



COMMENT GÉRER UN NODULE THORACIQUE?

Pr. Sébastien Couraud

Service de Pneumologie Aigue Spécialisée et cancérologie thoracique

Groupement Hospitalier Sud, Hospices Civils de Lyon

EMR3738 Ciblage Thérapeutique en Oncologie, Programme CIRculating CANcer

Faculté de médecine Lyon Sud, Université Lyon 1



L'INSTITUT DE CANCÉROLOGIE

COURS DU GOLF, TOULOUSE, 7 OCTOBRE 2019





Sébastien Couraud - Liens d'intérêt (2016-2019)

Année	2016		2017		2018			2019				
Société	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle
Amgen												
Astra Zeneca*												
BMS												
Boehringher												
Chugai												
Edimark (éditions)												
Ellipse (éditions)												
ID Solution												
Laidet												
Lilly												
MSD												
Novartis												
Pfizer												
Roche*												
Santor (éditions)												
Sophia Genetics												
Sysmex Innostics												
Takeda												
Vitalaire												
Bayer												

Je ne pratique aucune consultation libérale ou privée.

*En lien avec la thématique - Je ne suis pas rémunéré pour cette présentation









COMMENT GÉRER UN NODULE THORACIQUE?

Pr. Sébastien Couraud

Service de Pneumologie Aigue Spécialisée et cancérologie thoracique

Groupement Hospitalier Sud, Hospices Civils de Lyon

EMR3738 Ciblage Thérapeutique en Oncologie, Programme CIRculating CANcer

Faculté de médecine Lyon Sud, Université Lyon 1

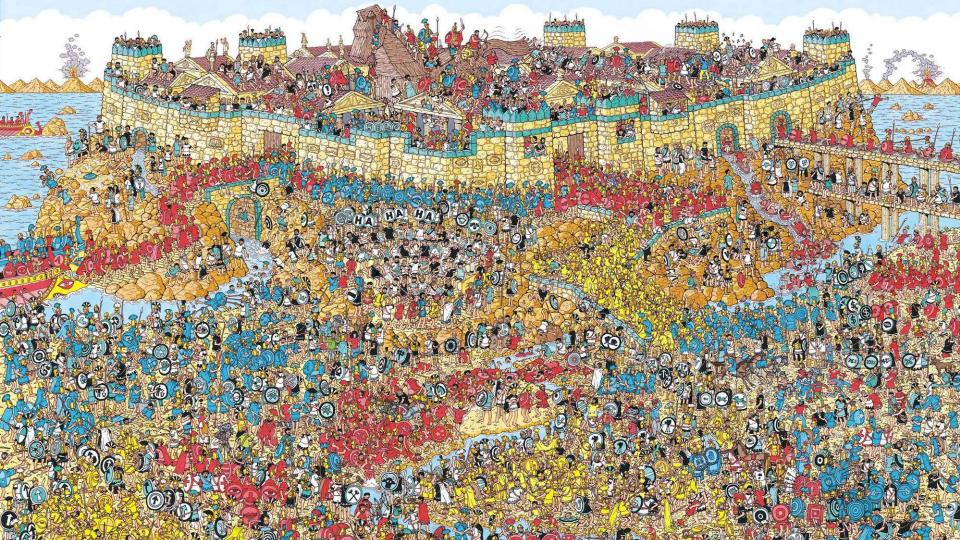


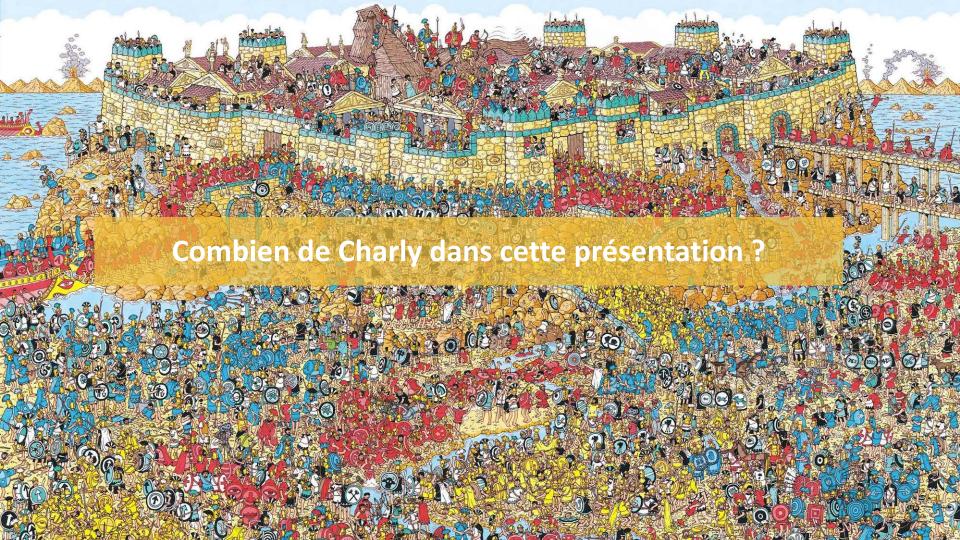
L'INSTITUT DE CANCÉROLOGIE

COURS DU GOLF, TOULOUSE, 7 OCTOBRE 2019

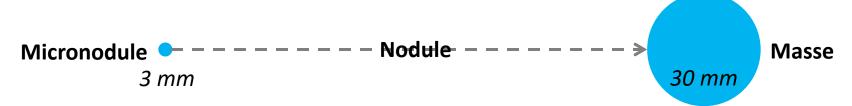




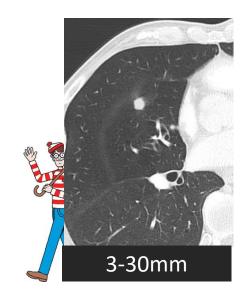




Définition: une histoire de taille













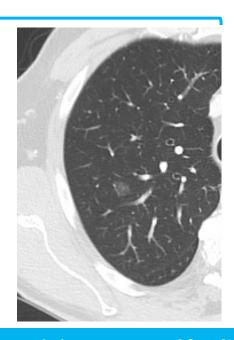
Définition: les lésions élémentaires







Nodule mixte

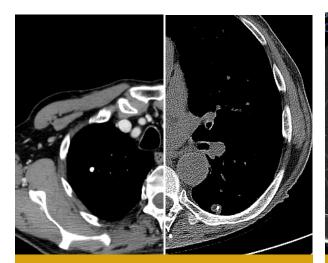


Nodule en verre dépoli



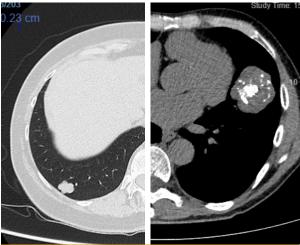


Lésions bénignes



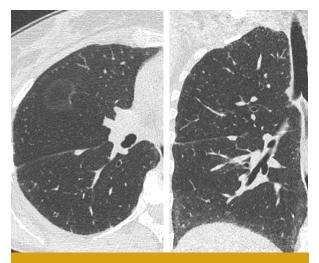
Nodule calcifié

Entièrement / calcification centrale sur deux reconstructions orthogonales / calcification périphérique ou lamellaire



