

# Nodule pulmonaire

# Définition

# Définition : variable

- **Nodule pulmonaire**: opacité radiologique sphérique qui mesure jusqu'à 3 cm de diamètre et est complètement entourée de parenchyme pulmonaire
- **Masse pulmonaire**: opacité supérieure à 3 cm

# S'assurer que l'opacité est bien parenchymateuse

- images pariétales : mamelons, molluscum, lipome, neurofibrome, abcès, tumeur pariétale
- images paramédiastinales : vasculaires (anévrisme), goitre, adénopathies, dysembryome (antérieur), neurinome (postérieur), lymphomes
- images pleurales : tumeur, épanchements (enkystés)

# Dépistage

<u>taille</u>	<u>dénomination</u>
$\frac{3}{4}$ à 1,5 mm	opacité punctiforme
1,5 à 3 mm	micronodule
3 à 9 mm	nodule
> 10 mm	opacité ronde (macronodulaire)
> 3 cm	masse

# Prévalence

Probabilité a priori

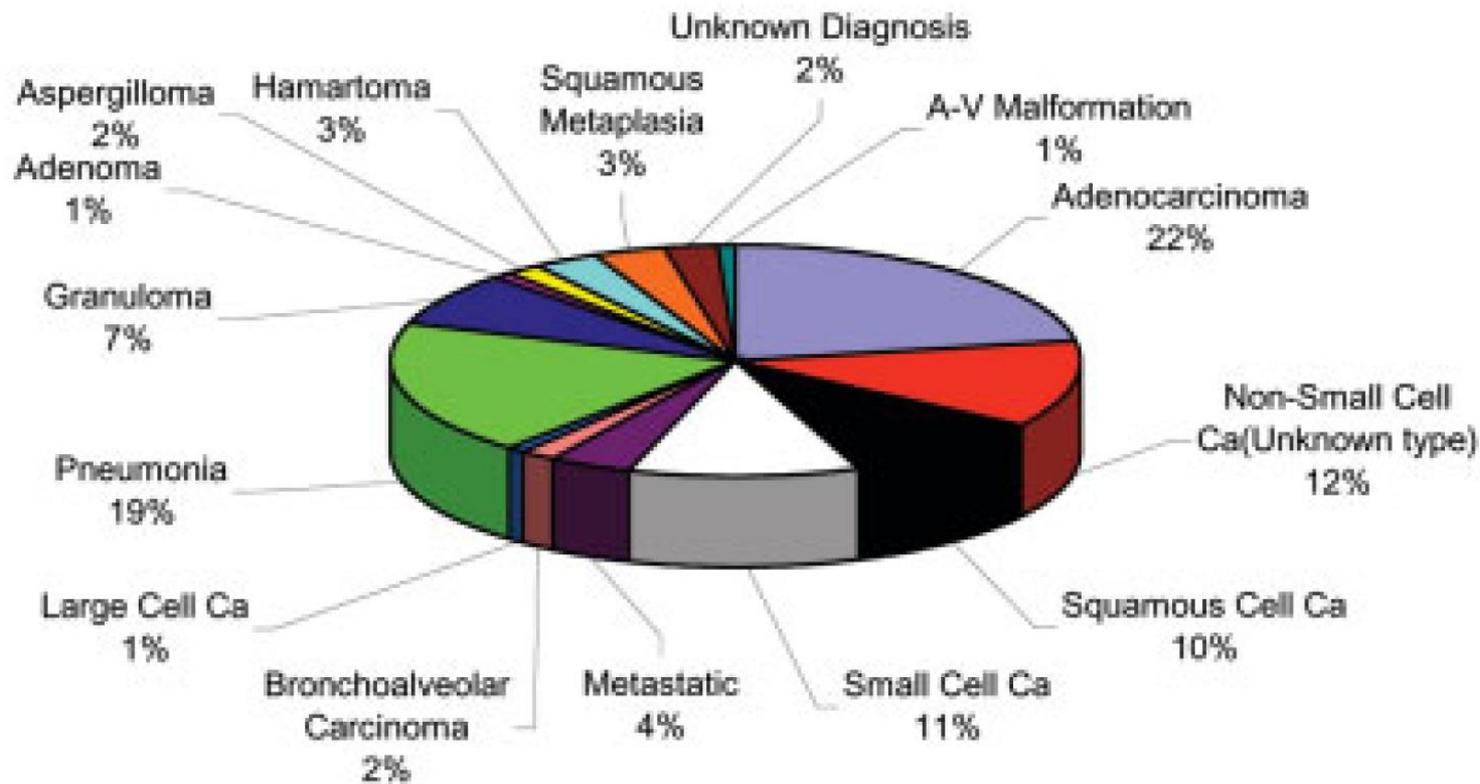
# Distinguer

- Contexte clinique :  $\sim 40\%$
- Contexte dépistage :  $\sim 10\%$

Table 2 Histological diagnosis and outcome

<i>Histology</i>	
Benign	33 (29%)
TB	4
Hamartoma	5
Granuloma	4
Non-specific*	20
Malignant	81 (71%)
Adenocarcinoma	30
Non-small cell	23
Squamous	5
Large cell/undifferentiated	6
Small cell	9
Carcinoid	4
Melanoma	2
Lymphoma	2
<i>Outcome</i>	
Surgery; full resection/nodes negative	35 (31%)
Surgery; residual tumour/nodes positive	11 (9.5%)
Malignant, palliative approach	35 (31%)
Benign	33 (29%)
Surgery for benign lesion (included in benign)	3 (2.5%)

\*In the non-specific group no precise diagnosis was obtained by biopsy, but the benign nature of the lesion was confirmed during the follow up period.



194 opacités < 4 cm

*Cancer* 2005;103:599-607.

## Prévalence dans les études de dépistage de cancer pulmonaire

Étude (année)	n	Tabac	Examen	Prévalence nodule	Prévalence cancer chez les patients ayant des nodules
Veronesi (2006)	5189	80%	TDM BD	10%	<b>10%</b>
Henschke (2004)	2897		TDM BD	21%	<b>13%</b>
Gohagan (2004)	1660	60%	TDM BD	8%	<b>3,8%</b>
Li (2004)	7847		TDM BD		<b>10,1%</b>
Swensen (2003)	1520	100%	TDM BD	51%	<b>1,1%</b>
Nawa (2002)	7956	62%	TDM BD	26%	<b>1,7%</b>
Henschke (2001)	1000	100%		23%	<b>12%</b>
Diederich (2000)	>700	100%	TDM BD	20%	

# Contexte clinique

# Nodule pulmonaire solitaire

Fréquemment découverte de hasard au vu de l'usage intensif des tomographies dans la mise au point des pathologies respiratoires

# Examen clinique

**Aucune plainte** le plus souvent

# Symptômes

dyspnée et/ou cyanose	? lymphangite carcinomateuse
hémoptysie	cancer, tuberculose, aspergillome (intracavitaire)
douleur thoracique (envahissement pleural)	aiguë : infarctus pulmonaire chronique : cancer
manifestations extrapulmonaires	cancer
affection respiratoire récente	infection, embolie pulmonaire
plaintes ORL (sinusite, rhinite)	Wegener

# Contexte

- pays d'origine : endémie (kyste hydatique)
- cancer primitif connu : métastases
- transplantation, diabète, dénutrition ... : tuberculose
- phlébite, immobilité : embolie pulmonaire
- tabagisme : cancer
- amiante : cancer
- histoire familiale ou environnementale de tuberculose
- voyages exotiques, Amérique

# Examen physique

- hippocratisme digital : cancer
- bruit continu : fistule A-V
- adénopathies périphériques : cancer

# Antécédents radiographiques

- **se procurer d'anciens clichés !**
- stable : tumeur bénigne

# Données radiologiques

- Critères en faveur de malignité : taille, morphologie, type d'opacité, absence de calcifications, densité, localisation, croissance
- Recherche d'une clarté au sein de l'opacité ronde : caverne, abcès (niveau), cavité nécrotique
- Recherche de calcification : tuberculose, histoplasmosse, hamartochondrome
- Recherche de nodules satellites :
  - autour de la lésion principale : tuberculose
  - à distance et/ou contralatéraux : cancer métastatique

# Prévalence et étiologie

# Fréquence du cancer varie selon divers facteurs

- la population étudiée (% de fumeurs)
- le type de nodule étudié (un ou plusieurs nodules, taille des nodules...)

