

ECHOGRAPHIE ENDOBRONCHIQUE : une nouvelle technique d'investigation du médiastin

B. DUYNSIX (1-6), V. HEINEN (1-6), K. MOBARIK ZADEH (2), S. MEURANT (3-6), V. POLIZZI (3-6),
D. NGUYEN (1), R. LOUIS (4), J.L. CORHAY (1-5-6).

RÉSUMÉ : Le médiastin, siège de multiples pathologies primitives ou secondaires, demeure une zone anatomique dont l'investigation reste difficile, voie hasardeuse, en particulier dans l'obtention de prélèvements anatomopathologiques. A côté des techniques d'exploration non invasives (scanner thoracique et tomodensitométrie à émission de positons), ne permettant toutefois pas une précision histologique, la médiastinoscopie reste l'examen de référence dans l'exploration du médiastin. Toutefois, cette dernière n'est pas dépourvue de tout risque. Récemment, s'est développée la possibilité de ponctionner en bronchoscopie et ce, sous contrôle échographique en temps réel. L'échographie endobronchique (EBUS) permet dès lors de diagnostiquer chez le patient ambulant une pathologie médiastinale primitive ou une infiltration médiastinale, de réaliser une stadification ganglionnaire d'une néoplasie pulmonaire ou extra-thoracique, ou d'évaluer le médiastin après un traitement d'induction d'une maladie tumorale. Nous nous proposons de présenter cette nouvelle approche diagnostique et d'en préciser les indications actuelles.

MOTS-CLÉS : *Echographie endo-bronchique - EBUS - Bronchoscopie interventionnelle - Stadification médiastinale - Cancer pulmonaire*

INTRODUCTION

L'obtention d'un prélèvement tissulaire constitue la clef incontournable du diagnostic pour bon nombre de pathologies pulmonaires. Dans son approche diagnostique, le pneumologue dispose de multiples techniques d'investigation. On peut ainsi distinguer les techniques non invasives [cytologie des expectorations, radiographie, tomodensitométrie thoracique (CT-scan), tomodensitométrie à émission de positons (TEP) actuellement couplée à une imagerie conventionnelle (TEP-CT)], les techniques peu invasives (bronchoscopie, ponction transthoracique sous contrôle tomodensitométrique, ponction sous contrôle d'une échographie endobronchique (EBUS) ou transoesophagienne (EUS), ...) et les techniques invasives chirurgicales (médiastinoscopie, pleuroscopie, thoracoscopie vidéo-assistée, biopsie à ciel ouvert).

ENDOBRONCHIAL ULTRASONOGRAPHY:A NOVEL TECHNIQUE FOR INVESTIGATION OF THE MEDIASTINUM

SUMMARY : Mediastin pathology includes primary lesion and lymph node invasion. The exploration of this anatomical region remains difficult and even hazardous, particularly to obtain histological biopsies. No invasive diagnostic exploration (thorax tomodensitometry and positron emission tomography) allows a histological precision, so mediastinoscopy remains the gold standard in the mediastinum investigation. However, it is not deprived of risk. Recently, guided biopsies and real-time transbronchial needle aspiration by endobronchial ultrasonography (EBUS) have been shown to increase the diagnostic yield over conventional bronchoscopic techniques. Therefore, EBUS is a suitable alternative to mediastinoscopy in the diagnosis of pulmonary or extra-thoracic malignancy, in the staging of mediastinal lymphadenopathy, and in the evaluation of mediastinal response after induction therapy. In the present paper, we present this new diagnostic approach and clarify the current indications of EBUS.

KEYWORDS : *Endobronchial echography - EBUS - Interventional bronchoscopy - Mediastinal staging - Lung cancer*

Le médiastin, région de la cage thoracique située entre les deux poumons, contient le cœur et les gros vaisseaux, l'œsophage, la trachée et les deux bronches souches, des nerfs et des ganglions lymphatiques. Il peut dès lors être l'objet de nombreuses pathologies infectieuses, inflammatoires, congénitales et, surtout, tumorales. L'identification d'une infiltration ganglionnaire notamment tumorale est ainsi de première importance. En effet, l'évaluation de l'atteinte néoplasique des ganglions médiastinaux définit le stade (stade N de la classification de Mountain (1, 2)) de la pathologie tumorale (Fig. 1), mais aussi son pronostic, et enfin conditionne l'approche thérapeutique, en particulier chirurgicale. Dans cette indication, la médiastinoscopie demeure l'examen de référence avec une sensibilité avoisinant les 81% et une valeur prédictive négative de 91% (3). Elle reste cependant une technique chirurgicale parfois délicate et requiert une équipe expérimentée.