Hamartochondrome typique

Nodule graisseux (-40 à -120 UH), du tissus, et/ou des calcifications



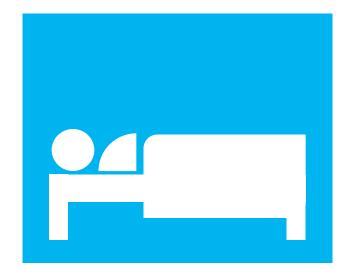
Ganglion intra-pulmonaire

Nodule tissulaire homogène <10mm, triangulaire ou ovalaire, située <10mm de la plèvre, en dessous du niveau de la carène



Deux situations distinctes

Découverte fortuite



Dépistage (individuel)



Hors champ:

- -Autres anomalies thoraciques découvertes incidemment;
- -Suivi post-exposition des professionnels;
- -Suivi des patients pour surveillance après une maladie néoplasique.





Deux situations distinctes fréquentes

Découverte fortuite



Patient symptomatique

8 à 51% des cas selon les séries

Dépistage (individuel)



Sujet à risque (asympto.)

9 à 24% des cas (NELSON / NLST)





Deux situations distinctes

Découverte fortuite



Patient symptomatique

Comorbidités possibles

Tous âges, tous statuts tabagique

Dépistage (individuel)

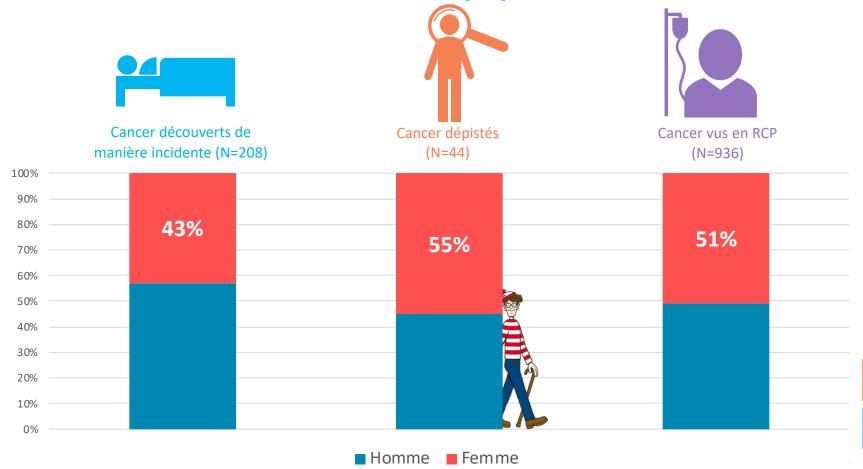


Sujet à risque (asympto.)

