

Le nodule en verre dépoli

S. Dackam
Hôpital Universitaire de Bâle
Service de Chirurgie Thoracique

Jura Symposium
Delémont, 28. novembre 2019

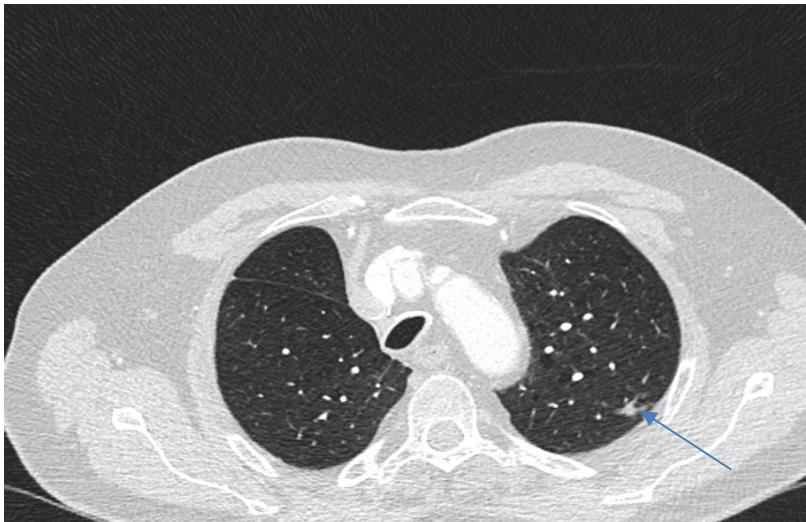
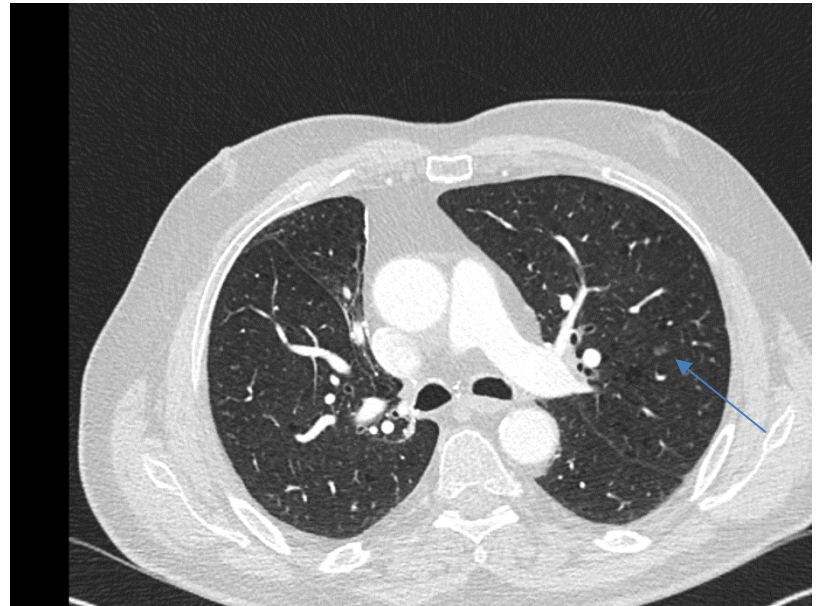
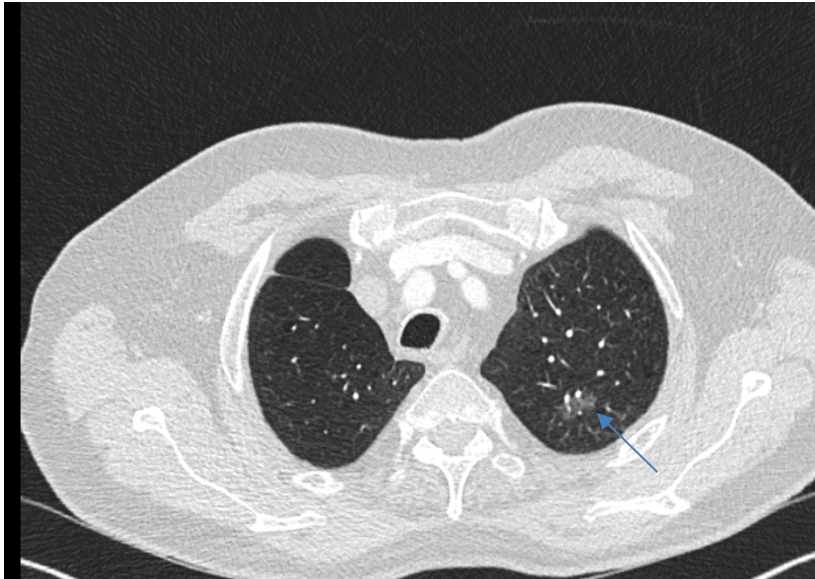
Pas de conflits d'intérêts à déclarer

