

## COMMENT J'EXPLORE...

# Les nodules pulmonaires de types verre dépoli et mixte : une nouvelle sémiologie tomодensitométrique de l'adénocarcinome pulmonaire

T. COUVREUR (1), A. KERZMANN (2), M. A. RADERMECKER (3), G. HERMANS (4), B. GHAYE (5)

**RÉSUMÉ :** Récemment, une nouvelle sémiologie tomодensitométrique des adénocarcinomes pulmonaires a été mise au jour. L'étude des opacités nodulaires de type verre dépoli et des nodules mixtes a établi la relation entre ces images radiologiques et les différentes formes anatomopathologiques de l'adénocarcinome pulmonaire. Il en ressort que les lésions nodulaires de verre dépoli peuvent correspondre à des lésions précancéreuses et que certaines caractéristiques morphologiques des nodules sont en corrélation avec leur pronostic. La présence de spiculation, de rétraction pleurale et de bronchogramme aérique est significativement plus importante dans les lésions néoplasiques. D'autre part, l'existence ou l'apparition d'une composante solide au sein du nodule ou encore la présence d'indentation est fortement suspecte d'un adénocarcinome. Une lésion inférieure à 20 mm et persistant après 1 mois doit, soit faire l'objet d'un suivi, soit être enlevée par une résection chirurgicale limitée. Toutes les lésions supérieures à 20 mm ou associées à une composante solide prépondérante doivent être traitées classiquement par chirurgie.

**MOTS-CLÉS :** Tomодensitométrie - Nodule de verre dépoli - Nodule mixte - Adénocarcinome pulmonaire

GROUND-GLASS OPACITY AND MIXED PULMONARY NODULES :  
A NEW COMPUTED TOMOGRAPHY SEMIOLOGY OF  
THE PULMONARY ADENOCARCINOMA

**SUMMARY :** Recently a new computed tomography semiology of the pulmonary adenocarcinoma was highlighted. Studies on ground-glass nodule and on mixed nodule showed the relation between these radiological images and the different anatomopathological forms of lung adenocarcinoma. Ground-glass opacity can correspond to precancerous lesions and morphological characteristics of nodules are correlated with the prognosis. The presence of spiculation, pleural retraction and air bronchogram is significantly more important in neoplastic lesions. The presence or the apparition of a solid component inside the nodule or the presence of indentation is highly suggestive of adenocarcinoma. A lesion smaller than 20 mm and persistant after 1 month must be, either followed up, or removed by a limited surgical resection. Lesions larger than 20 mm or associated with a solid component must be treated by conventional surgery.

**KEYWORDS :** Computed tomography - Ground-glass nodule - non-solid nodule - Mixed nodule - part-solid nodule - Pulmonary adenocarcinoma

### INTRODUCTION

Les adénocarcinomes représentent désormais le type le plus commun des néoplasies pulmonaires (1-3). Ils peuvent se présenter précocement en tomодensitométrie sous la forme de nodules solides, de nodules mixtes ou d'images non spécifiques en verre dépoli. Il est donc essentiel de se montrer attentif envers des lésions d'allure *a priori* non suspecte qui pourraient, par la suite, se révéler être un cancer invasif. Nous faisons référence, dans cet article, à un cas d'adénocarcinome pulmonaire développé au départ d'une lésion nodulaire de type verre dépoli.

### RÉFÉRENCE À UN CAS CLINIQUE

Une patiente, âgée de 60 ans, est soumise à une radiographie thoracique dans le cadre d'un bilan préopératoire pour un cancer du sein. Cet examen met en évidence une opacité mal définie au niveau de l'apex du poumon gauche. La

patient subira le lendemain une mastectomie gauche avec curage ganglionnaire, complétée par 6 cures de poly-chimiothérapie et d'une radiothérapie centrée sur l'aire mammaire gauche.

La lésion pulmonaire est explorée par une tomодensitométrie 3 semaines après sa découverte. L'examen tomодensitométrique met en évidence un infiltrat parenchymateux de type verre dépoli mesurant 35 mm de diamètre au niveau du segment apico-dorsal du culmen et interprété à ce moment comme une hyperplasie adénomateuse atypique (HAA). Rétrospectivement, un noyau dense de 2 mm de diamètre peut être suspecté au centre de cette lésion. La lésion contient donc une association de verre dépoli et de formation tissulaire dense, l'ensemble de la lésion étant classiquement dénommé nodule mixte (Fig. 1). Ce type de lésion étant habituellement d'évolution lente, un examen tomодensitométrique de contrôle est programmé 3 mois tard.