# Etiologie des nodules pulmonaires

## Maligne

- Cancer bronchiques  
CBNPC (adéno>épi épi)  
CBPC  
Tumeurs carcinoïdes
- Lésions métastatiques  
Sein  
ORL  
Mélanome  
Colon  
Rein  
Sarcome  
Autres

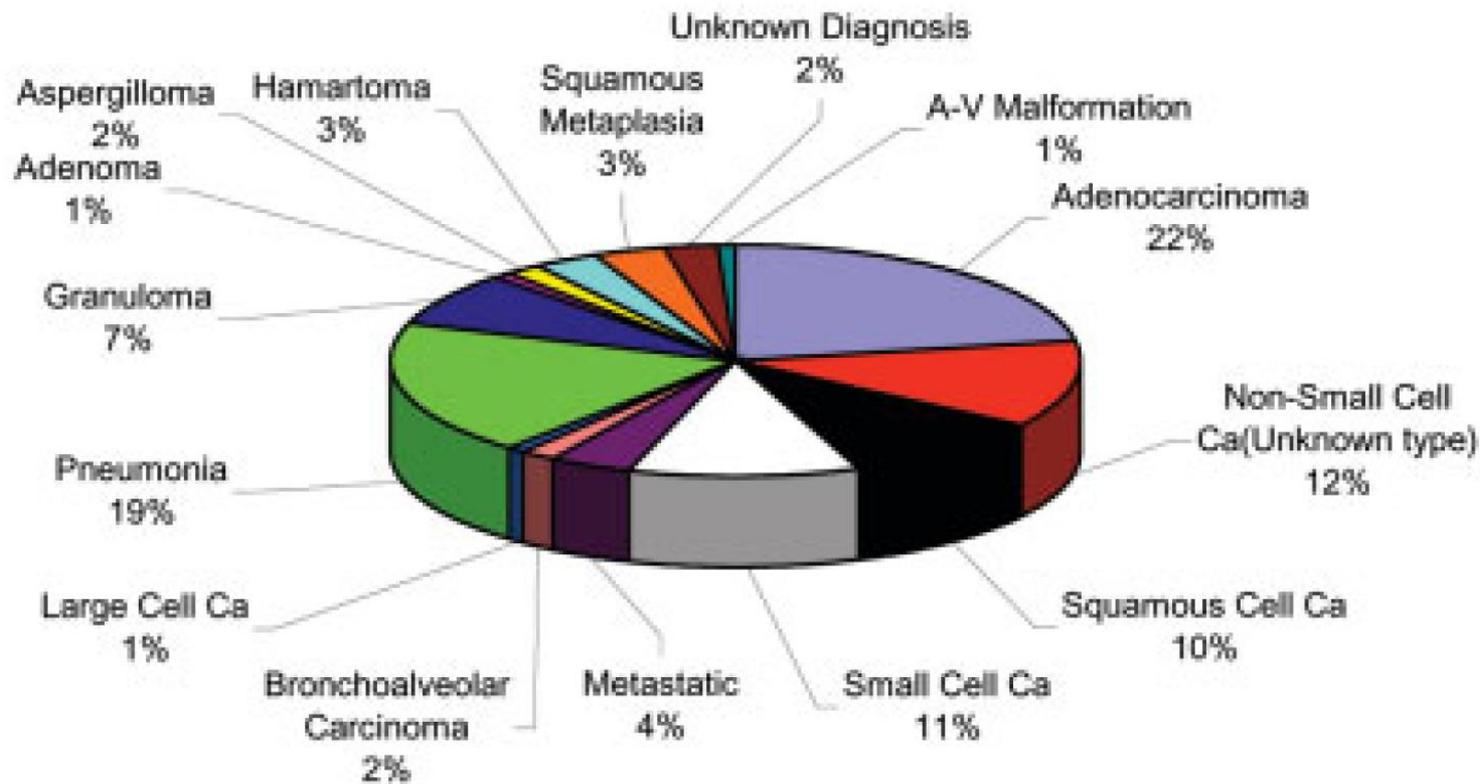
## Bénigne

- Granulomes infectieux  
Mycobactéries  
Histoplasmosse  
Coccidioidomycose  
Cryptococose  
Blastomycose
- Autres infections  
Abscessus bactérien  
Echinocoque  
Ascaris  
Pneumocystis  
Aspergillome
- Tumeurs bénignes  
Hamartome  
Lipome  
Fibrome
- Malformation vasculaire
- Kyste bronchogénique
- Inflammatoire (Wegener, ...)
- Autres (hématome, ...)

Table 2 Histological diagnosis and outcome

<i>Histology</i>	
Benign	33 (29%)
TB	4
Hamartoma	5
Granuloma	4
Non-specific*	20
Malignant	81 (71%)
Adenocarcinoma	30
Non-small cell	23
Squamous	5
Large cell/undifferentiated	6
Small cell	9
Carcinoid	4
Melanoma	2
Lymphoma	2
<i>Outcome</i>	
Surgery; full resection/nodes negative	35 (31%)
Surgery; residual tumour/nodes positive	11 (9.5%)
Malignant, palliative approach	35 (31%)
Benign	33 (29%)
Surgery for benign lesion (included in benign)	3 (2.5%)

\*In the non-specific group no precise diagnosis was obtained by biopsy, but the benign nature of the lesion was confirmed during the follow up period.



194 opacités < 4 cm

*Cancer* 2005;103:599-607.

# Approche diagnostique

# Impératifs

- identification rapide des nodules malins afin de permettre une intervention chirurgicale
- éviter la chirurgie pour les nodules bénins

# Approche probabiliste

- Estimer la probabilité de malignité à partir d'informations cliniques ou radiologiques
- Seuls les nodules qui restent indéterminés après une évaluation non invasive ou ceux qui ont une forte probabilité de malignité devront faire l'objet de méthodes diagnostiques invasives ou de chirurgie

# Critères radio-cliniques utilisables pour estimer la probabilité de cancer

## Critères cliniques :

- Age
- Tabagisme
- Exposition aux carcinogènes (amiante...)
- Antécédents de cancer
- Présence de symptômes

## Critères radiologiques :

- Taille
- Morphologie
- Type d'opacité, présence de calcifications
- Densité
- Localisation
- Croissance

# Caractéristiques d'un test diagnostique

	Test de référence	
Résultat du test évalué	Maladie présente	Maladie absente
Positif	VP	FP
Négatif	FN	VN

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

$$\text{Sensibilité} = VP / (VP + FN)$$

$$\text{Spécificité} = VN / (VN + FP)$$

# Analyse bayésienne

- Intègre le résultat d'un test diagnostique à l'ensemble du tableau clinique
- Plus explicite et plus exacte que ce qui est fait intuitivement en clinique
- Utilise les taux de vraisemblance pour estimer la probabilité d'un événement
- Importance de connaître la prévalence des maladies ainsi que la sensibilité et la spécificité des tests

# Définitions

- **Probabilité** : fréquence théorique de la survenue d'un événement
- **Rapport des cotes (OR)** : la probabilité que l'événement se produise divisée par la probabilité que l'événement ne se produise pas

# Probabilité a priori (pré-test)

- **Prévalence**: probabilité a priori d'une maladie chez un groupe de sujets  
$$= (VP + FN) / (VP + FP + VN + FN)$$
- **Cote (odds) pré-test de la maladie**: rapport du nombre de malades au nombre de non malades  
$$= (VP + FN) / (VN + FP)$$
  
$$= \text{prévalence} / (1 - \text{prévalence})$$

# Rapports de vraisemblance = RV (« likelihood ratio » = LR)

- **RVP (LR+)** = VP/FP  
= proportion des tests positifs chez les malades sur  
celle des tests positifs chez les non-malades  
=  $P(T+/M+)/P(T+/M-)$
- **RVN (LR-)** = FN/VN  
= proportion des tests négatifs chez les malades  
sur celle des tests négatifs chez les non-malades  
=  $P(T-/M+)/P(T-/M-)$

# Probabilité a posteriori (post-test)

Peut se calculer de deux façons:

- 1) Par les valeurs prédictives (théorème de Bayes)
- 2) Par les rapports de vraisemblance
  - A. Cotes post-test
  - B. Probabilité a posteriori : cf nomogramme de Fagan

# 1) Par les valeurs prédictives

## Théorème de Bayes



Probabilité a posteriori :

- Si le test est positif :

$$P(M+/T+) = \frac{P(T+/M+) \times P(M+)}{P(T+/M+) \times P(M+) + P(T+/M-) \times P(M-)}$$

- Si le test est négatif :

$$P(M+/T-) = \frac{P(T-/M+) \times P(M+)}{P(T-/M+) \times P(M+) + P(T-/M-) \times P(M-)}$$

## 2) Par les rapports de vraisemblance

### A. Cotes (odds) post-test

Cote post-test, examen positif = cote pré-test x RVP

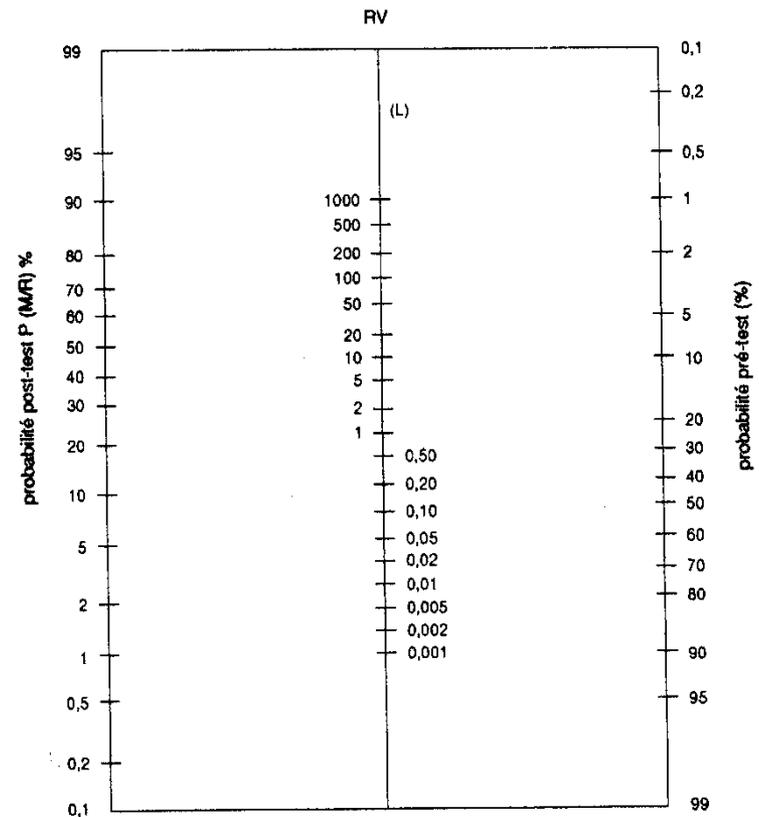
Cote post-test, examen négatif = cote pré-test x  
RVN