Case report

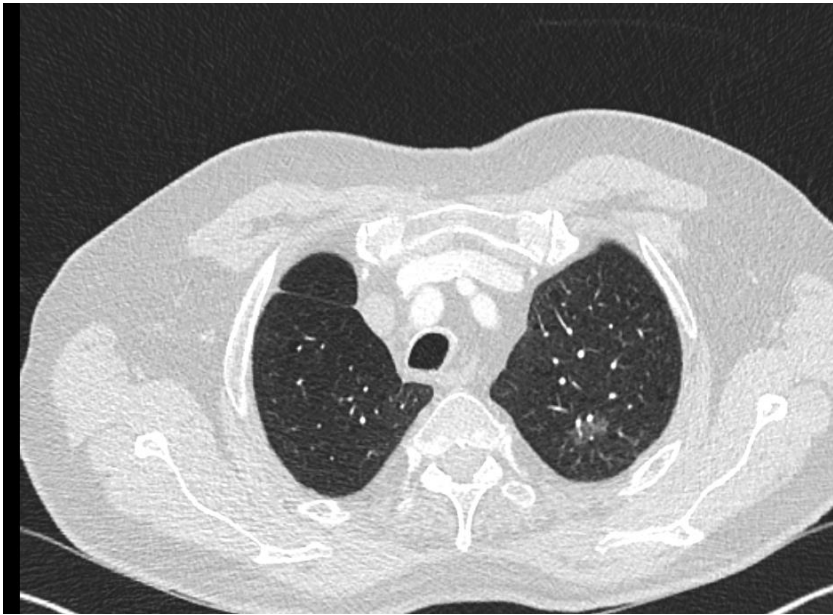
Patient de 74 ans

- ancien fumeur à 50 UPA
- COPD non classifiée
- St. lobectomie lobe supérieur droit pour adénocarcinome IIIA (pT4, pN0, V1, L1, G2)

CT-scan de contrôle à 7 ans post-lobectomie



CT de contrôle



Nodule en verre dépoli avec

augmentation de la compensante solide 3 mois après

Prise en charge

- 08/2018 – chirurgie. Trisegmentectomie ,
resection atypique de la lingula et curage
ganglionnaire

3 adénocarcinomes différents

CT de contrôle à 18 mois



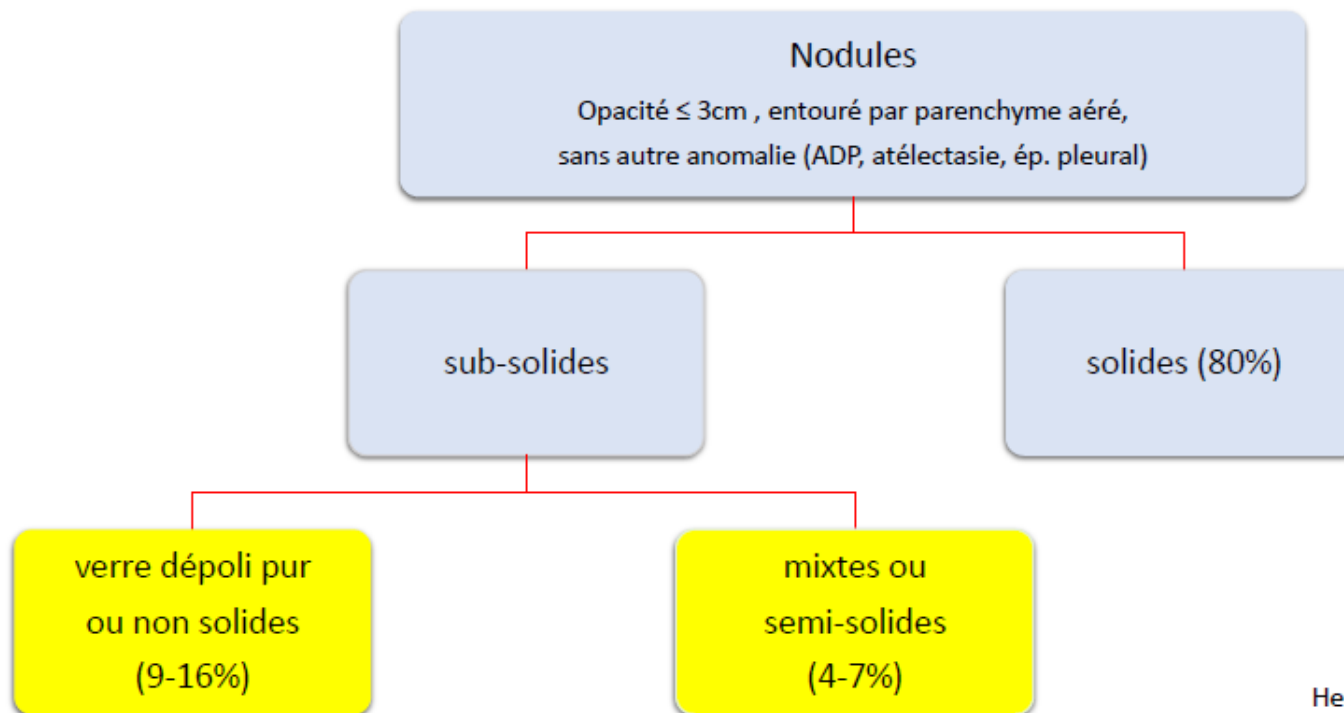
Prévalence des nodules

	<i>n</i>	caractéristiques	nodules
Swensen AJR 2002	1'520	> 50 ans, ≥ 20 UPA	51% -> 70% (3 ans)
Van Klaveren NEJM 2009 (Nelson)	7'557	59 ans, 42 UPA	51%
Aberle NEJM 2011 (NLST)	26'309	55-74 ans, ≥ 30 UPA	27%
McWilliams NEJM 2013 (PanCan)	2'537	50-75 ans, ≥ 30 UPA	74%

Table 6 Lung nodule and cancer prevalence in series of incidentally detected nodules and screening trials

	Studies (n)	Patients (n)	Nodule prevalence (%), mean (range)	Lung cancer prevalence (%), mean (range)
Incidental	11 ^{3 5 7 13-18 31 32}	11 683	13 (2-24)	1.5 (0-4.0)
Screening	21 ^{4 6 8-12 19-30 34 35}	116 300	33 (17-53)	1.4 (0.5-2.7)