Pas de comorbidité sévère 50 (55) - 74 ans, Fumeurs actifs et ex-fumeurs

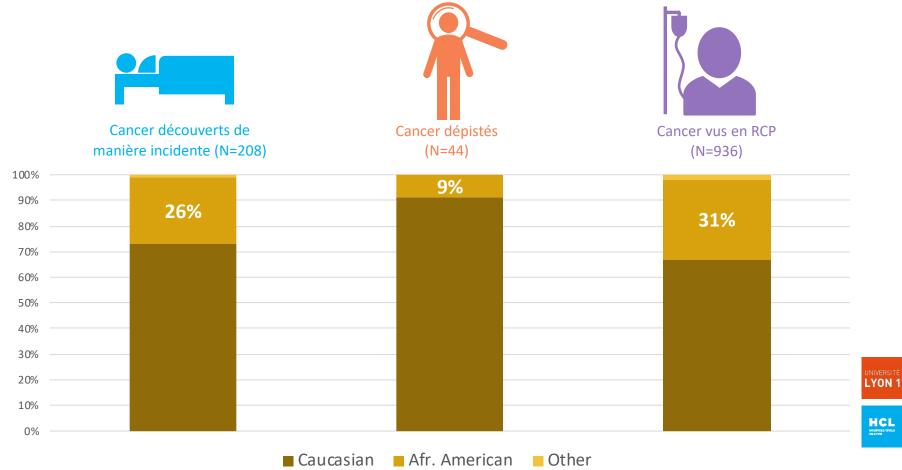


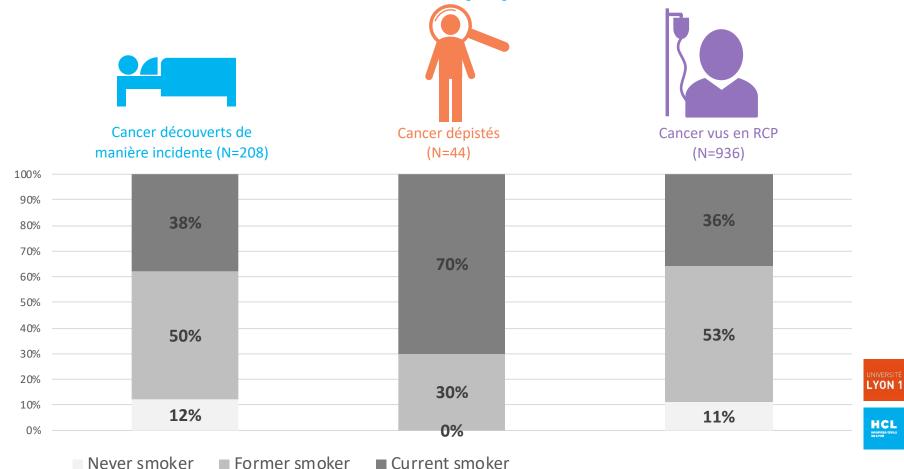


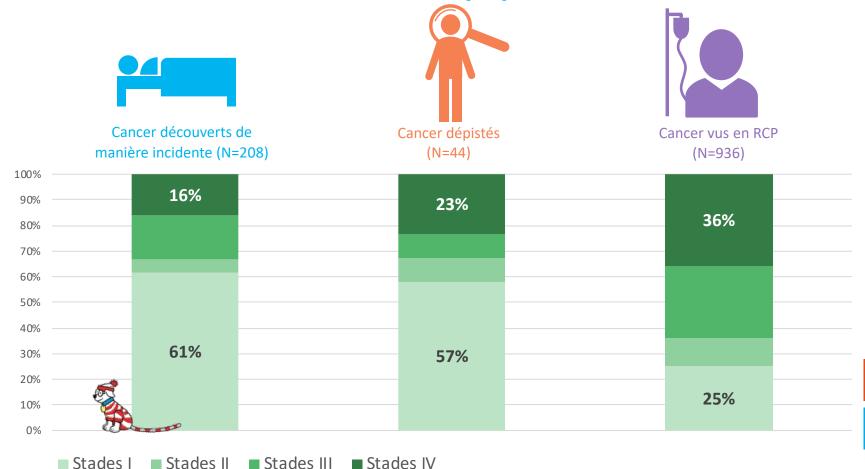


LYON 1

HCL HOSPIGES GIVILS DE LYDH







LYON 1

HCL HOSPIGES GIVILS DE LYDH

Deux situations distinctes deux conduites à tenir

Découverte fortuite



Adaptée des recommandations des sociétés savantes

Dépistage (individuel)



Adaptée des résultats des essais





Patient apte et consentant à recevoir un traitement curatif!

Deux situations distinctes deux conduites à tenir

Découverte fortuite



Adaptée des recommandations des sociétés savantes



Nodules solides



Verre dépolis





Recommandations ACR (Lung-RADS)



Lung-RADS™ Version 1.1

Assessment Categories Release date: 2019

Category Descriptor	Lung- RADS Score	Findings	Management	Risk of Malignancy	Est. Population Prevalence	
Incomplete	0	Prior chest CT examination(s) being located for comparison Part or all of lungs cannot be evaluated	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations is needed	n/a		
Negative No nodules and definitely benign nodules	1	No lung nodules Nodule(s) with specific calcifications: complete, central, popcorn, concentric rings and fat containing nodules		< 1%		
Benign Appearance or Behavior Nodules with a very low	2	Solid nodule(s): < 6 mm new < 4 mm Part solid nodule(s): < 6 mm total diameter on baseline screening	Continue annual screening with LDCT in 12 months		90%	
likelihood of becoming a clinically active cancer due to size or lack of growth	•	Non solid nodule(s) (GGN): <30 mm OR ≥ 30 mm and unchanged or slowly growing Category 3 or 4 nodules unchanged for ≥ 3				
Probably Benign		months Solid nodule(s): ≥ 6 to < 8 mm at baseline OR				
Probably benign finding(s) - short term follow up suggested; includes nodules with a low likelihood of becoming a clinically active cancer	3	new 4 mm to < 6 mm Part solid nodule(s) ≥ 6 mm total diameter with solid component < 6 mm OR new < 6 mm total diameter Non solid nodule(s) (GGN) ≥ 30 mm on baseline CT or new	eter with solid 6 month LDCT n OR diameter			

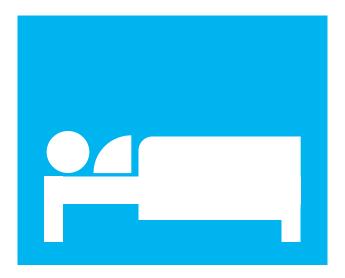
Probably Suspicious		Solid nodule(s): ≥ 8 to < 15 mm at baseline OR growing < 8 mm OR new 6 to < 8 mm		5-15%		
Findings for which additional diagnostic testing is recommended	4A	Part solid nodule(s: ≥ 6 mm with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm OR with a new or growing < 4 mm solid component	3 month LDCT; PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component		2%	
		Endobronchial nodule	1			
		Solid nodule(s) ≥ 15 mm OR new or growing, and ≥ 8 mm	Chest CT with or without contrast, PET/CT and/or tissue sampling depending on the			
Suspicious Findings for which additional diagnostic testing and/or tissue	48	Part solid nodule(s) with: a solid component ≥ 8 mm OR a new or growing ≥ 4 mm solid component	*probability of malignancy and comorbidities. PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component. For new large nodules that develop on	> 15%	2%	
sampling is recommended	4x	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increases the suspicion of malignancy	an annual repeat screening CT, a 1 month LDCT may be recommended to address potentially infectious or inflammatory conditions			
Other Clinically Significant or Potentially Clinically Significant Findings (non lung cancer)	s	Modifier - may add on to category 0-4 coding	As appropriate to the specific n/a finding		10%	
Volumetric measurements		1.5 mm = 1.8 mm ³ 4 mm = 33.5 mm ³ 6 mm = 113.1 mm ³ 8 mm = 268.1 mm ³	10 mm = 523.6 mm ³ 15 mm = 1767.1 mm ³ 20 mm = 4188.8 mm ³ 30 mm = 14137.2 mm ³			





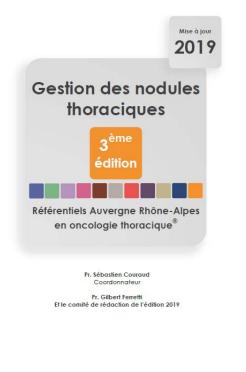
Deux situations distinctes deux conduites à tenir

Découverte fortuite



Adaptée des recommandations des sociétés savantes

Fleischner Society



Edition

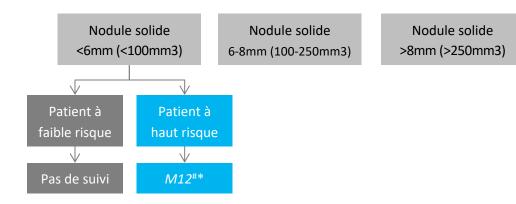






Découverte fortuite d'un nodule solide









Facteurs de risque AACP / Fleischner

Non applicable: <35 ans, immunodéprimés.

