée par R-EBUS, soit par technique standard à la pince (TBFB), soit par cryobiopsie (TBCB), pour le diagnostic de lésions pulmonaires périphériques (PPLs). Ces lésions étaient définies comme tout nodule ou masse périphérique au scanner, sans lésion endobronchique visible et non accessible à un prélèvement par fibroscopie standard. Les patients pour lesquels une cryobiopsie périphérique était réalisée pour le diagnostic d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ont été exclus.

Collecte des données

Les données cliniques, radiologiques et histologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés des patients.

Procédure endoscopique au centre de Limoges

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie générale utilisant du propofol et du rémifentanyl par voie intraveineuse. L'intubation était effectuée à l'aide d'un bronchoscope rigide de 10mm (10317LR, Storz, Allemagne). Un bronchoscope flexible standard (EB530H, diamètre extérieur de 5,1 mm et canal opérateur de 2,0 mm, Fujifilm, Japon) ou ultrafin (EB710P, diamètre extérieur de 4,1 mm et canal opérateur de 2,0 mm, Fujifilm, Japon) était utilisé à travers le bronchoscope rigide pour accéder aux bronches.

Le système R-EBUS comprenait une sonde radiale (PB2020-M2, 1,4 mm de diamètre



distal, fréquence de 20 MHz, Fujifilm, Japon) connectée à un processeur d'échographie (SP-900, Fujifilm, Japon). Après localisation de la lésion (visualisation d'une image hypoéchogène), la sonde était retirée pour permettre l'introduction soit de :

- Une cryosonde flexible (20402-401, diamètre distal de 1,1mm, Erbe, Allemagne) activée pendant 3 à 5 secondes (temps de refroidissement) puis retirée en monobloc (échantillon collé à l'extrémité de la sonde) avec le fibroscope flexible. La gaine guide n'était pas utilisée. Un cathéter de Fogarty (6F, Edwards Lifesciences) était systématiquement positionné et gonflé par un deuxième opérateur de manière prophylactique après chaque cryobiopsie.
- Une pince à biopsie standard (FB-433D, diamètre 2 mm, Olympus, Japon) sans utilisation prophylactique du cathéter de Fogarty.

Procédure endoscopique au centre de Paris

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie générale avec induction et entretien selon protocole AIVOC utilisant du Propofol et Rémifentanil. L'intubation oro-trachéale était effectuée à l'aide d'une sonde 7.5-8.5 avec raccord en T. Un bronchoscope flexible standard (FB15V, diamètre extérieur de 5,1 mm et canal opérateur de 2,0 mm, Pentax, Japon) ou ultrafin (BF-MP190F, diamètre extérieur de 3 mm et canal opérateur de 1.7 mm, Olympus, Japon).

Le système R-EBUS comprenait une sonde radiale (UM-S20-17S, 1,4 mm de diamètre distal, fréquence de 20 MHz, Olympus, Japon) connectée à un processeur d'échographie (EU-ME2 PAL EUS, Olympus, Japon). Après localisation de la lésion (visualisation d'une image hypoéchogène), la sonde radiale était retirée pour permettre l'introduction soit de :

- Une cryosonde flexible (20402-401, diamètre distal de 1,1mm, Erbe, Allemagne) activée pendant 3 à 5

secondes (temps de refroidissement) puis retirée en monobloc (échantillon collé à l'extrémité de la sonde) avec le fibroscope flexible. La gaine guide n'était pas utilisée.

- Une pince à biopsie standard sans utilisation prophylactique du cathéter de Fogarty.

Évaluation des résultats

Le critère principal était le rendement diagnostique, défini comme l'obtention d'un diagnostic histologique spécifique. Ce rendement a été évalué selon deux méthodes :

- Méthode "stricte": Diagnostic spécifique (inflammation ou histologie douteuse exclues) obtenu lors de la bronchoscopie initiale.
- Méthode "libérale": Incluant les diagnostics non spécifiques et le suivi des patients pour les résultats ne donnant pas de diagnostic spécifique au premier prélèvement.

Analyses statistiques :

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne \pm écart-type, minimum, maximum, médiane et intervalle interquartile. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages. La comparaison des variables selon le type de biopsie puis selon le centre a été réalisée avec un test du Chi² de Pearson ou un test exact de Fisher pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, cette comparaison a été réalisée par un test de Student ou de Mann-Whitney. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux avec un risque d'erreur de première espèce $\alpha = 5\%$. Les p-values $< 0,05$ étaient considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Notre étude a inclus 287 patients présentant une ou plusieurs lésions pulmonaires périphériques : 123 patients dans le groupe biopsie à la pince

et 164 dans le groupe cryobiopsie. Les caractéristiques démographiques étaient comparables entre les deux groupes, avec un âge moyen de 68.3 ± 10.3 ans et une prédominance masculine (63.4%) (tableau 1).

Concernant les caractéristiques radiologiques des lésions, le signe de la bronche (présence d'une bronche qui mène directement à la lésion pulmonaire) était présent dans des proportions similaires dans les deux groupes (88.4% dans le groupe cryobiopsie versus 89.4% dans le groupe forceps, $p=0.78$). La distance par rapport à la carène était supérieure à 40 mm dans 93.3% des cas du groupe cryobiopsie versus 87.7% dans le groupe forceps ($p=0.109$). Les lésions étaient significativement plus petites dans le groupe cryobiopsie, avec 31.1% des lésions ≤ 20 mm versus 19.5% dans le groupe forceps ($p=0.027$). La taille moyenne était de 30.8 ± 18.8 mm versus 35.9 ± 19.9 mm respectivement ($p=0.023$).

À l'échographie endobronchique, les images étaient circonférentielles (concentriques) dans des proportions similaires (68.9% versus 68.3%, $p=0.912$). En revanche, les images tangentielles (excentrées) étaient plus fréquentes dans le groupe cryobiopsie (25.6% versus 12.2%, $p=0.0048$), de même que la perception d'une butée (46.3% versus 30.9%, $p=0.008$).

Le rendement diagnostique global (méthode libérale) était significativement supérieur dans le groupe cryobiopsie comparativement au groupe forceps (76.8% versus 48%, $p<0.001$). Le rendement diagnostique strict présentait également une supériorité significative en faveur de la cryobiopsie (67.7% versus 39.8%, $p<0.001$) (tableau 2).

Cette supériorité de la cryobiopsie était particulièrement marquée dans plusieurs sous-groupes : Lésions avec signe de la bronche (80% versus 47.3%, $p<0.0001$). Présence d'une butée à l'endoscopie (83% versus 63.2%, $p=0.019$). Lésions de taille < 20 mm (76.5% versus 29.2%, $p<0.001$). Et en cas de distance

à la carène > 40 mm (78.4% versus 47.2%, $p<0.001$).

En revanche, pour les lésions avec image tangentielle à l'échographie, la différence n'était pas statistiquement significative (69% versus 53.3%, $p=0.27$).