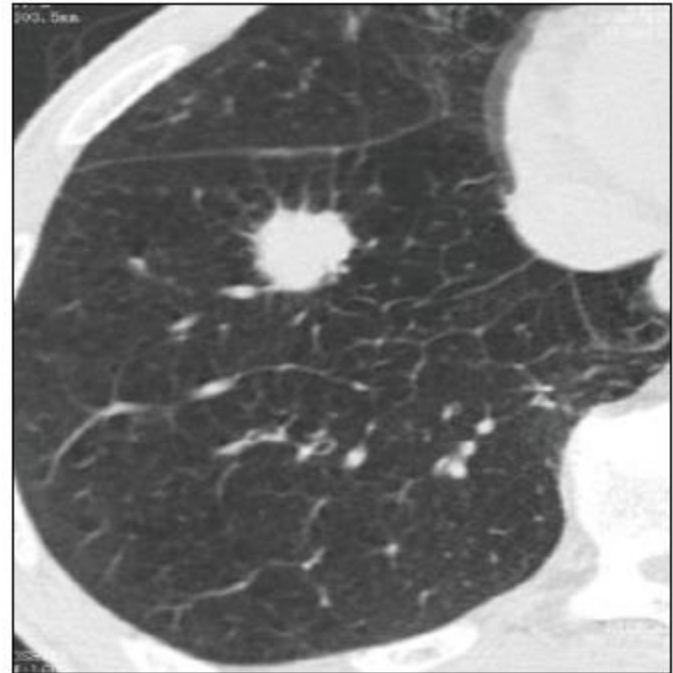
Classification



Henschke et al.AJR 2002

Nodule solide

- 81% des nodules
- Densité tissulaire
- Efface les structures sous-jacentes



Henschke AJR 2002; Patwel. Chest 2013

Nodule en verre dépoli

- 2.8 - 4.3% des CT
- 9% - 16% des nodules
- Densité à travers laquelle on visualise les structures sous-jacentes



Henschke. AJR 2002; Chang. Chest 2013; McWilliams. NEJM 2013; Patel. Chest 2013

Définition

- « Ground glass opacity »
- non solid nodules

Nodules en verre dépoli

Lésions pulmonaires sphériques ou ovoïdes de moins de 30 mm de diamètre dont la densité est inférieure à celle des vaisseaux les traversant

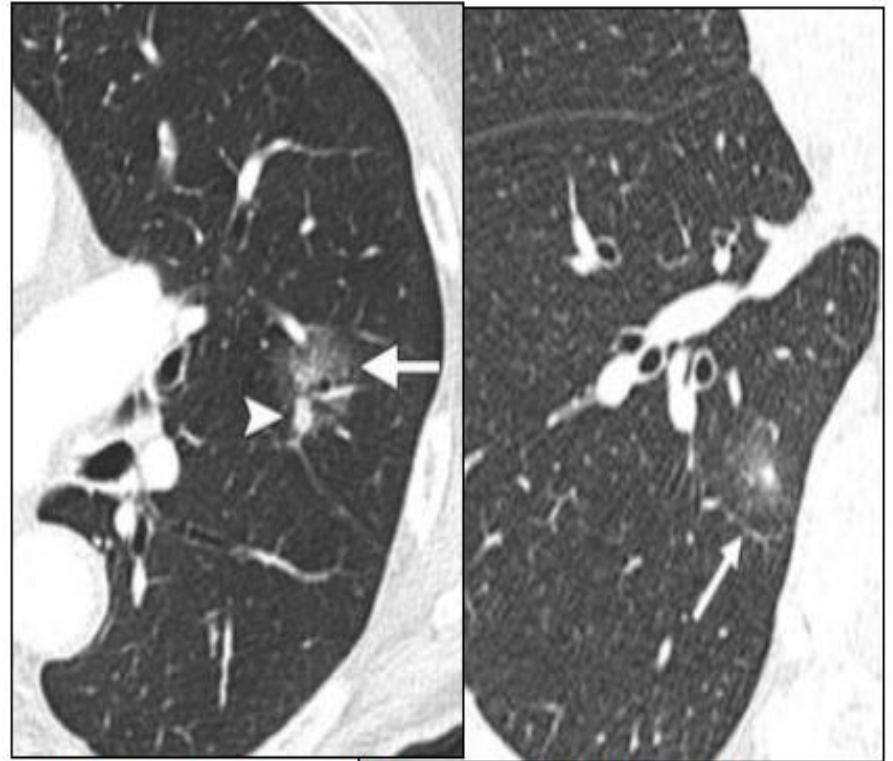
(vaisseaux dont le trajet est respecté)

Nodules mixtes

Contingent en verre dépoli au sein duquel est isolé un ou plusieurs éléments de densité tissulaire.

Nodule mixte

- 1.6% des CT
- 4.3 - 6.9% des nodules
- Combinaison verre dépoli et composante solide



