

Mise à jour
2017

Gestion des nodules thoraciques

1^{ère}
édition



Référentiel en oncologie
Auvergne-Rhône-Alpes



GROUPE DE TRAVAIL GESTION DES NODULES THORACIQUES

Dr Sébastien Couraud

Service de Pneumologie aigüe spécialisée et cancérologie Thoracique,
CH Lyon Sud, Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon.

Pr Gilbert Ferretti

Clinique Universitaire de Radiologie et Imagerie Médicale,
CHU de Grenoble-Alpes

COMITE DE RÉDACTION

François Arbib (Grenoble), Dominique Arpin (Mâcon), Clarisse Audigier-Valette (Toulon), Stéphanie Audras Luciani (Bourgoin-Jallieu), Virginie Avrillon (Lyon), Baranzelli A (Chambery), Fabrice Barlési (Marseille), Mariette Baud (Paris), Sophie Bayle (St-Etienne), Hamid Belhadj (Moulins), Aurélie Bellière (Clermont-Ferrand), Henri Bérard (Toulon), Marie Bernardi (Aix-en-provence) Chantal Bertocchi (Annecy), Anne-Sophie Blanchet-Legens (Lyon), Pierre Bombaron (Lyon), Karima Bouledrak (Lyon), Philippe Brun (Valence), Fabienne Buatois (Lyon), Olivier Bylicki (Clamart), Jacques Cadranel (Paris), Bruno Caillet (Lyon), Jean-Baptiste Chadeyras (Clermont-Ferrand), Lara Chalabreysse (Lyon), René Chumbi-Flores (Lyon), Cyrille Confavreux (Lyon), Marie Coudurier (Chambéry), Sébastien Couraud (Lyon), Chantal Decroisette (Annecy), Eric Delaroche (Lyon), Sarah Demir (Lyon), Marine Desseigne (Saint-Priest-en-Jarez), Jean-Marc Dot (Lyon), Philippe Duband (Moulins), Isabelle Dumas (Grenoble), Michaël Duruisseaux (Grenoble), Lionel Falchero (Villefranche-sur-Saône), Eric Fauchon (St-Julien-en-Genevois), Jean-Luc Ferrer (Grenoble), Marc Filaire (Clermont-Ferrand), Clara Fontaine-Delaruelle (Lyon), Pascal Foucher (Dijon), Pierre Fournel (St-Etienne), Philippe Fournier (Chambéry), Violaine Frappat (Chambéry), Géraud Galvaing (Clermont-Ferrand), Béatrice Gentil-Le Pecq (Bourgoin-Jallieu), Laurence Gérinière (Lyon), Matteo Giàj-Levra (Grenoble), Marylise Ginoux (Vienne), Nicolas Girard (Lyon), Gilles Gonzalez (Macon), Valérie Grangeon (Roanne), Laurent Greillier (Marseille), Renaud Grima (Lyon), Aurélie Grouet (Chalon-sur-Saône), Yassine Hammou (Lyon), Stéphane Hominal (Annecy), Henri Janicot (Clermont-Ferrand), Gaëlle Jeannin (Clermont-Ferrand), Coureche-Guillaume Kaderbhai (Dijon), Eric Kelkel (Chambery), Lize Kiakouama (Lyon), Sylvie Lantuejoul (Lyon), Sébastien Larivé (Mâcon), Jacques Le Treut (Aix-en-Provence), Myriam Locatelli-Sanchez (Lyon), S Luciani (Bourgoin Jallieu), Catherine Marichy (Vienne), Isabelle Martel-Lafay (Lyon), Etienne Martin (Dijon), Patrick Mas (Lyon), Céline Mascaux (Marseille), Bénédicte Mastroianni (Lyon), Jean-Michel Maury (Lyon), Bertrand Mennecier (Strasbourg), Pascale Meré (Lyon), Patrick Merle (Clermont-Ferrand), Denis Moro-Sibilot (Grenoble), Pierre Mulsant (Lyon), Luc Odier (Villefranche-sur-Saône), V Paulus (Lyon), Maurice Pérol (Lyon), Marielle Perrichon (Bourg-enBresse), Emilie Perrot (Lyon), Anne-Claire Ravel (Lyon), Magali Rouffiac (Dijon), Nathalie Rozensztajn (Paris), Linda Sakhri (Grenoble), Christian Sanson (Annonay), Gaëtan Singier (Lyon), Pierre-Jean Souquet (Lyon), Elsie Staub (Lyon), Aurélie Swalduz (Saint-Etienne), Mayeul Tabutin (Lyon), Ronan Tanguy (Lyon), Louis Tassy (Marseille), Bruno Taviot (Lyon), Dorine Templement (Saint-Julien-en-Genevois), Régis Teyssandier (Montluçon), Lise Thibonnier (Clermont-Ferrand), Angelica Tiotiu (Nancy), Claire Tissot (Saint-Etienne), Anne-Claire Toffart (Grenoble), François Tronc (Lyon), Martin Veaudor (Lyon), Julie Villa (Grenoble), Sylvie Vuillermoz-Blas (Lyon), Ghyslaine Watchueng (Vienne), Emmanuel Watkin (Lyon), Virginie Westeel (Besançon), Gérard Zalcmann (Paris), Virginie Zarza (Lyon).