Dans le groupe cryobiopsie, l'utilisation d'un bronchoscope ultrafin était associée à un rendement diagnostique significativement supérieur, tant pour le rendement global (86.6% versus 62.7%, $p<0.001$) que pour le rendement strict (78.4% versus 52.2%, $p<0.001$).

Parmi les diagnostics obtenus au premier prélèvement, l'adénocarcinome représentait 27.2% des cas, le carcinome épidermoïde 9.1% et le carcinome à petites cellules 3.1%. Pour les adénocarcinomes, les analyses de biologie moléculaire ont pu être réalisées de façon optimale dans 81% des prélèvements par cryobiopsie et 72% des prélèvements par forceps, sans différence statistiquement significative ($p=0.57$).

Les complications hémorragiques (grade ≤ 2) étaient significativement plus fréquentes dans le groupe cryobiopsie (43.9% versus 26.8%, $p=0.003$), mais toutes ont été contrôlées par des manœuvres endoscopiques standards sans nécessité de mesures hémostatiques supplémentaires. Aucune hémorragie sévère n'a été observée. Les saignements étaient légèrement plus fréquents au CHU de Limoges où le cathéter de Fogarty était utilisé systématiquement, sans différence statistiquement significative (46.9% versus 41% à Marie Lannelongue, $p=0.44$).

L'incidence des pneumothorax était faible dans les deux groupes, avec un seul cas dans le groupe cryobiopsie contre quatre dans le groupe forceps, sans différence statistiquement significative (0.6% versus 3.3%, respectivement, $p=0.17$). Les épisodes de détresse respiratoire aiguë étaient également comparables entre les deux groupes (1.8% versus 4.1%, $p=0.3$), avec une évolution

systématiquement favorable sans nécessité d'hospitalisation en soins intensifs (Tableau 3).

Discussion

Notre étude démontre une supériorité statistiquement significative de la cryobiopsie en termes de rendement diagnostique, avec un gain absolu de 28.8% selon la méthode libérale (76.8% vs 48%, $p < 0.001$) et de 27.9% selon la méthode stricte (67.7% vs 39.8%, $p < 0.001$). Ce bénéfice diagnostique s'avère particulièrement marqué pour les lésions habituellement considérées comme difficiles à diagnostiquer par les méthodes conventionnelles : lésions de petite taille ($< 20\text{mm}$) et lésions distantes de la carène ($> 40\text{mm}$). Ces résultats représentent une avancée considérable dans le domaine de la pneumologie interventionnelle, dès lors que la mise en place progressive du dépistage du cancer du poumon dans notre pays va rendre la question du diagnostic du nodule pulmonaire solitaire extrêmement fréquente.

Le rendement diagnostique observé dans notre étude pour la cryobiopsie (67% et 76%) est comparable aux résultats rapportés dans la littérature récente (30,31,40). Yang et al. ont trouvé un rendement de 47% pour la cryobiopsie toute pathologie pulmonaire confondue (23). Aussi, Schuhmann et al. ont décrit un rendement de 74.2% pour la cryobiopsie guidée par R-EBUS mais les lésions non vues à la R-EBUS (échec de repérage) avaient été exclues lors de cette étude (40). De même, Kho et al. ont rapporté un rendement de 67% avec la cryobiopsie guidée par R-EBUS (41).

Le rendement diagnostique de la biopsie au forceps guidée par R-EBUS dans notre cohorte (40% et 48%, yield stricte et global respectivement) apparaît légèrement inférieur à celui rapporté dans certaines méta-analyses (56-76%) (19,20,30). Cette différence pourrait s'expliquer par l'inclusion dans notre étude d'une proportion plus importante de lésions de petite taille dans le groupe biopsie au forceps

(19.5% de lésions $\leq 20\text{mm}$), bien que cette proportion reste inférieure à celle du groupe cryobiopsie (31.1%).

Plusieurs caractéristiques des lésions ont influencé le rendement diagnostique dans notre étude. La présence du signe de la bronche, indicateur d'accessibilité bronchique, était associée à un meilleur rendement pour la cryobiopsie (80% vs 47.3%, $p < 0.0001$). Ce résultat est cohérent avec les données de la littérature qui identifient ce signe comme un facteur prédictif majeur de succès diagnostique pour les procédures endoscopiques (28,30). La présence d'une "butée" lors de la progression de la sonde R-EBUS, signifiant pour l'endoscopiste que l'outil qui sert à prélever la lésion ne peut pas aller au-delà de cette dernière, était également associée à un meilleur rendement pour la cryobiopsie (83% vs 63.2%, $p = 0.019$). Cette observation souligne l'importance d'un positionnement optimal de la sonde pour maximiser les chances de prélèvement significatif (19). Un résultat particulièrement intéressant concerne les lésions de petite taille ($< 20\text{mm}$), pour lesquelles la cryobiopsie a démontré une nette supériorité (76.5% vs 29.2%, $p < 0.001$). Cette différence majeure peut s'expliquer par la capacité de la cryobiopsie à prélever des échantillons de plus grande taille, augmentant ainsi la probabilité d'obtenir du matériel diagnostique même pour des lésions de faible dimension (42).

Dans notre étude, l'utilisation d'un bronchoscope ultrafin dans le groupe cryobiopsie a significativement amélioré le rendement diagnostique par rapport à un bronchoscope standard (86.6% vs 62.7%, $p < 0.001$) alors que Oki et al. ont observé un rendement diagnostique de 62% avec le bronchoscope ultrafin (43). D'autres études prospectives et multicentriques de plus grande envergure sont nécessaires pour confirmer ces premiers résultats.

De nos jours, en oncologie thoracique, la qualité et la quantité du matériel biopsié sont cruciales

pour permettre non seulement le diagnostic histologique, mais également les analyses de biologie moléculaire guidant les décisions thérapeutiques même dans la prise en charge des maladies non métastatiques. Notre étude montre une tendance à une meilleure qualité des prélèvements par cryobiopsie pour les analyses de biologie moléculaire en cas d'adénocarcinome (81% vs 72%, $p=0.57$). Bien que cette différence n'atteigne pas le seuil de significativité statistique, possiblement en raison d'effectifs limités, cette plus-value est importante à signaler.

Ces résultats sont concordants avec ceux de Simon et al (39), qui ont démontré que la cryobiopsie fournit des échantillons de plus grande taille avec une meilleure préservation architecturale, facilitant ainsi le typage histologique précis et les analyses moléculaires exhaustives. Cette caractéristique est particulièrement pertinente à l'ère de la médecine de précision, où la détermination du statut mutationnel (EGFR, ALK, ROS1, BRAF... etc.) et de l'expression de PDL1 conditionnent l'accès aux thérapies ciblées et à l'immunothérapie.