Truong. Radiographics 2014

Lee. Radiology 2010

Henschke. AJR 2002; McWilliams; NEJM 2013; Patel. Chest 2013

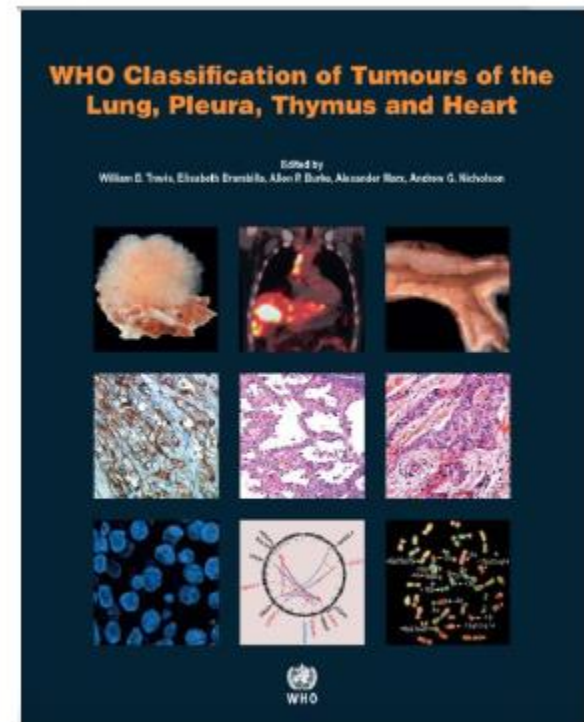
Adénocarcinome: nouvelle classification

STATE OF THE ART: CONCISE REVIEW

International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma

William D. Travis, MD, Elisabeth Brambilla, MD, Masayuki Noguchi, MD, Andrew G. Nicholson, MD, Kim R. Geisinger, MD, Yasushi Yatabe, MD, David G. Beer, PhD, Charles A. Powell, MD, Gregory J. Riely, MD, Paul E. Van Schil, MD, Kavita Garg, MD, John H. M. Austin, MD, Hsiao Asamura, MD, Valerie W. Rusch, MD, Fred R. Hirsch, MD, Giorgio Scagliotti, MD, Tetsuya Mitsudomi, MD, Rudolf M. Huber, MD, Yuichi Ishikawa, MD, James Jett, MD, Montserrat Sanchez-Cespedes, PhD, Jean-Paul Sculier, MD, Takashi Takahashi, MD, Masahiro Tsuboi, MD, Johan Vansteenkiste, MD, Ignacio Wistuba, MD, Pan-Chyr Yang, MD, Denise Aberle, MD, Christian Brambilla, MD, Douglas Flieder, MD, Wilbur Franklin, MD, Adi Gazdar, MD, Michael Gould, MD, MS, Philip Hasleton, MD, Douglas Henderson, MD, Bruce Johnson, MD, David Johnson, MD, Keith Kerr, MD, Keiko Kuriyama, MD, Jin Soo Lee, MD, Vincent A. Miller, MD, Iver Petersen, MD, PhD, Victor Roggli, MD, Rafael Rosell, MD, Nagahiro Saijo, MD, Erik Thunnissen, MD, Ming Tsao, MD, and David Yankelewitz, MD

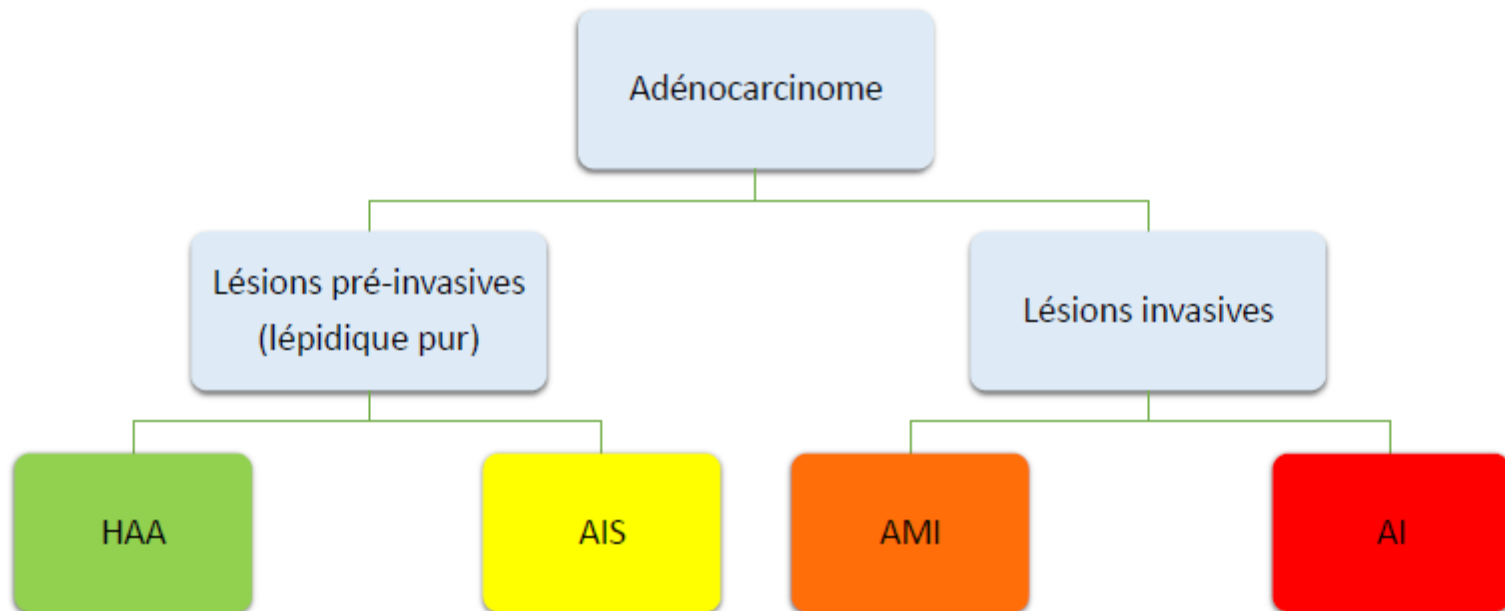
Journal of Thoracic Oncology • Volume 6, Number 2, February 2011