Internes : Emeric Chatelain (Lyon), Cléa Fraisse (Lyon), Mathilde Jouan (Lyon), Mickaël Lattuca-Truc (Grenoble), Loïc Perrot (Clermont-Ferrand), Julien Pinsolle (Grenoble)



PREAMBULE ET DEFINITION

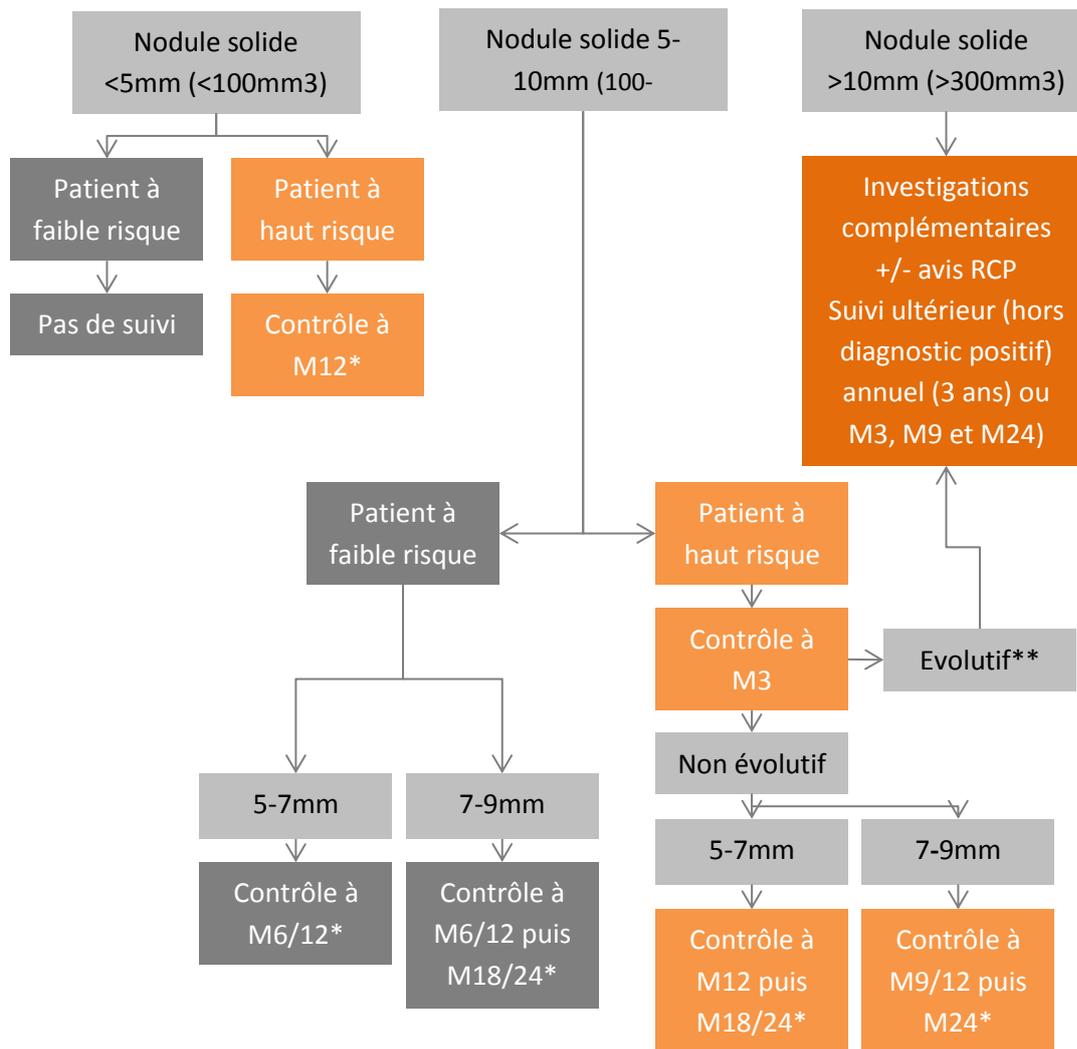
- C'est la taille de la lésion qui différencie micronodule (<3mm), nodule (3-30mm) et masse (>30mm) (1).
- La découverte incidente de nodule non-calcifié au scanner thoracique est **un événement fréquent** (de 8 à 51% selon les séries et la population dans laquelle est effectué l'examen). Ces nodules sont parfois multiples et la grande majorité est de taille inférieure à 10mm (96%) voire 5mm (72%) (2). Dans l'essai NLST, mené dans une population sélectionnée de fumeur âgé de 55 à 74ans, 24% des patients avaient au moins un nodule non calcifié de plus de 4mm au scanner initial (3).
- Tous les nodules non calcifiés ne sont pas malins.
- Certains critères radiologiques, sont en faveur du **caractère bénin** d'un nodule thoracique (4) :
 - Nodule entièrement calcifié ou nodule avec calcification centrale sur deux reconstructions orthogonales, quelle que soit sa taille ;
 - Nodule contenant de la graisse (-40 à -120UH), du tissu et/ou des calcifications et correspondant le plus souvent à un hamartochondrome typique (50% des cas) ;
 - Caractéristiques suggestives d'un ganglion intra-pulmonaire : nodule de moins de 10mm, de forme triangulaire, située à une distance de moins de 10mm de la plèvre et en dessous du niveau de la carène.
- On distingue classiquement **deux types de nodules thoraciques** : les nodules solides et les nodules en verre dépoli (incluant les nodules mixtes avec contingent solide et verre dépoli). Leur prise en charge est différente.
- On rappelle l'importance de se référer aux examens TDM antérieurs pour évaluer la cinétique de croissance des nodules.
