

# CAT devant la découverte fortuite d'un nodule pulmonaire

Mathieu Lederlin  
CHU Rennes

# Objectifs du CERF

## Niveau 1

- Connaître les signes permettant de décrire une opacité nodulaire et les éléments en faveur d'une origine bénigne ou maligne

## Niveau 2

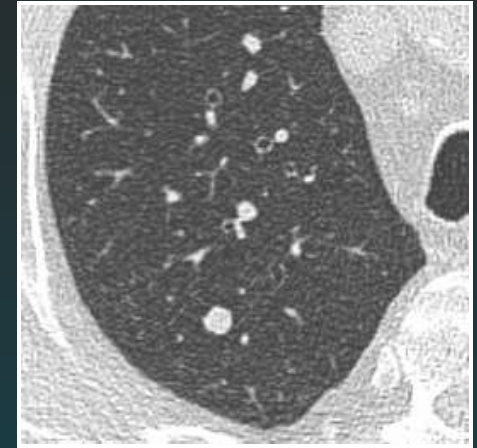
- Connaître les indications de la TEP-TDM, de la TDM et de l'IRM dans la prise en charge d'un nodule ou d'une masse pulmonaire
- Connaître les algorithmes de surveillance des nodules solides et en verre dépoli en fonction de leur taille
- Savoir utiliser les logiciels d'aide au diagnostic pour calculer la volumétrie d'un nodule pulmonaire et calculer son temps de doublement

# Généralités

Déf : opacité circonscrite 3mm - 3cm de diamètre

96% des nodules sont bénins

Prévalence : entre 25% et 50% des fumeurs

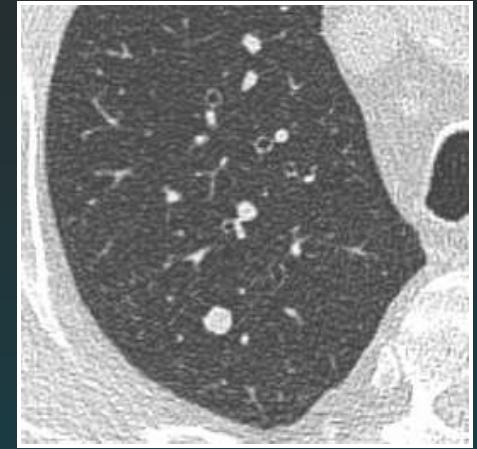


# Généralités

Déf : opacité circonscrite 3mm - 3cm de diamètre

96% des nodules sont bénins

Prévalence : entre 25% et 50% des fumeurs



La prise en charge doit

- identifier les lésions malignes
- être la moins invasive possible

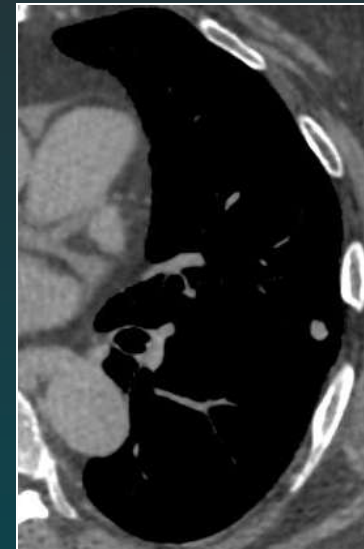
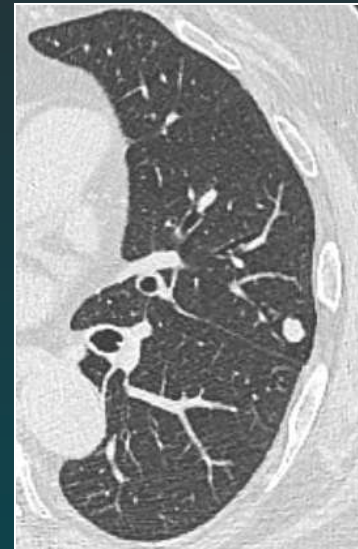
Dépistage du cancer bronchique

# Techniques d'imagerie

TDM +++ (IRM=0, TEP≈0)

TDM sans injection "basse dose"  
(objectif <150 mGy.cm)

Analyse des coupes natives en  
filtre dur et mou

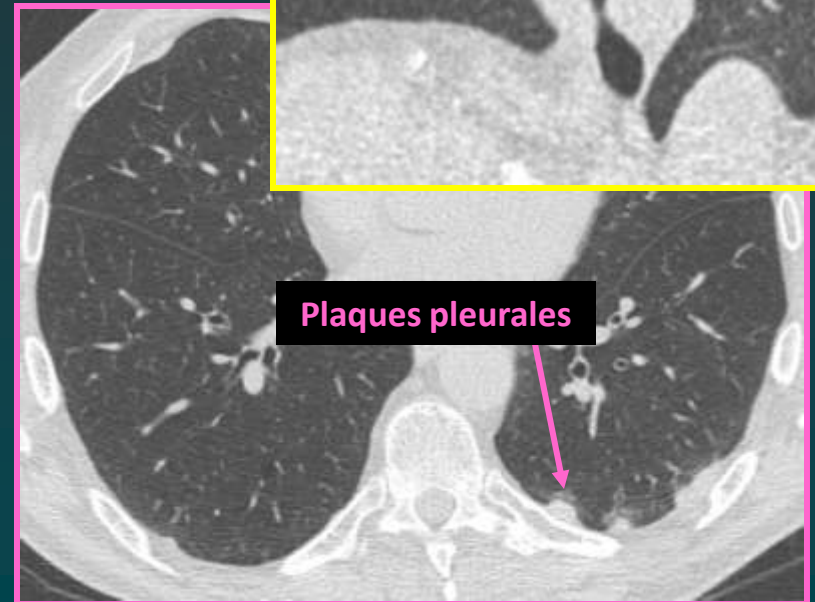
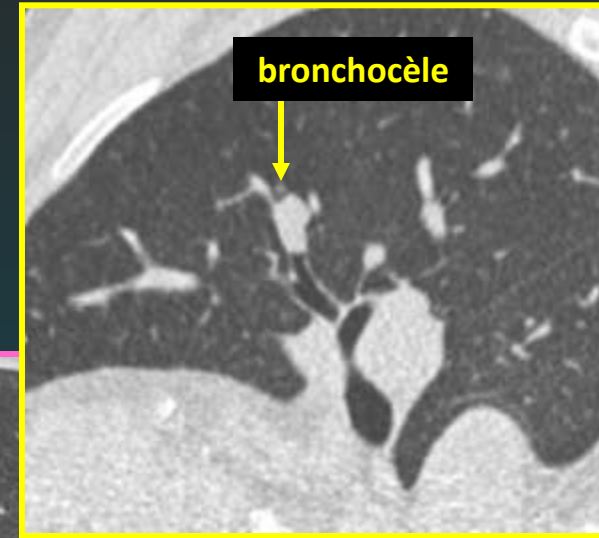
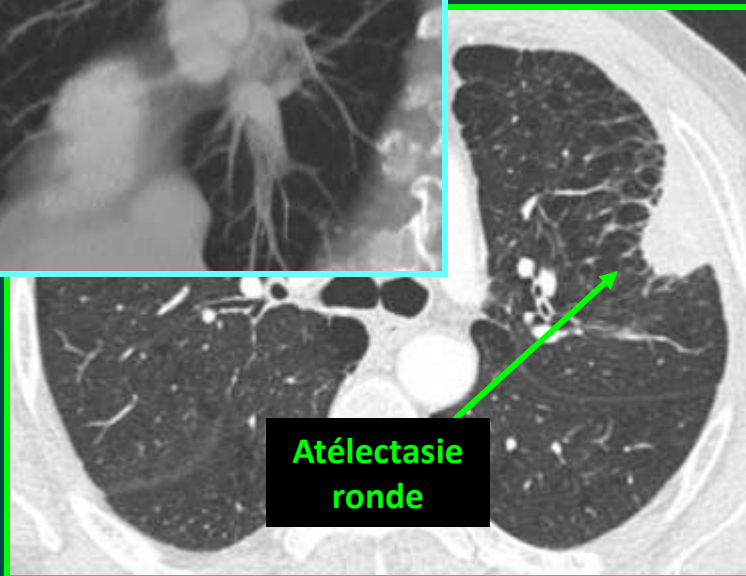
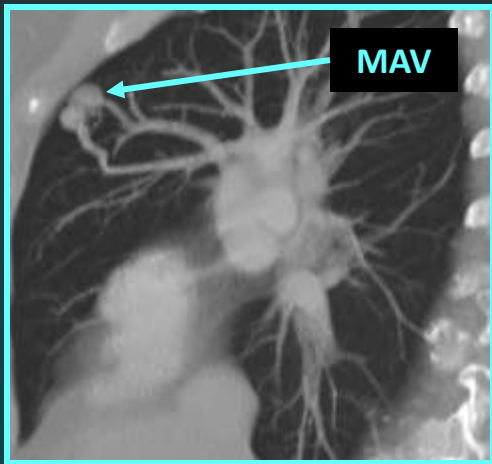


(MIP seulement pour la détection)

# Nodule solitaire de découverte fortuite

≠ faux nodules

atélectasies pseudonodulaires  
plaques pleurales  
bronchocèles  
anévrismes  
MAV  
infarctus pulmonaires



# Nodule solitaire de découverte fortuite

≠ faux nodules

atélectasies pseudonodulaires  
plaques pleurales  
bronchocèles  
anévrismes  
MAV  
infarctus pulmonaires

≠ syndromes multinodulaires

métastases  
embols septiques, abcès  
syndromes micronodulaires

≠ causes rares

nodule rhumatoïde  
granulome de Wegener  
LMNH  
(kyste bronchogénique, amylose, sarcoïdose, nodule infectieux unique, tumeurs bénignes rares, hémorragie alvéolaire, endométriome...)