Term	Pathologic Findings	CT Appearance
AIS	Small (≤ 3 -cm), noninvasive, showing pure lepidic growth, and usually nonmucinous and rarely mucinous	Usually nonsolid, but may be part solid or bubblelike (internal small scattered sites of low attenuation)*
MIA	Small (≤ 3 -cm), showing predominantly lepidic growth and ≤ 5 -mm invasion, usually nonmucinous and rarely mucinous	Mainly nonsolid, plus a small (\leq approximately 5-mm) central solid component†
Lepidic predominant adenocarcinoma, nonmucinous	Invasive nonmucinous adenocarcinoma, showing lepidic growth as its predominant component	Usually part solid, but may be nonsolid; occasionally bubblelike
Acinar, papillary, micropapillary, or solid predominant adenocarcinoma, plus a lepidic component	Nonmucinous adenocarcinoma, predominantly invasive (acinar, papillary, micropapillary, or solid), plus a small proportion of a lepidic component	Usually solid but may include a small nonsolid component
Invasive mucinous adenocarcinoma	Invasive mucinous adenocarcinoma, with lepidic growth as its predominant component; formerly called mucinous BAC and when multifocal, called multicentric BAC	Varied appearance from solid or mostly solid to part solid to nonsolid; may be single or multifocal

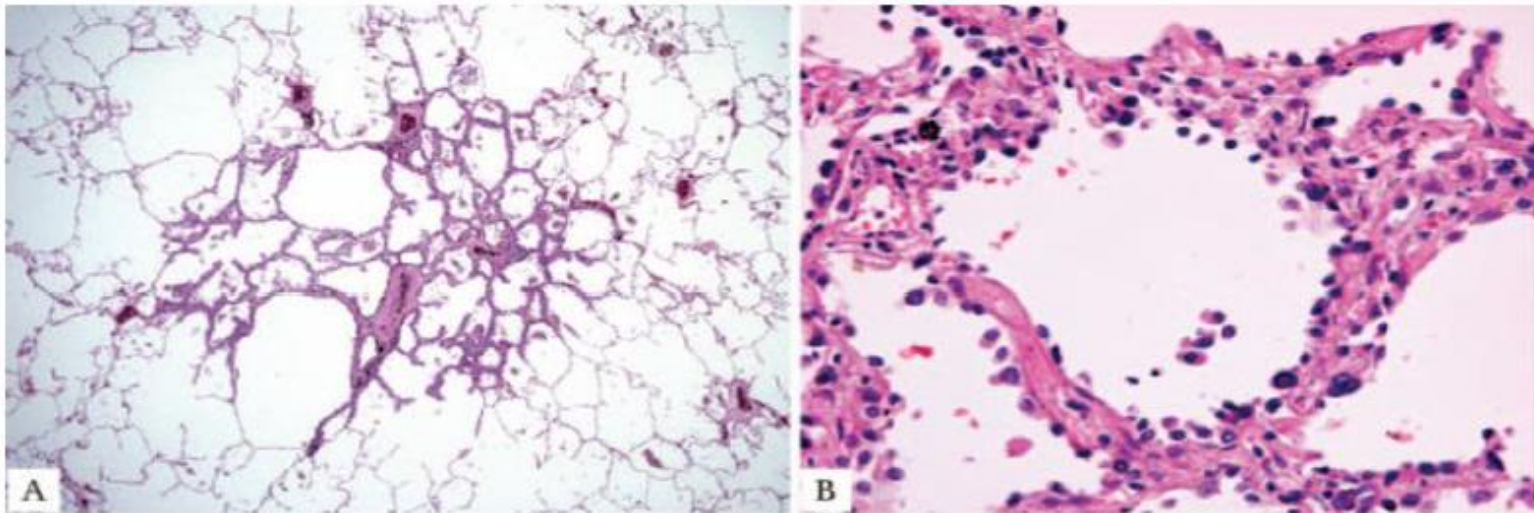
Classification IASLC / ATS / ERS 2011

- Lépidique: lepidos «écaille». Prolifération le long des alvéoles sans invasion stromale ou vasculaire
- Abandon du terme ambigu Ca broncho-alvéolaire (ANI, AMI, certains sous-type AI)



Hyperplasie adénomateuse atypique

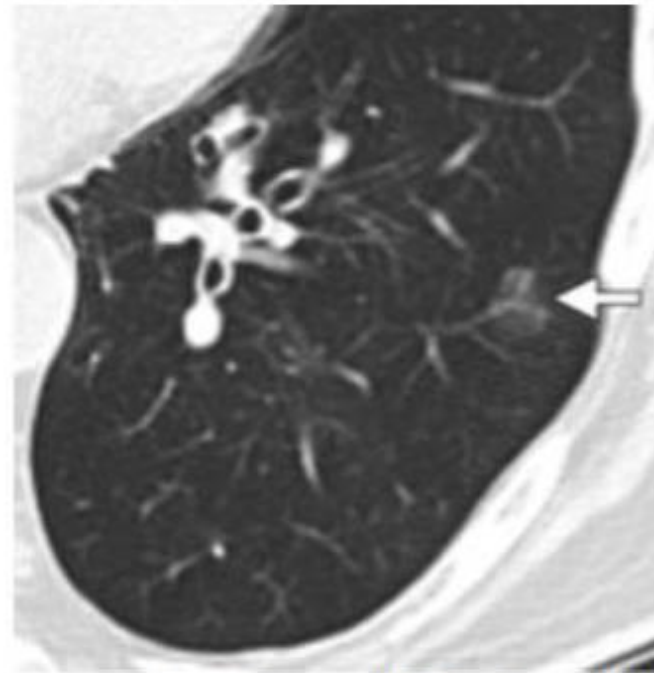
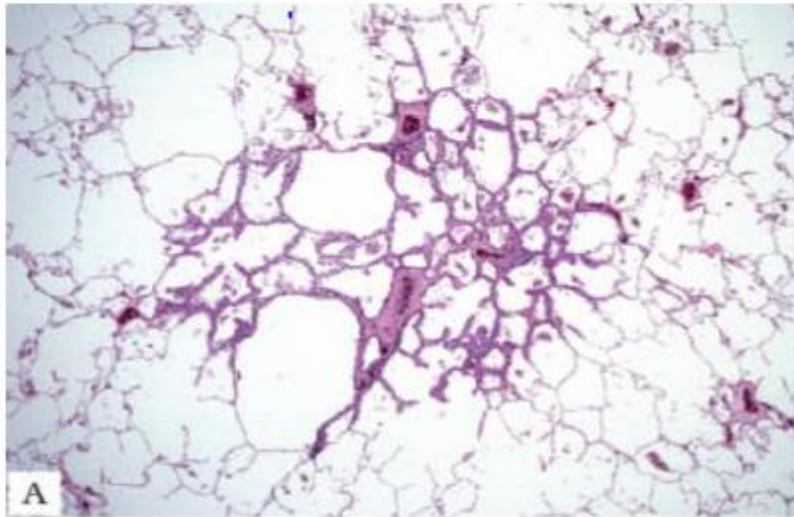
- Lésion pré-invasive, croissance lépidique exclusive
 - Adjacente de 5-23% des adénoCa réséqués + relations moléculaires
 - $\leq 5\text{mm}$ (12mm), gap entre cellules rondes-cuboïdes