## 2) Par les rapports de vraisemblance (suite)

### B. Probabilité post-test (« a posteriori »)

= cotes post-tests / (cotes post-tests + 1)

Nomogramme de Fagan



# En pratique pour l'estimation de la probabilité de cancer d'une opacité

- 1) Trouver les valeurs appropriées des taux de vraisemblance et la prévalence de malignité et déterminer la cote pré-test
- 2) Multiplier par les taux de vraisemblance : cote post-test
- 3) Convertir en probabilité a posteriori de cancer :  $\text{cote post-test} / (\text{cote post-test} + 1)$

Affection	Données	
<b>Nodule pulmonaire isolé</b>	<b>Éléments</b>	<b>RV pour cancer</b>
	• diamètre du nodule en cm	
	<1,5	0,1
	1,5-2,2	0,5
	2,3-3,2	1,7
	3,3-4,2	4,3
	4,3-5,2	6,6
	5,3-6,0	29,4
	• âge du patient	
	≤35 ans	0,1
	36-44	0,3
	45-49	0,7
	50-59	1,5
	60-69	2,1
	70-83	5,7
	• histoire consommation de tabac	
	jamais fumé	0,15
	pipe ou cigare seulement	0,3
	fumeur actuel ou dans les 9 ans	
	- 1-9 cig /jr	0,3
	- 10-20	1,0
	- 21-40	2,0
	- ≥ 41	3,9
• A arrêté de fumer depuis ( années) ?		
- ≤ 3 ans	1,4	
- 4-6 ans	1,0	
- 7-12 ans	0,5	
- ≥13	0,01	
• Prévalence		
- en milieu clinique	40%	
- en communauté	10%	

*Adapté de Cummings  
Am Rev Resp Dis.1986*

Affection	Données		
<b>Nodule</b>	<b>Eléments</b>	<b>RV pour cancer</b>	
	Age 20-29	0,05	
	30-39	0,2	
	40-49	0,9	
	50-59	1,9	
	60-69	2,6	
	>70	4,2	
	<b>Consommation de tabac</b>		
	- jamais fumé	0,2	
	- actuel fumeur de cigarettes	2,3	
	- fumeur de pipe ou cigare	1	
	- ex-fumeur de cigarettes	0,9	
	- ex-fumeur de pipe ou cigare	0,55	
	Hémoptysie	5,1	
	Cancer antérieur	4,95	
	<b>Taille de la lésion</b>		
	- 0-1 cm	0,52	
- 1,1-2 cm	0,74		
- 2,1-3 cm	3,67		
- > 3 cm	5,2		
<b>Limites du nodule (Radio conventionnelle)</b>			
- mal définies	2,5		
- bien définies, lobulaires	1,3		
- bien définies, régulières	0,4		
<b>Limites (CT-scan)</b>			
- régulières	0,3		
- lobulés	0,7		
- irrégulières ou spiculés	5,5		
<b>Localisation</b>			
- lobe sup ou moyen	1,2		
- lobe inf.	0,66		

*Adapté de Gurney .  
Radiology. 1993.*

# Le modèle canadien

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Probability of Cancer in Pulmonary Nodules Detected on First Screening CT

Annette McWilliams, M.B., Martin C. Tammemagi, Ph.D., John R. Mayo, M.D.,  
Heidi Roberts, M.D., Geoffrey Liu, M.D., Kam Soghrati, M.D.,  
Kazuhiro Yasufuku, M.D., Ph.D., Simon Martel, M.D., Francis Laberge, M.D.,  
Michel Gingras, M.D., Sukhinder Atkar-Khattra, B.Sc., Christine D. Berg, M.D.,  
Ken Evans, M.D., Richard Finley, M.D., John Yee, M.D., John English, M.D.,  
Paola Nasute, M.D., John Goffin, M.D., Serge Puksa, M.D., Lori Stewart, M.D.,  
Scott Tsai, M.D., Michael R. Johnston, M.D., Daria Manos, M.D., Garth Nicholas, M.D.,  
Glenwood D. Goss, M.D., Jean M. Seely, M.D., Kayvan Amjadi, M.D.,  
Alain Tremblay, M.D.C.M., Paul Burrowes, M.D., Paul MacEachern, M.D.,  
Rick Bhatia, M.D., Ming-Sound Tsao, M.D., and Stephen Lam, M.D.

**Table 1. Distribution of Nodule Variables, According to Lung-Cancer Status, in the Development and Validation Study Data Sets.\***

Variable	PanCan Development Cohort				BCCA Validation Cohort			
	Benign Nodule (N=6906)	Lung Cancer (N=102)	Total (N=7008)	P Value	Benign Nodule (N=4979)	Lung Cancer (N=42)	Total (N=5021)	P Value
Nodule size — mm								
Mean	4.1±3.1	15.7±12.2	4.3±3.7	<0.001†	3.6±2.2	13.9±7.4	3.7±2.5	<0.001†
Median	3.4	13	3.5		3	12.8	3	
Range	1–70	2–86	1–86		1–29	3–45	1–45	
Interquartile range	2.7–5.0	8–19	2.8–5.0		2.0–4.5	9–18	2.0–4.8	
Nodule type — no./total no. (%)								
Nonsolid or ground-glass opacity	1084/1105 (98.1)	21/1105 (1.9)	1105/6989 (15.8)		461/467 (98.7)	6/467 (1.3)	467/5021 (9.3)	
Perifissural	70/70 (100)	0/70	70/6989 (1.0)		501/501 (100)	0/501	501/5021 (10.0)	
Part-solid	283/303 (93.4)	20/303 (6.6)	303/6989 (4.3)		35/45 (77.8)	10/45 (22.2)	45/5021 (0.9)	
Solid	5450/5511 (98.9)	61/5511 (1.1)	5511/6989 (78.9)	<0.001‡	3982/4008 (99.4)	26/4008 (0.6)	4008/5021 (79.8)	<0.001‡
Nodule location — no./total no. (%)								
Left lower lobe	1116/1128 (98.9)	12/1128 (1.1)	1128/6964 (16.2)		852/863 (98.7)	11/863 (1.3)	863/5021 (17.2)	
Left upper lobe	1581/1612 (98.1)	31/1612 (1.9)	1612/6964 (23.1)		1277/1285 (99.4)	8/1285 (0.6)	1285/5021 (25.6)	
Right lower lobe	1249/1270 (98.3)	21/1270 (1.7)	1270/6964 (18.2)		829/830 (99.9)	1/830 (0.1)	830/5021 (16.5)	
Right middle lobe	685/687 (99.7)	2/687 (0.3)	687/6964 (9.9)		503/504 (99.8)	1/504 (0.2)	504/5021 (10.0)	
Right upper lobe	2232/2267 (98.5)	35/2267 (1.5)	2267/6964 (32.6)	0.01‡	1518/1539 (98.6)	21/1539 (1.4)	1539/5021 (30.7)	0.002‡
Nodule count at baseline								
Mean	6.2±4.0	4.8±3.5	6.2±4.0	<0.001†	10.3±9.8	4.7±3.7	10.2±9.8	<0.001†
Median	5	4	5		7	4	7	
Range	1–31	1–19	1–31		1–60	1–14	1–60	
Interquartile range	3–9	2–6	3–9		4–13	2–6	4–13	
Spiculation — no./total no. (%)§								
No	6739/6811 (98.9)	72/6811 (1.1)	6811/7008 (97.2)					
Yes	167/197 (84.8)	30/197 (15.2)	197/7008 (2.8)	0.001‡				

BCCA denotes British Columbia Cancer Agency, and PanCan Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer Study.

# Le calculateur

## Calculator: Solitary pulmonary nodule malignancy risk in adults (Brock University cancer prediction equation)

Rechercher

```
Logodds = (0.0287 * (Age - 62)) + Sex + FamilyHistoryLungCa + Emphysema - (5.3854 * ((NoduleSize/10)0.5 - 1.58113883)) + NoduleType + NoduleUpperLung - (0.0824 * (NoduleCount - 4)) + Spiculation - 6.7892  
Cancerprobability = 100 * (e(Logodds) / (1 + e(Logodds)))
```

### Input:

Age  years

Sex  Female (0.6011)  
 Male (0)

Family history of lung cancer  (0.2961)

Emphysema  (0.2953)

Nodule size  mm

Nodule type  Nonsolid or ground-glass (-0.1276)  
 Partially solid (0.377)  
 Solid (0)

Nodule in upper lung  (0.6581)

Nodule count  number

Spiculation  (0.7729)

### Results:

Log odds

Cancer probability  %

Decimal precision

# Le calculateur de probabilité en ligne

- <http://www.uptodate.com/contents/calculator-solitary-pulmonary-nodule-malignancy-risk-brock-university-cancer-prediction-equation>

# Cas clinique

# Probabilité de cancer pulmonaire ?

Rapports de vraisemblance :

- Taille
  - Limites
  - Localisation
  - Age
  - Tabagisme
  - Antécédent de cancer
- Probabilité a priori
  - Cote pré-test
  - RV
  - Cote post-test
  - Probabilité a posteriori

# Rôle de la TEP

# Apport de la TEP dans la mise au point des nodules pulmonaires

- Méta-analyse de 40 études évaluant masses et nodules pulmonaires
- 1474 lésions

**JAMA**<sup>®</sup>

Online article and related content  
current as of January 15, 2010.