# Analyse du nodule

```
graph TD; A[Analyse du nodule] --> B[Taille]; A --> C[Densité];
```

Taille

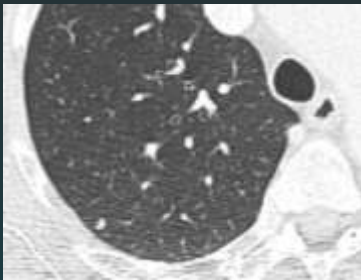
Densité



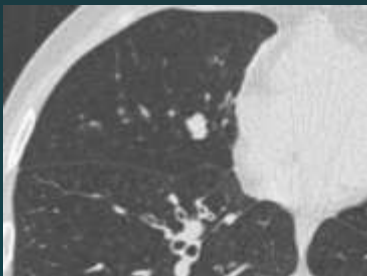
# Analyse du nodule

## Taille

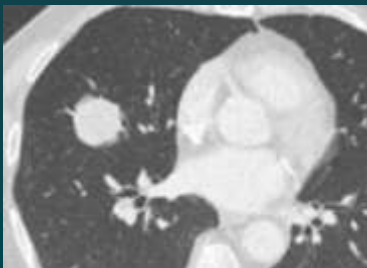
La taille d'un nodule est corrélée  
à sa probabilité de malignité



< 5 mm



5-10 mm

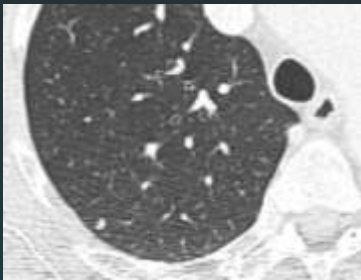


> 10 mm

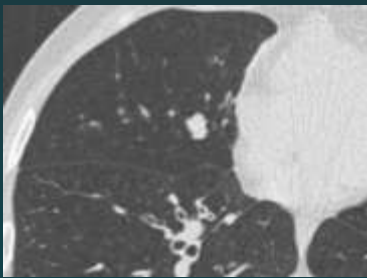
# Analyse du nodule

## Taille

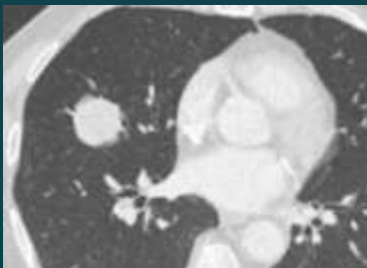
La taille d'un nodule est corrélée  
à sa probabilité de malignité



< 5 mm → 0,4% de malignité



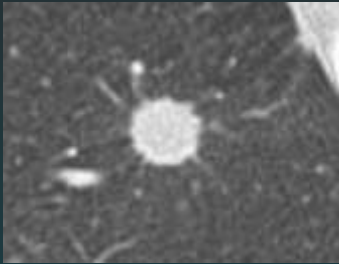
5-10 mm → 1-2% de malignité



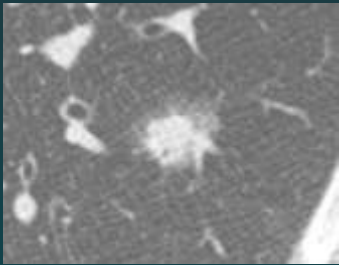
> 10 mm → 15% de malignité

# Analyse du nodule

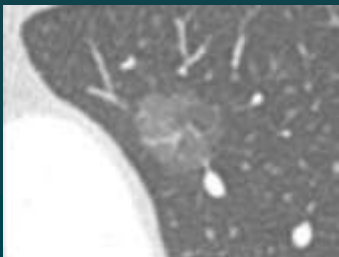
## Densité



Solide



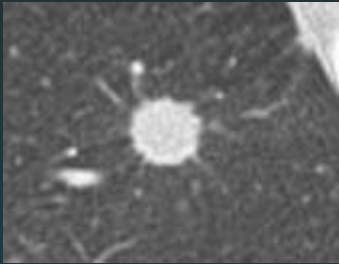
Mixte



Verre dépoli pur

# Analyse du nodule

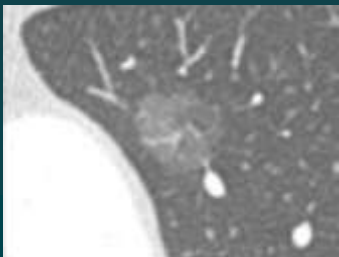
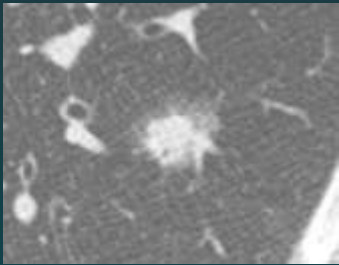
## Densité



Solide



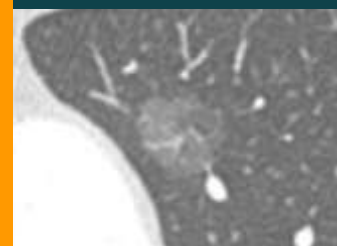
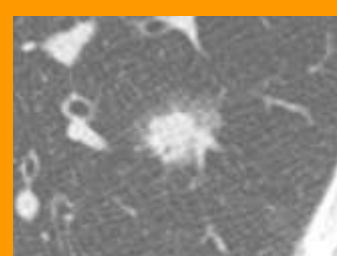
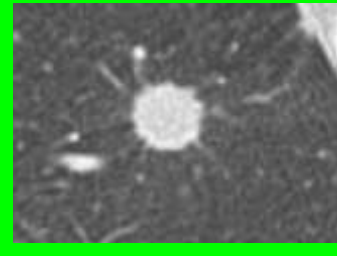
7% de malignité



Nodules sub-solides

# Analyse du nodule

## Densité



## Observer Variability for Classification of Pulmonary Nodules on Low-Dose CT Images and Its Effect on Nodule Management<sup>1</sup>

Sarah J. van Riel, MD  
Clara I. Sánchez, PhD  
Alexander A. Bankier, MD, PhD  
David P. Naidich, MD, PhD  
Johnny Verschakelen, MD, PhD  
Ernst T. Scholten, MD, PhD  
Pim A. de Jong, MD, PhD  
Collin Jacobs, MSc  
Eva van Rikxoort, PhD  
Liesbeth Peters-Bax, MD  
Miranda Snoeren, MD  
Mathias Prokop, MD, PhD  
Bram van Ginneken, PhD  
Cornelia Schaefer-Prokop, MD, PhD

### Results:

Pair-wise inter- and intraobserver agreement was moderate (mean  $\kappa$ , 0.51 [95% confidence interval, 0.30, 0.68] and 0.57 [95% confidence interval, 0.47, 0.71]). Categorization as part-solid nodules and location in the upper lobe significantly reduced observer agreement ( $P = .012$  and  $P < .001$ , respectively). By considering all possible reading pairs (28 possible combinations of observer pairs  $\times$  160 nodules = 4480 possible agreements or disagreements), a discordant nodule classification was found in 36.4% (1630 of 4480), related to presence or size of a solid component in 88.7% (1446 of 1630). Two-thirds of these discrepant readings (1061 of 1630) would have potentially resulted in different nodule management.

# Classification des nodules selon leur densité

## Nodules solides

### Causes malignes

- Carcinome bronchique
- Tumeur carcinoïde
- Métastase unique

### Causes bénignes

- Ganglion intra-pulmonaire
- Hamartochondrome
- Granulome

## Nodules sub-solides

### Causes malignes

- Hyperplasie atypique
- Adénocarcinome in situ
- Adénocarcinome lépidique

### Causes bénignes

- Infection
- Inflammation
- Fibrose focale

# Principes de la prise en charge

1. Identifier les critères de bénignité

2. Identifier les critères de malignité

3. Gestion des nodules indéterminés

# Principes de la prise en charge

1. Identifier les critères de bénignité

2. Identifier les critères de malignité

3. Gestion des nodules indéterminés



# Critères de bénignité

## Nodules solides

### Causes malignes

Carcinome bronchique  
Tumeur carcinoïde  
Métastase unique

### Causes bénignes

Ganglion intra-pulmonaire  
Hamartochondrome  
Granulome

## Nodules sub-solides

### Causes malignes

Hyperplasie atypique  
Adénocarcinome in situ  
Adénocarcinome lépidique

### Causes bénignes

Infection  
Inflammation  
Fibrose focale

# Ganglion intrapulmonaire

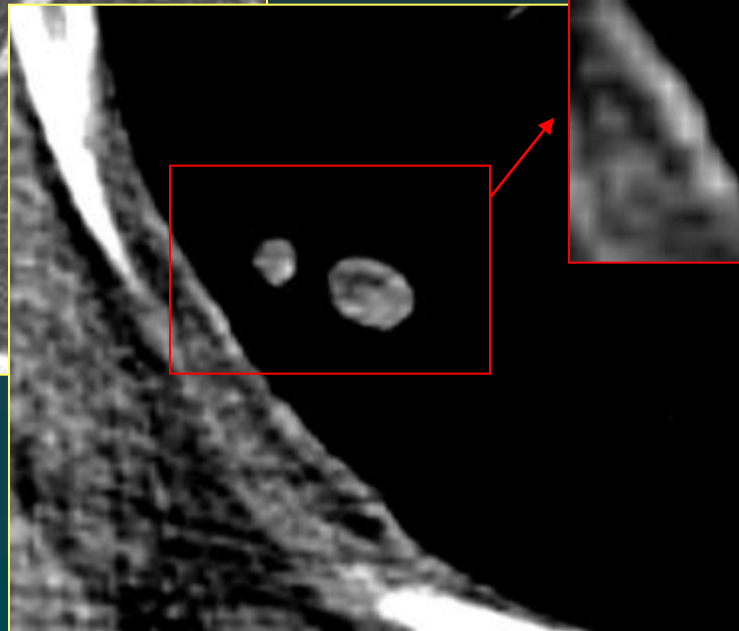
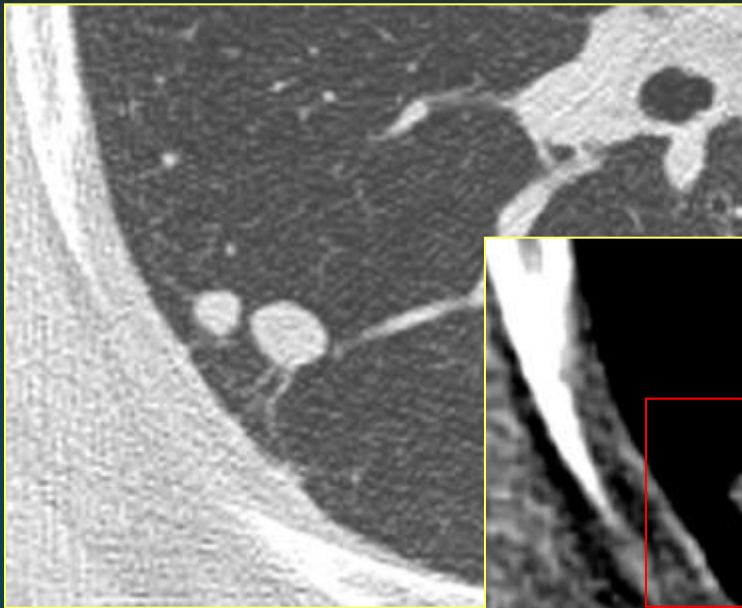
## 4 signes obligatoires :

- nodule de moins de 10 mm
- triangulaire ou ovoïde
- connecté à la plèvre ou à moins de 10 mm de la plèvre
- en-dessous du niveau de la carène