Une évaluation médiastinale non invasive offre quant à elle des sensibilités de 65% et de 89% avec une exactitude de 75% et 90% respectivement pour la tomodensitométrie (CT-scan) et

(1) Chef de clinique, (2) Attaché scientifique, (3) Infirmière, (4) Professeur, Chef de Service, (5) Professeur de clinique, Service de Pneumologie, CHU de Liège.
(6) Unité d'Endoscopie Interventionnelle.

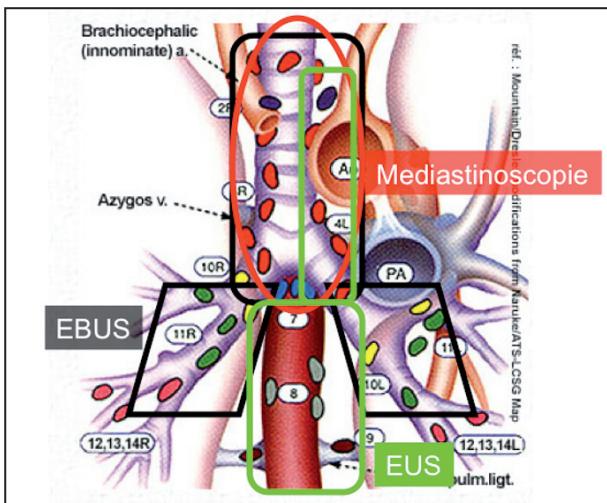


Figure 1. Aires ganglionnaires lymphatiques régionales dans la stadification du cancer pulmonaire et leur zone d'accessibilité par différentes techniques d'investigation (adaptée de la référence : Mountain CF, Dresler CM. Chest, 1997, 11, 1718-1723).



Figure 2. Détails du matériel utilisé en échographie endobronchique (EBUS).

a) extrémité distale du bronchoscope avec le transducteur ultrasonique orienté de manière à suivre en temps réel les mouvements de l'aiguille à ponction; b) un ballon gonflé avec du liquide physiologique permettant une meilleure transmission des ultrasons à la paroi trachéo-bronchique; c) un mouvement de va-et-vient de l'aiguille permet de traverser plusieurs fois la structure médiastinale repérée sous EBUS et d'en réaliser le prélèvement.

la tomographie à émission de positons (TEP) (4, 5) (Tableau I).

TECHNIQUE DE L'ÉCHOGRAPHIE ENDOBRONCHIQUE (EBUS)

Si l'endoscopie permet aisément de visualiser une lésion endobronchique et, en particulier, les anomalies de la muqueuse bronchique et d'en réaliser un prélèvement histologique, elle ne permet pas de localiser précisément les

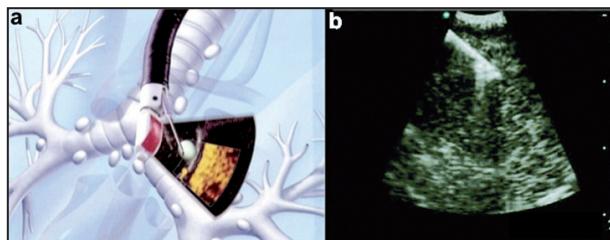


Figure 3. Aire ganglionnaire 4L ponctionnée sous contrôle EBUS. a) endoscope et aiguille de ponction; b) vue échographique du ganglion avec l'aiguille de ponction (Sources Olympus).

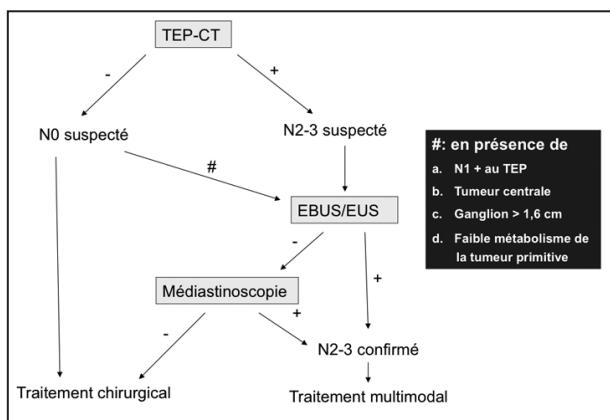


Figure 4. Algorithme de la stadification médiastinale intégrant les données de la TEP-CT et les techniques EBUS/EUS de faible invasivité.