- Sont **hors-champ** de cette fiche pratique :
 - Les autres anomalies thoraciques découvertes incidemment (adénopathies, atélectasies, épanchement pleural...);
 - Le **suivi des individus dans le cadre d'un dépistage individuel**, y compris après exposition à un risque professionnel.
 - Le suivi des patients dans le cadre de la surveillance après une maladie néoplasique (tout organe).



NODULES SOLIDES

-La conduite à tenir face à un nodule solide isolé (en l'absence d'autres anomalies intra- ou extra-thoracique) dépend notamment des paramètres suivants : le terrain du patient, la taille (volume) du nodule, l'évolutivité du nodule. En cas de multiples nodules, la stratégie à adopter est celle préconisée pour celui de plus grande taille (volume) (4).

-La *Fleischner Society* a proposée en 2005 des recommandations pour le suivi des nodules solides incidents (5). Toutefois, l'essai de dépistage NESLON a ensuite démontré, dans une population de fumeur à risque et en conditions de dépistage, l'intérêt de la mesure volumique des nodules d'une part et du suivi de leur évolution d'autre part (6,7). On peut par conséquent proposer l'algorithme de synthèse suivant (Figure 1).



Haut Risque : ATCD de tabagisme ou d'exposition à un autre facteur de risque selon la *Fleischner Society*. L'essai de dépistage NLST a démontré un bénéfice au dépistage par scanner chez les individus de 55 à 74 ans, fumeurs à 30 PA actifs ou sevrés depuis moins de 15ans.

Faible risque : Tabagisme minime ou non-fumeur ; pas d'exposition notable à d'autres facteurs de risques.

* Puis pas de suivi si pas d'évolution. En cas d'évolution, un suivi rapproché est nécessaire. Le temps de doublement volumique peut être calculé.