	AACP Faible (<5%)	AACP intermédiaire (5- 65%)	AACP élevé (>65%)		
Age	Jeune*		Plus âgé*		
Tabac	Non / faible*		Fumeur*		
Taille	Petit*	Toutes les caractéristiques	Plus élevée*		
Contours	Réguliers	des deux autres catégories non présentes	Spiculés, irréguliers		
Localisation	Hors lobes supérieurs		Lobes supérieurs		
Evolutivité	Diminution / stabilité¤		Progression		
Fixation en TEP	Faible	Intermédiaire	Elevée		

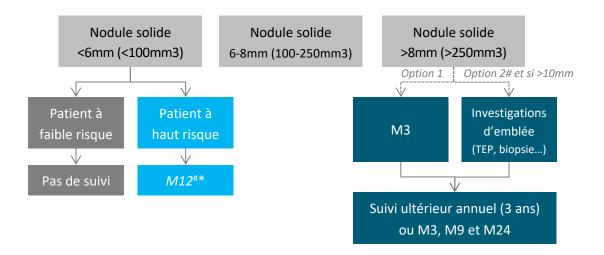
^{*} Pas de seuil; basé sur le jugement clinique - ¤(quasi)disparition Diminution en taille persistante ou progressive Absence d'évolution à 2 ans (solides) ou 3-5 ans (verre dépolis)



LYON 1

Découverte fortuite d'un nodule solide



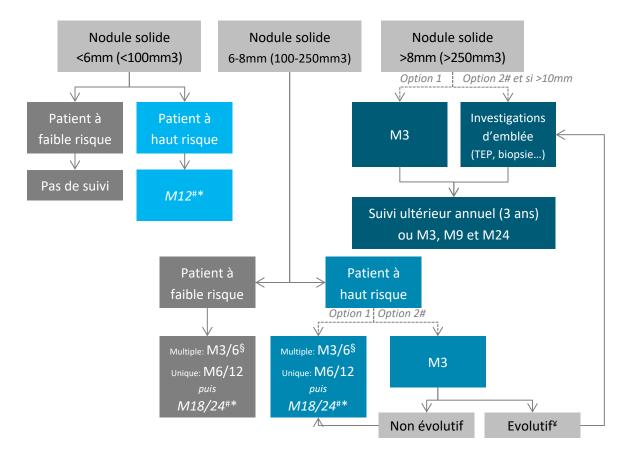






Découverte fortuite d'un nodule solide

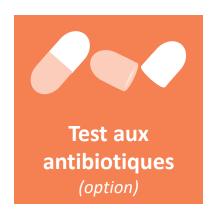








Nodules en verre dépoli: les 5 commandements











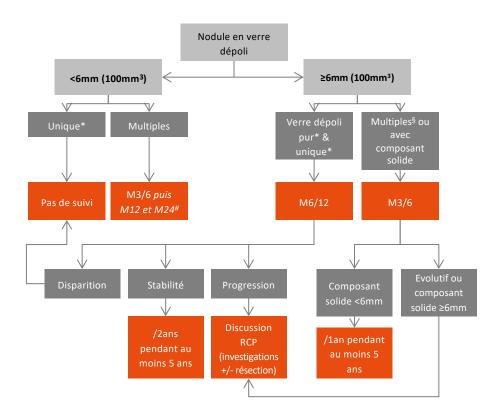






Découverte fortuite d'un nodule en verre dépoli



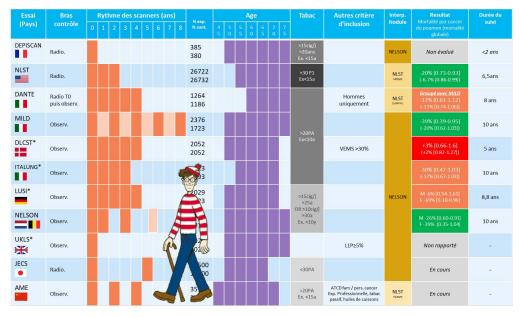






Deux situations distinctes deux conduites à tenir





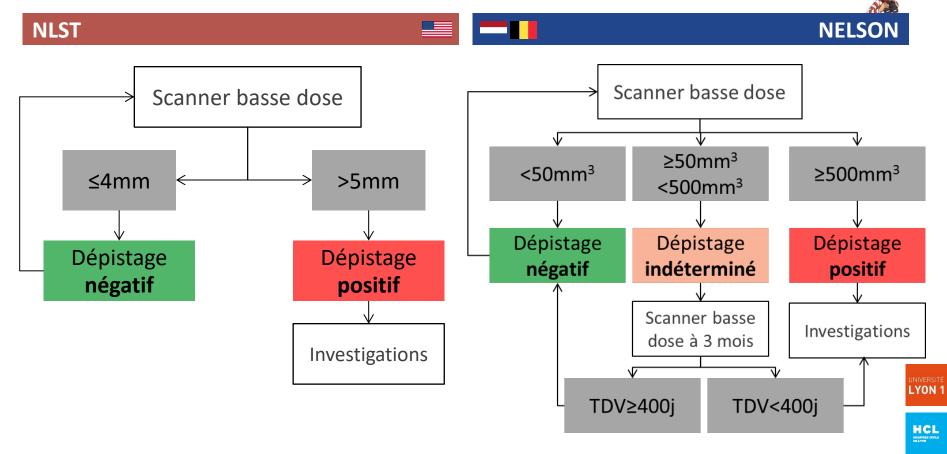


Adaptée des résultats des essais





Deux situations distinctes deux conduites à tenir



The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409

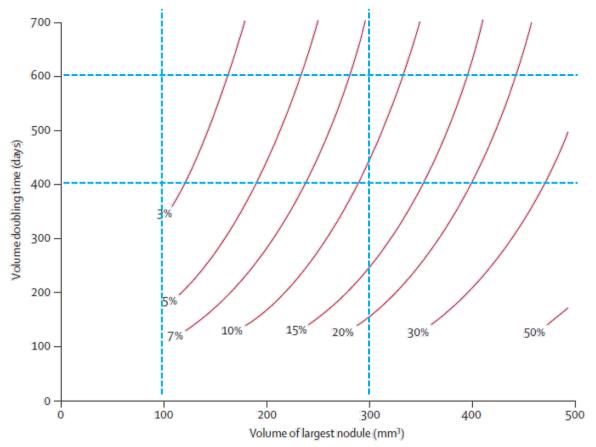
van Klaveren R-J et al., N Engl J Med 2009;361:2221-9 Horeweg N, et al., Eur Respir J. 2013;42(6):1659-67