Pour ce qui est du profil de sécurité de la technique, notre étude révèle une incidence plus élevée d'hémorragies légères à modérées (grade ≤ 2) dans le groupe cryobiopsie (43.9% vs 26.8%, $p=0.003$). Cette différence était attendue compte tenu du mécanisme d'action de la cryosonde et de la taille supérieure des échantillons prélevés. Il est cependant important de souligner qu'aucune hémorragie sévère n'a été observée, toutes ayant été efficacement contrôlées par les mesures endoscopiques conventionnelles. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature, en effet, Hetzel et al. (32) ont rapporté un risque accru de saignement (72%) par rapport à la biopsie conventionnelle (48%) sans aucun événement fatal. Par ailleurs, bien que le cathéter de Fogarty ne soit pas utilisé au centre de Paris, on n'y observe pas davantage de saignements comparativement au centre de

Limoges (41% vs 47%, respectivement, $p=0.44$).

L'incidence de pneumothorax était paradoxalement plus faible dans le groupe cryobiopsie (0.6% vs 3.3%, $p=0.17$), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. Cette observation contredit l'hypothèse initiale selon laquelle la taille supérieure des prélèvements cryobiopsiques augmenterait le risque de lésion pleurale. Une explication possible serait l'utilisation de cryosonde ultrafine dont le diamètre est de 1.1mm.

L'incidence comparable d'épisodes de détresse respiratoire aiguë entre les deux groupes (1.8% vs 4.1%, $p=0.3$) et l'absence de nécessité d'admission en soins intensifs confirment le profil de sécurité acceptable de la cryobiopsie.

Notre étude présente plusieurs limites qu'il convient de mentionner. Tout d'abord, son caractère rétrospectif qui expose à des biais de sélection et d'information inhérents à ce type de méthodologie. L'absence de randomisation pourrait notamment expliquer certaines différences observées entre les groupes, comme la proportion plus élevée de petites lésions dans le groupe cryobiopsie. Deuxièmement, la nature bicentrique de l'étude, bien qu'elle augmente la validité externe des résultats, introduit une hétérogénéité dans les pratiques qui pourrait influencer les résultats. Troisièmement, l'absence d'évaluation standardisée de la taille et de la qualité histologique des échantillons constitue une limite pour interpréter les résultats. Une analyse histopathologique comparative systématique aurait permis de mieux caractériser les avantages qualitatifs de la cryobiopsie.

Les résultats de notre étude soutiennent l'intégration progressive de la cryobiopsie guidée par R-EBUS dans l'algorithme diagnostique des lésions pulmonaires périphériques, particulièrement pour les lésions de petite taille et les lésions distantes.

Une analyse médico-économique comparative intégrant l'ensemble des coûts directs et indirects (équipement, hospitalisation, procédures diagnostiques complémentaires évitées) permettrait également de mieux définir la place de cette technique dans un contexte de ressources limitées.

Conclusion

La cryobiopsie guidée par R-EBUS offre un rendement diagnostique significativement supérieur à celui de la biopsie conventionnelle au forceps pour le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques, avec un bénéfice particulièrement marqué pour les lésions de petite taille et les lésions distantes. Malgré une incidence accrue d'hémorragies légères à modérées, le profil de sécurité global reste acceptable, sans augmentation du risque de complications sévères. Ces résultats encourageants justifient l'intégration progressive de cette technique dans l'arsenal diagnostique de la pneumologie interventionnelle moderne, tout en soulignant la nécessité d'études complémentaires pour préciser ses indications optimales et son impact médico-économique.

Références

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
2. Lapôtre-Ledoux B, Benedicte LL, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, Woronoff AS, et al. // MAIN CANCERS INCIDENCE IN METROPOLITAN FRANCE IN 2023 AND TRENDS SINCE 1990.
3. Debieuvre D, Molinier O, Falchero L, Locher C, Templement-Grangerat D, Meyer N, et al. Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies. *Lancet Reg Health – Eur* [Internet]. 1 nov 2022 [cité 22 mars 2025];22. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(22\)00188-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(22)00188-0/fulltext)
4. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg.* août 2018;8(7):70918-70718.
5. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, Detterbeck F, Cardillo G, Edwards JG, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* juill 2024;19(7):1007-27.
6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* mars 2008;246(3):697-722.
7. Larici AR, Farchione A, Franchi P, Ciliberto M, Cicchetti G, Calandriello L, et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev* [Internet]. 31 déc 2017 [cité 19 sept 2024];26(146). Disponible sur: <https://err.ersjournals.com/content/26/146/170025>
8. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, van der Aalst CM, Vliegthart R, Scholten ET, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol.* nov 2014;15(12):1332-41.
9. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. *Thorax.* 1 août 2015;70(Suppl 2):ii1-54.
10. National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* oct 2019;14(10):1732-42.
11. Moyer VA, U.S. Preventive Services

Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 4 mars 2014;160(5):330-8.

12. Leleu O, Storme N, Basille D, Auquier M, Petigny V, Berna P, et al. Lung cancer screening by low-dose CT scan in France: final results of the DEP KP80 study after three rounds. *eBioMedicine* [Internet]. 1 nov 2024 [cité 7 mars 2025];109. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(24\)00432-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(24)00432-8/fulltext)

13. Hill W, Lim EL, Weeden CE, Lee C, Augustine M, Chen K, et al. Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants. *Nature.* 1 avr 2023;616(7955):159-67.

14. Soumia F, Leila A, Mohamed R, Laila H, Mustapha E. Intérêt de la TEP-TDM dans le cancer broncho-pulmonaire primitif non à petite cellule. *Pan Afr Med J.* 4 déc 2017;28:289.

15. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST.* 1 mai 2013;143(5):e142S-e165S.

16. Ho ATN, Gorthi R, Lee R, Chawla M, Patolia S. Solitary Lung Nodule: CT-Guided Transthoracic Biopsy vs Transbronchial Biopsy With Endobronchial Ultrasound and Flexible Bronchoscope, a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Lung.* févr 2023;201(1):85-93.

17. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology.* nov 2003;229(2):475-81.

18. Nadig TR, Thomas N, Nietert PJ, Lozier J, Tanner NT, Wang Memoli JS, et al. Guided Bronchoscopy for the Evaluation of Pulmonary Lesions: An Updated Meta-analysis. *Chest.* juin 2023;163(6):1589-98.

19. Chen A, Chenna P, Loiselle A, Massoni J, Mayse M, Misselhorn D. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc.* mai 2014;11(4):578-82.

20. Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* avr 2011;37(4):902-10.

21. Eberhardt R, Ernst A, Herth FJF. Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J.* déc 2009;34(6):1284-7.

22. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest.* sept 2004;126(3):959-65.

23. Yang L, Bi S, Wei G, Yu D, Wang H, Dong J, et al. The efficacy and safety of radial endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of lung disease. *J Thorac Dis.* 30 déc 2023;15(12):6570-8.

24. Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, Bowling MR, Murgu SD, Krinsky WS, et al. Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: One-Year Results of the Prospective, Multicenter NAVIGATE Study. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* mars 2019;14(3):445-58.