**Accuracy of Positron Emission Tomography for  
Diagnosis of Pulmonary Nodules and Mass Lesions: A  
Meta-analysis**

Michael K. Gould; Courtney C. Maclean; Ware G. Kuschner; et al.

*JAMA*. 2001;285(7):914-924 (doi:10.1001/jama.285.7.914)

**Table 1.** Participant Characteristics and Inclusion and Exclusion Criteria in Studies of FDG-PET for Diagnosis of SPNs and Mass Lesions\*

Study, Year	Participants, No. (% Male)	Age, Mean (SD) [Range], y	Pulmonary Lesions, No.	Lesion Diameter, Mean (SD) [Range], cm	Prevalence of Malignancy, % FDG-PET Studies
Kubota et al, <sup>40</sup> 1990	22 (64)	[35-75]	22	[0.5-6.0]	55
Gupta et al, <sup>41</sup> 1992	20 (65)	70.8 [39-85]	20	[0.6-6.0]	65
Dewan et al, <sup>42</sup> 1993	30 (73)	65.3 [38-89]	31†	[0.6-3.0]	68
Patz et al, <sup>13</sup> 1993	51 (39)	60 [19-80]	51	<4 (38 nodules); >4 (5 mass lesions); 8 poorly defined opacities	65
Slosman et al, <sup>11</sup> 1993	36 (69)	61.3 (8.8) [43-72]	36	4.4 (1.8) [1-8]	86
Lowe et al, <sup>43</sup> 1994	88 (NS)	NS	88	≤4 (72 nodules); >4 (6 mass lesions); 10 poorly defined opacities	69
Scott et al, <sup>44</sup> 1994	62 (76)	NS	62	[0.7-6.0]	76
Dewan et al, <sup>45</sup> 1995	33 (79)	65.2 [41-88]	31‡	[1-6]	71
Duhaylongsod et al, <sup>46</sup> 1995	100 (60)	58 (4)	87§	2.2 (0.8) (79 nodules); 5.2 (0.8) (11 mass lesions); 10 ill-defined infiltrates	68
Duhaylongsod et al, <sup>47</sup> 1995	53 (62)	61 (4)	53	≥4 (39 nodules); >4 (14 masses)	64
Hubner et al, <sup>48</sup> 1995	54 (NS)	NS	24	NS	Group 1: 75 Group 2: 32 Group 3: 71
Bury et al, <sup>49</sup> 1996	50 (74)	64 [19-81]	50	Malignant: 3 [1.5-4.5]; benign: 1.8 [0.5-3.5]	66
Gupta et al, <sup>50</sup> 1996	61 (74)	65 [24-89]	41	[0.6-3]	74
Hubner et al, <sup>51</sup> 1996	52 (44)	Malignant: 63 (11.4); benign: 62.2 (10.4)	52	NS	50

# Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review

*Lancet Oncol* 2001; 2: 659–66

Barbara MB Fischer, Jann Mortensen, and Liselotte Højgaard

Pretest probability (%)	Diagnosis of lung cancer		Post-test probability (%)
	Positive PET (positive LR = 4)	Negative PET (negative LR = 0.05)	
Dedicated PET			
10	30	0.4	
25	55	1.2	
50	80	4.5	
75	92	12	

# Si on réalise une TEP :

- RV
- Probabilité a posteriori
- Décision

# Probabilité de cancer : approche intégrée



## Likelihood of Malignancy in a Solitary Pulmonary Nodule

Naresh A. Dewan, Christopher J. Shehan, Steven D. Reeb, Lisa S. Gobar, Walter J. Scott and Kay Ryschon

*Chest* 1997;112;416-422  
DOI 10.1378/chest.112.2.416

- Analyse rétrospective de 52 nodules non calcifiés < 30mm
- TDM + TEP
- Analyse bayésienne sur base des critères standard (âge, histoire de cancer, tabagisme, taille, spiculation, calcifications)
- Analyse histologique

**Table 1—Baseline and Demographic Data in 52 Patients With Solitary Pulmonary Nodules\***

	Malignant Nodules, No. (%) (n=37)	Benign Nodules, No. (%) (n=15)
Age, yr		
<60	7 (18.9)	8 (53.3)
60-69	15 (40.5)	4 (26.7)
≥70	15 (40.5)	3 (20.0)
Size, cm		
≤1.0	7 (18.9)	7 (46.7)
1.10-1.50	5 (13.5)	2 (13.3)
1.60-2.00	14 (37.8)	4 (26.7)
2.10-3.00	11 (29.7)	2 (13.3)
Type		
1	5 (13.5)	3 (20.0)
2	11 (29.7)	6 (40.0)
3	14 (37.8)	5 (33.3)
4	7 (18.9)	1 (6.7)
FDG-PET		
Abnormal	35 (94.6)	2 (13.3)
Normal	2 (5.4)	13 (86.7)
Smoking history		
Cigarettes/day		
≤20	16 (45.7)	6 (42.9)
≥20	19 (54.3)	8 (57.1)
Quit		
Yes	5 (14.3)	3 (21.4)
No	30 (85.7)	11 (78.6)

\*There were 43 men and nine women with a mean ( $\pm$ SD) age of 63.6 $\pm$ 11.3 years (range, 37 to 87 years).

**Sensibilité: 95%**  
**Spécificité: 87%**

LR<sub>smoking</sub>=1.50; LR<sub>edge</sub>=1.50; LR<sub>current</sub>=1.00;  
LR<sub>quit</sub>=1.40  
LR<sub>PET</sub>=7.11

Standard criteria: PCA(%)=55%  
Standard criteria+PET: PCA(%)=90%  
PET scan: PCA(%)=82.4%

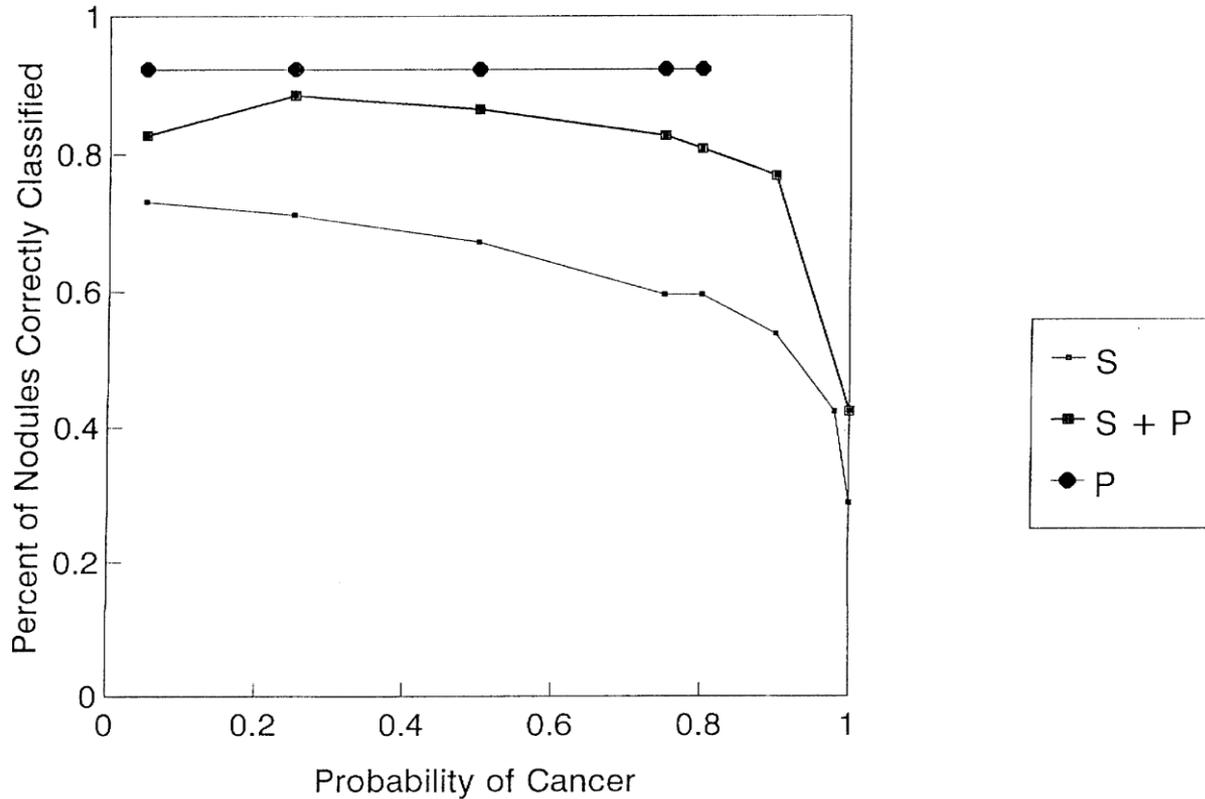


FIGURE 2. Percentage of nodules correctly classified at different levels of PCA by standard criteria (S), standard criteria plus PET (S+P), and PET alone (P). PET alone had the highest percentage of nodules correctly classified as malignant or benign.