Deux situations distinctes deux conduites à tenir **NLST NELSON** Scanner basse dose Scanner basse dose Analyses post-hoc (+/- prévues) Dépistage positif Investigations **Investigations** LYON 1 TDV≥400i TDV<400i HCL HOSPIGES GIVILS DE LYDH

The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409

van Klaveren R-J et al., N Engl J Med 2009;361:2221-9 Horeweg N, et al., Eur Respir J. 2013;42(6):1659-67

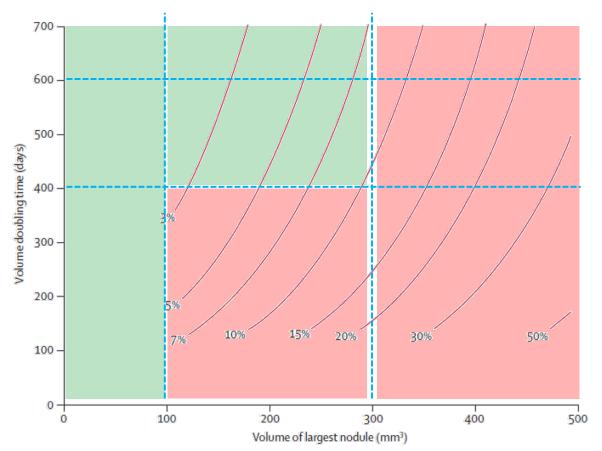
NELSON *post-hoc*: nouveaux seuils?







NELSON *post-hoc*: nouveaux seuils?



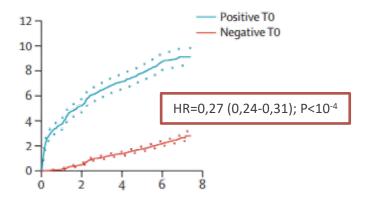


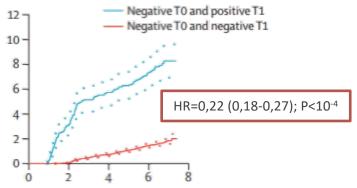


NLST post-hoc: impact d'un scanner initial négatif



	N	Lung cancer incidence rate (95% CI)*	Lung cancer mortality rate (95% CI)†
All participants who had a T0 screen	26 231	661·23 (622·07-702·21)	277·20 (252·28-303·90)
Positive T0 screen	7165	1474-87 (1361-23-1595-48)	523·58 (458·37-595·47)
Negative T0 screen	19066	371-88 (337-97-408-26)	185-82 (162-17-211-93)
Negative T0 and positive T1 screens	1908	1259·61 (1062·98–1482·19)	521·86 (400·09-668·98)
Negative T0 and T1 screens	16 213	248·65 (219·06-281·12)	129·17 (108·15-153·08)
Negative T0 and subsequent positive	2907	1333·49 (1168·09-1515·74)	528-95 (428-46-645-94)
Negative T0, T1, and T2 screens (from T0)	14686	162·97 (138·17-190·93)	93·57 (75·04-115·28)