**Un temps de doublement court (<400 jours) est un argument pour déclencher des investigations complémentaires.

Figure 1 – Proposition d'algorithme de prise en charge et de suivi des nodules pulmonaires.

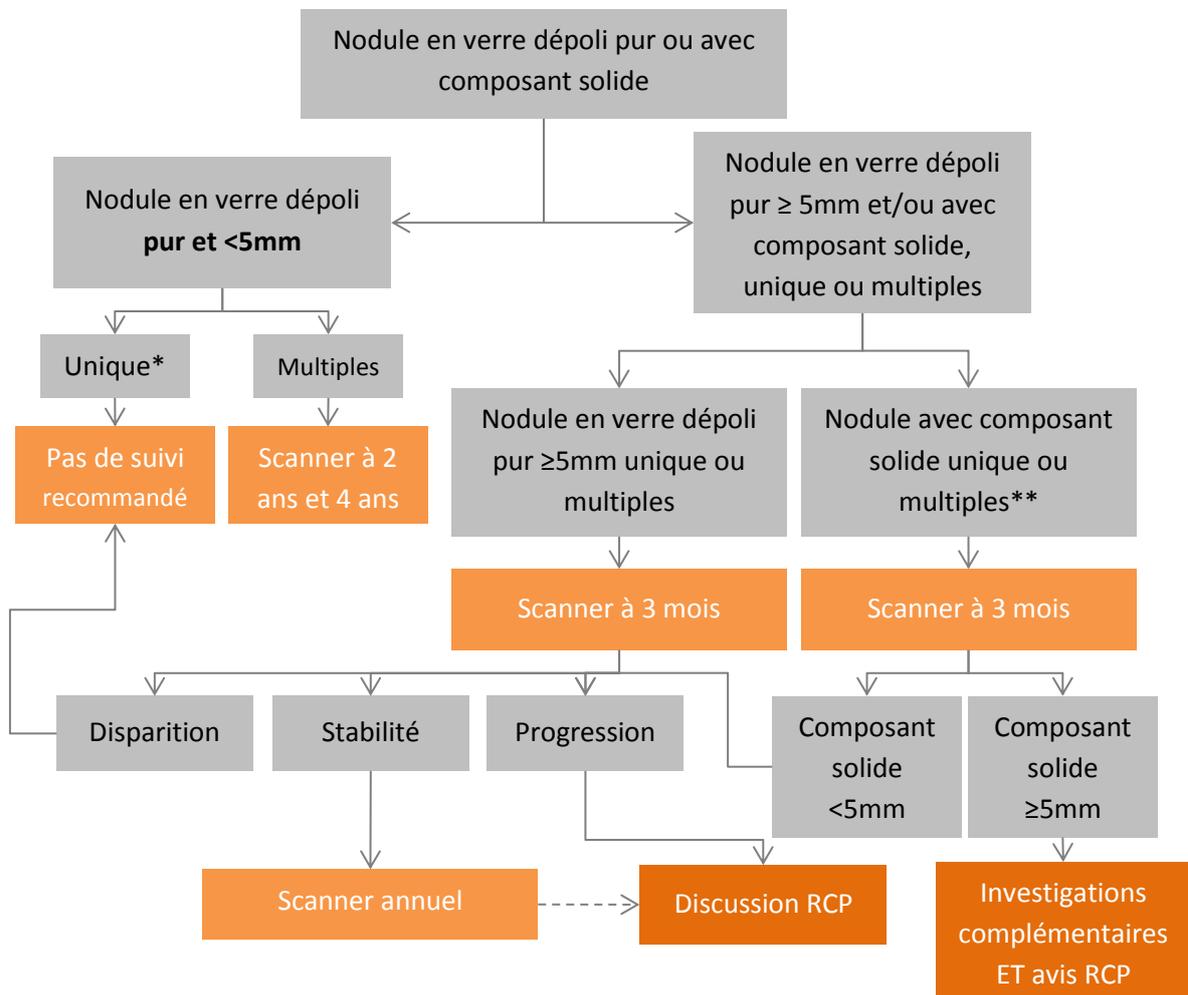


Mise à jour 2017

- Les scanners de suivi doivent être fait en mode volumique et coupes millimétriques, sans injection de produit **de contraste et faiblement dosé** (PDL <150mGy.cm pour un adulte de 70Kg) (4).
- Le suivi supérieur à 24 mois d'un nodule solide non évolutif n'est pas proposé par la *Fleischner Society*. L'essai NLST (chez des patients à haut risque, voir Figure 1) a démontré l'intérêt du scanner annuel pendant 3 ans (3). Chez des patients à haut risque, le suivi prolongé (10 ans dans l'étude COSMOS) a démontré un taux de détection de cancer annuel stable au cours de la période (8).
- Le suivi de nodules thoracique s'entend uniquement chez un patient informé (et consentant) à une prise en charge diagnostique et thérapeutique active (jusqu'à une chirurgie thoracique), ET en état physique de la recevoir (absence de contre-indication).
- Les modalités de suivi indiquées s'entendent pour un nodule non-évolutif. Un nodule rapidement évolutif doit faire l'objet d'investigations complémentaires et/ou d'une surveillance rapprochée.
- L'apparition d'un nouveau nodule au cours du suivi doit faire reprendre l'algorithme à son commencement.



NODULES EN VERRE DÉPOLIS ET MIXTES



*Le caractère pur doit être affirmé sur un scanner en coupes fines avec coupes orthogonales (1mm)

**Considérer le plus important (taille)

Figure 2 – Proposition d’algorithme décisionnel pour les nodules en verre dépolis et les nodules mixtes.

-La *Fleischner Society* a publiée des recommandations de prises en charge de ce type de nodule qui sont synthétisées dans la Figure 2 (9).