25. Lu M, Nath S, Semaan RW. A Review of Robotic-Assisted Bronchoscopy Platforms in the Sampling of Peripheral Pulmonary Lesions. *J Clin Med.* 1 déc 2021;10(23):5678.

26. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, Fritz P, Moeller P, Balli T, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2009;78(2):203-8.

27. Chang CH, Lee CS, Li SH, Chung FT, Wang CW, Juan YH, et al. Feasibility of Radial Endobronchial Ultrasound-Guided Bronchoscopic Cryobiopsy without Fluoroscopy for Lung Parenchymal Lesions. *Can Respir J.* 2017;2017:7170687.

28. Tanaka M, Matsumoto Y, Imabayashi T, Kawahara T, Tsuchida T. Diagnostic value of a new cryoprobe for peripheral pulmonary lesions: a prospective study. *BMC Pulm Med.* 10 juin 2022;22:226.

29. Sryma PB, Mittal S, Madan NK, Tiwari P, Hadda V, Mohan A, et al. Efficacy of Radial

- Endobronchial Ultrasound (R-EBUS) guided transbronchial cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions (PPL...s): A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2023;29(1):50-64.
30. Nasu S, Okamoto N, Suzuki H, Shiroyama T, Tanaka A, Samejima Y, et al. Comparison of the Utilities of Cryobiopsy and Forceps Biopsy for Peripheral Lung Cancer. *Anticancer Res*. oct 2019;39(10):5683-8.
31. Tang Y, Tian S, Chen H, Li X, Pu X, Zhang X, et al. Transbronchial lung cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions. A narrative review. *Pulmonology*. 1 sept 2024;30(5):475-84.
32. Hetzel J, Eberhardt R, Petermann C, Gesierich W, Darwiche K, Hagemeyer L, et al. Bleeding risk of transbronchial cryobiopsy compared to transbronchial forceps biopsy in interstitial lung disease - a prospective, randomized, multicentre cross-over trial. *Respir Res*. 5 juill 2019;20(1):140.
33. Nakai T, Watanabe T, Kaimi Y, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, et al. Safety profile and risk factors for bleeding in transbronchial cryobiopsy using a two-scope technique for peripheral pulmonary lesions. *BMC Pulm Med*. 10 janv 2022;22(1):20.
34. Chen AC, Pastis NJ, Mahajan AK, Khandhar SJ, Simoff MJ, Machuzak MS, et al. Robotic Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: A Multicenter Pilot and Feasibility Study (BENEFIT). *Chest*. févr 2021;159(2):845-52.
35. Kalchier-Dekel O, Connolly JG, Lin IH, Husta BC, Adusumilli PS, Beattie JA, et al. Shape-Sensing Robotic-Assisted Bronchoscopy in the Diagnosis of Pulmonary Parenchymal Lesions. *Chest*. févr 2022;161(2):572-82.
36. Setser R, Chintalapani G, Bhadra K, Casal RF. Cone beam CT imaging for bronchoscopy: a technical review. *J Thorac Dis*. déc 2020;12(12):7416-28.
37. Casal RF, Sarkiss M, Jones AK, Stewart J, Tam A, Grosu HB, et al. Cone beam computed tomography-guided thin/ultrathin bronchoscopy for diagnosis of peripheral lung nodules: a prospective pilot study. *J Thorac Dis*. déc 2018;10(12):6950-9.
38. Husnain SMN, Sarkar A, Huseini T. Utility and Safety of Bronchoscopic Cryotechniques—A Comprehensive Review. *Diagnostics*. 8 sept 2023;13(18):2886.
39. Simon M, Simon I, Tent PA, Todea DA, Haranguş A. Cryobiopsy in Lung Cancer Diagnosis-A Literature Review. *Med Kaunas Lith*. 19 avr 2021;57(4):393.
40. Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, Warth A, Schnabel PA, Herth FJF, et al. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. *Eur Respir J*. janv 2014;43(1):233-9.
41. Kho SS, Chan SK, Yong MC, Tie ST. Performance of transbronchial cryobiopsy in eccentrically and adjacently orientated radial endobronchial ultrasound lesions. *ERJ Open Res [Internet]*. 21 oct 2019 [cité 20 mars 2025];5(4). Disponible sur: <https://publications.ersnet.org/content/erjor/5/4/00135-2019>
42. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJF, Petermann C, Reichle G, Freitag L, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J*. 1 mars 2012;39(3):685-90.
43. Oki M, Saka H, Kogure Y, Niwa H, Yamada A, Torii A, et al. Ultrathin bronchoscopic cryobiopsy of peripheral pulmonary lesions. *Respirology*. 2023;28(2):143-51.

Annexes:

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques et iconographiques.

Caractéristiques	TBFB (N=123)	TBCB (N=164)	p-value
Âge (ans)			0,625
Moyenne (ET)	68,7 (10,8)	68,0 (9,9)	
Médiane (EI)	69,2 (62,5, 75,5)	69,5 (62,3, 75,2)	
Min, Max	29,6, 88,8	27,7, 91,8	
Sexe			0,458
Femmes	42 (34,1%)	63 (38,4%)	
Hommes	81 (65,9%)	101 (61,6%)	
Signe de la bronche			0,787
Non	13 (10,6%)	19 (11,6%)	
Oui	110 (89,4%)	145 (88,4%)	
Territoire			0,021
LSD	51 (41,5%)	45 (27,4%)	
LM	4 (3,3%)	19 (11,6%)	
LID	16 (13,0%)	30 (18,3%)	
LSG	34 (27,6%)	48 (29,3%)	
LIG	18 (14,6%)	22 (13,4%)	
Distance à la carène			0,109
≤ 40mm	15 (12,2%)	11 (6,7%)	
> 40mm	108 (87,8%)	153 (93,3%)	
Taille (mm)			0,027
≤ 20mm	24 (19,5%)	51 (31,1%)	
> 20mm	99 (80,5%)	113 (68,9%)	
Endoscope			<0,001
Standard	107 (87,0%)	67 (40,9%)	
Ultrafin	16 (13,0%)	97 (59,1%)	
Distance à la carène (mm)			0,014
Moyenne (ET)	66,6 (22,0)	73,7 (23,6)	
Médiane (EI)	63,0 (51,5, 82,5)	70,0 (56,0, 89,0)	
Min, Max	26,0, 130,0	30,0, 160,0	
Taille (mm)			0,023
Moyenne (ET)	35,9 (19,9)	30,8 (18,8)	
Médiane (EI)	32,0 (22,0, 48,0)	27,0 (17,0, 40,0)	

Min, Max	8,0, 97,0	2,0, 130,0	
Circonférentielle			0,912
Non	39 (31,7%)	51 (31,1%)	
Oui	84 (68,3%)	113 (68,9%)	
Tangentielle			0,0048
Non	108 (87,8%)	122 (74,4%)	
Oui	15 (12,2%)	42 (25,6%)	
Butée			0,008
Non	85 (69,1%)	88 (53,7%)	
Oui	38 (30,9%)	76 (46,3%)	

