

Approche du nodule pulmonaire en 2024

Approaching the pulmonary nodule in 2024

LEDUC D., BONDUE B., TATON O., VANDER KUYLEN M. et SOKOLOW Y.

Département médico-chirurgical de Pathologie thoracique, H.U.B - Hôpital Erasme

RÉSUMÉ

Le cancer du poumon est la première cause de décès lié au cancer dans le monde. Son pronostic dépend avant tout de la précocité du diagnostic. Dans ce contexte deux grandes études contrôlées, l'une américaine (NLST) et l'autre européenne (Nelson Trial), ont montré l'intérêt du dépistage par CT scanner thoracique « *low-dose* » pour diminuer la mortalité associée au cancer du poumon chez les sujets tabagiques.

Il faut donc s'attendre à ce qu'on découvre de plus en plus de nodules pulmonaires lors de ces dépistages. Cependant, ces nodules pulmonaires ne sont pas tous malins, loin de là (5% dans NLST). Dès lors, même si la chirurgie reste recommandée chez les patients porteurs de nodule pulmonaire pour lequel le risque d'un cancer est le plus élevé, pour ceux qui ont un risque de cancer intermédiaire ou pour qui la chirurgie est difficile à envisager car présentant une situation cardiorespiratoire fragile, il sera indispensable de réaliser des prélèvements pour obtenir un diagnostic de la nature de ces nodules avant d'envisager leur traitement. A cette fin, outre la chirurgie, on pourra avoir recours à une ponction transthoracique, mais pour laquelle le risque de pneumothorax secondaire est important surtout chez les patients BPCO. C'est la raison pour laquelle on s'orientera plutôt vers une technique endoscopique.

Les techniques endoscopiques classiques (biopsie transbronchique sous contrôle de fluoroscopie) étant de faible rendement diagnostique pour les nodules de moins de 2 cm de diamètre, une technique de navigation endobronchique associée à l'EBUS radiare et au *Cone Beam CT* a permis une évolution importante puisqu'elle offre un rendement diagnostique de 90% pour de petits nodules, avec un risque de pneumothorax faible. Enfin l'évolution de ces techniques permettant un placement précis du cathéter dans la lésion laissent maintenant envisager la possibilité de l'ablation du nodule par voie endoscopique.

Rev Med Brux 2024; 45 : 436-440

Mots-clés : nodule pulmonaire, cancer, dépistage, bronchoscopie

ABSTRACT

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death worldwide. Its prognosis depends above all on how early it is diagnosed. In this context, two major controlled studies, one American (NLST) and the other European (Nelson Trial), demonstrated the value of screening with "low-dose" chest CT scanners in reducing mortality associated with lung cancer in smokers.

It is therefore to be expected that more and more pulmonary nodules will be discovered during these screenings. However, not all lung nodules are malignant, far from it (5% in NLST). Consequently, even if surgery is still recommended for patients with pulmonary nodules for whom the risk of cancer is highest, for those with an intermediate risk of cancer or for whom surgery is difficult to consider because of a frail cardiorespiratory situation, it will be essential to take samples to obtain a diagnosis of the nature of these nodules before considering their treatment. For this purpose, in addition to surgery, transthoracic puncture may be used, but the risk of secondary pneumothorax is high, especially in COPD patients. For this reason, endoscopic techniques are preferred.

Conventional endoscopic techniques (fluoroscopy-guided transbronchial biopsy) offer low diagnostic yields for nodules less than 2 cm in diameter. Endobronchial navigation techniques, combined with radial EBUS and Cone Beam CT, have made a major step forward, offering a diagnostic yield of 90% for small nodules, with a low risk of pneumothorax. Finally, the development of these techniques, enabling precise placement of the catheter in the lesion, now opens up the possibility of endoscopic ablation of the nodule.

Rev Med Brux 2024; 45: 436-440

Keywords: screening, lung cancer, pulmonary nodule, bronchoscopy

INTRODUCTION

Le cancer du poumon représente 28 % de tous les décès par cancer et est la première cause de décès par cancer dans le monde¹. Au moment du diagnostic, 75 % des patients présentent des symptômes liés à une extension locale avancée ou métastatique qui ne pourra donner lieu à un traitement curatif². Le taux de survie à 5 ans, tous cancers du poumon confondus, est d'environ 18 % malgré les progrès thérapeutiques dans le domaine³. Le cancer du poumon est donc bien un problème important de Santé publique.