Cet examen de contrôle montre une relative stabilité de la taille globale de la lésion, avec cependant une modification de sa composante nodulaire, au centre de la lésion de verre dépoli, qui prend un aspect plus spiculé (Fig. 2). La possibilité d'un adénocarcinome est alors suggérée, mais la patiente refusera toute prise en charge chirurgicale.

(1) Etudiant en Médecine, ULg.

(2) Consultant, (3) Professeur Agrégé, Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire et Thoracique, CHU Sart Tilman, Liège.

(4) Consultante, Service d'Anatomie Pathologique, CHU Sart Tilman, Liège.

(5) Chef de Clinique, Service d'Imagerie Médicale, CHU Sart Tilman, Liège.

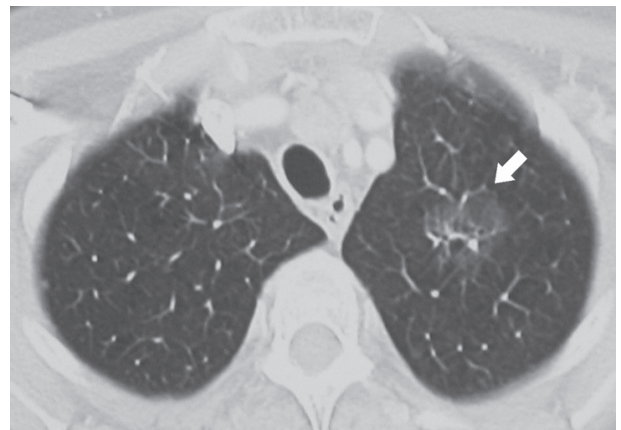
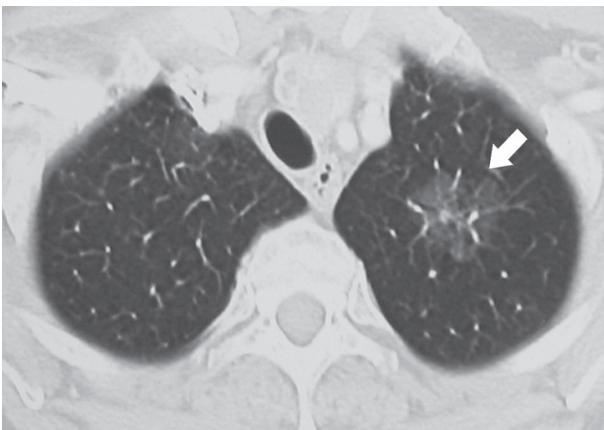


Figure 1 : Tomodensitométrie à To. Mise en évidence d'une lésion apicale gauche. Lésion de type verre dépoli mesurant 35 mm de diamètre avec petit noyau dense

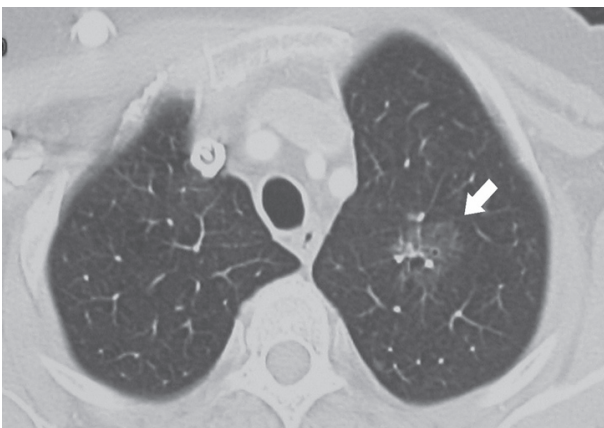


Figure 2 : Contrôle tomodensitométrie à To + 3 mois avec relative stabilité de la lésion de type verre dépoli, mais avec un aspect un peu plus spiculé du centre dense



Figure 3 : Tomodensitométrie à To + 6 mois. Accroissement de la taille de la partie dense du nodule mixte