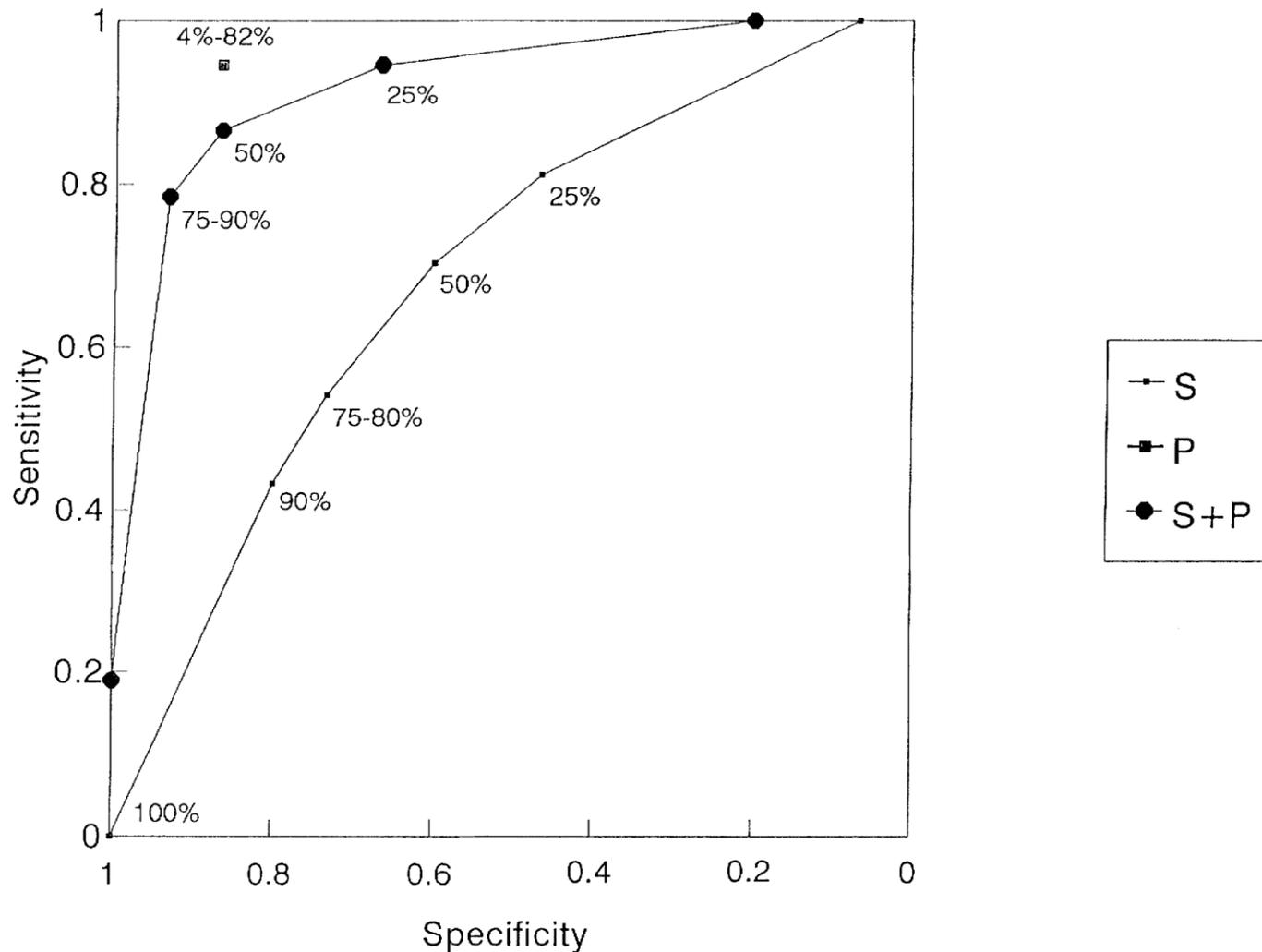


FIGURE 3. ROC curves analysis to compare standard criteria (S), standard criteria plus PET (S+P), and PET alone (P). PET alone had the highest sensitivity and specificity at different levels of PCA while standard criteria was the least and standard criteria plus PET was intermediate. Percentages indicate PCA.

# Conclusion

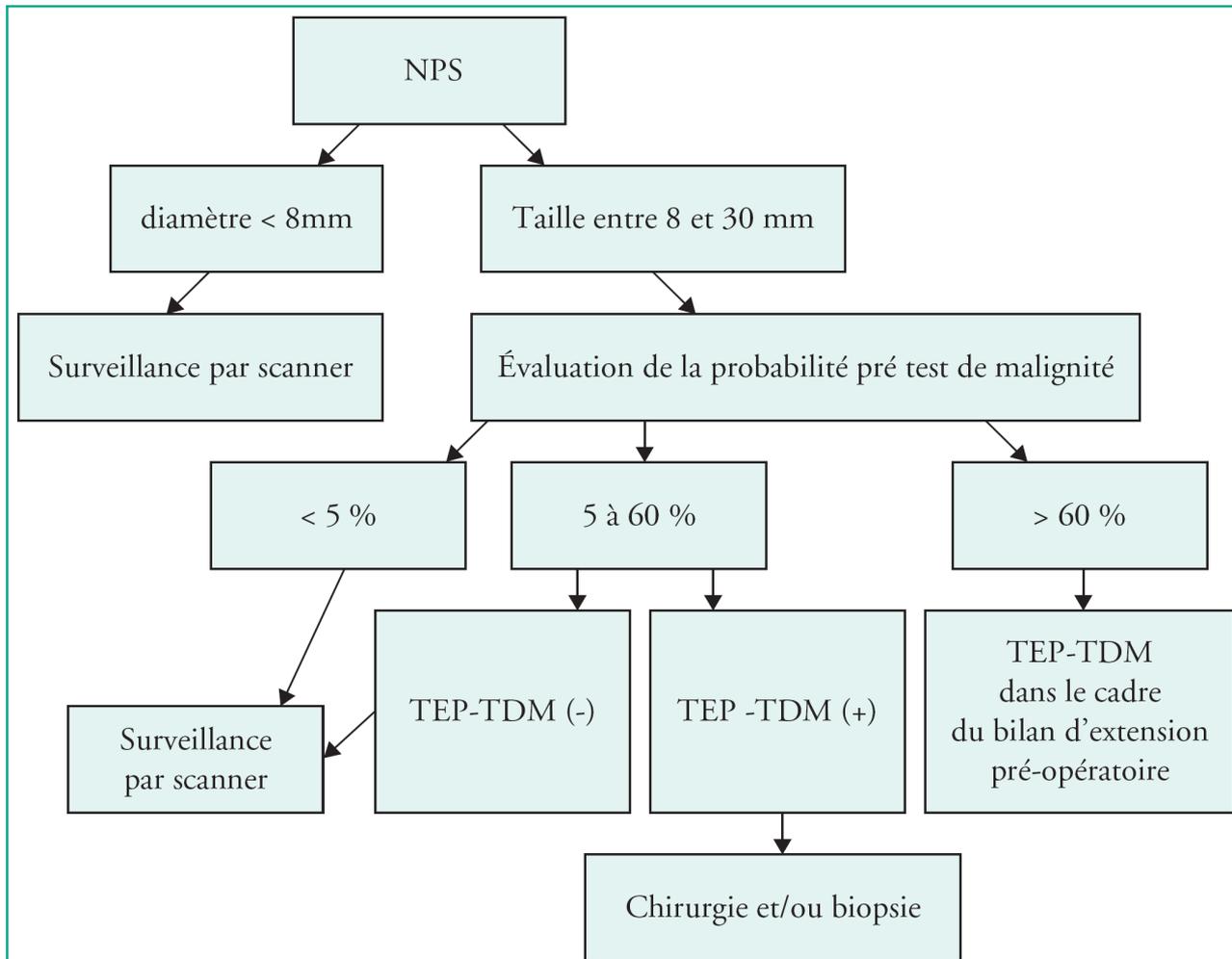
- La TEP doit être intégrée dans le raisonnement Bayésien (voir calculateurs : [www.pneumocancero.com](http://www.pneumocancero.com) )
- Compte tenu de la grande valeur prédictive, si une lésion est inférieure à 10-15 mm et ne fixe pas à la TEP, l'abstention chirurgicale peut être proposée



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

Michael K. Gould, James Fletcher, Mark D. Iannettoni, William R. Lynch,  
David E. Midthun, David P. Naidich and David E. Ost