Le taux de survie des patients atteints de cancer du poumon dépend principalement de la détection précoce de celui-ci. La chirurgie étant le seul traitement permettant d'espérer une guérison, le niveau d'extension du cancer au moment du diagnostic est le facteur pronostique déterminant de ces patients^{4,5}.

DÉPISTAGE DU CANCER DU POUMON

Dès lors, le dépistage du cancer du poumon par *Low-dose CT Scanner* du thorax chez les sujets à risque (fumeurs, patients aux antécédents de néoplasie des voies aériennes, âgés de plus de 55 ans) trouve tout son sens. Deux grandes études randomisées portant sur plus de 50.000 patients, l'une américaine « *National Lung Screening Trial (NLST)* »⁶ et l'autre belgo-néerlandaise « *Nelson Trial* »⁷, ont démontré son intérêt dans les populations à risque, montrant une diminution de 27 % de la mortalité par cancer du poumon dans la population soumise à un dépistage par CT thorax « *low-dose* » 1x/an.

Le CT-Scanner thoracique à faible dose d'irradiation correspond à un examen réalisé sans injection de produit de contraste à l'aide d'un scanner multi-barrettes pendant une inspiration maximale maintenue pendant moins de 25 secondes et qui permet de réduire la dose d'irradiation de 7 millisievert (mSv) pour un examen de CT Scanner standard à 2 mSv avec le CT « *low-dose* »⁸.

Dans l'étude « NLST », les lésions détectées étaient considérées comme significatives pour des nodules non calcifiés ≥ 4 mm au CT Scanner. Sur les trois examens de dépistage, 24,2 % des tomodensitométries étaient positives mais le taux de faux positifs était de 96,4 %. Environ 90 % des faux positifs ont donné lieu à des examens complémentaires, pour la plupart des techniques d'imagerie mais dans de rares cas une chirurgie. Le taux de complications liées aux procédures diagnostiques restait néanmoins très bas (1,4 %).

L'APPROCHE DU NODULE PULMONAIRE

Le nodule pulmonaire est défini comme une lésion radiologique radio-opaque, ≤ 30 mm de diamètre, complètement circonscrite de parenchyme pulmonaire.

L'incidence des nodules pulmonaires dans la population générale est inconnue. Les études portant sur le dépistage par CT Scanner à faible dose d'irradiation

parmi la population des sujets fumeurs rapportent une prévalence importante de nodules pulmonaires^{6,7}. On doit effectivement s'attendre à ce que les stratégies de dépistage augmentent le nombre des nodules pulmonaires détectés.

Dans l'étude « NLST », 96 % des nodules identifiés n'étaient pas des cancers mais des lésions bénignes d'étiologies diverses : pathologies infectieuses pour 80 % des cas (mycobactéries, histoplasmoses, coccidiomycose, *pneumocystis jirovecii*...), hamartomes et fibromes pour 10 %, anomalies vasculaires (malformation artério-veineuse pulmonaire, infarctus pulmonaire, varices pulmonaires) ou lésions inflammatoires (granulomatose avec polyangéite, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose, amyloïdose). Dans tous ces cas, la résection chirurgicale ne s'avèrera pas être l'option thérapeutique la plus judicieuse et il semble donc important de sélectionner adéquatement les patients afin d'éviter des chirurgies futiles.

Prise en charge du nodule pulmonaire périphérique

Devant la découverte d'un nodule pulmonaire périphérique, trois attitudes sont schématiquement possibles. De la moins invasive à la plus invasive, une surveillance par CT Scanner thoracique, la réalisation d'un prélèvement biopsique à visée diagnostique ou l'exérèse chirurgicale. Quoique des recommandations pour la prise en charge du nodule pulmonaire aient été émises⁹, il existe surtout un consensus pour que cette prise en charge soit individualisée pour chaque patient.

- La stratégie sera orientée initialement en fonction de l'évaluation de la probabilité de cancer pulmonaire. Ce calcul de probabilité sera basé sur les caractéristiques cliniques du sujet, et en particulier sur son âge et ses facteurs de risques et sur les caractéristiques iconographiques du nodule pulmonaire.

Le cancer du poumon est plus fréquent chez le sujet plus âgé, en particulier au delà de 50 ans, et l'exposition au tabac est étroitement associée au développement d'un cancer du poumon¹⁰.