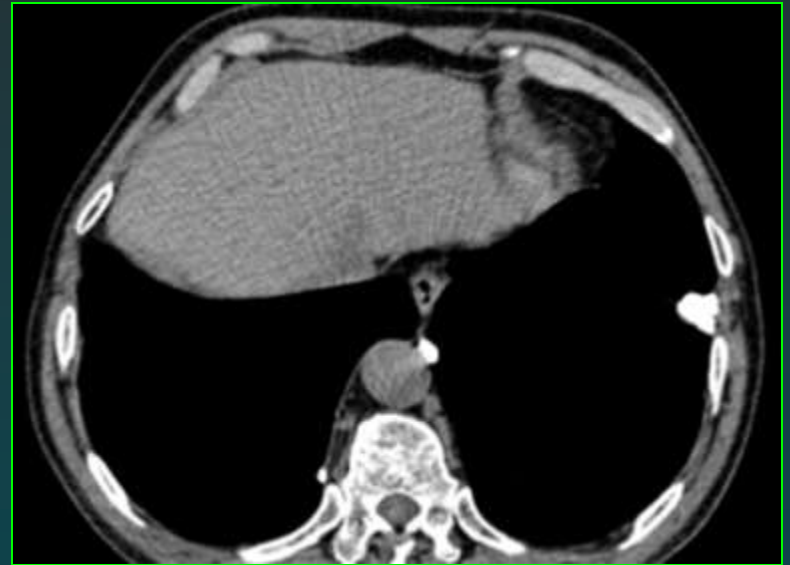
# Hamartochondrome

Plage graisseuse (-40 à -120 UH) intra-nodulaire



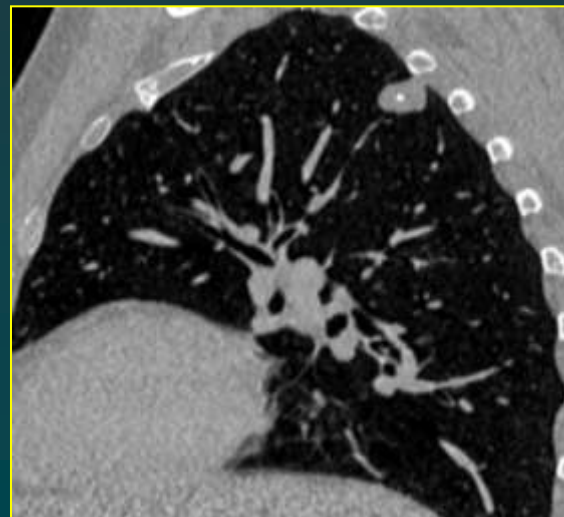
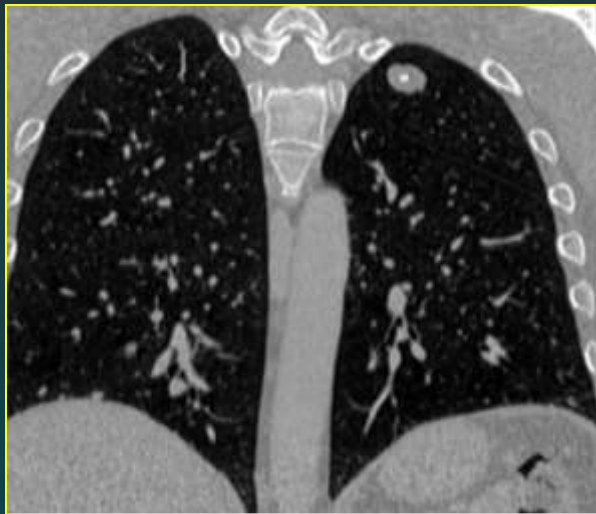
# Granulome

Calcification totale

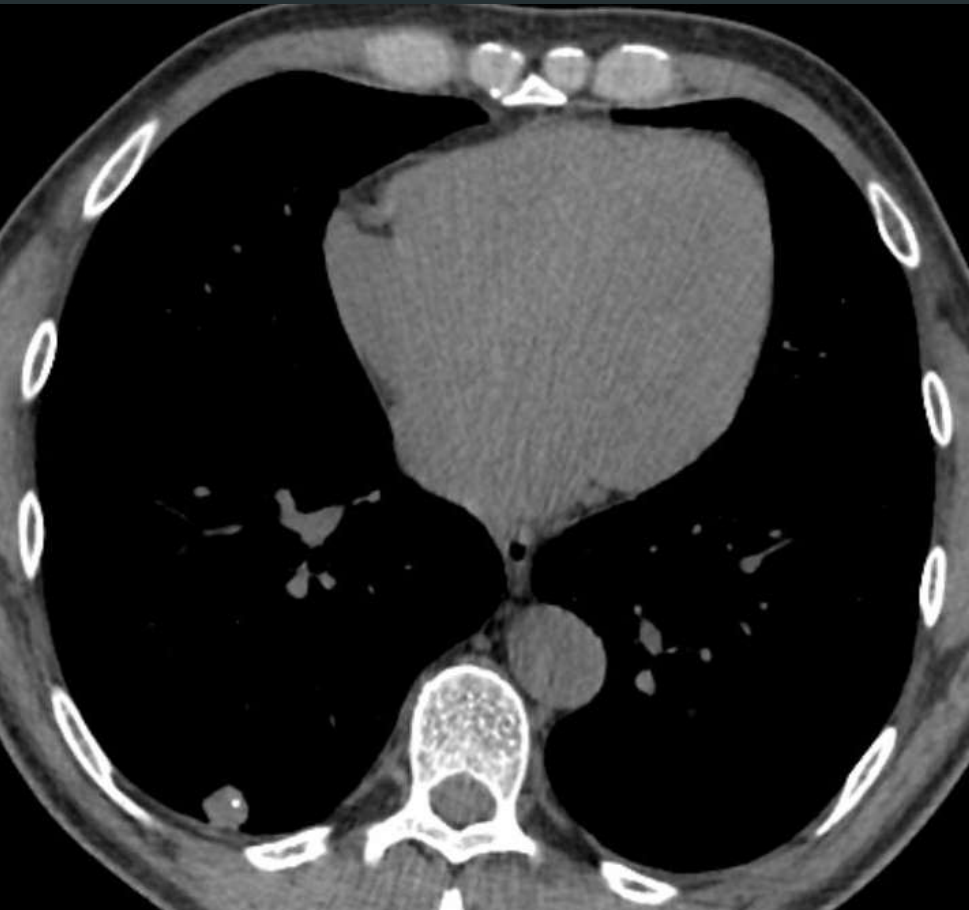


# Granulome

Calcification centrale



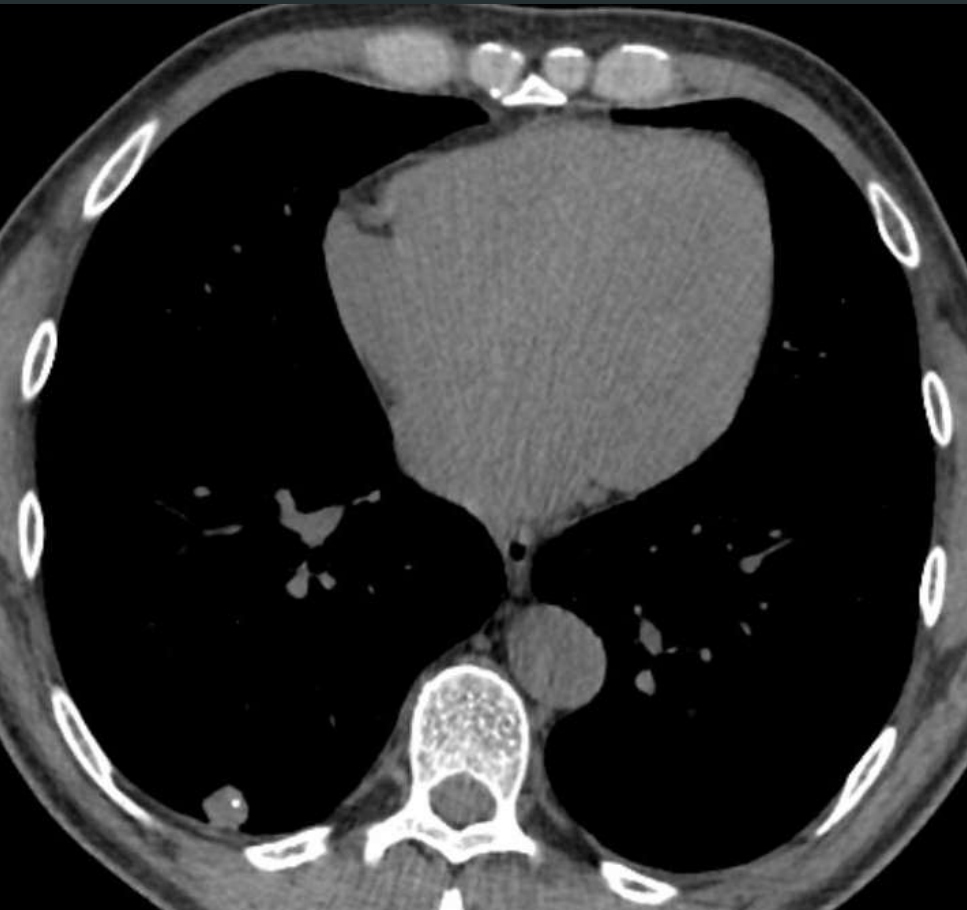
# Quizz



Combien de critères de bénignité ce nodule présente-t-il ?

- A. 0 critère de bénignité
- B. 1 critère de bénignité
- C. 2 critères de bénignité
- D. 3 critères de bénignité
- E. 4 critères de bénignité

# Quizz



Combien de critères de bénignité ce nodule présente-t-il ?

- A. 0 critère de bénignité
- B. 1 critère de bénignité
- C. 2 critères de bénignité
- D. 3 critères de bénignité
- E. 4 critères de bénignité

# Principes de la prise en charge

1. Identifier les critères de bénignité

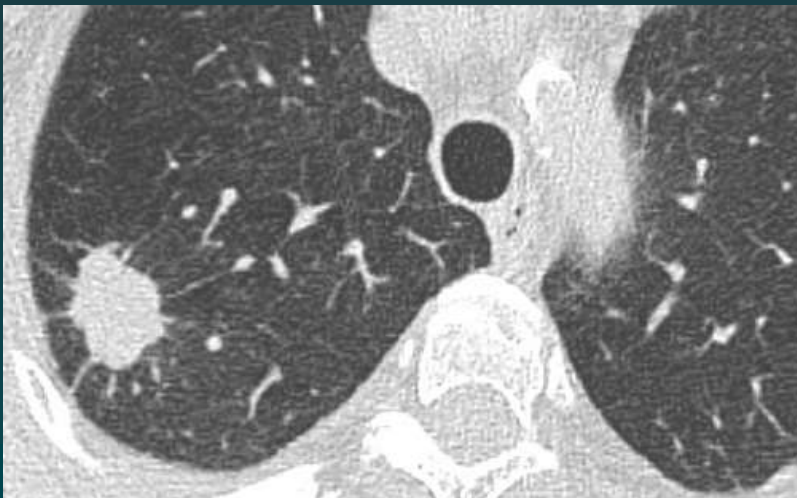
2. Identifier les critères de malignité

3. Gestion des nodules indéterminés



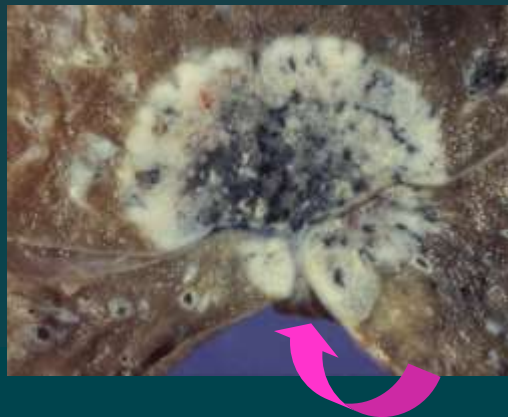
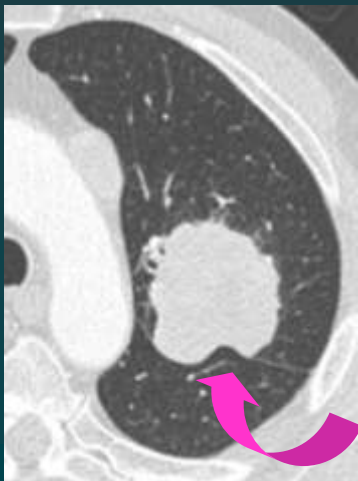
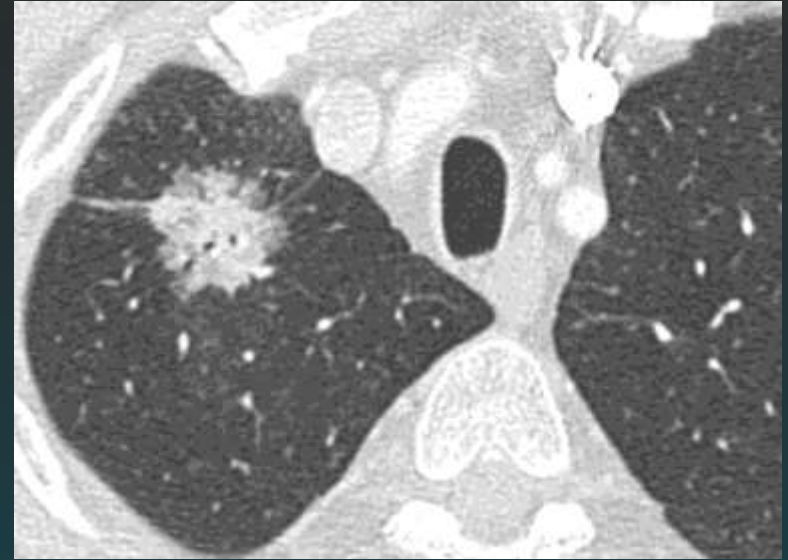
# Critères de malignité