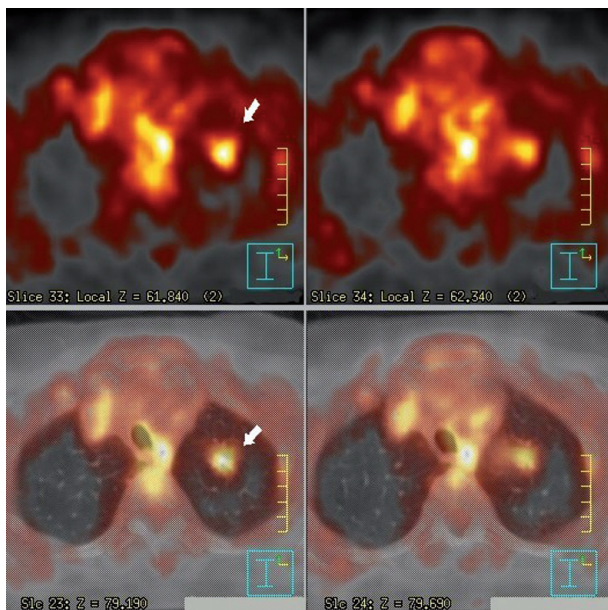


Figure 4 : PET-TDM montrant un hypermétabolisme au niveau de la lésion du lobe supérieur gauche

TABLEAU I : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES PATHOLOGIES ASSOCIÉES À DES IMAGES DIFFUSES OU MULTIFOCALES EN VERRE DÉPOLI

- Hémorragie pulmonaire
- Œdème pulmonaire
- Syndrome de détresse respiratoire (ARDS)
- Infection à *Pneumocystis carinii*, CMV,...
- Pneumopathie d'hypersensibilité subaiguë
- Pneumonie interstitielle de forme aiguë, desquamative, lymphocytaire ou non-spécifique
- Bronchiolite respiratoire associée à une maladie interstitielle (RB-ILD)
- Protéïnose alvéolaire
- Carcinome bronchiolo-alvéolaire

TABLEAU II : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES NODULES DE PUR VERRE DÉPOLI

- Hyperplasie adénomateuse atypique
- Carcinome bronchiolo-alvéolaire
- Adénocarcinome
- Inflammation focale - Fibrose

TABLEAU III : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES PATHOLOGIES LES PLUS FRÉQUENTES ASSOCIÉES À DES IMAGES NODULAIRES SOLIDES

Pathologies malignes	Pathologies bénignes
Métastases	Hamartome
Adénocarcinome	Granulomes
Carcinome épidermoïde	Bronchocèle
Carcinome à petites cellules	Malformation artério-veineuse
Tumeur carcinoïde	Anévrisme artériel pulmonaire
Lymphome	
Myélome multiple	

Un nouveau contrôle tomodensitométrique 3 mois plus tard permet de constater une relative stabilité de la taille globale de la lésion, avec cependant une croissance de la partie solide centrale (Fig. 3). Dans le même temps, une PET-TDM est réalisée, avec la mise en évidence d'un foyer hypermétabolique au niveau de la lésion du lobe supérieur gauche (Fig. 4).

Une cytologie bronchique sur aspiration s'avère négative. Une ponction-biopsie trans-thoracique sous contrôle tomodensitométrique apportera le diagnostic d'un adénocarcinome tubulo-acinaire avec une large composante de type bronchiolo-alvéolaire. Des tests immunohistochimiques confirment l'origine pulmonaire primitive du cancer.

La patiente n'acceptera l'intervention chirurgicale que 6 mois plus tard.

L'intervention a consisté en une culminectomie avec une exérèse des ganglions lymphatiques hilaires. L'examen anatomopathologique a mis en évidence un adénocarcinome mixte estimé à 25 mm de grand axe, associant un carcinome bronchiolo-alvéolaire et un adénocarcinome tubulo-acinaire. La composante bronchiolo-alvéolaire y est prédominante et la partie tubulo-acinaire forme deux nodules de 7 et 5 mm de grand axe. L'histologie démontre une adénopathie hilaire microscopiquement envahie. Il s'agit donc d'un stade T2 N1 M0.