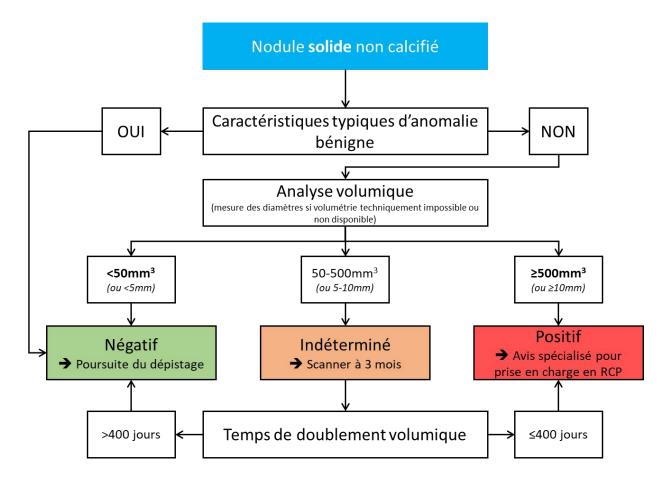






Recommandations France: nodule solide



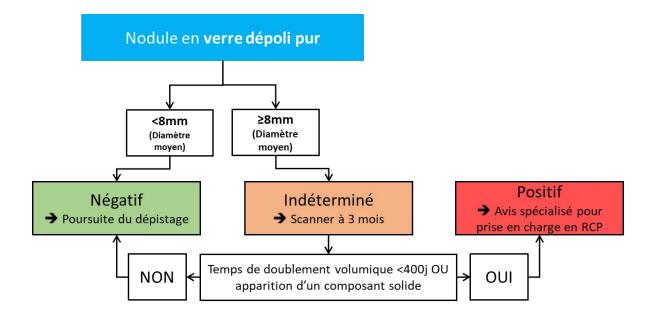






Recommandations France : nodule en verre dépoli pur



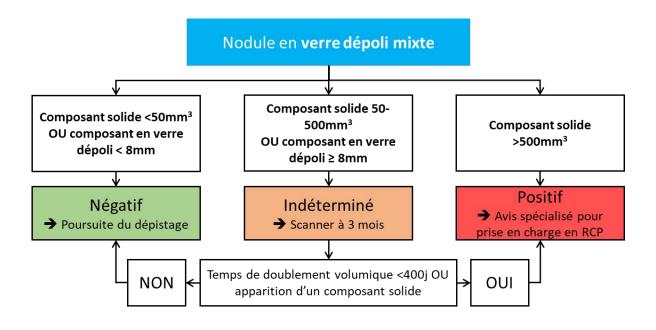






Recommandations France : nodule en verre dépoli mixte

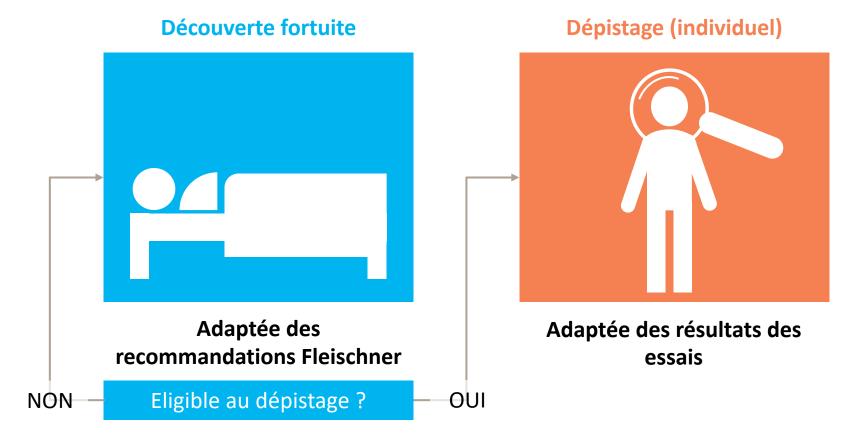








Deux situations distinctes deux conduites à tenir







Scores prédictifs de cancer bronchique

Modèles		Bach	Spitz	LLP	LLPv2	Hoggart	Kovalchik	PLCO2012	PLCO ₂₀₁₄	PLCOresults
Vari	Variables							*	*	*
	Age									
émc	Sexe									
р-о	Origine ethnique									
Socio-démo	Education									
	IMC									
	BPCO, bronchite chronique									
fam	Emphyseme									
et 1	Rhninite allergique, Asthme									
ers.	Pneumonie									
ğ	Tuberculose									
ATCD pers. et fam.	ATCD pers. Cancer									
	ATCD fam. Cancer poumon									
	Fumeur actif/ex-									
oac	PA / cig-j									
tak	Durée tabac									
Statut tabac	Durée sevrage									
Sţ	Age de début									
	Age de sevrage									
, E	Amiante									
Exp. Env.	Tabagisme passif (non-fumeurs)									
ă	Poussière									
C	Scanner antérieur (négatif)									





Prédiction personnalisée du risque de cancer: PLCO2012

Variable	Туре
Age	N Années
Niveau d'éducation	1. <bac +2="" 2.="" 3.="" 4.="" 5.="" 6.="" bac="" de="" diplôme="" etudes="" post-bac="" supérieures="">Bac + 5</bac>
IMC	Kg/m²
BPCO / Emphysème / bronchite chronique	1. OUI / 0. NON
ATCD personnel de cancer	1. OUI / 0. NON
ATCD familial de cancer du poumon	1. OUI / 0. NON
Ethnie	Categ. US
Statut tabagique	0. Ex-Fumeur / 1. Fumeur actif
N moy cig fumées/j	N
Durée tabagisme	N Années
N années depuis arrêt tabac	N années





Prédiction personnalisée du risque de cancer: PLCO2012

Risque de cancer du poumon dans les 6 ans ___%

Variable	Туре
Age	N Années
Niveau d'éducation	1. <bac +2="" 2.="" 3.="" 4.="" 5.="" 6.="" bac="" de="" diplôme="" etudes="" post-bac="" supérieures="">Bac + 5</bac>
IMC	Kg/m²
BPCO / Emphysème / bronchite chronique	1. OUI / 0. NON
ATCD personnel de cancer	1. OUI / 0. NON
ATCD familial de cancer du poumon	1. OUI / 0. NON
Ethnie	Categ. US
Statut tabagique	0. Ex-Fumeur / 1. Fumeur actif
N moy cig fumées/j	N
Durée tabagisme	N Années
N années depuis arrêt tabac	N années





Prédiction personnalisée du risque de cancer: PLCO2012

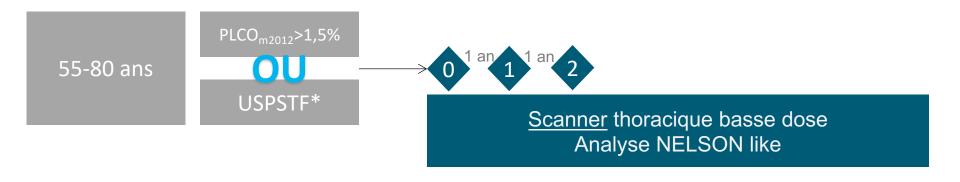
Variable	Туре
Age	N Années
Niveau d'éducation	1. <bac +2="" 2.="" 3.="" 4.="" 5.="" 6.="" bac="" de="" diplôme="" etudes="" post-bac="" supérieures="">Bac + 5</bac>
IMC	Kg/m²
BPCO / Emphysème / bronchite chronique	1. OUI / 0. NON
ATCD personnel de cancer	1. OUI / 0. NON
ATCD familial de cancer du poumon	1. OUI / 0. NON
Ethnie	Categ. US
Statut tabagique	0. Ex-Fumeur / 1. Fumeur actif
N moy cig fumées/j	N
Durée tabagisme	N Années
N années depuis arrêt tabac	N années





ILST: place des scores de risques





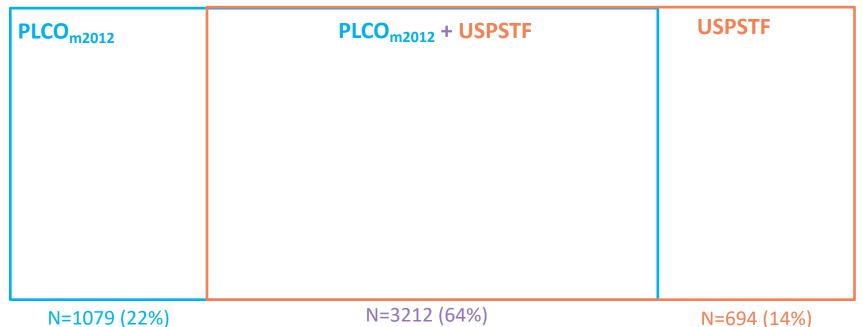




ILST: place des scores de risques



N=4985 Cancer=107



UNIVERSITÉ LYON 1

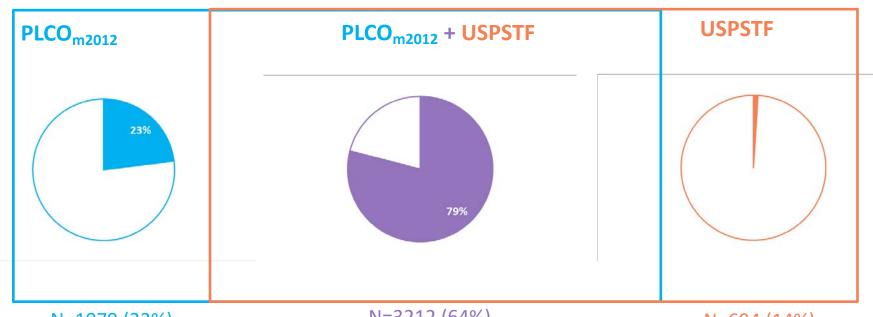
N=3212 (64%) N=694 (14%)