TABLEAU I. COMPARAISON DES TECHNIQUES NON INVASIVES (CT, TEP), FAIBLEMENT INVASIVE (EBUS) OU INVASIVE (MÉDIASTINOSCOPIE) D'INVESTIGATION DU MÉDIASTIN DANS LE CANCER BRONCHO-PULMONAIRE SUSPECTÉ OU CONFIRMÉ

Technique	Sensibilité	Spécificité	Exactitude
CT thorax	65% [20-86]	80 % [43-90]	75% [52-79]
TEP	89% [67-100]	92% [79-100]	90% [78-100]
EBUS-TBNA	92% [85-96]	100% [100-100]	94% [89-97]
Médiastinoscopie	81%	100% [100-100]	

lésions médiastinales situées au-delà de la paroi trachéale ou bronchique. Tout au plus permet-elle la réalisation de biopsies transbronchiques et transtrachéales à l'aveugle avec l'aiguille de Wang, la rentabilité de cette dernière n'excédant pas 75% (6).

Depuis 2007, vingt-quatre centres d'excellence belges, dont le CHU de Liège, se sont dotés d'une échographie endobronchique. Cette nouvelle technique de faible invasivité dans l'exploration du médiastin allie la bronchoscopie conventionnelle à la technique de repérage et de ponction sous contrôle ultrasonique en temps réel (Fig. 2). En effet, ce type de bronchoscope (Olympus® BF-UC160F-OL8, diamètre externe de 6,7 mm à son extrémité distale, diamètre du canal opératoire de 2,0 mm, direction de vision

de 35° oblique), possède à son extrémité distale une sonde convexe d'ultrasons dont la fréquence est de 7,5 MHz et dont le transducteur linéaire présente un plan parallèle à la direction d'insertion du bronchoscope. Un ballon (latex) gonflé avec du liquide physiologique permet, si nécessaire, une parfaite congruence entre l'endoscope et la paroi bronchique facilitant ainsi la diffusion des ultrasons. Cet écho-endoscope permet d'identifier les structures médiastinales normales ou pathologiques, notamment ganglionnaires, et ainsi de ponctionner ces dernières sous contrôle de la vue à l'aide d'une aiguille spéciale de 22-gauge (Fig. 2). Un mode doppler permet aisément de reconnaître les structures vasculaires.

Les aires ganglionnaires accessibles à une ponction sous EBUS sont les aires paratrachéales hautes (2R-2L) et basses (4R-4L) tant à droite qu'à gauche, l'aire prétrachéale (3), l'aire sous-carinaire (7), les aires juxta-tronc souche droit et gauche (10R-10L) et hilaires bilatérales (11R-11L). Dans la stadification médiastinale, l'EBUS et la médiastinoscopie cervicale atteignent donc les mêmes stations ganglionnaires (Fig. 1). Toutefois, un avantage supplémentaire de l'EBUS est la possibilité de pratiquer des biopsies au niveau des aires ganglionnaires hilaires et interlobaires. En outre, les zones explorées par l'EBUS sont complémentaires de celles accessibles par ponction sous échographie transoesophagienne (EUS). (Fig. 2) L'aspiration à l'aiguille fine via l'œsophage (EUS-FNA pour «Endoscopic UltraSound-Fine Needle Aspiration») est surtout utile pour l'évaluation des ganglions de la partie postérieure du médiastin, des ganglions sous-aortiques et para-œsophagiens. Cette technique permet également d'atteindre la surrénale gauche. L'association de ces 2 méthodes peu invasives d'investigation (EBUS/EUS) améliore la rentabilité diagnostique au-delà de 95% (7, 8).

L'échographie endobronchique se réalise aisément chez le patient ambulatoire (ou hospitalisé) sous anesthésie locale de la gorge et de la trachée (xylocaïne) en salle de bronchoscopie sous monitorage de la saturation artérielle en oxygène et de la fréquence cardiaque. Si une sédation est requise, on préférera l'administration intra-veineuse de midazolam. Les recommandations de sécurité pour l'EBUS sont les mêmes que pour la bronchoscopie simple. Si des faibles doses d'aspirine ne représentent habituellement pas de risque pour la ponction transbronchique, on aura soin d'interrompre tout traitement anticoagulant, tel le clopidogrel et la warfarine, une semaine au moins avant la procédure. En cours de procé-

dure, un supplément d'oxygène sera administré à raison d'1 ou 2 l/min par une sonde nasale. Si le patient présente un asthme, il est recommandé d'administrer 100-400µg de salbutamol 10 minutes avant la procédure endoscopique.