- Taille > 10 mm
- nodule semi-solide
- contours spiculés ou lobulés
- bronchogramme intranodulaire
- rétraction pleurale



# Critères de malignité

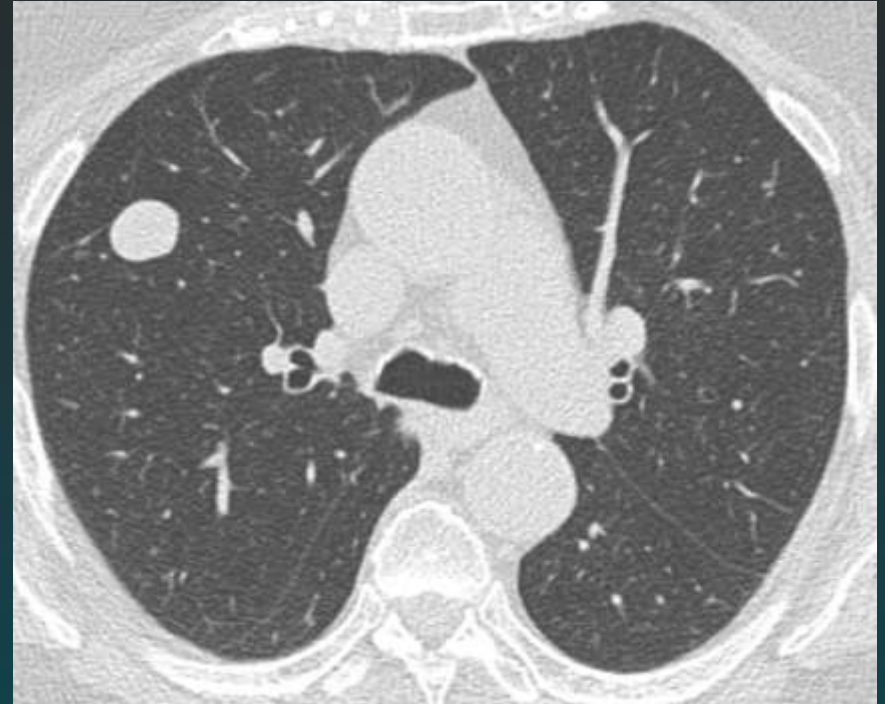
- Taille > 10 mm
- nodule semi-solide
- contours spiculés ou lobulés
- bronchogramme intranodulaire
- rétraction pleurale



# Quizz

Combien de critères de malignité ce nodule présente-t-il ?

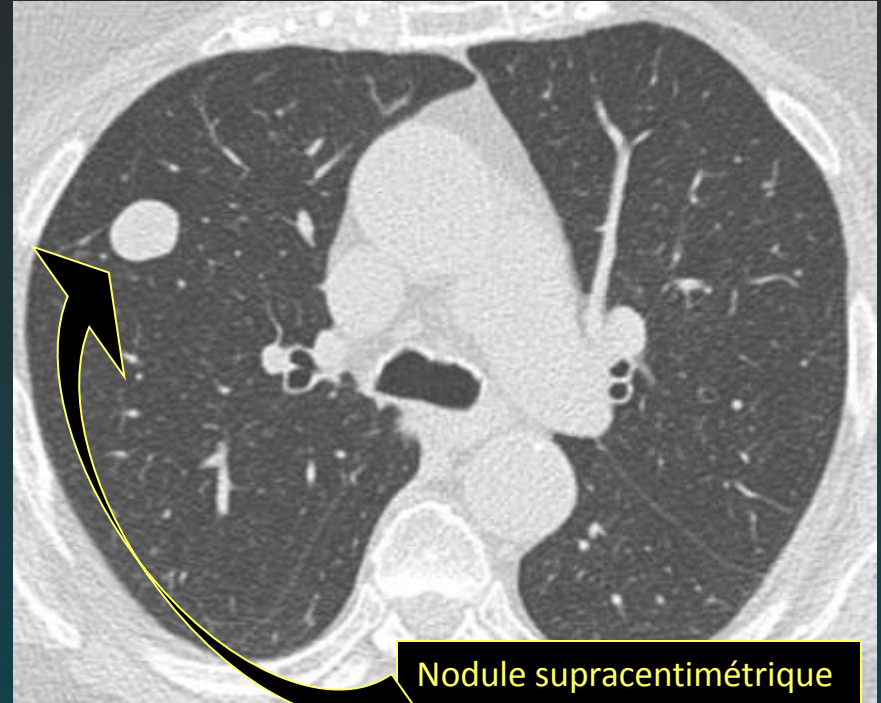
- A. 0 critère de malignité
- B. 1 critère de malignité
- C. 2 critères de malignité
- D. 3 critères de malignité
- E. 4 critères de malignité



# Quizz

Combien de critères de malignité ce nodule présente-t-il ?

- A. 0 critère de malignité
- B. 1 critère de malignité
- C. 2 critères de malignité
- D. 3 critères de malignité
- E. 4 critères de malignité



Nodule supracentimétrique à contours lisses :

- Hamartochondrome

MAIS AUSSI :

- Tumeur carcinoïde
- Métastase unique

# Quizz

## Nodules solides

à contours lisses

### Causes malignes

Carcinome bronchique

→ Tumeur carcinoïde

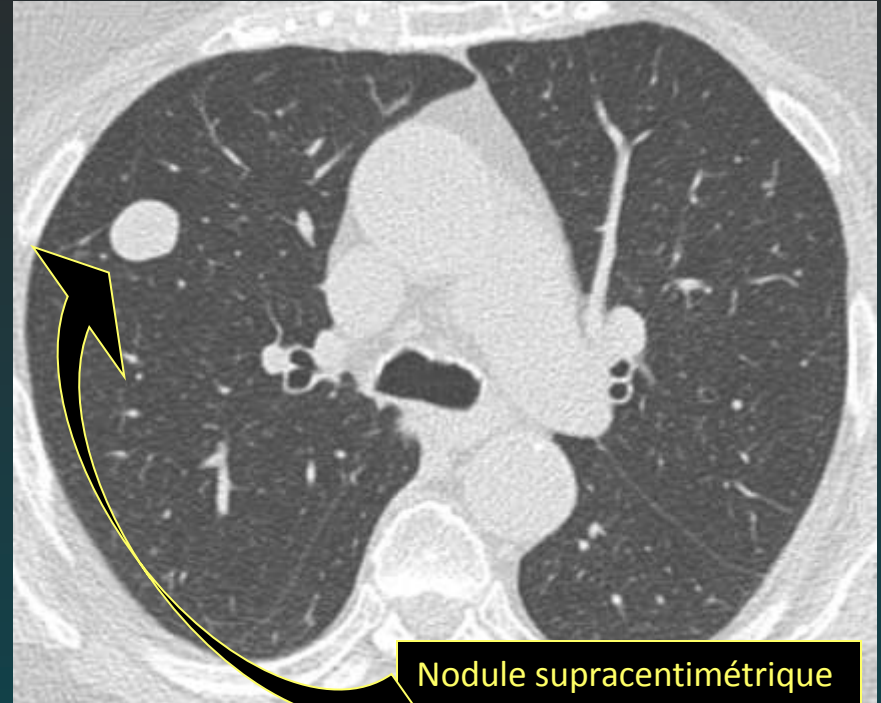
→ Métastase unique

### Causes bénignes

Ganglion intra-pulmonaire

→ Hamartochondrome

Granulome



Nodule supracentimétrique  
à contours lisses :

- Hamartochondrome

MAIS AUSSI :

- Tumeur carcinoïde

- Métastase unique

# Principes de la prise en charge

1. Identifier les critères de bénignité

2. Identifier les critères de malignité

3. Gestion des nodules indéterminés



Suivi  
+++

# Nodules indéterminés

## Nodules solides

### Causes malignes

- Carcinome bronchique
- Tumeur carcinoïde
- Métastase unique

### Causes bénignes

- Ganglion intra-pulmonaire
- Hamartochondrome
- Granulome

## Nodules sub-solides

### Causes malignes

- Hyperplasie atypique
- Adénocarcinome in situ
- Adénocarcinome lépidique

### Causes bénignes

- Infection
- Inflammation
- Fibrose focale

# Nodules indéterminés

Nodules solides

Nodules sub-solides

Contrôle TDM à 3 mois

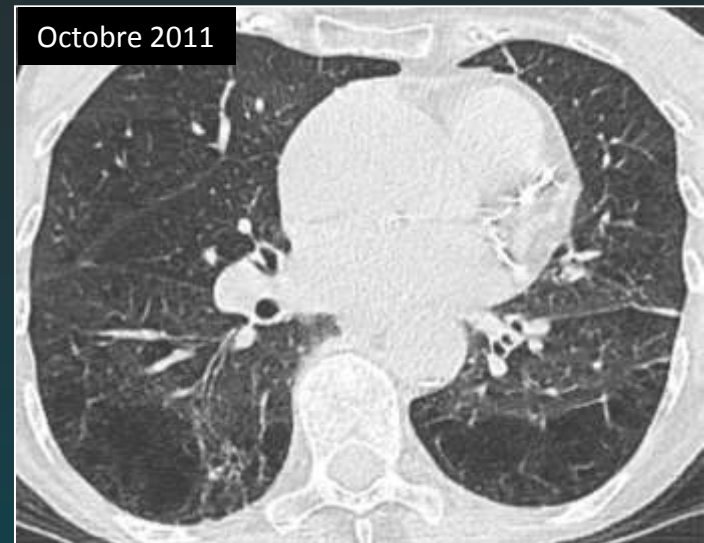
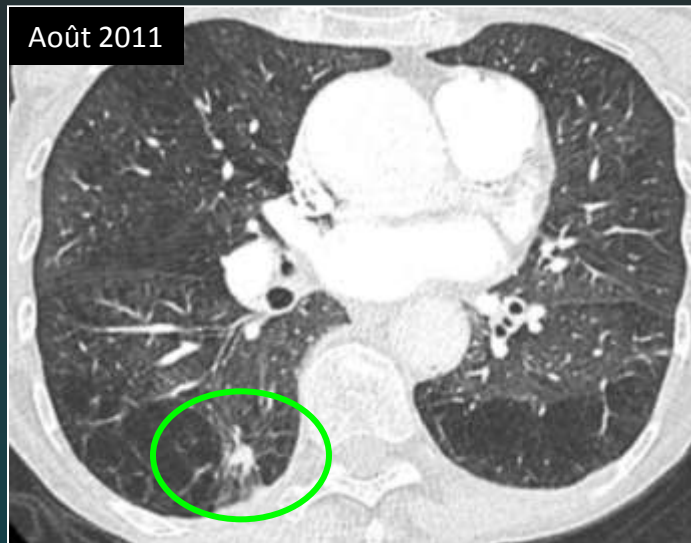
8 % résolutifs