-Une antibiothérapie probabiliste peut être discutée (option) pour les nodules en verre dépolis pur ≥ 5 mm et/ou avec composante solide, avant le premier scanner de contrôle à 3 mois bien que cette stratégie ne soit plus recommandée par la *Fleischner Society* (9).

-Les nodules en verre dépolis et mixtes nécessitent un suivi prolongé. **Un suivi d’au moins 5 ans** paraît souhaitable, particulièrement en cas d’âge > 65 ans, d’ATCD de cancer, de taille initiale ≥ 8 mm, de présence d’un composant solide ou d’un bronchogramme aérien (10).

-Il est rappelé que **le TEP-scanner est peu performant** pour la caractérisation des nodules en verre-dépolis purs (9). Inversement, le TEP-scanner doit être considéré en cas de nodule de plus de 10mm avec composant solide.



SCORE DE PREDICTION DU RISQUE

L'équipe de Tammemägi a développé un score de **prédiction du risque qu'un nodule soit diagnostiqué comme étant un cancer bronchique dans les 2 à 4 ans** (11). Deux modèles ont été développés (un « parcimonieux » avec 4 variables ; et un « complet » avec 10 variables). Ces modèles ont été développés et testés dans des populations de fumeur >30PA (actif et sevré), et âgés de 50 à 75ans et **ne sont donc pas applicables en dehors de cette population**.

Des calculateurs au format EXCEL sont disponibles sur le site internet de la *Brocke University* (www.brocku.ca/cancerpredictionresearch). Malheureusement, les données de performances diagnostiques sont uniquement disponibles pour le modèle parcimonieux et sont reprises dans le tableau 1. Ces modèles n'ayant pour le moment pas été validés de manière prospective, il n'est pas possible de donner une valeur seuil à considérer et le score doit donc constituer une aide à la décision.

Résultat du score	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative	Concordance	Proportion de nodules positifs
≥2%	84.7%	89.6%	10.5%	99.8%	89.5%	11.5%
≥5%	71.4%	95.5%	18.5%	99.6%	95.1%	5.5%
≥10%	60.2%	97.5%	25.4%	96.9%	96.9%	3.4%

Tableau 1 – Performances diagnostiques du score de McWilliams (PanCan) en fonction de plusieurs niveaux de risque.