Parmi les caractéristiques iconographiques du nodule pulmonaire, on s'attachera à sa taille, ses caractéristiques (solide, semi-solide, en verre dépoli), sa croissance, ses limites (spiculées, arrondies), la présence de calcifications¹¹. L'incidence des nodules malins augmente nettement lorsque leur taille dépasse 8 mm de diamètre et plus encore s'ils dépassent 20 mm. Les nodules semi-solides sont plus souvent malins que les nodules plus homogènes. Les nodules en verre dépoli sont plus inquiétants s'ils dépassent 10 mm de diamètre et s'ils se densifient. Le caractère spiculé du nodule oriente davantage vers un nodule malin que le nodule à bords nets. Les calcifications dans un nodule apportent un élément d'inquiétude si elles sont excentrées. Enfin l'augmentation de taille du nodule lors du suivi au CT Scanner est un élément orientant vers une origine néoplasique et est souvent un élément décisif

pour l'orientation vers un prélèvement ou une résection chirurgicale.

- Tenant compte de cette approche probabiliste, il sera ensuite proposé aux patients présentant un nodule à haut risque de cancer pulmonaire de s'orienter vers une résection chirurgicale ou pour le moins une biopsie diagnostique, tandis que pour les patients présentant un faible risque de cancer, on conseillera un suivi au CT Scanner à la recherche de signes d'évolutivité, l'intervalle de temps entre les CT Scanners étant choisi en fonction des caractéristiques iconographiques et des facteurs de risque du patient⁹.

Pour les nodules présentant une probabilité intermédiaire de cancer du poumon, la stratégie dépendra de la taille du nodule. Pour les nodules < 8 mm de diamètre, une surveillance par CT Scanner sera conseillée. Pour les nodules ≥ 8 mm de diamètre, le choix de la stratégie se basera sur le résultat de la tomographie à émission de positron (TEP). Si la TEP est négative, on orientera le patient vers une surveillance au CT Scanner, tandis que si la TEP est positive, on conseillera la résection chirurgicale ou pour le moins la réalisation d'un prélèvement diagnostique.

Choix de la technique de prélèvement à visée diagnostique

- **La biopsie chirurgicale** est la technique de référence pour le diagnostic du nodule pulmonaire malin. Elle est par ailleurs la seule technique actuelle permettant le traitement définitif de la plupart des nodules pulmonaires malins. Pour les patients ne présentant pas de contre-indication à la chirurgie, la chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS) avec examen extemporané¹³ sera conseillée aux patients présentant un nodule pulmonaire à haut risque de malignité ou un nodule pulmonaire de risque intermédiaire pour lequel la biopsie non chirurgicale sera restée infructueuse.

La biopsie chirurgicale, même dans des mains expérimentées, reste cependant l'attitude la plus agressive de prise en charge du nodule pulmonaire avec une mortalité associée de 1,2 %¹⁴. Le rapport risque-bénéfice de la procédure devra donc être évalué avec soin pour tout patient pour qui l'abord chirurgical du nodule sera indiqué.

- **La ponction transthoracique** réalisée sous guidance du CT Scanner thoracique est une technique de bon rendement (88 %) pour le diagnostic du nodule pulmonaire¹⁵. La sensibilité de la technique est cependant largement dépendante de la taille du nodule et est de l'ordre de 67 % pour des nodules < 3 cm de diamètre¹⁶. Les limitations de cette technique sont liées aux complications associées : 1,2 à 9 % d'hémorragies et surtout 10 à 60 % de pneumothorax^{15,16}. Ceci rend la technique difficilement utilisable chez les patients porteurs de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'emphysème.
- **La technique endoscopique** consiste en la réalisation de biopsies transbronchiques (BTB) ou d'as-

piration à l'aiguille du nodule pulmonaire périphérique après introduction d'un endoscope par les voies aériennes. Toute la difficulté de la technique endoscopique dans l'approche du nodule périphérique réside dans le fait que l'endoscope, de par son calibre, ne peut progresser au delà de la 5^e division bronchique (9^e pour l'endoscope ultrafin) et ne peut en aucun cas atteindre le nodule pulmonaire périphérique situé plus distalement.

On a donc recours à différentes techniques accessoires pour orienter la progression des instruments de prélèvement (cathéter, pince, brosse, aiguille) jusqu'au nodule périphérique. La plus classique fait appel à la fluoroscopie qui permet un rendement diagnostique de l'ordre de 60 %^{17,18}.

L'intérêt principal de la technique endoscopique est le faible taux de complications avec principalement le pneumothorax dans 1 % des cas et l'hémorragie endobronchique significative (> 100 ml) dans 0,6 à 5,4 % des cas¹⁸.