30-70 % résolutifs



# Nodules indéterminés

## Nodules solides



### Patients BPCO :

- Surinfections fréquentes
- L'emphysème crée des pseudo-spiculations
- Biopsie à risque, faux positifs en TEP

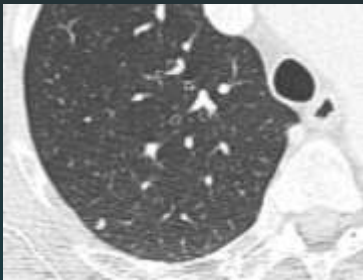
### Facteurs prédictifs de résolution :

- Spiculations (OR = 4,36)
- Localisation centrale (OR = 3,16)

*Zhao, Radiology 2014*

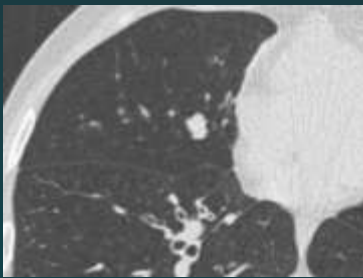
# Nodules indéterminés

## Nodules solides



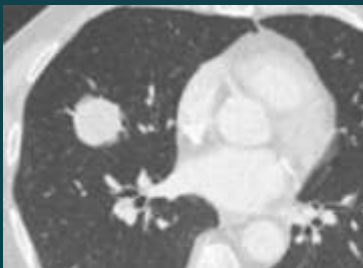
< 5 mm (0,4% de malignité)

STOP



5-10 mm (1-2% de malignité)

Volumétrie

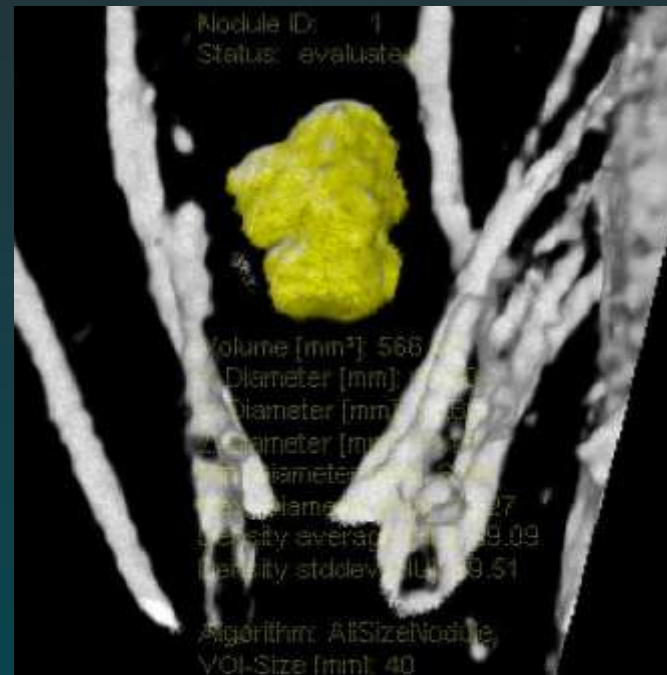
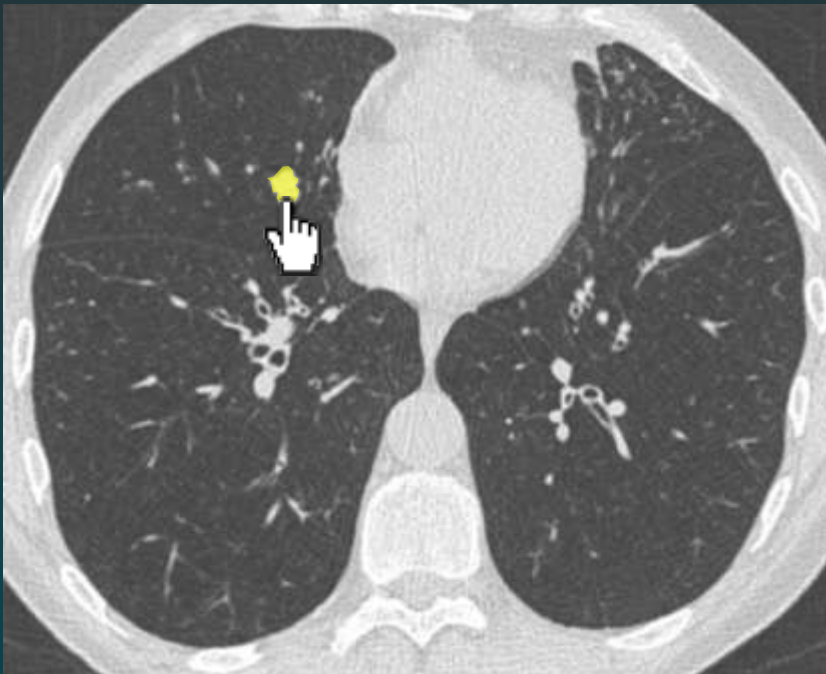
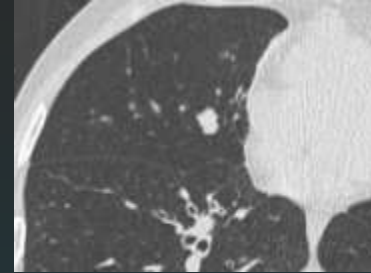


> 10 mm (15% de malignité)

RCP

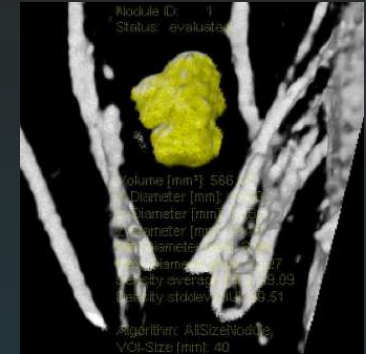
# Volumétrie

Nodules solides 5-10 mm



# Volumétrie : rationnel

$$\text{Volume nodule} = \frac{4}{3} \pi r^3$$



Comparaisons + précises et reproductibles en 3D

Variabilité des mesures de diamètre = 1,3 - 1,7 mm *Revel, Radiology 2005*

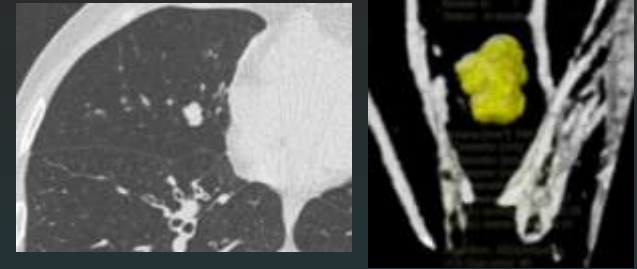
Seule une augmentation de diamètre > 2 mm est significative

La croissance d'un nodule doit idéalement s'apprécier par volumétrie

→ Calcul du temps de doublement volumique  $TDD = (t \cdot \ln 2) / \ln (V_f / V_i)$

# Temps de doublement volumique

Nodules solides 5-10 mm



TDD < 400 jours (= aug<sup>o</sup> de volume > 25%)

→ Probabilité de malignité = 10%

RCP (chirurgie ou biopsie)

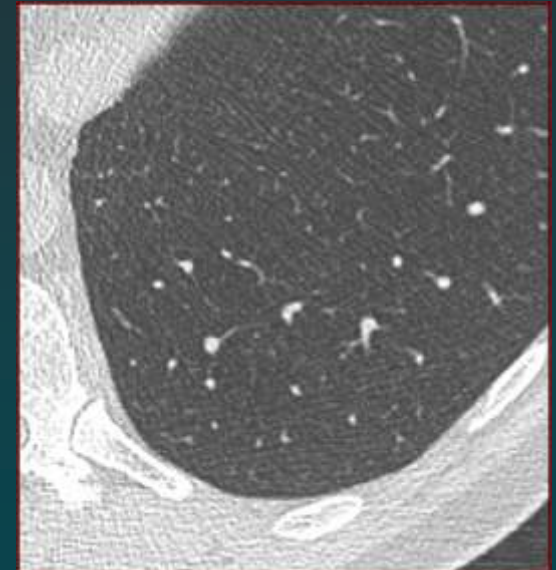
TDD > 400 jours (= aug<sup>o</sup> de volume < 25%)