Travis, IASLC/ATS/ERS 2011

Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA)

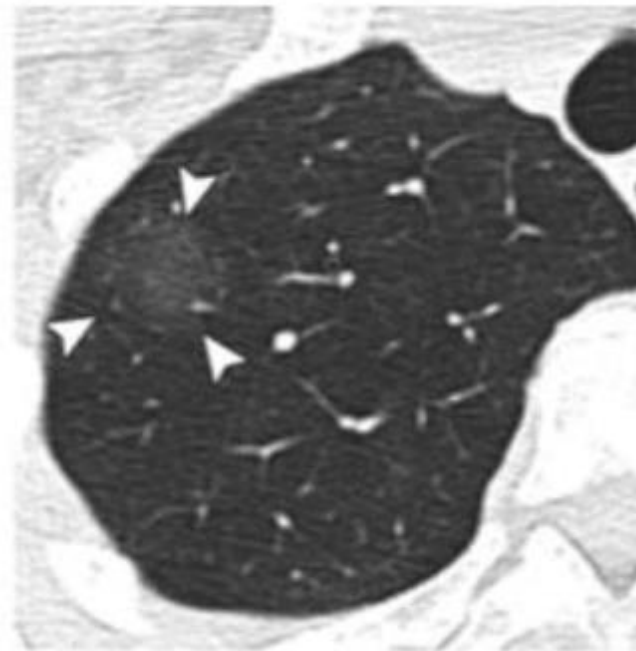
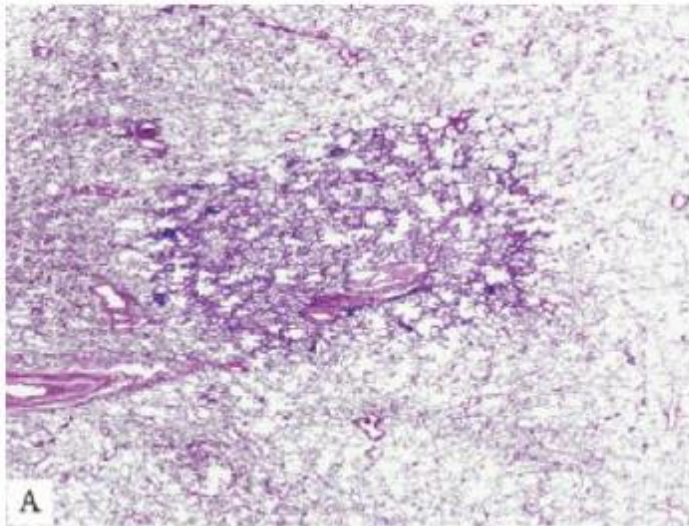
- Nodule en V/D pur $\leq 5\text{mm}$ (10mm)



Travis. IASLC/ATS/ERS 2011. Truong. Radiographics 2014

Adénocarcinome in situ (AIS)

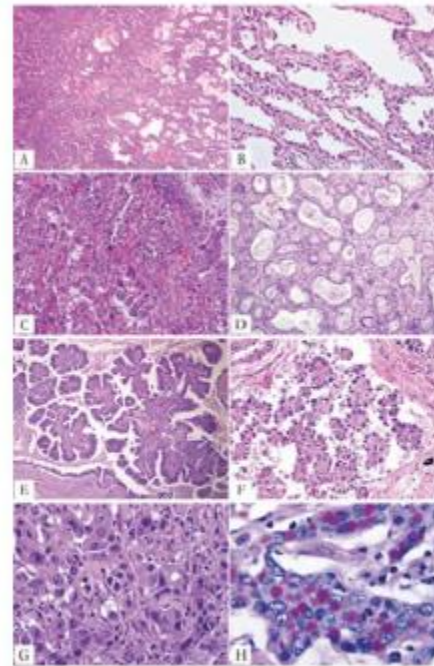
- Nodule en VD pur 5-30 mm
 - Mixte parfois (**comp. solide** ≤ 5 mm)
 - Solide occasionnel



Travis, IASLC/ATS/ERS 2011; Truong. Radiographics 2014

Adénocarcinome Invasif (AI)