Abréviations : TBFB : biopsie transbronchique à la pince ; TBCB : Cryobiopsie transbronchique ; LSD : Lobe supérieur droit ; LM : Lobe moyen ; LID : Lobe inférieur droit ; LSG : Lobe supérieur gauche ; LIG : Lobe inférieur gauche

Tableau 2 : Rendement diagnostique

Paramètres	TBCB (%)	TBFB (%)	p-value
Rendement global	76,8	48,0	<0,001*
Rendement strict	67,7	39,8	<0,001*
Sous-groupes clés			
- Présence signe bronche	80,0	47,3	<0,0001*
-Présence de butée	83,0	63,2	0,019*
- Taille <20 mm	76,5	29,2	<0,001*
- Distance carène >40 mm	78,4	47,2	<0,001*
- Échec repérage R-EBUS	80,0	16,7	0,006*
Cas particuliers			
- Image tangentielle	69,0	53,3	0,27
Endoscope ultrafin			
- Rendement global	86,6	62,7	<0,001*
- Rendement strict	78,4	52,2	<0,001*

Abréviations : TBFB : biopsie transbronchique à la pince ; TBCB : Cryobiopsie transbronchique

Tableau 3 : Complications

Complications	TBFB (N=123)	TBCB (N=164)	p-value
Globales			0,0213*
- Aucune complication	84 (68,3%)	90 (54,9%)	
- ≥1 complication	39 (31,7%)	74 (45,1%)	
Saignements			0,0030*
- Absents	90 (73,2%)	92 (56,1%)	
- Présents	33 (26,8%)	72 (43,9%)	
Pneumothorax			0,1682
- Absent	119 (96,7%)	163 (99,4%)	
- Présent	4 (3,3%)	1 (0,6%)	
DRA			0,2945
- Absente	118 (95,9%)	161 (98,2%)	
- Présente	5 (4,1%)	3 (1,8%)	
Saignements			0,4427
- Limoges	14/66 (21,2%)	38/81 (46,9%)	
- Paris	19/57 (33,3%)	34/83 (41,0%)	

Abréviations : TBFB : biopsie transbronchique à la pince ; TBCB : Cryobiopsie transbronchique ; DRA : Détresse respiratoire aiguë.

Références bibliographiques

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
2. Lapôtre-Ledoux B, Benedicte LL, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, Woronoff AS, et al. // MAIN CANCERS INCIDENCE IN METROPOLITAN FRANCE IN 2023 AND TRENDS SINCE 1990.
3. Debieuvre D, Molinier O, Falchero L, Locher C, Templement-Grangerat D, Meyer N, et al. Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies. *Lancet Reg Health – Eur* [Internet]. 1 nov 2022 [cité 22 mars 2025];22. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(22\)00188-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(22)00188-0/fulltext)
4. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg*. août 2018;8(7):70918-70718.
5. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, Detterbeck F, Cardillo G, Edwards JG, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. juill 2024;19(7):1007-27.
6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. mars 2008;246(3):697-722.
7. Larici AR, Farchione A, Franchi P, Ciliberto M, Cicchetti G, Calandriello L, et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev* [Internet]. 31 déc 2017 [cité 19 sept 2024];26(146). Disponible sur: <https://err.ersjournals.com/content/26/146/170025>
8. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, van der Aalst CM, Vliegenthart R, Scholten ET, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol*. nov 2014;15(12):1332-41.
9. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. *Thorax*. 1 août 2015;70(Suppl 2):ii1-54.
10. National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. oct 2019;14(10):1732-42.
11. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 4 mars 2014;160(5):330-8.
12. Leleu O, Storme N, Basille D, Auquier M, Petigny V, Berna P, et al. Lung cancer screening by low-dose CT scan in France: final results of the DEP KP80 study after three rounds. *eBioMedicine* [Internet]. 1 nov 2024 [cité 7 mars 2025];109. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(24\)00432-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(24)00432-8/fulltext)
13. Hill W, Lim EL, Weeden CE, Lee C, Augustine M, Chen K, et al. Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants. *Nature*. 1 avr 2023;616(7955):159-67.
14. Soumia F, Leila A, Mohamed R, Laila H, Mustapha E. Intérêt de la TEP-TDM dans le cancer broncho-pulmonaire primitif non à petite cellule. *Pan Afr Med J*. 4 déc 2017;28:289.
15. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST*. 1 mai 2013;143(5):e142S-e165S.

16. Ho ATN, Gorthi R, Lee R, Chawla M, Patolia S. Solitary Lung Nodule: CT-Guided Transthoracic Biopsy vs Transbronchial Biopsy With Endobronchial Ultrasound and Flexible Bronchoscope, a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Lung*. févr 2023;201(1):85-93.
17. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology*. nov 2003;229(2):475-81.
18. Nadig TR, Thomas N, Nietert PJ, Lozier J, Tanner NT, Wang Memoli JS, et al. Guided Bronchoscopy for the Evaluation of Pulmonary Lesions: An Updated Meta-analysis. *Chest*. juin 2023;163(6):1589-98.
19. Chen A, Chenna P, Loïselle A, Massoni J, Mayse M, Misselhorn D. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience. *Ann Am Thorac Soc*. mai 2014;11(4):578-82.
20. Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. avr 2011;37(4):902-10.
21. Eberhardt R, Ernst A, Herth FJF. Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J*. déc 2009;34(6):1284-7.
22. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*. sept 2004;126(3):959-65.
23. Yang L, Bi S, Wei G, Yu D, Wang H, Dong J, et al. The efficacy and safety of radial endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of lung disease. *J Thorac Dis*. 30 déc 2023;15(12):6570-8.
24. Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, Bowling MR, Murgu SD, Krinsky WS, et al. Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: One-Year Results of the Prospective, Multicenter NAVIGATE Study. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. mars 2019;14(3):445-58.
25. Lu M, Nath S, Semaan RW. A Review of Robotic-Assisted Bronchoscopy Platforms in the Sampling of Peripheral Pulmonary Lesions. *J Clin Med*. 1 déc 2021;10(23):5678.
26. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, Fritz P, Moeller P, Balli T, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2009;78(2):203-8.
27. Chang CH, Lee CS, Li SH, Chung FT, Wang CW, Juan YH, et al. Feasibility of Radial Endobronchial Ultrasound-Guided Bronchoscopic Cryobiopsy without Fluoroscopy for Lung Parenchymal Lesions. *Can Respir J*. 2017;2017:7170687.
28. Tanaka M, Matsumoto Y, Imabayashi T, Kawahara T, Tsuchida T. Diagnostic value of a new cryoprobe for peripheral pulmonary lesions: a prospective study. *BMC Pulm Med*. 10 juin 2022;22:226.
29. Sryma PB, Mittal S, Madan NK, Tiwari P, Hadda V, Mohan A, et al. Efficacy of Radial Endobronchial Ultrasound (R-EBUS) guided transbronchial cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions (PPL...s): A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2023;29(1):50-64.
30. Nasu S, Okamoto N, Suzuki H, Shiroyama T, Tanaka A, Samejima Y, et al. Comparison of the Utilities of Cryobiopsy and Forceps Biopsy for Peripheral Lung Cancer. *Anticancer Res*. oct 2019;39(10):5683-8.
31. Tang Y, Tian S, Chen H, Li X, Pu X, Zhang X, et al. Transbronchial lung cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions. A narrative review. *Pulmonology*. 1 sept 2024;30(5):475-84.
32. Hetzel J, Eberhardt R, Petermann C, Gesierich W, Darwiche K, Hagemeyer L, et al. Bleeding risk of transbronchial cryobiopsy compared to transbronchial forceps biopsy in interstitial lung disease - a prospective, randomized, multicentre cross-over trial. *Respir Res*. 5 juill 2019;20(1):140.