→ Probabilité de malignité = 1-4%

TDM à 1 an

# Volumétrie

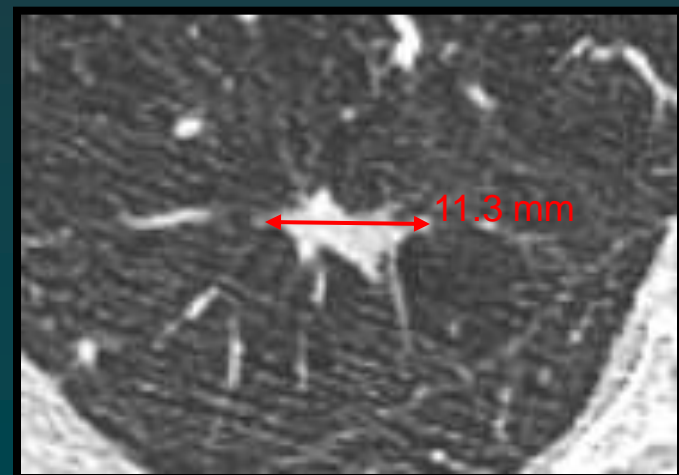
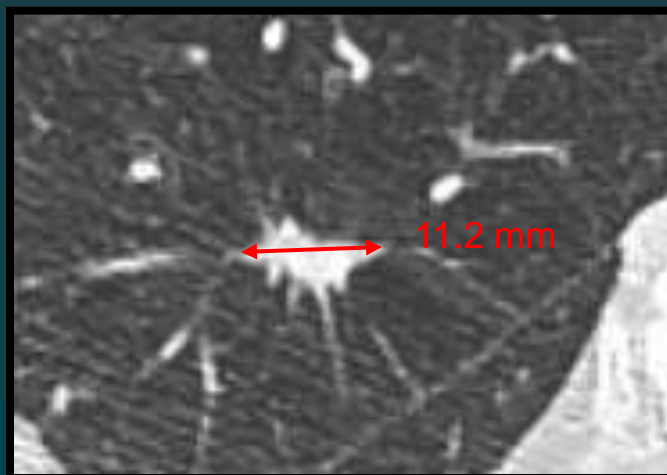
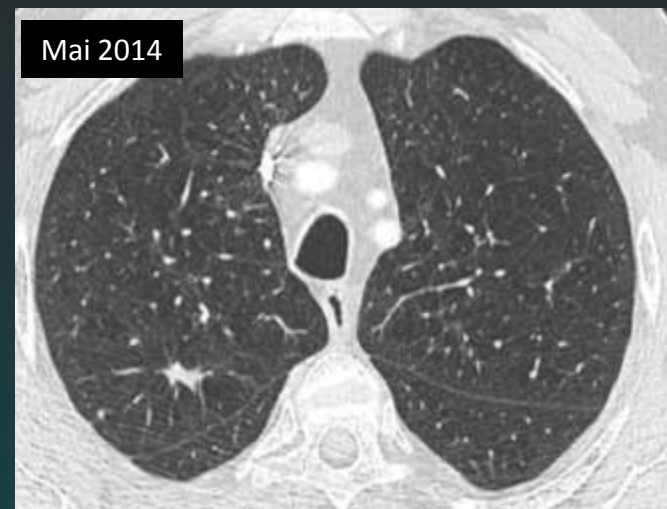
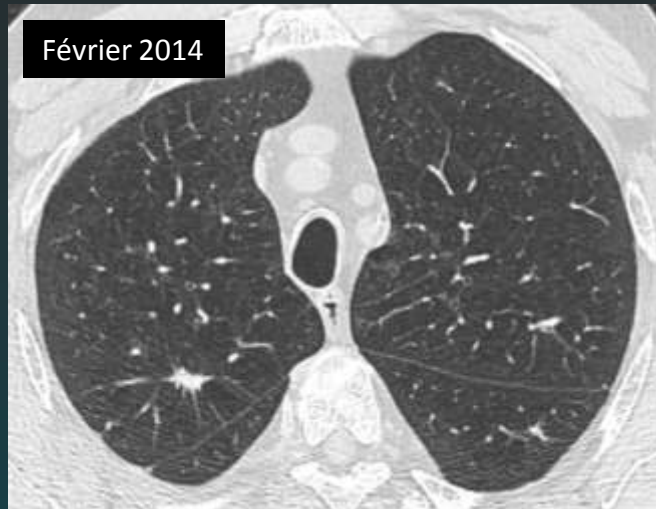
- Précautions d'emploi :
  - Même logiciel pour le scanner initial et le scanner de suivi
  - Mêmes paramètres d'acquisition (degré d'inspiration, mAs, kV, collimation) et de reconstruction (épaisseur de coupe, filtre)
  - Filtre de reconstruction standard recommandé
- Echec de volumétrie si contact vasculaire ou pariétal
- Volumétrie insuffisamment fiable pour les nodules en verre dépoli +++
- Si volumétrie non réalisable : mesure de diamètre (rigoureuse +++)  
→ malignité probable si croissance en diamètre supérieure à 2 mm.



# Alternative à la volumétrie

Si volumétrie non réalisable : mesure de diamètre (rigoureuse +++)

→ malignité probable si croissance en diamètre supérieure à 2 mm en 3 mois



# Nodules indéterminés

## Nodules solides

### Causes malignes

- Carcinome bronchique
- Tumeur carcinoïde
- Métastase unique

### Causes bénignes

- Ganglion intra-pulmonaire
- Hamartochondrome
- Granulome

## Nodules sub-solides

### Causes malignes

- Hyperplasie atypique
- Adénocarcinome in situ
- Adénocarcinome lépidique

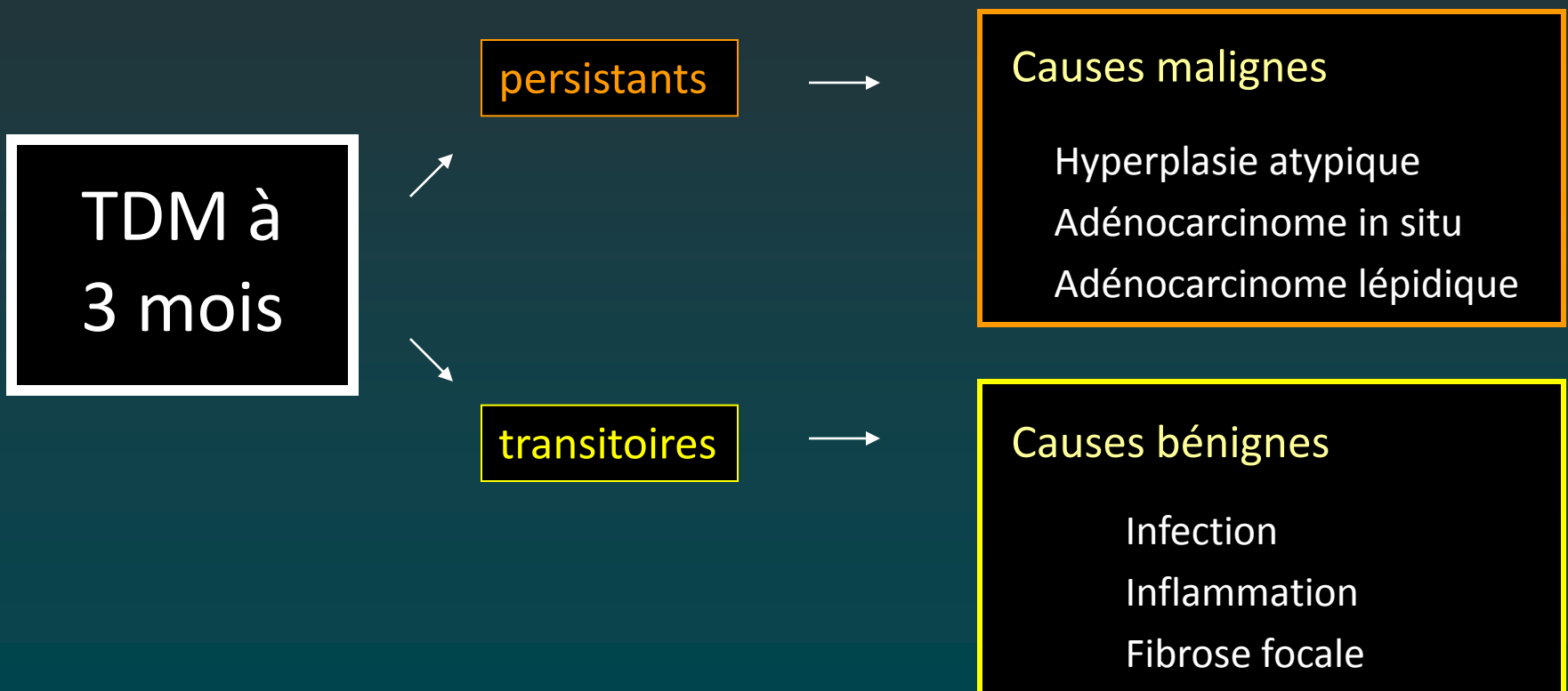
### Causes bénignes

- Infection
- Inflammation
- Fibrose focale



# Nodules indéterminés

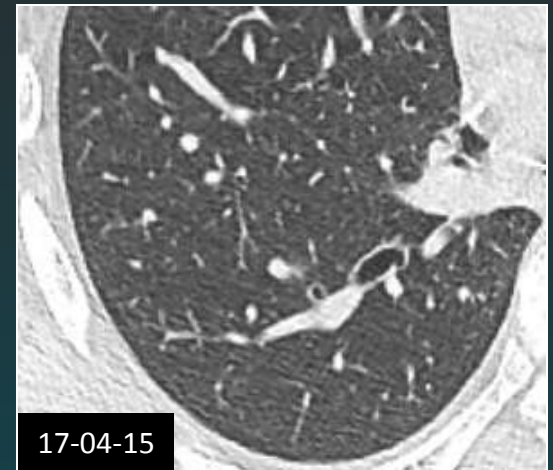
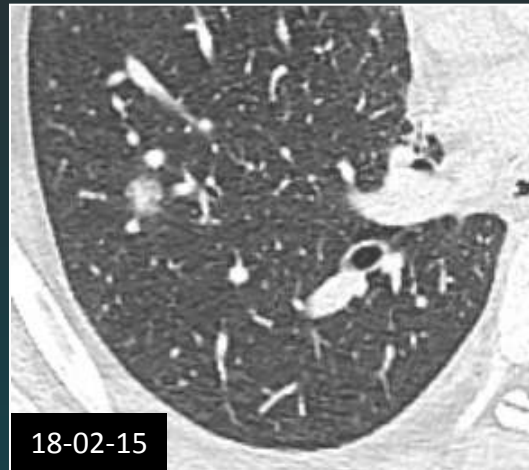
## Nodules sub-solides