ILST: place des scores de risques



N=4985 Cancer=107



N=1079 (22%) Cancer=25 (23%) N=3212 (64%) Cancer=84

N=694 (14%) Cancer=1 (1%)





Score de malignité des nodules

Modalité
Années
0. Homme / 1. Femme
0. Non / 1. Oui
0. Non / 1. Oui
Mm
verre dépoli / Mixte / Solide
0. Non / 1. Oui
0. Non / 1. Oui
N





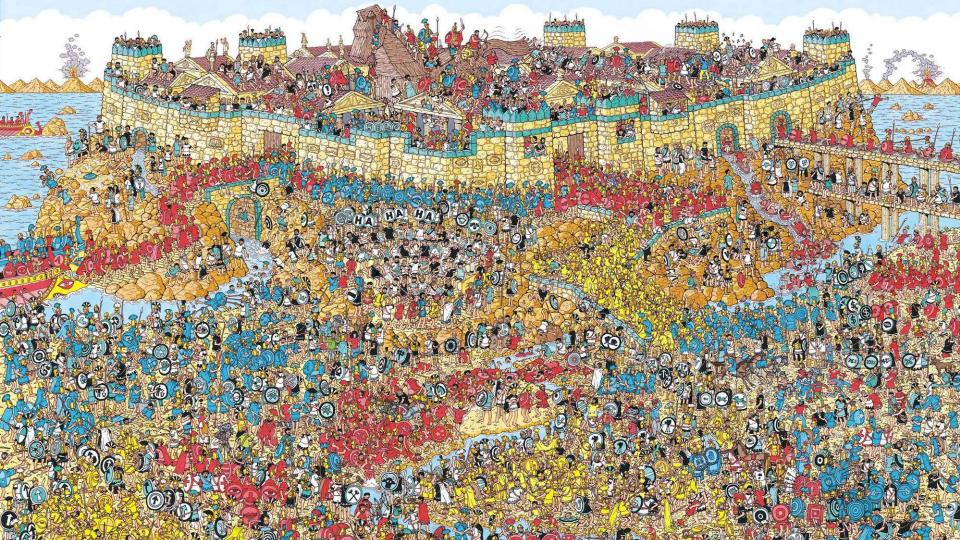


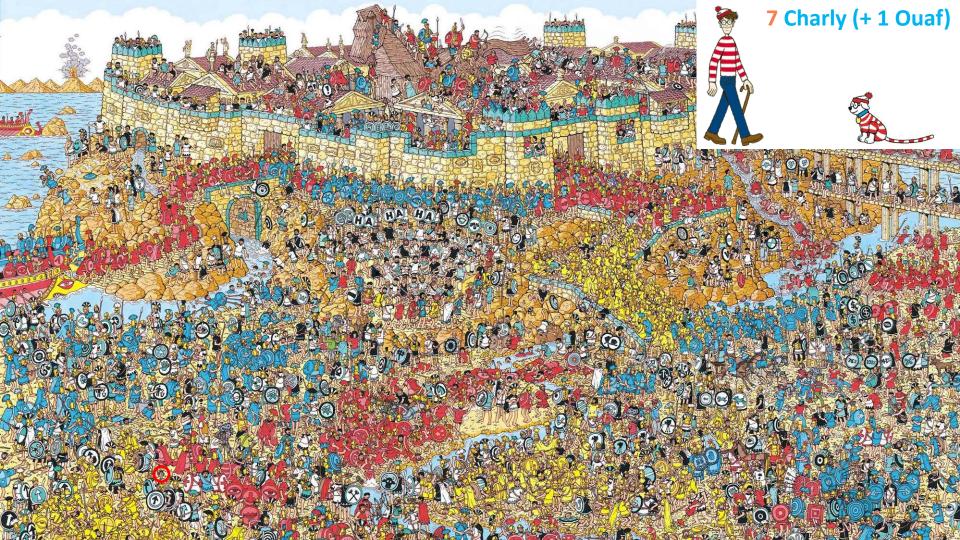
Score de malignité des nodules

Résultat du score	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative	Concordance	Proportion de nodules positifs	
≥2%	85%	90%	11%	>99%	90%	12%	
≥5%	71%	96%	19%	>99%	95%	6%	
≥10%	60%	98%	25%	97%	97%	3%	



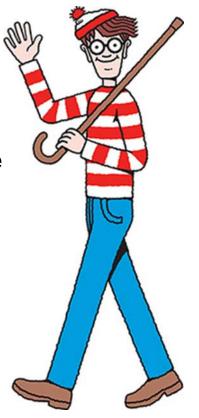






Conclusion

- Le pneumologue est <u>aussi</u> un nodulologue
- Approche différencié selon:
 - Le mode d'entrée : découverte incidente vs. dépistage
 - Le type de nodule : solide *vs.* verre dépoli (mixte)
 - Sa taille / volume
 - Son caractère: incident vs. prévalent
- Intérêt des scores prédictifs









Le risque de surdiagnostic



Table 3. Estimates of P_A and P_S

	Overdiagnosis, % (95% CI)									
Lung Cancer Type	P _A	Ps								
All lung cancers	11.0 (3.2 to 18.2)	18.5 (5.4 to 30.6)								
All NSCLC, including BAC and NOS	14.4 (6.1 to 21.8)	22.5 (9.7 to 34.3)								
All NSCLC, excluding BAC and including NOS	7.1 (-2.3 to 15.6)	11.7 (-3.7 to 25.6)								
BAC only	67.6 (53.5 to 78.5)	78.9 (62.2 to 93.5)								

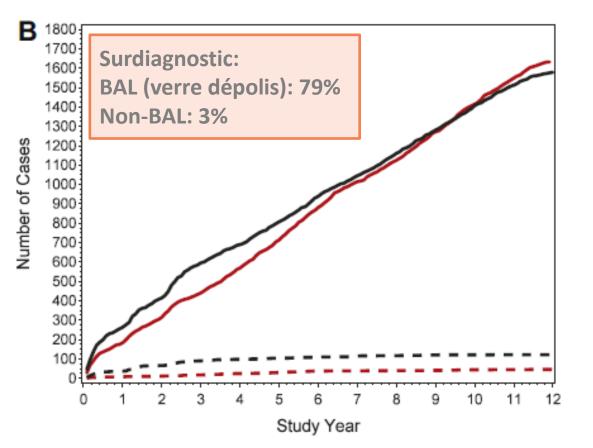
Abbreviations: BAC, bronchioloalveolar cell carcinoma; NOS, not otherwise specified; NSCLC, non-small cell lung cancer.