REFERENCES

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697–722.
2. Edey AJ, Hansell DM. Incidentally detected small pulmonary nodules on CT. *Clin Radiol*. 2009 Sep;64(9):872–84.
3. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395–409.
4. Couraud S, Cortot AB, Greillier L, Gounant V, Menecier B, Girard N, et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the french intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Oncol*. 2013 Mar;24(3):586–97.
5. MacMahon H, Austin JHM, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2005 Nov 1;237(2):395–400.
6. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, van der Aalst CM, Vliegenthart R, Scholten ET, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol*. 2014 Nov;15(12):1332–41.
7. van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, Scholten ET, Nackaerts K, Vernhout R, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med*. 2009 Dec 3;361(23):2221–9.
8. Veronesi G, Maisonneuve P, Rampinelli C, Bertolotti R, Petrella F, Spaggiari L, et al. Computed tomography screening for lung cancer: Results of ten years of annual screening and validation of cosmos prediction model. *Lung Cancer*. 2013 Dec;82(3):426–30.
9. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2013 Jan;266(1):304–17.
10. Cho J, Kim ES, Kim SJ, Lee YJ, Park JS, Cho Y-J, et al. Long-Term Follow-up of Small Pulmonary Ground-Glass Nodules Stable for 3 Years: Implications of the Proper Follow-up Period and Risk Factors for Subsequent Growth. *J Thorac Oncol*. 2016 Sep;11(9):1453–9.
11. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*. 2013 Sep 5;369(10):910–9.

DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les personnes ci-dessous ont déclaré des liens d'intérêt potentiels en oncologie thoracique pour des participations à des congrès, séminaires ou formations ; des bourses ou autre financement ; des rémunérations personnelles ; des intéressements ; ou tout autre lien pertinent :

AUDIGIER-VALETTE C. : BMS, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Roche, MSD
 BARANZELLI A. : Janssen
 BELLIERE A. : Prostrakan
 BERARD H. : Roche, Pfizer, GlaxoSmithKline
 CADRANEL J. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche
 CHUMBI FLORES W. : Merck
 COURAUD S. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Exact Science, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics
 DECROISSETTE C. : Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, Pierre Fabre, Roche
 ETIENNE-MASTROIANNI B. : Merck, Roche
 FALCHERO L. : Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Roche
 FOURNEL P. : Amgen, Astellas, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, MSD
 GERINIERE L. : Cours du Golf, Lilly, Olympus, D'Medica
 GIRARD N. : Astra Zeneca, Boehringer, Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Clovis, Hopsira, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, Roche, Teva
 GONZALEZ G. : Boehringer Ingelheim
 GREILLIER L. : Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Lilly, Pfizer, Roche
 JANICOT H. : Boehringer Ingelheim, Expertise auprès de l'Assurance Maladie
 JEANNIN G. : Boehringer Ingelheim
 KIAKOUAMA L. : Merck
 LARIVE S. : Boehringer Ingelheim
 LE TREUT J. : AstraZeneca
 MENNECIER B. : Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, MSD, Novartis, Roche, Sandoz,
 MERLE P. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib
 MORO-SIBILOT D. : Ariad, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche
 ODIER L. : Amgen, Lilly
 PEROL M. : Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squib, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche
 PERRICHON M. : Boehringer Ingelheim, Lilly
 PINSOLLE J. : Pfizer, Roche
 SOUQUET P.J. : Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugay, Clovis, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre fabre, Roche, Sandoz
 TIOTU A. : Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squib, Lilly, Roche, Sandoz

Les autres participants et membres des groupes de travail n'ont déclaré aucun lien d'intérêt en oncologie thoracique. Aucun participant ou membre d'un groupe de travail n'a rapporté de lien d'intérêt avec l'industrie du tabac.



La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2017) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2017 d'ARISTOT sont : Amgen, Astra Zeneca, Bristol Myers Squibb, MSD, Novartis, Pfizer, Roche et Boehringer Ingelheim et Lilly.

MENTIONS LEGALES

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2017 sont mis en forme par Le Cancer.fr. Ils sont édités par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT). Ils sont diffusés à titre gratuit par le Réseau Espace Santé Cancer Rhône-Alpes et Le Cancer.fr.

Pour citer le référentiel :

Couraud S, Ferretti G et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Nodules thoraciques : actualisation 2017. ARISTOT ; 2017. Téléchargeable sur <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> et sur www.lecancer.fr

Couraud S, Ferretti G on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Lung nodules management: 2017 Update]. ARISTOT; 2017 [French]. Available from <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> and from www.lecancer.fr