# Nodules indéterminés

## Nodules sub-solides

TDM à  
3 mois



transitoires

Causes bénignes

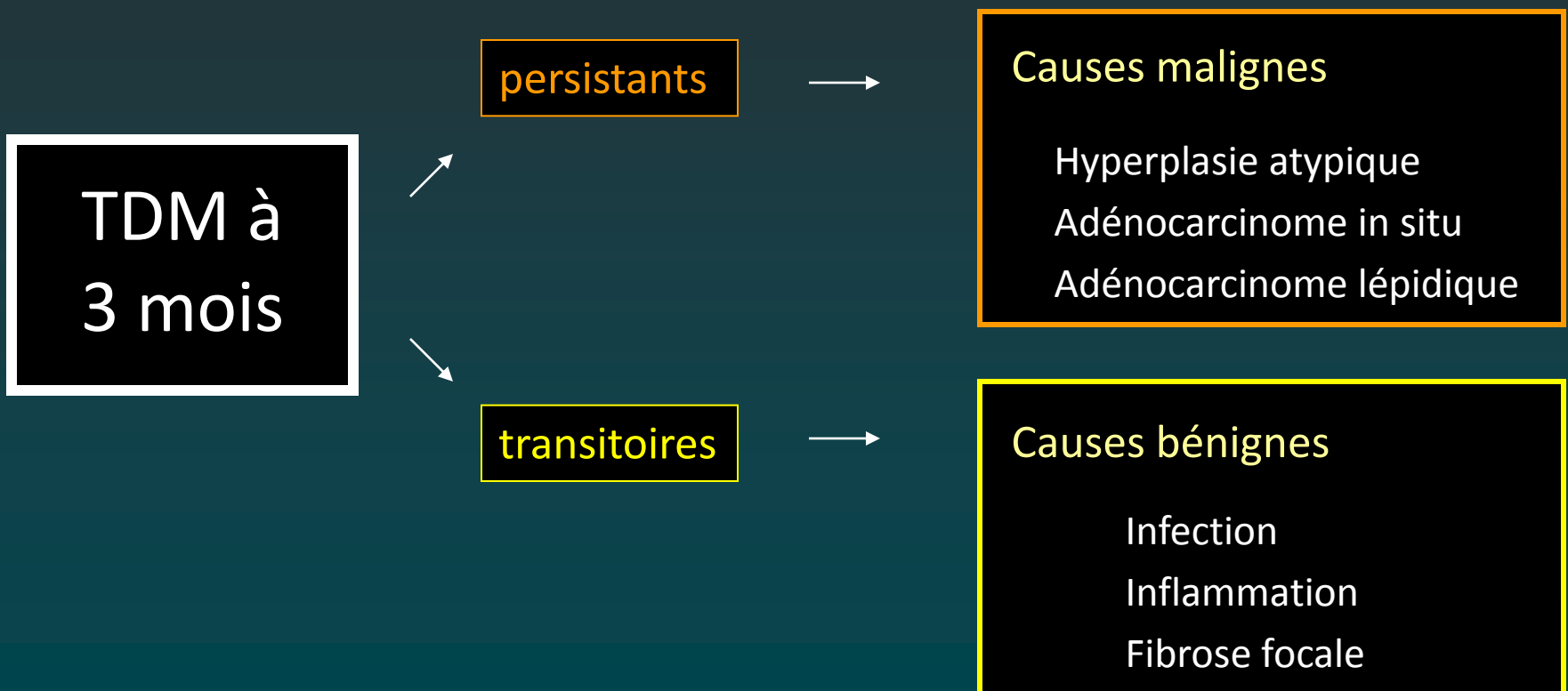
Infection

Inflammation

Fibrose focale

# Nodules indéterminés

## Nodules sub-solides



# Nodules indéterminés

Nodules sub-solides

persistants

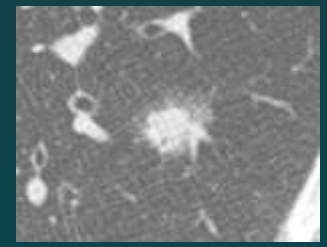
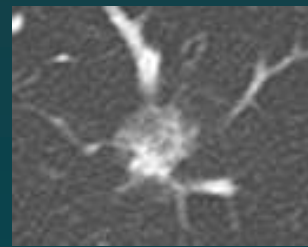
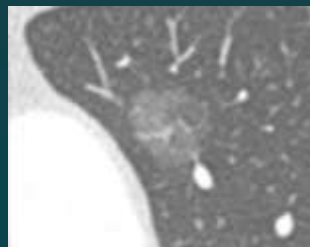
Causes malignes

Hyperplasie atypique

Adénocarcinome in situ

Adénocarcinome lépidique

TDM à  
3 mois



Spectre des adénocarcinomes bronchiques

# Classification IASLC/ATS/ERS des adénocarcinomes bronchiques

## Lésions pré-invasives

Hyperplasie adénomateuse atypique

Adénocarcinome in situ

Adénocarcinome mini-invasif

## Adénocarcinomes invasifs

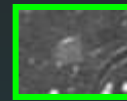
Adénocarcinome à prédominance lépidique

Adénocarcinome à prédominance acinaire

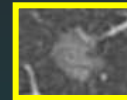
Adénocarcinome à prédominance papillaire

Adénocarcinome à prédominance micropapillaire

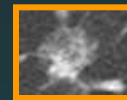
Adénocarcinome à prédominance solide



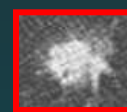
Survie = 100 %



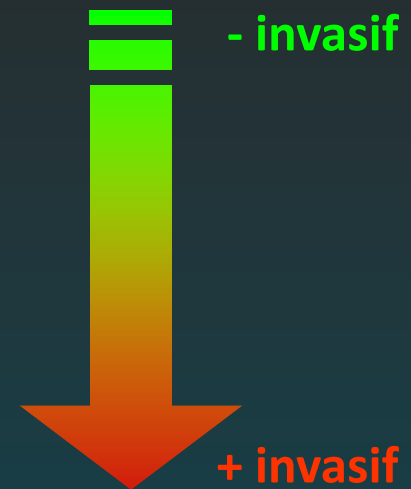
Survie = 100 %



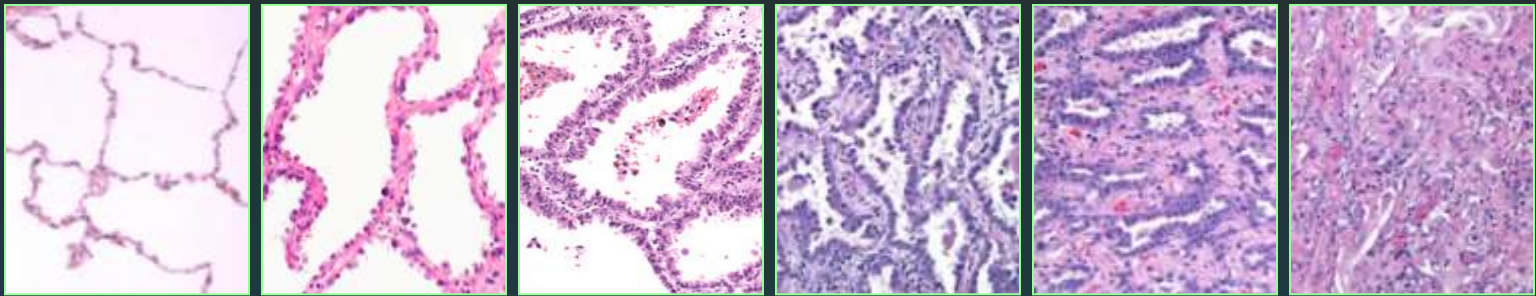
Survie = 98 %



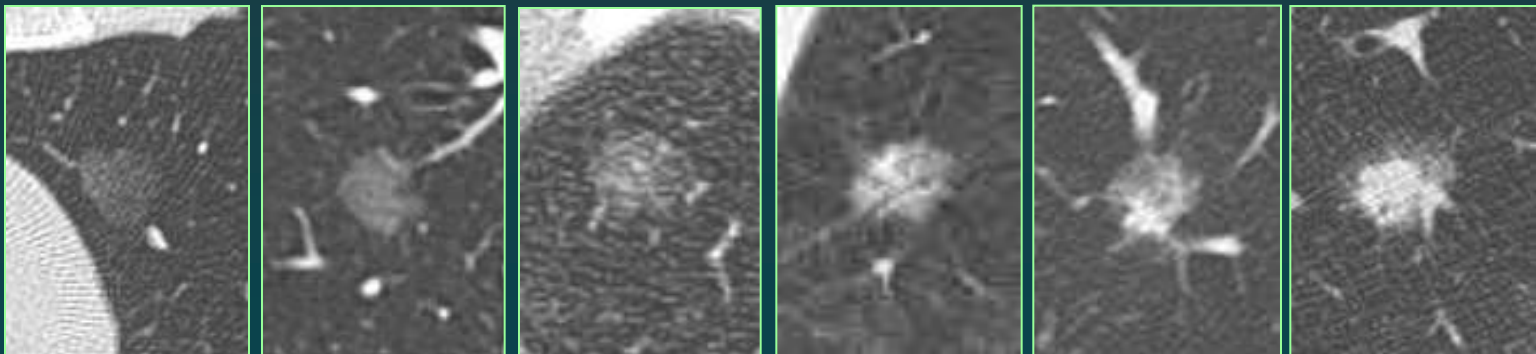
Survie = 70 %



# Histoire naturelle des adénocarcinomes bronchiques



Normal → Hyperplasie → Lépidique → Collapsus → Invasif



# ADK pré-invasifs vs. invasifs

## HISTOLOGIE :

composante invasive > 5mm

*Travis, J Thorac Oncol 2011*

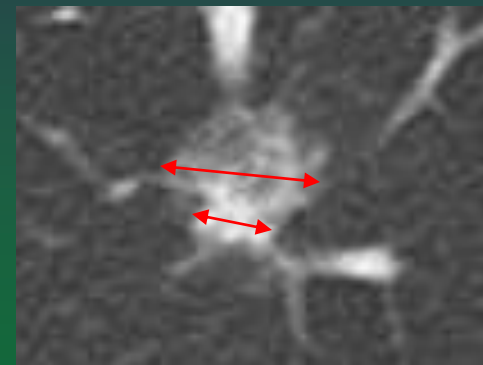
- Diamètre de la composante solide  
> **5-9 mm**
- Rapport diamètres (solide / total)  
> **63%**
- Augmentation du diamètre total  
> **30%**
- Croissance de la composante solide  
> **2 mm**
- Apparition d'une composante solide
- Augmentation de la densité globale

## SCANNER :

composante solide :

- ADK invasif
- collapsus alvéolaire
- fibrose desmoplastique

*Noguchi, Cancer 1995*

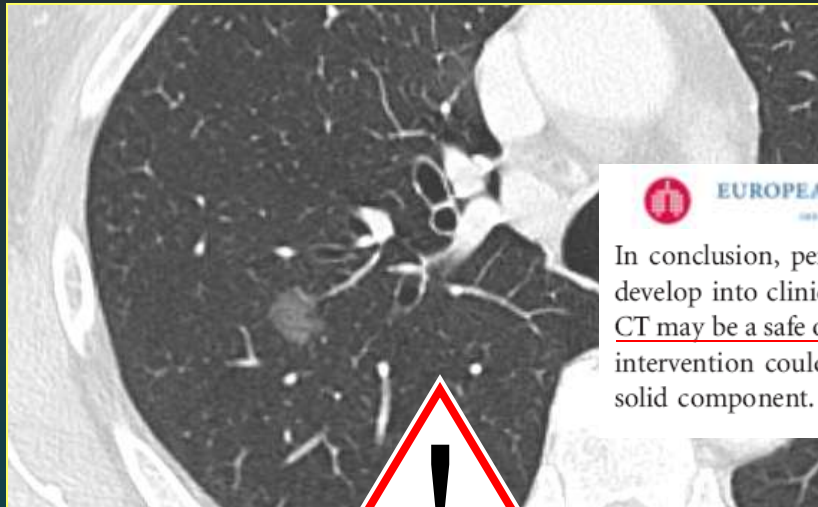


Seuils TDM :

- 5 mm *Song YS, Radiology 2014*
- 7 mm *Yanagawa, Radiology 2014*
- 9 mm *Cohen, Eur J Radiol 2015*

# Nodules en verre dépoli pur

Surveillance annuelle  
si non évolutif



Journal of Thoracic  
Oncology

**Conclusions:** The progression rate of the GGNs toward clinically relevant disease was extremely low in the MILD trial and supports an active surveillance attitude.

*Silva, J Thorac Oncol 2012*



EUROPEAN RESPIRATORY journal

In conclusion, persistent SSNs have a high malignancy rate according to pathological analysis but rarely develop into clinical manifest malignancies unexpectedly. Our data suggest that long-term follow-up with CT may be a safe option to monitor changes in persistent SSNs. We like to suggest that (minimally) invasive intervention could be considered only in SSNs that show  $\geq 30\%$  growth or a new appearing or growing solid component.

*Scholten, Eur Respir J 2014*



CHEST

**Conclusion:** A substantial fraction of intermediate sized nodules referred to pulmonologists ultimately prove to be lung cancer. Despite advances in imaging and non-surgical biopsy techniques, invasive sampling of low-risk nodules and surgical resection of benign nodules remains common, suggesting a lack of adherence to guidelines for management of pulmonary nodules.

*Tanner NT, Chest 2015*

iology

ision:

Nonsolid nodules of any size can be safely followed with CT at 12-month intervals to assess transition to part-solid. Surgery was 100% curative in all cases, regardless of the time to treatment.