L'EBUS fait l'objet depuis le 1^{er} mars 2009 d'un remboursement par l'INAMI tant pour l'acte endoscopique en ambulatoire qu'en hospitalisation, et, l'aiguille à ponction est depuis lors aussi prise en charge.

INDICATIONS DE L'EBUS

L'EBUS est une technique endoscopique échoguidée qui permet la réalisation de prélèvement en temps réel d'une lésion localisée au-delà et de manière adjacente à la trachée ou la bronche dans laquelle est placée l'endoscope. L'EBUS peut être réalisé soit pour obtenir un diagnostic d'une lésion intrathoracique, soit pour préciser la stadification d'une tumeur intra- ou extra-thoracique connue.

EBUS ET DIAGNOSTIC D'UNE ATTEINTE MÉDIASTINALE

Le clinicien peut considérer l'EBUS comme un moyen diagnostique faiblement invasif d'une lésion intrathoracique après échec d'une bronchoscopie simple avec ou sans biopsie transbronchique à l'aveugle (pince forceps ou aiguille de Wang). La ponction-biopsie transbronchique sous contrôle échographique (EBUS-TBNA pour «TransBronchial Needle Aspiration») permet une analyse cytologique pour laquelle une immunohistochimie et un examen bactériologique sont réalisables. Occasionnellement, une biopsie de tissu est obtenue sous EBUS permettant ainsi une analyse histologique.

L'EBUS peut en effet être envisagée en présence d'une lésion pulmonaire parenchymateuse de localisation centrale, inaccessible à une endoscopie simple de par sa localisation extra-bronchique et difficile d'accès à une ponction transthoracique sous contrôle scannographique en raison du risque de pneumothorax, et ce qu'il s'agisse d'une lésion suspecte de tumeur primitive pulmonaire ou métastatique de néoplasie extra-thoracique (9, 10). Le rôle diagnostique de l'EBUS peut être également envisagé en présence d'une néoplasie thoracique ou extra-thoracique suspectée et associée à des adénomégalies en CT-scan ou des ganglions hyperfixant le 18 fluorodéoxyglucose en TEP au niveau des hiles pulmonaires ou du médiastin.

De même, des maladies granulomateuses avec atteintes médiastinales (sarcoïdose, tuberculose,...) sont autant d'indications de

la réalisation de l'EBUS et ce, malgré la seule cytologie prélevée par la technique bronchoscopique. Ainsi, une sensibilité de l'EBUS de 80 à 90% pour objectiver une sarcoïdose a, en effet, été rapportée dans des études prospectives (11-13). Enfin, le diagnostic de lésion ou de masse médiastinale (carcinome pulmonaire non à petites cellules ou à petites cellules) peut certainement être envisagé par EBUS. Le diagnostic d'autres tumeurs médiastinales épithéliales, telles que les carcinomes thymiques, les tératocarcinomes, les tumeurs des cellules germinales ou les goitres thyroïdiens, ne sont toutefois l'objet que de cas isolés rapportés et non de séries statistiquement suffisantes. Par contre, en raison du faible volume obtenu par la cytoponction et, par conséquent, de l'incapacité d'appréhender l'architecture et le type histologique spécifique de manière suffisante, l'EBUS n'est pas recommandée en présence d'une suspicion de lymphome médiastinal (12). Enfin, même si l'EBUS permet d'iconographier et d'identifier un kyste médiastinal, une ponction de ce dernier reste à haut risque de médiastinite ou de saignement intra-kystique et est, dès lors, fortement déconseillée.