## DISCUSSION

### LES NODULES PULMONAIRES EN TOMODENSITOMÉTRIE

En tomodensitométrie, les hyper-densités en verre dépoli sont dues à une augmentation modérée de la densité pulmonaire, avec préservation de la visibilité des structures pulmonaires normales, vasculaires et bronchiques, et anormales éventuelles sous-jacentes (4, 5). Ces lésions peuvent être localisées, diffuses ou multifocales. Dans les formes diffuses ou multifocales, les causes sont nombreuses et peu spécifiques (Tableau I). Les étiologies dans les formes focales sous forme de nodule de pur verre dépoli sont par contre plus restreintes (Tableau II) (5-7). Dans +/- 15% des cas, les nodules de pur verre dépoli sont des lésions non tumorales. Dans les 85 autres pourcent, on observe des lésions tumorales malignes, telles que des adénocarcinomes notamment de type bronchiolo-alvéolaire; parfois il s'agit d'une lésion précancéreuse comme l'hyperplasie adénomateuse atypique (5).

Les lésions nodulaires solides se définissent comme des lésions parenchymateuses avec



TABLEAU IV : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES NODULES MIXTES (SIGNE DU HALO)

- Aspergillose
- Inflammation
- Pneumonie cryptogénique organisée (COP)
- Pneumonie à éosinophile
- Infections virales
- Origine iatrogène (post-biopsie)
- Métastases
- Adénocarcinome

TABLEAU V : CLASSIFICATION DES ADÉNOCARCINOMES DE MOINS DE 20 MM SELON NOGUCHI ET AL (9)

Type	Description
A	Carcinome bronchiolo-alvéolaire localisé (LBAC)
B	LBAC avec des foyers collabés de structure alvéolaire
C	FLBAC avec des foyers de prolifération fibroblastique active
D	Adénocarcinome peu différencié
E	Adénocarcinome tubulaire
F	Adénocarcinome papillaire avec une croissance compressive et destructrice

disparition de la visibilité des structures sous-jacentes. Ces lésions se retrouvent également dans un grand nombre de pathologies tant bénignes que malignes (Tableau III) (4, 6, 7).

Dès lors, les nodules mixtes sont des lésions associant des zones de densité solide à des images en verre dépoli en périphérie (Tableau IV) (7, 8). Lorsque la composante solide est centrale, ces lésions sont également désignées sous le terme de «signe du halo» (halo sign).

Les lésions nodulaires se distinguent suivant leur taille, allant du micronodule (taille inférieure à 7-8 mm) à la masse (taille supérieure à 20 mm), en passant par le nodule (taille comprise entre les deux précédentes).

#### CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES ADÉNOCARCINOMES PULMONAIRES

##### *L'hyperplasie adénomateuse atypique*

L'hyperplasie adénomateuse atypique (HAA) est une lésion de signification incertaine rangée dans les lésions précancéreuses selon les dernières classifications de l'OMS (7, 9, 10, 11). On la retrouve, en effet, de manière concomitante avec des lésions de type carcinome bronchiolo-alvéolaire (CBA) et, plus fréquemment encore, avec les adénocarcinomes non bronchiolo-alvéolaires (10). L'HAA consiste en une prolifération cubi-

que ou cubo-cylindrique le long des cloisons alvéolaires peu modifiées. On retrouve au sein de ces lésions peu de figures mitotiques, avec, comme type cellulaire, des cellules de Clara ou des pneumocytes de type 2. Les cellules présentent des atypies plus ou moins importantes, mais de manière moins marquée que dans le CBA. Il n'y a pas de fibrose ni d'inflammation interstitielle significative. Les lésions de type HAA mesurent le plus souvent moins de 5 mm, avec des tailles variant de 1 à 10 mm jusqu'à 19 mm pour certaines (9, 12, 13).

##### *Les adénocarcinomes*

Selon les classifications de l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO), les types histologiques les plus fréquents des adénocarcinomes du poumon sont les formes acinaire, papillaire, solide à composante mucineuse et bronchiolo-alvéolaire (11). Les adénocarcinomes sont, la plupart du temps, de composition mixte et sont donc constitués de plusieurs sous-types. Le CBA est défini comme un adénocarcinome avec une croissance purement bronchiolo-alvéolaire sans aucune évidence d'envahissement pleural, vasculaire ou du stroma dans l'ensemble de la masse tumorale (5, 10, 14).