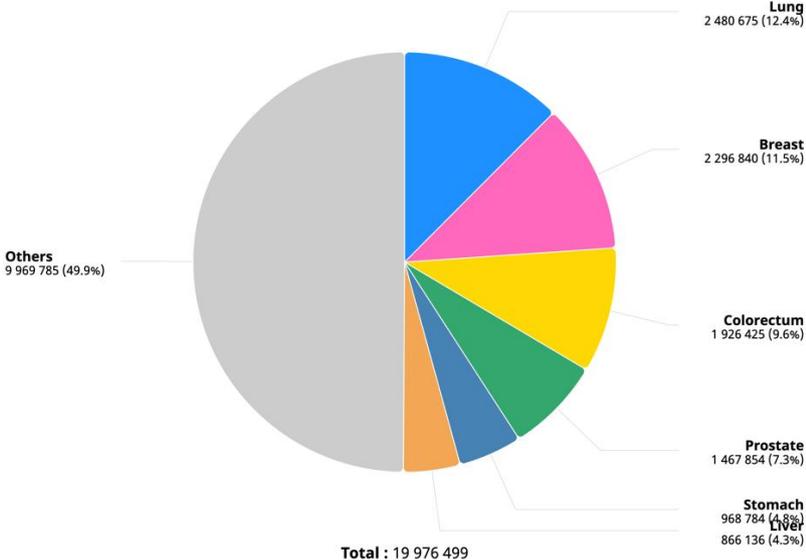
33. Nakai T, Watanabe T, Kaimi Y, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, et al. Safety profile and risk factors for bleeding in transbronchial cryobiopsy using a two-scope technique for peripheral pulmonary lesions. *BMC Pulm Med.* 10 janv 2022;22(1):20.
34. Chen AC, Pastis NJ, Mahajan AK, Khandhar SJ, Simoff MJ, Machuzak MS, et al. Robotic Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: A Multicenter Pilot and Feasibility Study (BENEFIT). *Chest.* févr 2021;159(2):845-52.
35. Kalchier-Dekel O, Connolly JG, Lin IH, Husta BC, Adusumilli PS, Beattie JA, et al. Shape-Sensing Robotic-Assisted Bronchoscopy in the Diagnosis of Pulmonary Parenchymal Lesions. *Chest.* févr 2022;161(2):572-82.
36. Setser R, Chintalapani G, Bhadra K, Casal RF. Cone beam CT imaging for bronchoscopy: a technical review. *J Thorac Dis.* déc 2020;12(12):7416-28.
37. Casal RF, Sarkiss M, Jones AK, Stewart J, Tam A, Grosu HB, et al. Cone beam computed tomography-guided thin/ultrathin bronchoscopy for diagnosis of peripheral lung nodules: a prospective pilot study. *J Thorac Dis.* déc 2018;10(12):6950-9.
38. Husnain SMN, Sarkar A, Huseini T. Utility and Safety of Bronchoscopic Cryotechniques—A Comprehensive Review. *Diagnostics.* 8 sept 2023;13(18):2886.
39. Simon M, Simon I, Tent PA, Todea DA, Haranguş A. Cryobiopsy in Lung Cancer Diagnosis-A Literature Review. *Med Kaunas Lith.* 19 avr 2021;57(4):393.
40. Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, Warth A, Schnabel PA, Herth FJF, et al. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. *Eur Respir J.* janv 2014;43(1):233-9.
41. Kho SS, Chan SK, Yong MC, Tie ST. Performance of transbronchial cryobiopsy in eccentrically and adjacently orientated radial endobronchial ultrasound lesions. *ERJ Open Res [Internet].* 21 oct 2019 [cité 20 mars 2025];5(4). Disponible sur: <https://publications.ersnet.org/content/erjor/5/4/00135-2019>
42. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJF, Petermann C, Reichle G, Freitag L, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J.* 1 mars 2012;39(3):685-90.
43. Oki M, Saka H, Kogure Y, Niwa H, Yamada A, Torii A, et al. Ultrathin bronchoscopic cryobiopsy of peripheral pulmonary lesions. *Respirology.* 2023;28(2):143-51.

Annexes

Annexe 1. Incidence du cancer du poumon en 2022	48
Annexe 2. Mortalité par cancer du poumon en 2022	49
Annexe 3. Bronchoscopie par navigation électromagnétique	50
Annexe 4. Cryosonde flexible	51
Annexe 5. Principe de fonctionnement de la cryosonde	52
Annexe 6. Cryo-adhérence.....	53
Annexe 7. Plateforme de bronchoscopie assistée par robot Monarch® d'Auris Health & Ion™ d'Inuitive surgical	54
Annexe 8. Tomographie volumique à faisceau conique (CBCT)	55