L'élément limitant l'utilisation de la technique endoscopique est, comme pour la ponction transthoracique, le faible rendement diagnostique pour les nodules de plus petite taille, en particulier pour ceux de moins de 2 cm de diamètre : 30 % de rendement diagnostique si le nodule est situé dans la partie centrale du poumon et 15 % si le nodule est situé dans le tiers périphérique^{17,18}.

Cependant l'apport de nouvelles technologies a récemment redonné un grand intérêt à l'approche endoscopique du nodule pulmonaire.

La navigation électromagnétique

Cette technique a été développée pour guider précisément la progression des instruments de prélèvements jusqu'au nodule à biopsier¹⁹. Brièvement, la technique consiste à réaliser une reconstruction virtuelle de l'arbre bronchique du patient à partir des données du CT Scanner et à déterminer un trajet pour atteindre la lésion. Ensuite, le patient est placé dans un champ électromagnétique et après avoir fixé quelques repères, on superpose l'image de l'arbre bronchique sur l'anatomie du patient afin de guider l'extrémité d'un cathéter-guide, repérable dans le champ électromagnétique, jusqu'à la lésion à biopsier. Il s'agit en quelque sorte d'un « système d'orientation GPS » à l'échelle du patient. Les résultats concernant cette technique sont encourageants en terme de sensibilité et l'on arrive à un diagnostic dans 67 % des cas pour des nodules de toutes tailles confondues²⁰.

L'échoendoscopie radiaire (EBUS-R)

Consiste en l'utilisation d'une fine sonde comportant à son extrémité une sonde d'échographie rotative, introduite par le canal de fonction du bronchoscope et qui donne une image radiaire du parenchyme pulmonaire à son extrémité. Elle est utilisée pour confirmer la bonne position du cathéter permettant le passage des instruments de prélèvement dans le nodule pulmonaire à biopsier. Son utilisation seule augmente le rendement diagnostique de la procé-

ture mais elle sera le plus souvent combinée aux techniques de navigation permettant un rendement optimal : 88% de rendement diagnostique pour des lésions de 2 cm de diamètre²¹.

La cryobiopsie

C'est une technique de biopsie par congélation du tissu pulmonaire. La sonde de cryothérapie est elle aussi introduite à travers le canal de fonction de l'endoscope et contient du CO₂ gazeux comprimé à de hauts niveaux de pression. Une relaxation rapide de la pression du gaz à l'extrémité de la sonde provoque une diminution drastique de la température (effet Joule-Thomson) jusqu'à -70°C à l'extrémité de la sonde. Le tissu est ainsi congelé et arraché par rétraction de l'endoscope et de la sonde pour ramener des biopsies de nettement plus grande taille que les biopsies transbronchiques réalisées à la pince, ce qui

permet une augmentation du rendement diagnostique dans l'approche du nodule pulmonaire²².

La technique de « cross-country »²³

Celle-ci consiste en la réalisation, à l'aide d'une aiguille et d'un dilatateur à l'extrémité de la sonde introduite par le canal de fonction de l'endoscope, d'un trajet à travers le parenchyme pulmonaire pour atteindre la cible. Ce type de technique est utilisé lorsqu'on n'a pas de bronche objectivable qui mène à la lésion.

L'utilisation du Cone Beam-CT (CB-CT)

Permet la confirmation et la correction de la position de la sonde en temps réel²⁴. L'acquisition d'images CT ciblées de la position de cathéter par rapport à la lésion à investiguer a permis d'arriver à des niveaux de rendement diagnostique de l'ordre de 90% et cela même pour des lésions de diamètre inférieur à 2 cm²⁵.

Figure 1

Approche endoscopique en salle hybride à l'Hôpital Erasme (H.U.B). La navigation électromagnétique permet la progression vers la lésion et le CB-CT permet la confirmation de la bonne position et les ajustements.



CONCLUSION

La combinaison des techniques d'orientation et de navigation (fluoroscopie, navigation électromagnétique, bronchoscopie virtuelle) dans les bronches avec les techniques de confirmation du bon positionnement des instruments de prélèvement (EBUS radiare, CB-CT), éventuellement rassemblées dans des salles hybrides, représente sans aucun doute actuellement la technique optimale pour l'approche endoscopique du nodule pulmonaire périphérique. L'utilisation d'un robot pour réaliser cette endoscopie, basé sur les mêmes techniques, pourrait à l'avenir fournir une qualité supplémentaire en termes de précision, mais aussi de facilité et rapidité d'exécution²⁶.