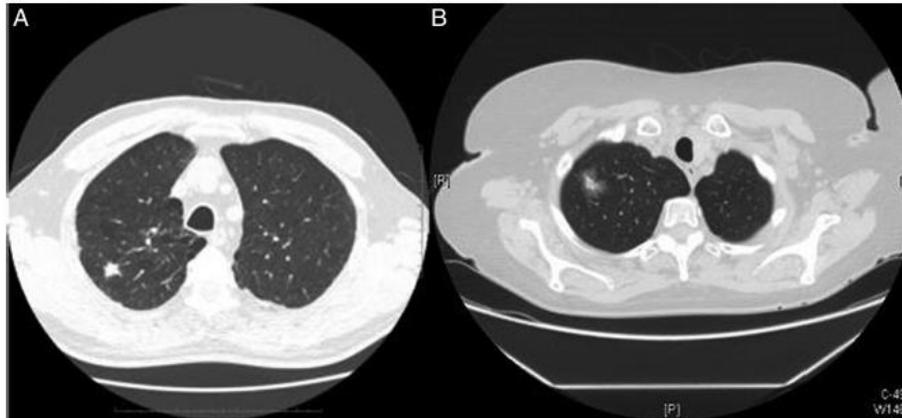
*Chest* 2007;132;108S-130S  
DOI 10.1378/chest.07-1353



**Fig. 6.**

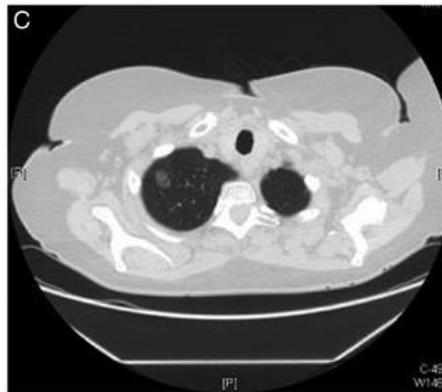
Arbre de décision sur la place de la TEP-TDM 18F-FDG dans la stratégie globale d'exploration du NPS.

# Le piège: l'opacité en verre dépoli



Solid nodule

Part-solid nodule



Pure ground glass nodule

**Table 2** Aspects of the new classification of adenocarcinoma in relation to nodule type

<b>Term</b>	<b>Malignant potential</b>	<b>CT correlate</b>
Atypical adenomatous hyperplasia (AAH)	Premalignant	pGGN <5 mm
Adenocarcinoma in situ (AIS)	Premalignant	pGGN >5 mm up to 30 mm
Minimally invasive adenocarcinoma (MIA)	Invasive	PSN, solid area <5 mm
Invasive adenocarcinoma	Invasive	Larger PSN or solid nodule

pGGN, pure ground-glass nodule; PSN, part-solid nodule.

**Table 10** Histopathological correlates of SSNs ( $\leq 20$  mm) reported according to the new international classification of adenocarcinoma

	pGGN		PSN	
Study	Matsuguma <sup>103</sup>	Ichinose <sup>104</sup>	Matsuguma <sup>103</sup>	Ichinose <sup>104</sup>
Selection	Detected on CT	Resected lesions	Detected on CT	Resected lesions
Total N (%)	98 (100)	114 (100)	76 (100)	77 (100)
Pathological diagnosis N (%)	19 (19)	114 (100)	37 (49)	77 (100)
AAH (% of pathologically confirmed)	3 (16)	6 (5)	0	
AIS N (%)	12 (63)	70 (61)	24 (65)	7 (9)
MIA N (%)	4 (21)	16 (14)	7 (19)	58 (75) (MIA and adenocarcinoma)
Invasive adenocarcinoma	0	13 (11)	6 (8)	
Benign tumour		8 (7)		7 (9)
Lymphoma				5 (6)
Proportion malignant (%)	4	27	35	80

AAH, atypical adenomatous hyperplasia; AIS, adenocarcinoma in situ; MIA, minimally invasive adenocarcinoma; pGGN, pure ground-glass nodule; PSN, part-solid nodule; SSN, sub-solid nodule.

**Table 11** Case series of more than 100 SSNs reporting predictors of growth or malignancy

Study	Number of SSNs	Predictors of malignancy or growth	OR in multivariate analysis
McWilliams <i>et al</i> <sup>146</sup>	1672	Predictive models for all nodules including age, sex, size, spiculation, location, emphysema, family history of lung cancer	PSN 1.16 pGGN 0.86
Lee <i>et al</i> <sup>122</sup>	272	CT features only; predictors of non-invasive disease: Size Solid proportion Non-lobulated border Non-spiculated border	0.819 0.953 2.856 26.80
Ichinose <i>et al</i> <sup>104</sup>	191	Pleural indentation PET SUVmax >0.8	2.64 (pGGN) 16.0 (pGGN)
Oh <i>et al</i> <sup>114</sup>	186	Female sex Spiculated border Eosinophilia (–ve)	
Lee <i>et al</i> <sup>113</sup>	175	Size ≥10 mm Solid component Age ≥65 years	6.46 (2.69–15.6) 2.69 (1.11–6.95) 2.55 (1.13–5.77)
Matsuguma <i>et al</i> <sup>103</sup>	174 (98 pGGN)	Size ≥10 mm History of lung cancer	pGGN only 13.7 4.03
Takahashi <i>et al</i> <sup>115</sup>	150	Size ≥10 mm Lobulated margin Bubble-like	
Attina <i>et al</i> <sup>117</sup>	146	Age Smoking	
Lee <i>et al</i> <sup>112</sup>	126	Young age (–ve) Eosinophilia (–ve) Large solid portion (–ve) Multiplicity (–ve) Ill-defined border (–ve)	
Hiramatsu <i>et al</i> <sup>106</sup>	125	Initial size >10 mm History of lung cancer	1.42 3.51
Kobayashi <i>et al</i> <sup>111</sup>	120	Smoking Size 10 mm 11–30 mm	6.51 (p<0.01) 1.0 4.06

PET, positron emission tomography; pGGN, pure ground-glass nodule; PSN, part-solid nodule; SSN, sub-solid nodule; SUV, standardised uptake value.

# New Subsolid Pulmonary Nodules in Lung Cancer Screening: The NELSON Trial



Joan E. Walter, MD,<sup>a</sup> Marjolein A. Heuvelmans, MD, PhD,<sup>a,b</sup>  
Uraujh Yousaf-Khan, MD,<sup>c</sup> Monique D. Dorrius, MD, PhD,<sup>a</sup> Erik Thunnissen, MD, PhD,<sup>d</sup>  
Anna Schermann, MD,<sup>a</sup> Harry J. M. Groen, MD, PhD,<sup>e</sup> Carlijn M. van der Aalst, PhD,<sup>c</sup>  
Kristiaan Nackaerts, MD, PhD,<sup>f</sup> Rozemarijn Vliegenthart, MD, PhD,<sup>a</sup>  
Harry J. de Koning, MD, PhD,<sup>c</sup> Matthijs Oudkerk, MD, PhD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>University of Groningen, University Medical Center Groningen, Center for Medical Imaging - North East Netherlands, Groningen, The Netherlands

<sup>b</sup>Medisch Spectrum Twente, Department of Pulmonology, Enschede, The Netherlands

<sup>c</sup>Erasmus MC, Department of Public Health, Rotterdam, The Netherlands

<sup>d</sup>VU University Medical Center, Department of Pathology, Amsterdam, The Netherlands

<sup>e</sup>University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Pulmonology, Groningen, The Netherlands

<sup>f</sup>KU Leuven - University Hospitals Leuven, Department of Pulmonary Medicine, Leuven, Belgium

Received 15 March 2018; revised 2 May 2018; accepted 4 May 2018

Available online - 12 May 2018

**Table 1. Characteristics of New Subsolid Nodules in the Three Incidence Screening Rounds**

	Total Subsolid Nodules	Part-Solid Nodules	Nonsolid Nodules	<i>p</i> Value
Total	N = 60 (100%)	n = 43 (72%)	n = 17 (28%)	
Size category				
Nonsolid component <8 mm	7/60 (12)	3/43 (7)	4/17 (24)	
Nonsolid component ≥8 mm	47/60 (78)	34/43 (79)	13/17 (76)	
Solid component > 500 mm <sup>3</sup>	6/60 (10)	6/43 (14)	0	
Location				0.76
Upper lung	17/60 (28)	13/43 (30)	4/17 (24)	
Lower lung	43/60 (72)	30/43 (70)	13/17 (76)	
Distribution <sup>a</sup>				0.85
Central	10/58 (17)	7/42 (17)	3/16 (19)	
Peripheral	48/58 (83)	35/42 (83)	13/16 (81)	
Margin <sup>a</sup>				0.54
Smooth	10/56 (18)	6/43 (14)	4/13 (31)	
Lobulated	22/56 (39)	17/43 (40)	5/13 (38)	
Spiculated	3/56 (5)	3/43 (7)	0	
Irregular	21/56 (38)	17/43 (40)	4/13 (31)	
Nodules that received additional screening	49/60 (82)	35/43 (81)	14/17 (82)	
Nonresolving	16/49 (33)	12/35 (34)	4/14 (29)	
Resolving	33/49 (67)	23/35 (66)	10/14 (71)	
(Pre-)malignancies (%; 95% CI)	3/60 (5; 1-14)	1/43 (2; 0-13)	2/17 (10; 2-35)	0.19
(Pre-)malignancies in nonresolving nodules	3/16 (19)	1/12 (10)	2/4 (50)	

<sup>a</sup>Missing values were excluded from analyses.

IQR, interquartile range; CI, confidence interval.