Noguchi et al. se basent sur l'agencement de la prolifération tumorale pour distinguer les adénocarcinomes pulmonaires périphériques de petite taille (<20 mm) en 6 types (Tableau V) (9). Bien que n'étant plus en parfait accord avec les dernières classifications histologiques de l'OMS, ce classement sert de référence dans diverses études sur les adénocarcinomes. Son intérêt est de permettre, par exemple, de corréliser l'histologie des tumeurs à l'image tomographique. Pour Noguchi et al., les types A, B et C sont des CBA qui présentent une croissance respectant la structure alvéolaire. Les types A et B sont associés à un meilleur pronostic, car, pour ceux-ci, les études (9, 15, 16) montrent qu'il n'y a pas de dissémination ganglionnaire, tandis que le type C est un stade plus avancé. Les types D, E et F sont des petits adénocarcinomes avancés nouvellement formés, avec un pronostic moins favorable. En progressant dans la classification, on rencontre un plus grand risque d'invasion vasculaire, pleurale et un taux de mitose plus important, ce qui est en relation directe avec le taux de survie à 5 ans : 74,6% pour le taux global, 100% pour les types A et B, 52,4% pour le type D.

Les adénocarcinomes, y compris les CBA, semblent moins souvent associés à des antécédents de tabagisme (75%) que le carcinome

épidermoïde ou à petites cellules (plus de 98%) (1).

#### *Evolution des lésions au niveau anatomopathologique*

L'hypothèse d'une carcinogenèse des adénocarcinomes pulmonaires en plusieurs étapes est proposée par analogie avec la séquence adénome-carcinome dans le cancer du côlon. Dans notre cas, la séquence proposée est la croissance d'un adénocarcinome au départ d'une lésion de type HAA, en passant par le CBA (5, 9, 10). Cette hypothèse se base sur de nombreux signes, comme la taille des lésions qui augmente progressivement (5). Les lésions d'hyperplasie sont présentes de manière concomitante, mais avec une fréquence de plus en plus importante au fur et à mesure de l'évolution CBA-adénocarcinome (10).

D'autre part, la fréquence des mutations du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) est de 3% dans l'HAA, de 10,8% dans les CBA et de 41,9% dans les adénocarcinomes. Dans ces cas d'adénocarcinomes, les mutations ne sont pas corrélées avec le sexe, ni avec les antécédents tabagiques. L'âge des patients avec un adénocarcinome associé à une mutation de l'EGFR est significativement inférieur à celui des patients sans mutation (10).

#### *ASPECTS TOMODENSITOMÉTRIQUES DES ADÉNOCARCINOMES*

Durant les 5 à 10 dernières années, l'acquisition tomodensitométrique systématique en coupes fines jointives a révélé l'existence de cancers pulmonaires sous forme de nodules mixtes. L'analyse et la classification des nodules mixtes ont permis de mettre en évidence des différences au niveau de leur potentiel métastatique.

#### *Taille des lésions*

On observe que la taille des lésions malignes est plus importante que celle des lésions bénignes (4). D'autre part, on note aussi que les lésions de type A selon Noguchi et al. sont en général inférieures à 10 mm, alors que les lésions de types B, C et D sont supérieures à 10 mm. Celles de type F sont très variables.

#### *Proportion de verre dépoli*

Une grande partie des études se basent sur la proportion de verre dépoli au niveau du nodule en scanographie (2, 17-22). En effet, des nodules de même taille peuvent n'être composés que de verre dépoli ou à l'inverse être entièrement soli-

des, avec tous les niveaux intermédiaires possibles (Fig. 5).

Au fur et à mesure que l'on progresse du type A au type F de Noguchi et al., on remarque une diminution de la proportion de verre dépoli au niveau du nodule mixte, ce qui est en relation avec son invasivité et le pronostic de la lésion. Lorsque le verre dépoli représente 90 à 100% de la lésion, il s'agit la plupart du temps de CBA non invasifs (23). Au dessus d'une proportion de 50%, il n'y a ni dissémination ganglionnaire ni infiltration vasculaire et il s'agit de tumeurs de types A et B selon Noguchi et al. Pour une proportion entre 10 et 50%, on observe, dans 20% des cas, des disséminations ganglionnaires (21). On constate celles-ci dans plus de 24% des cas, lorsque la proportion de verre dépoli est inférieure à 10%; il s'agit alors de tumeurs de types C, D et F.

#### *Morphologie lésionnelle*

Certaines études rétrospectives montrent que la présence de spiculation, de rétraction pleurale et de bronchogramme aérique est significativement plus importante dans les lésions néoplasiques (3, 5, 7, 24). Il n'existe pas de spiculation dans les HAA ni dans les images de fibrose, alors que les indentations seraient retrouvées uniquement dans les adénocarcinomes (5).