EBUS ET STADIFICATION MÉDIASTINALE D'UNE NÉOPLASIE PULMONAIRE OU EXTRATHORACIQUE

EBUS et adénomégalies au CT scan

Plusieurs équipes ont rapporté les performances de l'investigation ganglionnaire médiastinale par échographie endobronchique (14-16) en présence d'adénomégalies médiastinales (petit axe du diamètre $\geq 1\text{ cm}$ au CT) dans un contexte de cancer broncho-pulmonaire confirmé ou suspecté (Figure 3). Dans ces études, la taille des ganglions ponctionnés variait de 6 à 30 mm de petit axe. La sensibilité de la méthode, faiblement invasive, était estimée de 85 à 96% avec une spécificité de 100%. La valeur prédictive négative était comprise entre 87 et 97%. Dans l'évaluation médiastinale d'un cancer pulmonaire, il est recommandé de débuter les prélèvements par l'atteinte ganglionnaire controlatérale (N3), avant d'aborder les aires ganglionnaires médiastinales homolatérales (N2) et, enfin, de terminer par les aires ganglionnaires hilaires homolatérales (N1).

Par extension, l'approche d'une métastase pulmonaire de localisation centrale ou d'une adénopathie suspecte en présence d'une néoplasie extra-thoracique connue est aussi envisageable par EBUS.

Le risque de faux positif dans les tumeurs centrales par confusion des structures ganglionnaires avec les lésions tumorales primitives est possible. La présence de lymphocytes dans le prélèvement et une démarche de ponction chronologique de l'atteinte ganglionnaire la plus sévère (N3) vers la moins grave (N1) contribuent à éviter ce risque d'erreur.

EBUS et ganglions médiastinaux de taille normale

Même en l'absence de majoration de la taille des adénopathies (petit axe $< 1\text{ cm}$ au CT), Herth et collaborateurs ont rapporté l'excellente sensibilité (92,3%) et valeur prédictive négative (96,3%) de l'EBUS sur une cohorte de 100 patients chez lesquels 119 ganglions dont la dimension variait de 5 à 10 mm ont été évalués par EBUS (17). Dans cette indication, des sensibilités élevées de l'EBUS ont aussi été rapportées par d'autres auteurs (17-19).

EBUS et adénopathies hyperfixantes en TEP

De même, en présence d'une discordance entre des résultats positifs de la TEP et des résultats négatifs du CT scanner, une exploration par EBUS du médiastin est recommandée et ce, afin de ne pas faussement récuser une chirurgie potentiellement curative et d'éliminer les faux positifs de l'exploration métabolique (20).

EBUS ET RESTADIFICATION POST-TRAITEMENT D'INDUCTION

Evaluer la réponse au traitement d'induction est d'une importance capitale en oncologie pulmonaire puisqu'elle permet de sélectionner les patients candidats à une résection chirurgicale complète (réponse pathologique médiastinale complète). En pratique, il convient d'éliminer l'option chirurgicale chez les patients dont l'atteinte ganglionnaire médiastinale reste, après traitement d'induction, de stade N3, N2 persistant, de même que les extensions extra-capsulaires.

Dans cette perspective, quoique plus utile que le CT-scan, la TEP présente d'importantes limitations, en particulier parce qu'elle est incapable de distinguer les cellules biologiquement viables des cellules métaboliquement actives, mais en voie de mort, et qu'elle ne peut détecter une maladie résiduelle microscopique (5, 21, 22).

L'appréciation par EBUS de la réponse à une thérapie d'induction offre une sensibilité et une exactitude respectivement de 70 et 75% (23), ce qui est bien inférieur à la rentabilité d'une investigation par médiastinoscopie. Toutefois, la sensibilité et la valeur prédictive négative

d'une re-médiastinoscopie, réalisée après une exploration médiastinale invasive initiale et un traitement d'induction, s'effondrent respectivement à 70% et 75% (24-28), et ce notamment en raison des processus de fibrose rendant une seconde dissection médiastinale plus hasardeuse. Sur base de ces données, les consensus actuels recommandent la réalisation d'une exploration peu invasive au stade initial du diagnostic tumoral (EBUS ou EUS) et une réévaluation invasive par médiastinoscopie après traitement d'induction.

INTÉGRATION DE L'EBUS DANS L'ARBRE DÉCISIONNEL DE L'EXPLORATION DU MÉDIASTIN EN ONCOLOGIE PULMONAIRE

La concordance des résultats des imageries médiastinales non invasives (CT et TEP) peut permettre de réduire la nécessité de recourir à une exploration anatomo-pathologique du médiastin. Toutefois, il conviendra d'être particulièrement prudent en présence d'une adénopathie médiastinale de taille normale, non ou faiblement métabolique, accompagnant une atteinte N1 métabolique, une tumeur pulmonaire primitive de faible expression en TEP, ou de localisation centrale. De même, une adénopathie de petit axe supérieur à 1,6 cm, même négative en TEP, devrait être investiguée par EBUS (29). Dans ces indications particulières, tout comme en présence d'une discordance entre les résultats de la TEP et du CT, la réalisation d'une EBUS sera recommandée (Figure 4).