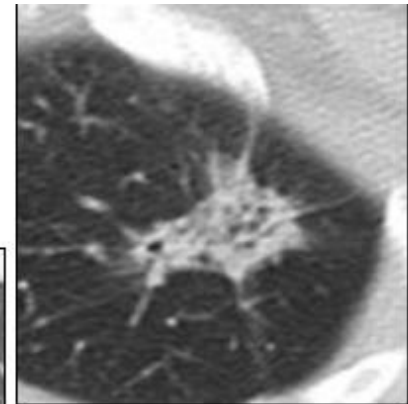
- Lésions invasives:
 - Foyer invasif > 5mm
 - Différents sous-types histologiques (lépidoïde, acinaire, papillaire, micropapillaire, solide)
 - Taille et vitesse de croissance variable
 - Multifocal: 8-22%



Travis, IASLC/ATS/ERS 2011; Truong. Radiographics 2014


Adénocarcinome invasif (AI)

- Nodule solide
- Nodule mixte (comp. solide $\geq 5\text{mm}$)
 - % de comp. en VD // bon pronostic
 - Bronchogramme ou kystes = tumeur bien différenciée
 - Opacité lobaire en VD



Travis, IASLC/ATS/ERS 2011; Truong. Radiographics 2014

IASLC/ATS/ERS 2011: pronostic

- HAA/AIS: 100% de survie à 5 ans si résection
- AMI:  98% de survie à 5 ans si résection
- Ca invasif: variable
 - lépidoïque non mucineux pronostic favorable
 - papillaire, acinaire pronostic intermédiaire
 - µpapillaire, solide, mucineux pronostic mauvais

Corrélation radio-pathologique

- VD \approx croissance lépidique Partie solide \approx pattern invasif
- Probabilité d'une lésion invasive au sein du nodule:
 - prédire l'histologie -> le pronostic
 - améliorer l'évaluation pour le timing d'intervention



Histoire naturelle

- Nodules subsolides transitoires: 30-70%
- Nodules subsolides persistants:
 - $\approx 25\%$ vont évoluer (10-20% des VDp et 40-60% des mixtes)
 - Fact. préd. de croissance: taille (>10mm), mixte, devenir mixte, ATCD Ca, H, ≥ 65
 - 82-98% = invasifs, mais 0% de stade avancé après 4 ans

Probabilité de malignité et temps de doublement moyen (TDM)

	Prévalence	Malignité	TDM	Suivi
Nodule solide	81%	7-30%	20-400j (6 mois)	2 ans
Nodule en VD	9-16%	18-58%	769-813j (26 mois)	3-5 ans?
Nodule mixte	7%	40-88%	457-488j (15 mois)	3-5 ans?

Grenier 2016; Henschke AJR 2002; Hasegawa 2000; Chang. Chest 2013

Prédicteurs de malignité

- Pas de score de probabilité (\neq nodule solide)
- Présence/apparition d'une comp. solide, surtout si $\geq 5\text{mm}$ (ou $>50\%$)
 - Taille initiale avec cut-off 10mm
 - Croissance
 - ATCD de cancer pulmonaire
 - Âge
 - Autres: rétraction pleurale, bubble-like appearance, lobulation, spiculation, bronchogramme

Fleischner Guidelines

Fleischner Society 2017 Guidelines for Management of Incidentally Detected Pulmonary Nodules in Adults

A: Solid Nodules*

Nodule Type	Size			Comments
	<6 mm (<100 mm ³)	6–8 mm (100–250 mm ³)	>8 mm (>250 mm ³)	
Single				
Low risk [†]	No routine follow-up	CT at 6–12 months, then consider CT at 18–24 months	Consider CT at 3 months, PET/CT, or tissue sampling	Nodules <6 mm do not require routine follow-up in low-risk patients (recommendation 1A).
High risk [†]	Optional CT at 12 months	CT at 6–12 months, then CT at 18–24 months	Consider CT at 3 months, PET/CT, or tissue sampling	Certain patients at high risk with suspicious nodule morphology, upper lobe location, or both may warrant 12-month follow-up (recommendation 1A).
Multiple				
Low risk [†]	No routine follow-up	CT at 3–6 months, then consider CT at 18–24 months	CT at 3–6 months, then consider CT at 18–24 months	Use most suspicious nodule as guide to management. Follow-up intervals may vary according to size and risk (recommendation 2A).
High risk [†]	Optional CT at 12 months	CT at 3–6 months, then at 18–24 months	CT at 3–6 months, then at 18–24 months	Use most suspicious nodule as guide to management. Follow-up intervals may vary according to size and risk (recommendation 2A).

B: Subsolid Nodules*

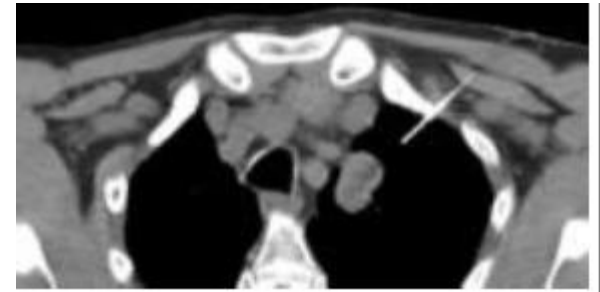
CT Subsolid Nodules			
Nodule Type	Size		Comments
	<6 mm (<100 mm ³)	≥6 mm (>100 mm ³)	
Single			
Ground glass	No routine follow-up	CT at 6–12 months to confirm persistence, then CT every 2 years until 5 years	In certain suspicious nodules < 6 mm, consider follow-up at 2 and 4 years. If solid component(s) or growth develops, consider resection. (Recommendations 3A and 4A).
Part solid	No routine follow-up	CT at 3–6 months to confirm persistence. If unchanged and solid component remains <6 mm, annual CT should be performed for 5 years.	In practice, part-solid nodules cannot be defined as such until ≥6 mm, and nodules <6 mm do not usually require follow-up. Persistent part-solid nodules with solid components ≥6 mm should be considered highly suspicious (recommendations 4A–4C)
Multiple	CT at 3–6 months. If stable, consider CT at 2 and 4 years.	CT at 3–6 months. Subsequent management based on the most suspicious nodule(s).	Multiple <6 mm pure ground-glass nodules are usually benign, but consider follow-up in selected patients at high risk at 2 and 4 years (recommendation 5A).