#### *Evolution lésionnelle au niveau radiologique*

Les lésions de pur verre dépoli ou mixtes dues à une inflammation locale peuvent se résoudre de manière spontanée ou à l'aide d'un traitement par antibiotique et/ou anti-inflammatoire (25, 26). Par contre, leur persistance suite au traitement est, après un mois, fortement suspecte, soit d'une HAA, d'un adénocarcinome ou d'un CBA en cas de nodules de pur verre dépoli, soit d'une de ces deux dernières tumeurs malignes en cas de nodules mixtes (7).

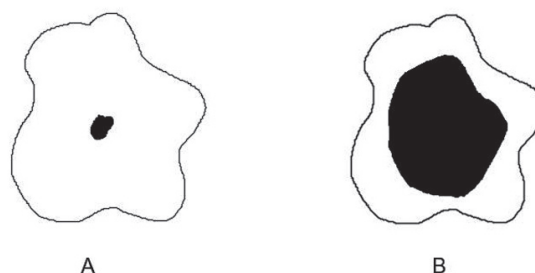


Figure 5 : Schématisation de deux nodules mixtes ayant des proportions différentes des composants solide et de type verre dépoli pour une lésion de même taille. L'image A présente un centre solide d'approximativement 5%, tandis que la partie solide de l'image B représente près de 50% de la lésion.

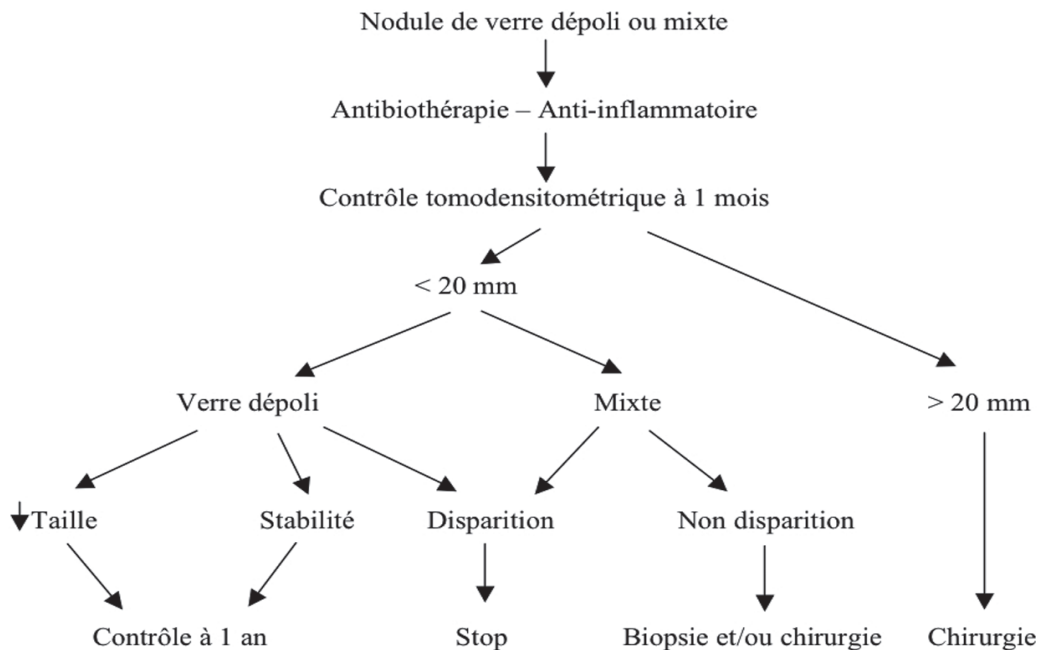


Figure 6 : Schéma proposé pour le suivi d'un nodule de verre dépoli ou mixte

On peut observer différentes possibilités d'évolution qu'a une lésion de pur verre dépoli maligne : soit, on observe une augmentation de son volume; soit, il y a une diminution de son volume avec apparition d'une composante solide; soit, il peut s'agir d'une stabilité du volume global de la lésion avec une augmentation de sa densité (27).

D'autre part, la persistance d'un nodule de verre dépoli sur plusieurs mois est un signe précoce d'un adénocarcinome ou d'un de ses précurseurs (28).

## TRAITEMENT

Un *consensus* se dégage en ce qui concerne le suivi et le traitement des lésions en verre dépoli et des nodules mixtes.