CONTRE-INDICATIONS ET COMPLICATIONS

Bien que l'EBUS demeure un moyen d'investigation sûr et peu invasif, certaines contre-indications et complications sont à considérer. Les contre-indications sont les mêmes que pour la bronchoscopie simple : l'insuffisance respiratoire sévère, les sténoses laryngées et trachéales, les troubles majeurs de la crise sanguine. Certaines complications de l'EBUS ont été rapportées, notamment des bactériémies avec toutefois un risque minime d'infection (médiastinite) par des contaminants oropharyngés. Ce risque est particulièrement à craindre en présence de ponction d'une structure kystique. Toutefois, une antibiothérapie prophylactique systématique n'est pas recommandée en dehors de situations particulières (prothèse valvulaire cardiaque, antécédent d'endocardite, ...).

Certains cas de pneumothorax secondaires à la traversée de l'espace pleural par l'aiguille de l'EBUS sont décrits, mais demeurent excep-

tionnels. Les saignements sont généralement mineurs et aisément contrôlables lorsqu'il n'y a pas de trouble de la coagulation, et ce, notamment en raison d'une visualisation aisée des structures vasculaires.

EXPÉRIENCE DU CHU DE LIÈGE EN EBUS

Entre septembre 2007 (date de l'acquisition du matériel) et juin 2009, 211 patients (149 hommes, 62 femmes, consommation cumulée de tabac à 28 paquets/année en moyenne) ont bénéficié d'une investigation échographique endobronchique avec ponctions. Plus de 943 ganglions lymphatiques ont été ponctionnés, dont 1% au niveau de l'aire 2, 51% au niveau de l'aire 4, 28% au niveau 7, 2% au niveau 10 et 18% au niveau de l'aire 11. Les indications étaient, dans notre série, essentiellement oncologiques : diagnostic (22,7%), staging d'une tumeur (17,1%), diagnostic et staging combinés (44,1%), restaging (11,8%) et suspicion de récidive tumorale (4,3%). En moyenne, 4,5 ponctions ont été réalisées par examen. La durée moyenne des explorations écho-endoscopiques était de 33 minutes.

La sensibilité globale, valeur prédictive négative et rentabilité étaient, respectivement, de 93, 91 et 96 %. Dans 9% des cas, la ponction échoguidée s'est révélée non contributive.

En détail, la sensibilité et la valeur prédictive négative de l'EBUS pour les ganglions lymphatiques dont le petit axe était supérieur au centimètre étaient respectivement de 95% et de 90%, alors qu'elles étaient de 87 % et de 93% pour des ganglions de dimension non pathologique (<10mm).

Des complications de l'EBUS ont été constatées dans moins de 0,9% des cas et consistaient en des bactériémies non compliquées d'infection clinique (n=2) et en une hémorragie intrakystique au cours de la ponction d'un lymphangiome kystique médiastinal (n=1).

Quatre pour cent des examens ont dû être interrompus prématurément pour raison d'agitation (n=9) ou d'intolérance par désaturation artérielle (n= 1) du patient ou en raison d'une fracture de l'aiguille de ponction (n=1). Aucun décès n'a été observé.

CONCLUSION

L'EBUS est une nouvelle technique d'investigation médiastinale de faible invasivité. Elle permet la réalisation en ambulatoire de prélèvements en temps réel d'une lésion localisée