Annexe 1. Incidence du cancer du poumon en 2022

Absolute numbers, Incidence, Both sexes, in 2022
World

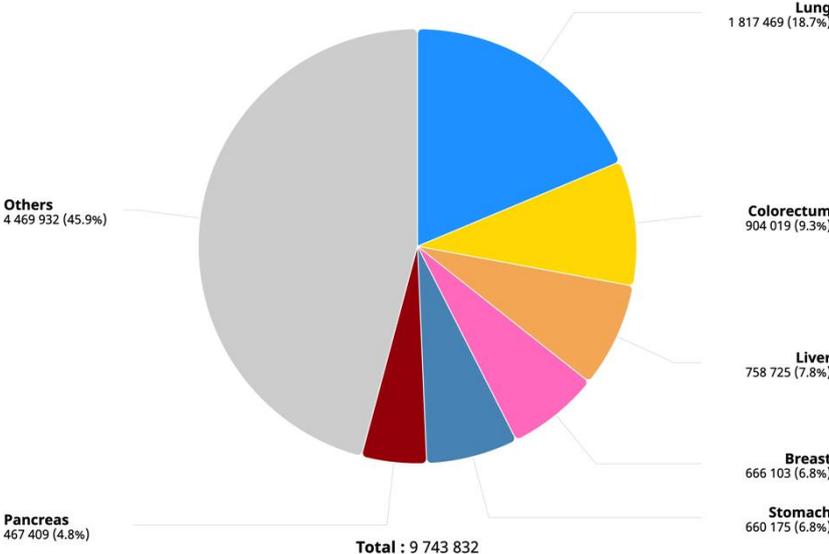


Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2025



Annexe 2. Mortalité par cancer du poumon en 2022

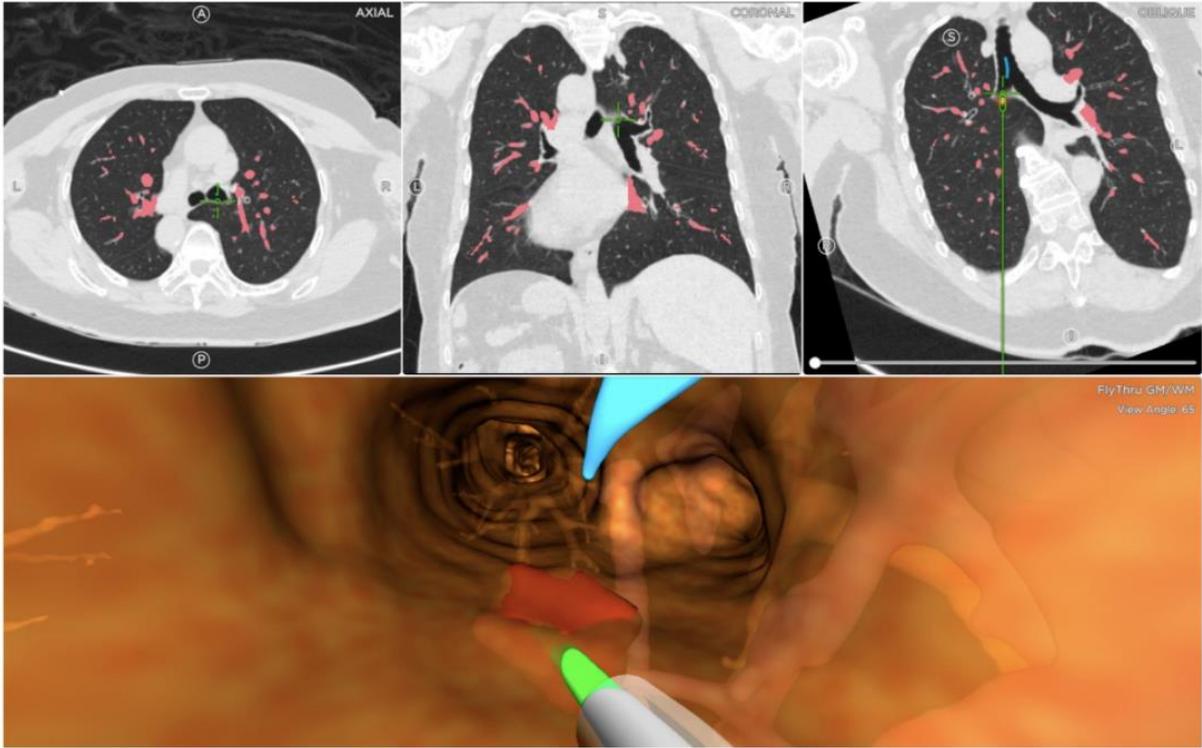
Absolute numbers, Mortality, Both sexes, in 2022
World



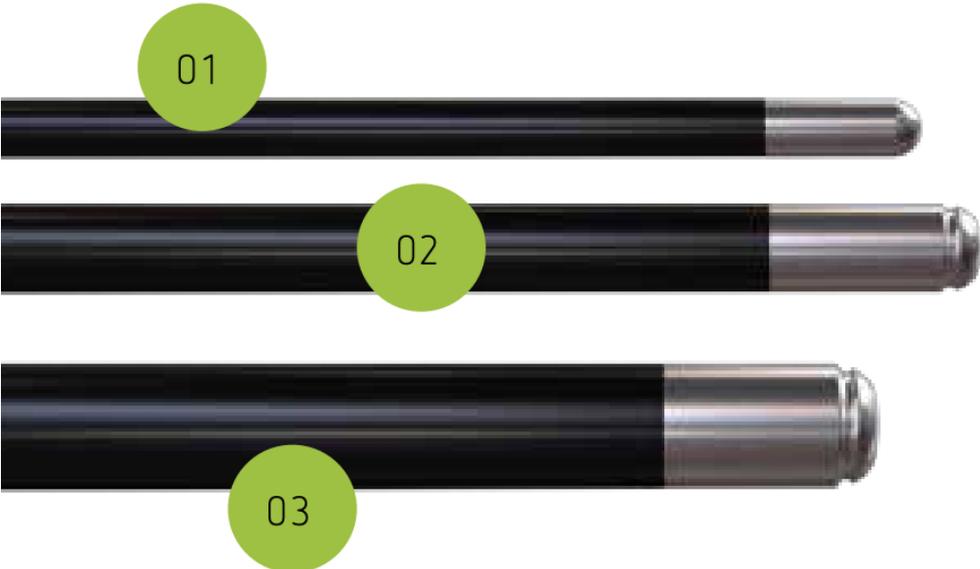
Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2025



Annexe 3. Bronchoscopie par navigation électromagnétique

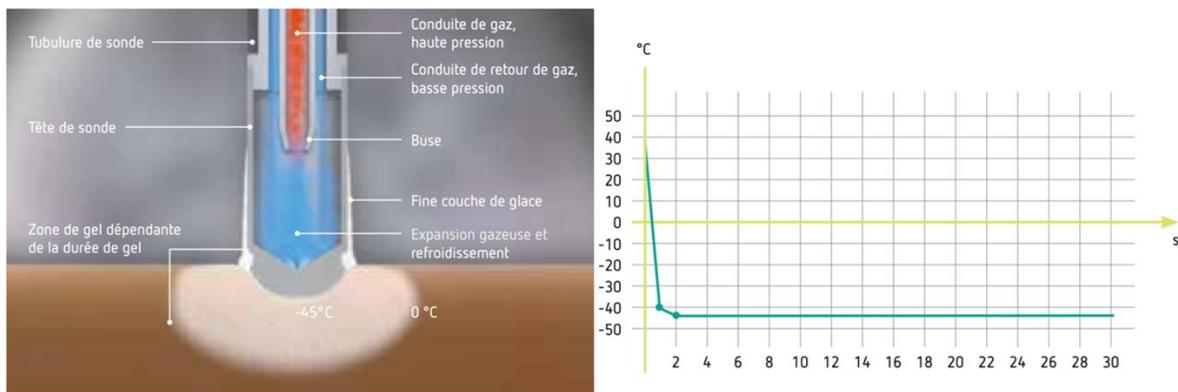


Annexe 4. Crysonde flexible



01 :1,1mm, 02 :1,7mm, 03 :2,4mm

Annexe 5. Principe de fonctionnement de la crysonde



Débit de gaz en section transversale de la pointe de sonde

Représentation schématique de la courbe de gel d'une crysonde

Le dioxyde de carbone (ou protoxyde d'azote) s'écoule à haute pression de la bouteille de gaz à la crysonde en passant à travers le dispositif de cryogénie. C'est dans la sonde qu'il est acheminé vers la pointe creuse via un fin tube. Là, le gaz s'échappe à travers une buse dans la pointe de la sonde. En raison de l'importante différence de pression entre le tube à haute pression et l'intérieur de la pointe de la sonde, le gaz se décompresse lors de son expulsion. L'effet Joule-Thomson refroidit très rapidement la pointe de la sonde. En fonction de différents facteurs, tels que la pression gaz dans la bouteille ou la taille de la sonde, il est possible d'atteindre à la pointe de la crysonde flexible des températures allant de -35°C à -50°C . Le gaz décomprimé revient au dispositif via la sonde et y est expulsé dans l'environnement.