**Table 2. Primary Lung Cancers Detected in New Subsolid Nodules**

	Nodule 1	Nodule 2	Nodule 3
Nodule type	Part-solid	Nonsolid	Nonsolid
Mean diameter (mm)	11.7	8.2	10.2
Shape	Non-spherical	Non-spherical	Non-spherical
Margin	Smooth	Smooth	Lobulated
Location	Left upper lobe	Right upper lobe	Right upper lobe
Time until referral (d)	950	366	364
Cancer stage at diagnosis	IA		
Histologic type	Invasive nonmucinous adenocarcinoma	Adenocarcinoma in situ	Adenocarcinoma in situ

# Contexte du dépistage

# Prévalence dans les études de dépistage de cancer pulmonaire

Étude (année)	n	Tabac	Examen	Prévalence nodule	Prévalence cancer chez les patients ayant des nodules
Veronesi (2006)	5189	80%	TDM BD	10%	<b>10%</b>
Henschke (2004)	2897		TDM BD	21%	<b>13%</b>
Gohagan (2004)	1660	60%	TDM BD	8%	<b>3,8%</b>
Li (2004)	7847		TDM BD		<b>10,1%</b>
Swensen (2003)	1520	100%	TDM BD	51%	<b>1,1%</b>
Nawa (2002)	7956	62%	TDM BD	26%	<b>1,7%</b>
Henschke (2001)	1000	100%		23%	<b>12%</b>
NLST (2011)	26722	100%	TDM BD	24,2 %	<b>1%</b>

# Etude Nelson (hommes): TD (volumétrie)

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial

H.J. de Koning, C.M. van der Aalst, P.A. de Jong, E.T. Scholten, K. Nackaerts,  
M.A. Heuvelmans, J.-W.J. Lammers, C. Weenink, U. Yousaf-Khan, N. Horeweg,  
S. van 't Westeinde, M. Prokop, W.P. Mali, F.A.A. Mohamed Hoesein,  
P.M.A. van Ooijen, J.G.J.V. Aerts, M.A. den Bakker, E. Thunnissen,  
J. Verschakelen, R. Vliegenthart, J.E. Walter, K. ten Haaf, H.J.M. Groen,  
and M. Oudkerk

DOI: 10.1056/NEJMoa1911793

**Table 1.** Baseline Characteristics of the Male Participants at Randomization.\*

Characteristic	Screening Group (N= 6583)	Control Group (N= 6612)
<b>Age</b>		
Median (IQR) — yr	58 (55–63)	58 (54–63)
Range — yr	46–76	34–89
Distribution — no./total no. (%)†		
<50 yr	3/6560 (<0.1)	6/6571 (0.1)
50–54 yr	1611/6560 (24.6)	1694/6571 (25.8)
55–59 yr	2226/6560 (33.9)	2231/6571 (34.0)
60–64 yr	1554/6560 (23.7)	1475/6571 (22.4)
65–69 yr	797/6560 (12.1)	781/6571 (11.9)
70–74 yr	329/6560 (5.0)	337/6571 (5.1)
≥75 yr	40/6560 (0.6)	47/6571 (0.7)
<b>Pack-yr of smoking‡</b>		
Median (IQR)	38.0 (29.7–49.5)	38.0 (29.7–49.5)
Range	0.4–159.5	1.3–156.0
<b>Cigarettes smoked per day — no./total no. (%)</b>		
≤10	20/6565 (0.3)	18/6596 (0.3)
11–15	1470/6565 (22.4)	1437/6596 (21.8)
16–20	1859/6565 (28.3)	1859/6596 (28.2)
21–25	1732/6565 (26.4)	1779/6596 (27.0)
26–30	669/6565 (10.2)	723/6596 (11.0)
31–40	454/6565 (6.9)	437/6596 (6.6)
>40	361/6565 (5.5)	343/6596 (5.2)
<b>Duration of smoking — no./total no. (%)</b>		
≤25 yr	25/6563 (0.4)	21/6594 (0.3)
26–30 yr	657/6563 (10.0)	722/6594 (10.9)
31–35 yr	1652/6563 (25.2)	1700/6594 (25.8)
36–40 yr	2030/6563 (30.9)	2105/6594 (31.9)
41–45 yr	1451/6563 (22.1)	1317/6594 (20.0)
≥45 yr	748/6563 (11.4)	729/6594 (11.1)
<b>Age at initiation of smoking — no./total no. (%)</b>		
<15 yr	1153/6560 (17.6)	1141/6588 (17.3)
15–29 yr	5376/6560 (82.0)	5407/6588 (82.1)
≥30 yr	31/6560 (0.5)	40/6588 (0.6)
<b>Smoking status — no./total no. (%)</b>		
Current	3643/6566 (55.5)	3611/6595 (54.8)
Former	2923/6566 (44.5)	2984/6595 (45.2)
<b>Years since cessation of smoking — no./total no. (%)</b>		
<1	489/2908 (16.8)	493/2963 (16.6)
1–5	1316/2908 (45.3)	1334/2963 (45.0)
6–10	1054/2908 (36.2)	1096/2963 (37.0)
>10	49/2908 (1.7)	40/2963 (1.3)

**Table 2. Screening-Test Results in Each Screening Round for Male Participants in the Screening Group.**

Screening	Screening Uptake		Indeterminate Test	Positive Test	Detection of Lung Cancer	Positive Predictive Value
	Men Eligible for Screening	Men Undergoing Randomization				
	<i>number/total number (percent)</i>					<i>percent</i>
Round 1	6309/6583 (95.8)	6309/6583 (95.8)	1241/6309 (19.7)	147/6309 (2.3)	56/6309 (0.9)	38.1
Round 2	6086/6459 (94.2)	6086/6583 (92.5)	357/6086 (5.9)	95/6086 (1.6)	45/6086 (0.7)	47.4
Round 3	5768/6285 (91.8)	5768/6583 (87.6)	385/5768 (6.7)	136/5768 (2.4)	65/5758 (1.1)	47.8
Round 4	4437/5771 (76.9)	4437/6583 (67.4)	86/4437 (1.9)	89/4437 (2.0)	37/4437 (0.8)	41.6
Total	22,600/25,098 (90.0)	22,600/26,332 (85.8)	2069/22,600 (9.2)	467/22,600 (2.1)	203/22,600 (0.9)	43.5

# Que faire ?

- Bronchoscopie
- Ponction/Biopsie transthoracique à l'aiguille
- Thoracoscopie
- Echographie endobronchique (EBUS)
- Navigation électromagnétique
- Intervention chirurgicale

# Recommandations pour suivi des nodules pulmonaires découverts par hasard

Heber MacMahon, MB,  
BCh, BAO  
John H. M. Austin, MD  
Gordon Gamsu, MD  
Christian J. Herold, MD  
James R. Jett, MD  
David P. Naidich, MD  
Edward F. Patz, Jr, MD  
Stephen J. Swensen, MD

Published online  
10.1148/radiol.2372041887  
Radiology 2005; 237:395–400

## **Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society<sup>1</sup>**

Lung nodules are detected very commonly on computed tomographic (CT) scans of the chest, and the ability to detect very small nodules improves with each new

## Recommendations for Follow-up and Management of Nodules Smaller than 8 mm Detected Incidentally at Nonscreening CT

Nodule Size (mm)*	Low-Risk Patient†	High-Risk Patient‡
≤4	No follow-up needed§	Follow-up CT at 12 mo; if unchanged, no further follow-up
>4–6	Follow-up CT at 12 mo; if unchanged, no further follow-up	Initial follow-up CT at 6–12 mo then at 18–24 mo if no change
>6–8	Initial follow-up CT at 6–12 mo then at 18–24 mo if no change	Initial follow-up CT at 3–6 mo then at 9–12 and 24 mo if no change
>8	Follow-up CT at around 3, 9, and 24 mo, dynamic contrast-enhanced CT, PET, and/or biopsy	Same as for low-risk patient

Note.—Newly detected indeterminate nodule in persons 35 years of age or older.

\* Average of length and width.

† Minimal or absent history of smoking and of other known risk factors.

‡ History of smoking or of other known risk factors.

§ The risk of malignancy in this category (<1%) is substantially less than that in a baseline CT scan of an asymptomatic smoker.

|| Nonsolid (ground-glass) or partly solid nodules may require longer follow-up to exclude indolent adenocarcinoma.