En ce qui concerne les nodules de pur verre dépoli, le pronostic est très bon, sans métastases ni récurrence, à l'aide d'une résection limitée en coin (wedge resection) sans lymphadénectomie (15, 21, 26).

Pour ce qui est des nodules mixtes, l'existence d'une croissance minimale et l'absence de signe d'invasivité (indentation pleurale, convergence vasculaire,...) permettent l'application d'une résection limitée de la néoplasie (20). Le pourcentage de verre dépoli, au sein de la lésion

mixte, intervient aussi dans la décision thérapeutique. En effet, les patients avec des lésions montrant plus de 50% de verre dépoli sont également de bons candidats pour une résection pulmonaire limitée, avec un pourcentage de survie à 5 ans de 98% pour des lésions de moins de 20 mm (23, 29). Ces résultats demandent cependant confirmation et doivent être interprétés actuellement avec prudence.

En cas de signe d'invasivité ou de prédominance de la composante solide, le recours à la lobectomie avec lymphadénectomie reste le «gold standard», même pour les lésions de petite taille (20, 23). Malgré un geste chirurgical plus important, le pourcentage moyen de survie à 5 ans pour des adénocarcinomes de moins de 20 mm est de 93,7%, avec un pourcentage plus important dans le cas de lésion à forte composante de verre dépoli. Par contre, si la taille est supérieure à 20 mm, le pourcentage est de 24,8% (15).

Il existe aussi une autre alternative dans les cas de lésions néoplasiques où une mutation du gène EGFR a été mise en évidence. L'utilisation d'un inhibiteur de tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermoïde (Genfintinib) a montré, dans des essais cliniques, une régression radiographique de la lésion chez 10 à 19% des patients chimio-résistants (10).

## SUIVI

Il est essentiel que la détection de lésions nodulaires de verre dépoli soit suivie afin d'exclure une lésion néoplasique. Etant donné la lente évolution de ces lésions, une information importante peut être fournie par l'analyse rétrospective d'anciennes iconographies.

Un examen de contrôle devrait être programmé dans un délai approximatif de 3 à 5 mois, ce qui représente le temps de doublement d'une lésion de type solide (149 jours) (15). Si ce contrôle est négatif, un autre examen tomодensitométrique devrait être prévu un an après, en rapport avec le temps de doublement d'une lésion mixte (457 jours). Enfin, si un examen après une année supplémentaire (temps de doublement d'une lésion de pur verre dépoli estimé à 813 jours) se révèle sans évolution par rapport à la lésion de départ, on pourra espacer de manière plus importante les examens de contrôle en raison de la probable et relative bénignité de la lésion.

Dans la pratique, un contrôle tomодensitométrique post-traitement devrait être effectué un mois après la découverte de la lésion nodulaire mixte ou de verre dépoli. Dans le cas où la lésion n'est plus retrouvée, les investigations s'arrêteront. S'il s'agit d'une lésion de verre dépoli stable ou diminuant de volume sans complètement disparaître, un contrôle sera prévu à un an. Enfin, dans le cas d'un nodule mixte, son évolution ou sa stabilité devra être investiguée par une biopsie avec un éventuel traitement chirurgical (Fig. 6).

## CONCLUSION

Les lésions nodulaires de verre dépoli et mixtes peuvent correspondre à des lésions précancéreuses. Les lésions inférieures à 20 mm et persistant après un mois doivent, soit faire l'objet d'un suivi, soit être enlevées par une résection limitée de type segmentectomie en coin (wedge resection) éventuellement vidéo-assistée. Toutes les lésions supérieures à 20 mm ou associées à une composante solide doivent être traitées par chirurgie conventionnelle.