Le risque de surdiagnostic... était surestimé!



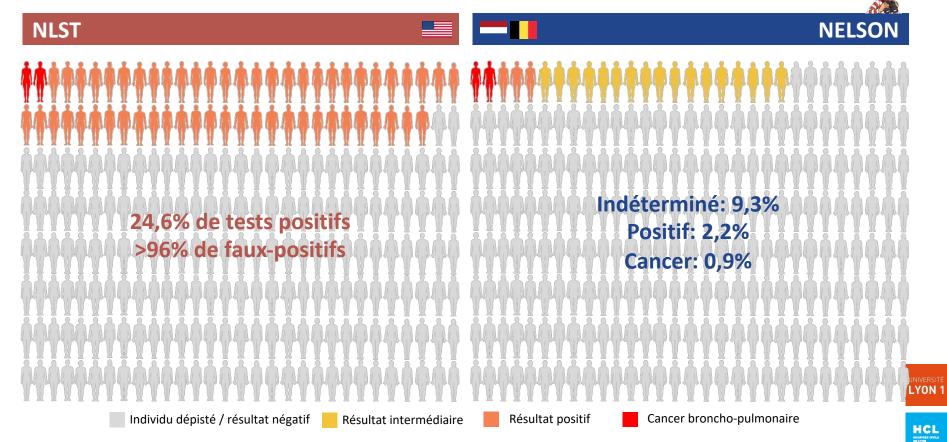


- Bras contrôle (radio)
 - Bras dépistage (Scanner
- Tous cancers sauf BAL
- **—•** BAL

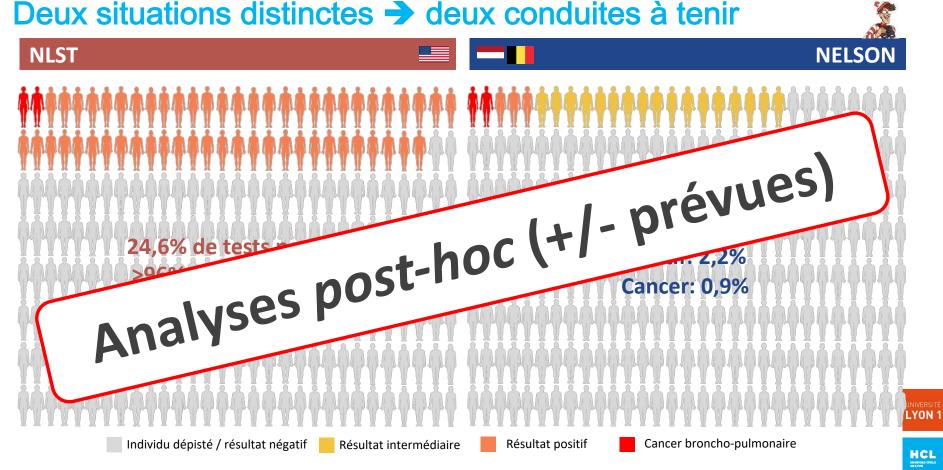




Deux situations distinctes deux conduites à tenir







The National Lung Screening Trial Research Team. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409

van Klaveren R-J *et al.*, *N Engl J Med* 2009;361:2221-9 Horeweg N, *et al.*, *Eur Respir J.* 2013;42(6):1659-67 De Koning H et al. WCLC 2018

Essai	Bras	Rythme des scanners (ans)			Age		Tabac Autres critère		Interp.	Resultat Mortalité par cancer	Durée du				
(Pays)	contrôle	0 1 2 3 4 5 6 7 8	N exp. N cont.	1		5 5	6 0	6 5	7 0	7 5		d'inclusion	Nodule	du poumon (mortalité globale)	suivi
DEPISCAN	Radio.		385 380								>15cig/j >20ans Ex. <15a		NELSON	Non évalué	<2 ans
NLST	Radio.		26722 26732								>30 P1 Ex<15a		NLST >4mm	-20% [0.73-0.93] (-6.7% [0.86-0.99])	6,5ans
DANTE	Radio TO puis observ.		1264 1186									Hommes uniquement	NLST (210mm)	Groupé avec MILD -17% [0.61-1.12] (-11% [0.74-1.06])	8 ans
MILD	Observ.		2376 1723								>20PA			-39% [0.39-0.95] (-20% [0.62-1.03])	10 ans
DLCST*	Observ.		2052 2052								Ex<10a	VEMS >30%		+3% [0.66-1.6] (+2% [0.82-1.27])	5 ans
ITALUNG*	Observ.		1613 1593											-30% [0.47-1.03] (-17% [0.67-1.03])	10 ans
LUSI*	Observ.		2029 2023								>15cig/j >25a OR >10cig/j		NELSON	M -6% [0.54-1.61] F -69% [0.10-0.96]	8,8 ans
NELSON	Observ.		7907 7915								>30a Ex. <10y			M -26% [0.60-0.91] F -39% [0.35-1.04]	10 ans
UKLS*	Observ.		2028 2027									LLP≥5%		Non rapporté	~
JECS	Radio.		17500 17500								<30PA			En cours	4
AME	Observ.		3512 3145								>20PA Ex. <15a	ATCD fam / pers. cancer Exp. Professionnelle, tabac passif, huiles de cuissons	NLST >4mm	En cours	~







Deux situations distinctes -> deux conduites à tenir

Découverte fortuite



Adaptée des recommandations des sociétés savantes

Dépistage (individuel)



Adaptée des résultats des essais





