## Recommandations pour suivi des nodules pulmonaires découverts par hasard

Taille du nodule (mm)	Patient à faible risque	Patient à haut risque
<4	Pas de suivi	Suivi à 12 mois et si stable plus de suivi
4-6	Suivi à 12 mois et si stable plus de suivi	Suivi à 6-12 mois puis à 18-24 mois si stable
6-8	Suivi à 6-12 mois puis à 18-24 mois si stable	Suivi à 3-6 mois puis à 9-12 et 24 mois si stable
>8	Suivi à 3, 9 et 24 mois et si stable plus de suivi TDM-C+, TEP et/ou biopsie	Suivi à 3, 9 et 24 mois et si stable plus de suivi TDM-C+, TEP et/ou biopsie



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

Michael K. Gould, James Fletcher, Mark D. Iannettoni, William R. Lynch,  
David E. Midthun, David P. Naidich and David E. Ost

*Chest* 2007;132;108S-130S  
DOI 10.1378/chest.07-1353

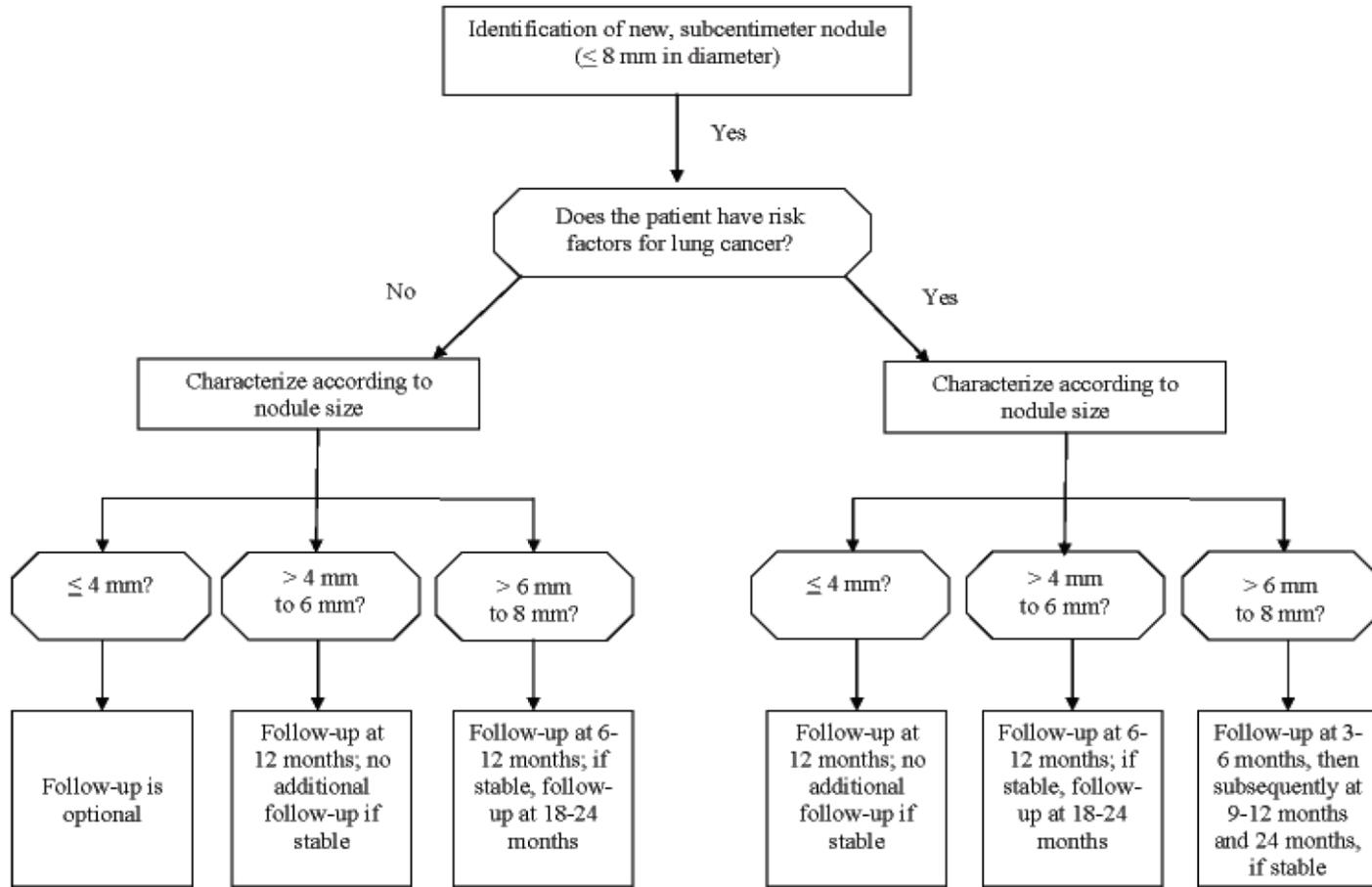


FIGURE 2. Recommended management algorithm for patients with subcentimeter pulmonary nodules that measure  $\leq 8$  mm in diameter.

# Si évaluation volumétrique

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

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207168>).

For numbered affiliations see end of article.

### SUMMARY OF RECOMMENDATIONS

This guideline is based on a comprehensive review of the literature on pulmonary nodules and expert opinion. Although the management pathway for the majority of nodules detected is straightforward it is sometimes more complex and this is helped by the inclusion of detailed and specific recommenda-

### RECOMMENDATIONS

#### Route of detection of pulmonary nodules

- Use the same diagnostic approach for nodules detected incidentally as those detected through screening. Grade D
- Consider using the presence of previous malignancy as a factor in the risk assessment for

**Table 9** Volume doubling time (VDT) according to histological subtype

	VDT (days)				
	All lung cancer	Small cell	Squamous cell	Adenocarcinoma	Bronchoalveolar cell carcinoma/AIS
Hasegawa <i>et al</i> <sup>88</sup>	452 (mean) n=61	97 (mean) n=4	129 (mean) n=8	533 (mean) n=49	N/A
Winer-Muram <i>et al</i> <sup>87</sup>	174 (median) n=50	N/A	119 (median) n=16	157 (median) n=15	370 (median) n=9
Jennings <i>et al</i> <sup>86</sup>	207 (median) n=149	N/A	144 (median) n=48	216 (median) n=51	521 (median) n=19
Henschke <i>et al</i> <sup>89</sup>	98 (median) n=111	43 (median) n=21	88 (median) n=21	140 (median) n=43	251 (median) n=12
Wilson <i>et al</i> <sup>90</sup>	357 (median) n=63	N/A	160 (median) n=8	387 (median) n=46	N/A

AIS, adenocarcinoma in situ.

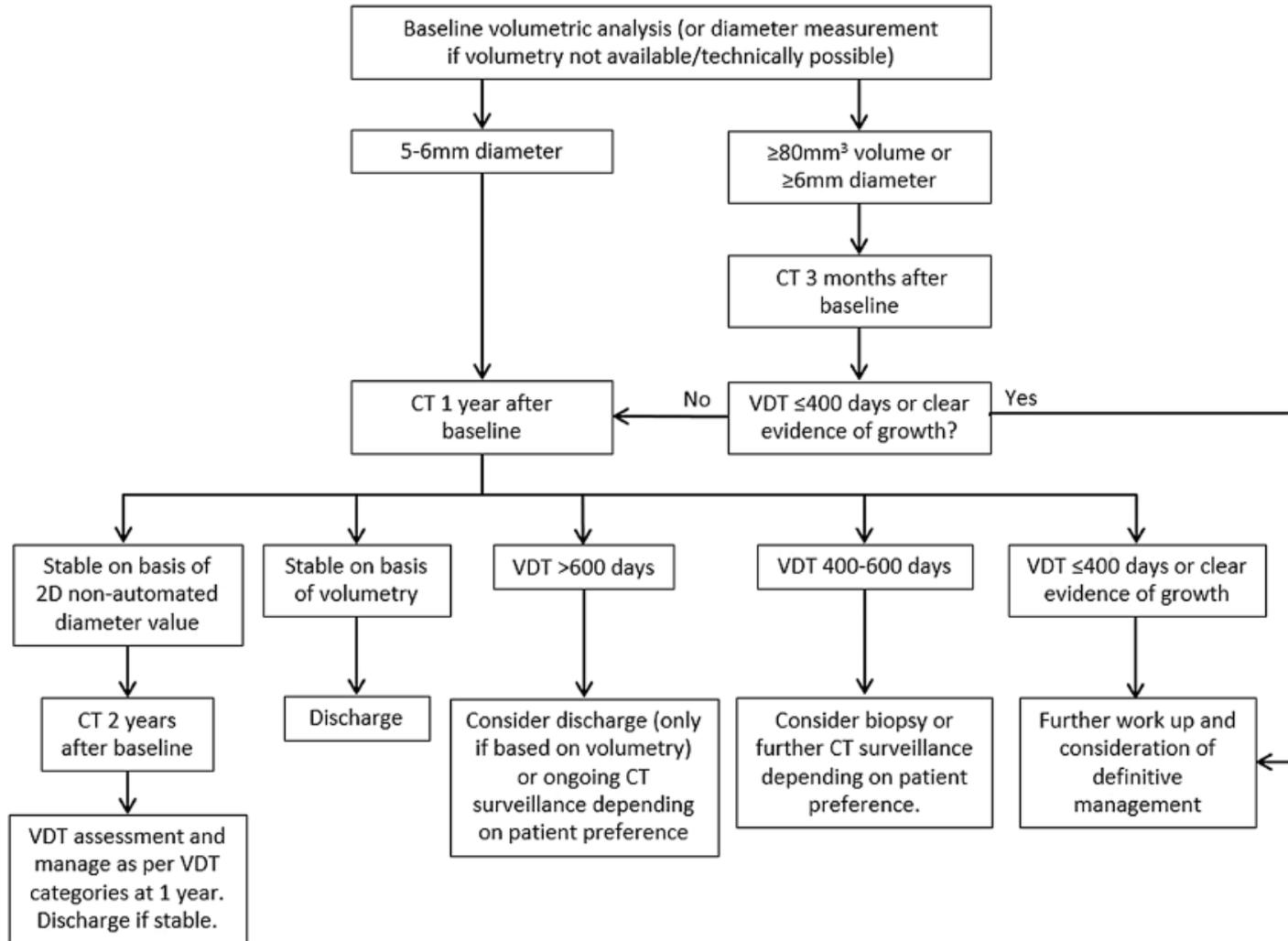


Figure 2 Solid pulmonary nodule surveillance algorithm. VDT, volume doubling time.

# Cas du nodule en verre dépoli