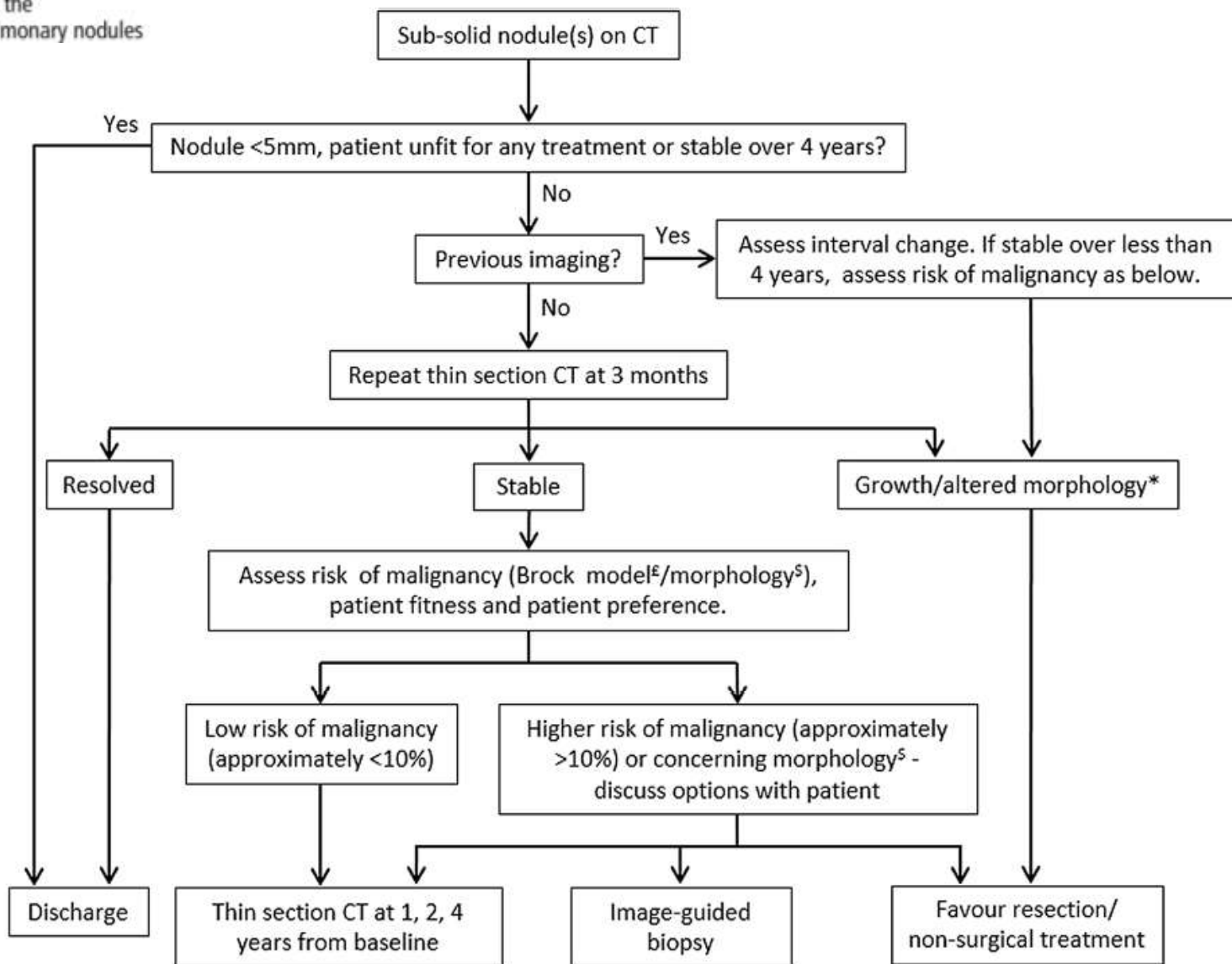
*Yankelevitz, Radiology 2015*



# Synthèse

# Synthèse

	< 5 mm	5-10 mm	> 10 mm
<b>Verre dépoli pur</b>	<p>Pas de surveillance</p> <p>(sauf si nodules multiples : 1 TDM / an pendant 2-4 ans)</p>	<p>TDM à 3 mois (<math>\pm</math> après ATB) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si stable à 3 mois : 1 TDM / an pendant 3-5 ans</li> <li>- si croissance <math>\geq 2</math>mm ou apparition d'une composante solide : RCP*</li> </ul>	
<b>Semi-solide</b> <i>(mesurer le diamètre de la composante solide)</i>	<p>TDM à 3 mois (<math>\pm</math> après ATB) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si stable à 3 mois et composante solide <math>\leq 5</math> mm : 1 TDM / an pendant 3-5 ans</li> <li>- si croissance <math>\geq 2</math>mm ou composante solide <math>&gt; 5</math> mm : RCP</li> </ul>		
<b>Solide</b> <i>(sans critère de bénignité**)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- si taille <math>&lt; 3</math>mm ou pas de FDR*** : arrêt de la surveillance</li> <li>- si taille = 3-5 mm et FDR*** : TDM à 1 an</li> </ul>	<p>Contrôle à 3 mois et mesure de volume**** à J<sub>0</sub> et J<sub>90</sub> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si TDD <math>\geq 400</math>j : TDM à 1 an</li> <li>- si TDD <math>&lt; 400</math>j : RCP</li> </ul>	RCP



\* Change in mass/new solid component

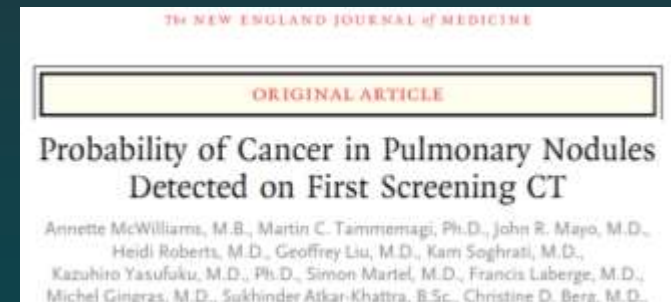
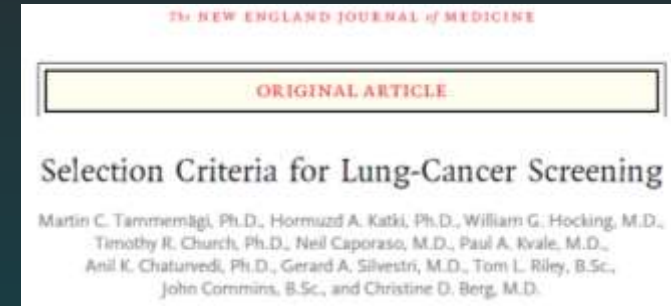
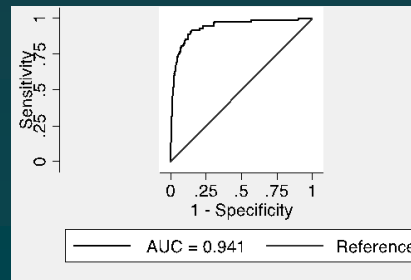
£ Brock model may underestimate risk of malignancy in SSN that persist at 3 months

§ Size of the solid component in PSN, pleural indentation and bubble-like appearance

Figure 3 Sub-solid pulmonary nodules algorithm. PSNs, part solid nodules; SSN, sub-solid nodules.

# Modèles bayésiens

- Approche probabilistique
- Modèle de Brock (développé à partir des données de 80375 patients)
- Critères prédictifs de malignité :
  - Âge élevé
  - Sexe féminin
  - ATCD familiaux de cancer bronchique
  - Emphysème
  - Taille du nodule
  - Lobes supérieurs
  - Densité mixte
  - Spiculations
  - Nombre de nodules
- Validé sur 2 larges cohortes de dépistage
- Performances :
  - AUC/ROC = 0.94
  - > critères NLST



*Tammemägi M et al. NEJM 2013*  
*McWilliams A et al. NEJM 2013*

# Modèles bayésiens

- Approche probabilistique
- <http://www.brocku.ca/lung-cancer-risk-calculator>

Copie de 27770 - Microsoft Excel

A	B	C	D	E	F
Variables	Enter Values	Transformation	Transformed value	Beta coefficients	Calculated value
Age (years)	65	-62	3	0,0286687	0,0860
Sex (Male=0, Female=1)	0			0,6010727	0,0000
Family history of lung cancer (No=0, Yes=1)	1			0,296109	0,2961
Emphysema (No=0, Yes=1)	1			0,2953112	0,2953
Nodule size (in millimeters)	9,0		-0,5270	-5,385484	2,8384
Nodule type (choose only one from this category)					
Groundglass/nonsolid (No=0, Yes=1)	0			-0,1276173	0,0000
Semisolid/part-solid (No=0, Yes=1)	1			0,3769578	0,3770
Solid [referent group](No=0, Yes=1)	0			0	0,0000
Upper lobe location (No=0, Yes=1)	1			0,6581383	0,6581
Spiculation (No=0, Yes=1)	0			0,7729335	0,0000
Nodule count (number of nodules detected on screen)	1	-4	-3	-0,0824156	0,2472
Model constant (do not change)					-6,78917
				xb =	-1,991002
				Probability that nodule is lung cancer ** =	0,120

# Guidelines

2013 :

## Radiology

### Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society<sup>1</sup>

David P. Naidich, MD  
Alexander A. Bankier, MD, PhD  
Helen MacMahon, MD, PhD

This report is in compliance with the original Fleischner Society recommendations for incidentally detected solid nodules. It is not intended to be a comprehensive review of the literature.

Août 2015 :

## Thorax

Published by group.bmj.com

BTS guidelines

### British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules

M E J Callister,<sup>1</sup> D R Baldwin,<sup>2</sup> A R Akram,<sup>3</sup> S Barnard,<sup>4</sup> P Cane,<sup>5</sup> J Draffan,<sup>6</sup> K Franks,<sup>7</sup> F Gleeson,<sup>8</sup> R Graham,<sup>9</sup> P Malhotra,<sup>10</sup> M Prokop,<sup>11</sup> K Rodger,<sup>12</sup> M Subesinghe,<sup>13</sup> D Waller,<sup>14</sup> I Woolhouse,<sup>15</sup> British Thoracic Society Pulmonary Nodule Guideline Development Group, on behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee



CHEST

Supplement

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LUNG CANCER, 3RD ED: ACCP GUIDELINES

### Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer?

Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Michael K. Gould, MD, FCCP, Jessica Donington, MD, William B. Lundy, MD

Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle (2013) 94, 1084-1098



Journal  
de  
Radiologie  
Diagnostique  
et Interventionnelle

MISE AU POINT / Thorax

### Prise en charge du nodule pulmonaire en 2013<sup>17</sup>



M. Lederlin<sup>a,\*</sup>, M.-P. Revel<sup>a</sup>, A. Khalil<sup>c</sup>, G. Ferretti<sup>d</sup>,  
B. Milleron<sup>a</sup>, F. Laurent<sup>a</sup>

# Conclusion

Analyse sémiologique des lésions bénignes (ganglions +++)

Nodules indéterminés : importance du suivi TDM

Décisions : | - guidelines  
                  | - RCP

Surveillance active des lésions en verre dépoli pur

# Références bibliographiques

British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules

*Callister et al. Thorax 2015*

Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society

*Naidich et al. Radiology 2013*

Update in the evaluation of the solitary pulmonary nodule

*Truong et al. Radiographics 2014*

Pitfalls in pulmonary nodule characterization

*Godoy et al. Semin Roentgenol 2015*