Annexe 6. Cryo-adhérence



Lors de l'activation de la sonde (à l'aide d'une pédale activée par l'opérateur), la pointe de la sonde est gelée, ce qui permet la cryo-adhérence. L'effet d'adhérence suppose l'existence de liquide entre la pointe de la cryosonde et la cible à prélever. En cas de gel de ce liquide par refroidissement de la pointe de la sonde, la pointe est alors liée au tissu cible par l'intermédiaire des cristaux de glace nouvellement formés. (Cette technique est également utilisée pour extraire des corps étrangers organiques contenant de l'eau, comme les denrées alimentaires. Les matériaux durs, lisses et anorganiques, comme le plastique ou le métal y adhèrent moins). La taille de la zone de gel a directement un effet sur la taille des échantillons de tissu prélevés. Elle dépend des facteurs suivants : Temps de gel (2 à 8 secs), surface de contact, l'humidité, les propriétés du tissu, la pression dans la bouteille de gaz et température ambiante.

Annexe 7. Plateforme de bronchoscopie assistée par robot Monarch® d'Auris Health & Ion™ d'Inuitive surgical



Annexe 8. Tomographie volumique à faisceau conique (CBCT)



Installation représentative d'une salle avec un système CBCT robotisé montrant l'équipement standard pour la bronchoscopie. La tour du bronchoscope (A) est située au niveau de l'épaule droite du patient, avec un dégagement suffisant pour le mouvement de l'arceau. L'anesthésie (B) est située derrière l'opérateur du bronchoscope, les tubes et les câbles étant positionnés de manière à éviter également l'arceau. Deux supports de bronchoscope distincts sont montrés pour maintenir le positionnement de l'outil pendant le CBCT (flèches). Notez que les commandes de l'arceau sont placées au pied du lit pour être utilisées par le technicien en radiologie. CBCT, tomographie à faisceau conique.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

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

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Cryobiopsie versus Biopsie à la Pince Guidées par R-EBUS dans le Diagnostic des Lésions Pulmonaires Périphériques : Étude Multicentrique, Rétrospective.

Introduction : Le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer dans le monde, avec un pronostic lié au stade de la maladie. Les nodules pulmonaires périphériques (PPLs) posent un défi diagnostique, surtout avec l'augmentation de leur incidence. Les techniques diagnostiques couramment utilisées incluent la biopsie transthoracique scano-guidée (CT-TTB) qui présente un risque non négligeable de pneumothorax dans la population à risque, la biopsie conventionnelle par fibroscopie souple (TBFB), plus sûre mais moins efficace pour les lésions périphériques, l'échographie endobronchique radiaire (R-EBUS) qui améliore la localisation et de ce fait la rentabilité diagnostique, et la cryobiopsie transbronchique (TBCB) qui offre des biopsies de meilleure qualité. Notre étude vise à comparer le rendement diagnostique et le profil de sécurité de la TBCB guidée par R-EBUS versus la TBFB pour le diagnostic des PPLs.

Méthodes : Étude rétrospective multicentrique incluant 287 patients avec PPLs répartis en deux groupes : 123 patients pour TBFB et 164 pour la TBCB. Le rendement diagnostique (yield) a été évalué selon deux méthodes : stricte et libérale.

Résultats : La TBCB a démontré un rendement diagnostique significativement supérieur : 76.8% versus 48% selon la méthode libérale ($p<0.001$) et 67.7% versus 39.8% selon la méthode stricte ($p<0.001$). Ce bénéfice était particulièrement marqué pour les lésions de petite taille ($<20\text{mm}$) et les lésions distantes de la carène. Les complications hémorragiques légères à modérées étaient plus fréquentes dans le groupe TBCB (43.9% vs 26.8%, $p=0.003$), mais contrôlables par des manœuvres endoscopiques standards.

Conclusion : La cryobiopsie guidée par R-EBUS offre un rendement diagnostique supérieur pour les lésions pulmonaires périphériques, notamment pour les lésions difficiles à diagnostiquer, avec un profil de sécurité acceptable. Ces résultats soutiennent son intégration progressive dans la pratique pneumologique interventionnelle.

Mots-clés : Cryobiopsie, lésions pulmonaires périphériques, échographie endobronchique radiale, biopsie transbronchique, cancer du poumon.

Cryobiopsy versus forceps biopsy guided by R-EBUS for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: Multicenter, retrospective study.

Background: Lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide, with prognosis related to the stage of the disease. Peripheral pulmonary nodules (PPLs) pose a diagnostic challenge, especially with the increase in their incidence. Commonly used diagnostic techniques include CT-guided transthoracic biopsy (CT-TTB), which presents a significant risk of pneumothorax in the at-risk population; conventional flexible fiberoptic bronchoscopy (TBFB), which is safer but less effective for peripheral lesions; radial endobronchial ultrasound (R-EBUS), which improves localization and therefore diagnostic yield; and transbronchial cryobiopsy (TBCB), which offers higher quality biopsies. Our study aims to compare the diagnostic yield and safety profile of R-EBUS-guided TBCB versus TBFB for the diagnosis of PPLs.

Methods: A retrospective multicenter study including 287 patients with PPLs divided into two groups: 123 patients for TBFB and 164 for TBCB. The diagnostic yield was evaluated according to two methods: strict and liberal.

Results: The TBCB demonstrated a significantly higher diagnostic yield: 76.8% versus 48% according to the liberal method ($p<0.001$) and 67.7% versus 39.8% according to the strict method ($p<0.001$). This benefit was particularly marked for small lesions ($<20\text{ mm}$) and lesions distant from the carina. Mild to moderate hemorrhagic complications were more frequent in the TBCB group (43.9% vs. 26.8%, $p=0.003$), but were manageable by standard endoscopic maneuvers.

Conclusion: R-EBUS-guided cryobiopsy offers a superior diagnostic yield for peripheral pulmonary lesions, especially for lesions that are difficult to diagnose, with an acceptable safety profile. These results support its progressive integration into interventional pulmonology practice.

Keywords : Cryobiopsy, peripheral pulmonary lesions, radial endobronchial ultrasound, transbronchial biopsy, lung cancer.