Enfin les techniques d'investigation endoscopique du nodule pulmonaire ont atteint maintenant un niveau de précision suffisant pour pouvoir envisager d'associer à la procédure diagnostique une procédure thérapeutique qui permettrait, si le diagnostic est celui d'une lésion maligne, de traiter dans le même temps ces nodules pulmonaires aussi par voie endoscopique. Nous évaluons actuellement l'efficacité d'un traitement par une sonde de micro-ondes placée dans la lésion pour réaliser l'ablation endoscopique du nodule. Les premiers résultats sont encourageants²⁷.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Fitzmaurice C, Dicker D, *et al.* The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol.* 2015;1:505.
2. Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in chemotherapy of non-small cell lung cancer. *Chest.* 2006;130:1211.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7.
4. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1980;64:1263.
5. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE *et al.*; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39-51.
6. National Lung Screening Trial Research Team. Aberle DR, Adams AM, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomography screening. *N Engl J Med.* 2011;365:395.
7. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA *et al.* Reduced lung-cancer mortality with volume Ct Screening in a randomized trial. *N Engl J Med.* 2020;382:503-13.
8. Gould MK. Clinical practice. Lung-cancer screening with low-dose computed tomography. *N Engl J Med.* 2014;371(19):1813-20.
9. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthum DE, Naidich DP *et al.* Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physician evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143:93S-120S.
10. Gould MK, Ananth L, Barnett PG. Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2007;131:383.
11. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K *et al.* Probability of cancer in pulmonary nodules detected in first screening CT. *N Engl J Med.* 2013;369:910.
12. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest.* 1974;66:236.
13. Bernard A. Resection of pulmonary nodules using video-assisted thoracic surgery. The Thorax Group. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 202
14. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, Hubbard RB. In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States. 2000 to 2011. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1161-7.
15. Lee SM, Park CM, Lee KH, Bahn YE, Kim JJ, Goo JM. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules: clinical experience in 1108 patients. *Radiology.* 2014;271(1):291-300.
16. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med.* 2011;155:137.
17. Baaklini W, Reisono M, Gorin M. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2000;117:1049.
18. Ost DE, Ernst A, Lei X, Kovitz KL, Benzaquem S, *et al.* Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions. Result of the AQUIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:68-77.
19. Becker HD, Herth F, Ernst A, Schwartz Y. Bronchoscopic biopsy of peripheral lung lesions under electromagnetic guidance: a pilot study. *J Bronchology.* 2005;12:9.
20. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest.* 2012;142:385.
21. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, Feller-Kopman D, Herth F. Multimodality bronchoscopic diagnosis for peripheral lung lesion: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:36-41.
22. Taton O, Bondue B, Gevenois PA, Rimmelink M, Leduc D. Diagnostic yield of combined pulmonary cryobiopsies and electromagnetic navigation in small pulmonary nodules. *Pulm Med.* 2018;6032974. doi: 10.1055/2018/6032974
23. Herth F, Eberhardt R, Sterman D, Silvestri GA, Hoffmann H, Shah P. Bronchoscopic transparenchymal nodule access (BTPNA): first in human trial of a novel procedure for sampling solitary pulmonary nodules. *Thorax.* 2015;70(4):326-32.
24. Bondue B, Taton O, Tannouri F, Van de Velde N, Rimmelink M, Leduc D. High diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy performed under cone beam Ct guidance: results of a randomized Belgian monocentric study. *BMC Pulmonary medicine.* 2023;23:185-90.
25. Pritchett MA, Williams JC, Schirmer CC, Langereis S. Cone-beam CT-based navigation with augmented fluoroscopy of the airways for image-guided bronchoscopy biopsy of peripheral pulmonary nodules: a prospective clinical study. *J Bronchology Intervent Pulmonol.* 2024;31(2):175-82.
26. Ishiwata T, Gregor A, Inage T, Yasufuku K. Bronchoscopic navigation and tissue diagnosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(7):672-8.
27. Lau K, Lau R, Baranowski R, Krzykowski J, Ng C. Transbronchial Microwave ablation of peripheral lung tumors. The NAVABLATE study. *J Bronchology Intervent Pulmonology.* 2024;31(2):165-74.

Travail reçu le 16 mai 2024 ; accepté dans sa version définitive le 30 juin 2024.

AUTEUR CORRESPONDANT :

D. LEDUC
H.U.B - Hôpital Erasme
Département médico-chirurgical de Pathologie thoracique
Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles
E-mail : Dimitri.Leduc@ulb.be