au-delà et de manière adjacente à la trachée ou aux bronches proximales. Obtenir un diagnostic d'une lésion intra-thoracique, préciser la stadiification d'une tumeur intra- ou extra-thoracique connue, ou réévaluer la réponse médiastinale à un traitement d'induction en sont autant d'indications potentielles. Sans nul doute, l'utilisation de l'EBUS permettra de diminuer la nécessité de recourir à la médiastinoscopie dans l'approche de la pathologie médiastinale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mountain CF, CARR DT, Anderson WA.— A system for the clinical staging of lung cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1974, **120**, 130-138.
2. Mountain, CF.— Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*, 1997, **111**, 1710-1717.
3. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, et al.— Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest*, 2003, **123**, 157S-166S.
4. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC.— Noninvasive staging of non-small cell lung cancer : a review of the current evidence. *Chest*, 2003, **123**, 137S- 146S.
5. Vansteenkiste JF, Stroobants SG.— The role of positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. *Eur Respir J*, 2001, **17**, 802-820.
6. Detterbeck FC, DeCamp MM, Kohman LJ, Silvestri GA.— Lung cancer. Invasive staging : the guidelines. *Chest*, 2003, **123**, 167S-175S.
7. Herth FJ, Lunn W, Eberhardt R, et al.— Transbronchial versus transesophageal ultrasound-guided aspiration of enlarged mediastinal lymph nodes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, **171**, 1164-1167.
8. Herth FJ, Rabe KF, Gasparini S, Annema JT.— Transbronchial and transoesophageal (ultrasound-guided) needle aspirations for the analysis of mediastinal lesions. *Eur Respir J*, 2006, **28**, 1264-1275.
9. Annema JT, Veselic M, Rabe KF.— EUS-guided FNA of centrally located lung tumours following a non-diagnostic bronchoscopy. *Lung Cancer*, 2005, **48**, 357-361.
10. Tournoy KG, Rintoul RC, van Meerbeeck JP, et al.— EBUS-TBNA for the diagnosis of central parenchymal lung lesions not visible at routine bronchoscopy. *Lung Cancer*, 2009, **63**, 45-49.
11. Annema JT, Veselic M, Rabe KF.— Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2005, **25**, 405-409.
12. Herth FJ, Morgan RK, Eberhardt R, Ernst A.— Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy in the biopsy of subcarinal masses in patients with low likelihood of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2008, **85**, 1874-1878.
13. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, et al.— Endobronchial ultrasound : new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2007, **29**, 1182-1186.
14. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, et al.— Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J*, 2005, **25**, 416-421.
15. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al.— Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*, 2004, **126**, 122-128.
16. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al.— Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer*, 2005, **50**, 347-354.
17. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, et al.— Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J*, 2006, **28**, 910-914.
18. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A.— Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest*, 2008, **133**, 887-891.
19. Tournoy KG, Ryck FD, Vanwalleghem L, et al.— The yield of endoscopic ultrasound in lung cancer staging : does lymph node size matter? *J Thorac Oncol*, 2008, **3**, 245-249.
20. Bauwens O, Dusart M, Pierard P, et al.— Endobronchial ultrasound and value of PET for prediction of pathological results of mediastinal hot spots in lung cancer patients. *Lung Cancer*, 2008, **61**, 356-361.
21. Akhurst T, Downey RJ, Ginsberg MS, et al.— An initial experience with FDG-PET in the imaging of residual disease after induction therapy for lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2002, **73**, 259-264.
22. Ryu JS, Choi NC, Fischman AJ, et al.— FDG-PET in staging and restaging non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy : correlation with histopathology. *Lung Cancer*, 2002, **35**, 179-187.
23. Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R, et al.— Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol*, 2008, **26**, 3346-3350.
24. De Leyn P, Stroobants S, De Wever W, et al.— Prospective comparative study of integrated positron emission tomography-computed tomography scan compared with mediastinoscopy in the assessment of residual mediastinal lymph node disease after induction chemotherapy for mediastinoscopy-proven stage IIIA-N2 Non-small-cell lung cancer : a Leuven Lung Cancer Group Study. *J Clin Oncol*, 2006, **24**, 3333-3339.
25. de Waele M, Serra-Mitjans M, Hendriks J, et al.— Accuracy and survival of repeat mediastinoscopy after induction therapy for non-small cell lung cancer in a combined series of 104 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, **33**, 824-828.
26. Marra A, Hillejan L, Fechner S, Stamatis G.— Remeidiastinoscopy in restaging of lung cancer after induction therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, **135**, 843-849.
27. Stamatis G, Fechner S, Hillejan L, et al.— Repeat mediastinoscopy as a restaging procedure. *Pneumologie*, 2005, **59**, 862-866.
28. Van Schil P, de Waele M, Hendriks J, Lauwers P.— Remeidiastinoscopy. *J Thorac Oncol*, 2007, **2**, 365-366.
29. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, et al.— ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, **30**, 787-792.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr B. Duysinx, Service de Pneumologie, CHU de Liège, Belgique.