## BIBLIOGRAPHIE

- Cotran R, Kumar V, Collins T.— Robbins, Anatomie pathologique. Troisième édition. Piccin, Padoue, 2000.
- Kim E, Johkoh T, Soo Lee K, et al.— Quantification of ground-glass opacity in high-resolution CT of small peripheral adenocarcinoma of the lung : Pathologic and prognostic implications. *AJR*, 2001, **177**, 1417-1422.
- Nakazono T, Sakao Y, Yamaguchi K, et al.— Subtypes of peripheral adenocarcinoma of the lung : differentiation by thin-section CT. *Eur Radiol*, 2005, **15**, 1563-1568.
- Frija J.— Radiologie du thorax. Troisième édition. Masson, Paris, 2002.
- Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, et al.— Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT : Histologic characteristics. *J Comp As Tomography*, 2002, **26**, 323-329.
- Winer-Muram H.— The solitary pulmonary nodule. *Radiology*, 2006, **239**, 34-49.
- Beigelman-Aubry C, Hill C, Grenier P.— Management of incidentally discovered pulmonary nodule. *Eur Radiol*, 2007, **17**, 449-466.
- Pinto P.— The CT halo sign. *Radiology*, 2004, **230**, 109-110.
- Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al.— Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer*, 1995, **75**, 2844-2852.
- Yoshida Y, Shibata T, Kokubu A, et al.— Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma of the lung. *Lung Cancer*, 2005, **50**, 1-8.
- Beasley MB, Brambilla E, Travis WD.— The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. *Seminars in Roentgenology*, 2005, **40**, 90-97.
- Kerr K M.— Pulmonary preinvasive neoplasia. *J Clin Pathol*, 2001, **54**, 257-271.
- Vignaud JM.— Lésions pré-invasives de l'arbre respiratoire : mode d'emploi de la classification OMS. *Bulletin de la division française de l'AIP*, 2005, **41**, 27-34.
- Noguchi M, Minami Y, Lijima T, et al.— Reproducibility of the diagnosis of small adenocarcinoma of the lung and usefulness of an educational program for diagnostic criteria. *Pathol Int*, 2005, **55**, 8-13.
- Nakamura H, Saji H, Ogata A, et al.— Lung cancer patients showing pure ground-glass opacity on computed tomography are good candidates for wedge resection. *Lung Cancer*, 2004, **44**, 61-68.
- Yoshida J, Nagai K, Yokose T, et al.— Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules: Fifty-case experience. *J Thor Card Surg*, 2005, **129**, 991-996.
- Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, et al.— "Early" peripheral lung cancer : prognostic significance of ground-glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thor Surg*, 2002, **74**, 1635-1639.
- Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, et al.— Ground-glass opacity on thin-section CT : value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung. *AJR*, 1999, **173**, 465-469.
- Matsuguma H, Nakahara R, Anraku M, et al.— Objective definition and measurement method of ground-glass opacity for planning limited resection in patients with clinical stage IA adenocarcinoma of the lung. *Eur J Card Thor Surg*, 2004, **25**, 1102-1106.
- Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, et al.— A clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: a favorable prognosis for ground-glass opacity lesions. *Ann Thor Surg*, 2003, **76**, 1016-1022.
- Kondo T, Yamada K, Noda K, et al.— Radiologic-prognostic correlation in patients with small pulmonary adenocarcinomas. *Lung Cancer*, 2002, **36**, 49-57.

22. Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al.— Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1 N0 M0 adenocarcinoma of the lung : A predictor of lymph node metastasis. *Gen Thor Surg*, 2002, **124**, 278-284.
23. Nakata M, Sawada S, Yamashita M, et al.— Objective radiologic analysis of ground-glass opacity aimed at curative limited resection for small peripheral non-small cell lung cancer. *J Thor Card Surg*, 2005, **129**, 1226-1231.
24. Nambu A, Araki T, Taguchi Y, et al.— Focal area of ground-glass opacity and ground-glass opacity predominance on thin-section CT : discrimination between neoplastic and non-neoplastic lesions. *C Radiol*, 2005, **60**, 1006-1017.
25. Sakurai H, Takano K, Shindo S, et al.— Spontaneous disappearance of focal ground-glass opacity in the lung detected on the high-resolution computed tomography. *Jap J Thor Card Surg*, 2005, **53**, 397-399.
26. Nakata M, Sawada S, Saeki H, et al.— Prospective study of thoracoscopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. *Ann Thor Surg*, 2003, **75**, 1601-1605.
27. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al.— Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr*, 2004, **28**, 17-23.
28. Nakata M, Saeki H, Takata I, et al.— Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. *Chest*, 2002, **121**, 1464-1467.
29. Tuchida M, Aoki T, Hashimoto T, et al.— Intentional limited resection for small adenocarcinoma with ground-glass opacity component more than 50% on computed tomography. *Jap J Thor Surg*, 2004, **57**, 38-43.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. Benoit Ghaye M.D. Service d'Imagerie Médicale, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique  
E-mail : bghaye@chu.ulg.ac.be