Note.—These recommendations do not apply to lung cancer screening, patients with immunosuppression, or patients with known primary cancer.

* Dimensions are average of long and short axes, rounded to the nearest millimeter.

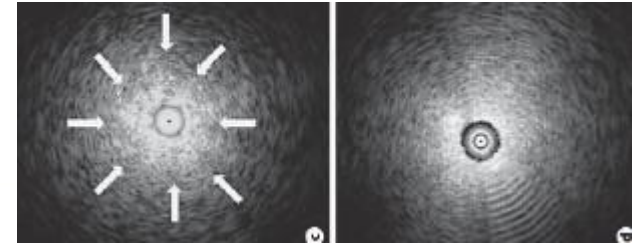
† Consider all relevant risk factors (see Risk Factors).

biopsie sous CT



- Rendement:
 - Fine needle aspiration biopsy: sensibilité 67%
 - Rendement taille-densité: dominant VD/solide: <10mm:35/63%; 11-15mm:50/75%; >15mm: 80/86%
 - Trocart (Core needle biopsy): Se 90%, rendement 84%, concordance avec biopsie chirurgie 73%
- Indications:
 - Pas candidat à la chirurgie
 - Candidat à la chirurgie mais avec nécessité de confirmation avant OP
- Complications:
 - PTX: 16-18% avec drain 2-7%
 - Hémorragie 11-16%, sévère 1%

EBUS



- BTB pas recommandées
- sauf si chirurgie contre-indiquée et ttt alternatif envisagé (Rxttt)

Table 4. Logistic regression analysis of factors affecting diagnostic yield

Variable	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Lesion size, >25 vs. ≤25 mm	11.0 (2.7–74)	<0.01	6.1 (1.3–44)	0.034
CT sign, type 1 vs. others	4.3 (1.6–12)	<0.01	2.8 (0.9–13)	0.087
Visible vs. invisible	5.9 (2–20)	<0.01	4.3 (1.3–15)	0.018
Pure GGO vs. mixed GGO	0.6 (0.2–2.1)	0.433		

CI = Confidence interval; HR = hazard ratio.

Taille moyenne avec dg: 24mm

Table 3. Diagnostic yield of EBUS-GS

Size, mm	EBUS-GS diagnosis		
	total	pure GGO	mixed GGO
<15	6/16 (38%)	1/4 (25%)	5/12 (42%)
15–25	17/35 (49%)	3/6 (50%)	14/29 (48%)
>25	15/16 (94%)	1/1 (100%)	14/15 (93%)
Total	38/67 (57%)	5/11 (45%)	33/56 (59%)

PET- CT

- Nodule solide $\geq 8-10\text{mm}$: Se 72-96%, Sp 77-86%
- Nodule en VD pur: aucun rôle!
 - faible métabolisme, bilan d'extension inutile
 - Se 38%; faux nég: 90%
- Nodule mixte: bilan d'extension
 - Envisageable si $> 8-10\text{mm}$
 - Se: 47-89%
 - Faux nég : AIS 100%, AMI 80%, AI lépidique 47%
 - Vrai pos.: AC invasif 82%

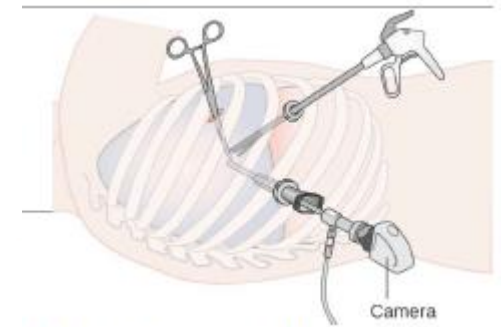


b.

Nodule mixte (solide $> 5\text{mm}$), FNAB: AdénoCa (Truong 2014)

Gould. Chest 2013, Patel. Chest 2013, Naidich. Radiology 2013; Nomori. Lung Cancer 2004; Tzunezuka. World J Surg 2007

La chirurgie



- Traitement = VATS

- Evidence limitée et hétérogène mais favorable à résection sublobaire vs lobaire
- VD pur: résection sublobaire (**wedge**, segmentaire) sans curage ggl systématique (Grade D)
- Nodules mixtes: pas assez de données -> idem que solide? (segmentectomie < 2cm)
 - survie à 3 ans de 98-99% avec wedge ou segmentectomie pour comp. solide < 50%
- Comp. solide invasive -> résection ggl (nodule mixte: 10% vs 22% selon +/- 20mm)
- Résections sublobaires multiples possibles si lésions multiples
- Tenir compte du risque opératoire (lésion indolente)

- Après résection:

- suivi radiologique 1x/an pendant 3-5 ans
- 95-100% de survie à 5 ans, même après une période de suivi CT

Conclusion

- Les nodules en verre dépoli constituent une entité de mieux en mieux connue qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire.
- Les interactions Pneumologue / Chirurgien / Radiologue / Pathologiste sont indispensables pour une prise en charge optimale.
- La caractérisation morphologique et topographique est essentielle pour la planification de la stratégie de la prise en charge.
- Une chirurgie conservatrice est souvent possible, si indiquée.

Merci pour votre attention