

# **Evaluarea aportului diagnostic al ecografiei toracice pentru pacienții cu opacități depistate radiologic**

Rezumatul tezei de doctorat

Doctorand

**Romeo Ioan Chira**

Conducător de doctorat

**Prof. Dr. Petru Adrian Mircea**

2012

# CUPRINS

<b>CUVÂNT INTRODUCATIV</b>	13
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	15
<b>1. Introducere</b>	17
<b>2. Anatomia patologică a tumorilor pulmonare și pleurale</b>	17
2.1. Anatomia patologică a tumorilor pulmonare	17
2.1.1. Carcinomul scuamos	19
2.1.2. Carcinomul cu celule mici	19
2.1.3. Adenocarcinomul	20
2.1.4. Carcinomul cu celule mari	22
2.1.5. Metastazele pulmonare	22
2.2. Anatomia patologică a tumorilor pleurale	23
2.2.1. Mezoteliomul pleural	24
2.2.2. Mezoteliomul papilar bine diferențiat	25
2.2.3. Mezoteliomul localizat malign	25
2.2.4. Tumora adenomatoidă	25
2.2.5. Tumora solitară fibroasă a pleurei	26
2.2.6. Metastazele pleurale	26
<b>3. Metodele de diagnostic ale tumorilor pulmonare și pleurale</b>	26
3.1. Metodele de diagnostic ale tumorilor pulmonare	26
3.1.1. Radiografia toracică	27
3.1.2. Tomografia computerizată	28
3.1.3. Rezonanța magnetică nucleară	29
3.1.4. Tomografia cu emisie de pozitroni	29
3.1.5. Bronhoscopia	30
3.1.6. Examenul citologic al sputei	31
3.2. Metodele de diagnostic ale tumorilor pleurale	32
<b>4. Ecografia pulmonară și pleurală</b>	33
4.1. Tehnica examinării ultrasonografice pulmonare	34
4.2. Indicațiile ultrasonografiei pulmonare și pleurale	34
4.3. Aspectul ultrasonografic al parenchimului pulmonar normal	35
4.4. Pneumonia și abcesul pulmonar	36
4.5. Atelectazia pulmonară	37
4.6. Contuzia pulmonară	38
4.7. Embolia pulmonară	38
4.8. Tumorile pulmonare	39
4.9. Formațiunile tumorale pleurale	40
<b>5. Biopsia ecoghidată în patologia toracică (pleurală și pulmonară)</b>	40
5.1. Biopsia pleurei și peretelui toracic	41
5.2. Puncția biopsie pulmonară	41
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	45
<b>1. Evaluarea ecografică a formațiunilor tumorale toracice cu contact parietal.</b>	47
1.1. Introducere	47
1.2. Obiectivele studiului	47
1.3. Material și metodă	47
1.4. Rezultate	50
1.5. Discuții	68
1.6. Concluzii	71
<b>2. Evaluarea CT – comparativ cu ecografia a leziunilor toracice cu contact parietal</b>	73

2.1. Introducere	73
2.2. Obiectivele studiului	74
2.3. Material și metodă	74
2.4. Rezultate	75
2.5. Discuții	91
2.6. Concluzii	95
<b>3. Imagistica ecografică a leziunilor focale pleuro-parietale toracice</b>	97
3.1. Introducere	97
3.2. Obiectivele studiului	97
3.3. Material și metodă	97
3.3.1. Aspectul ultrasonografic normal al peretelui toracic	98
3.4. Rezultate	99
3.5. Discuții	108
3.6. Concluzii	110
<b>4. Concluzii generale</b>	111
<b>5. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei</b>	113
<b>REFERINȚE</b>	115
<b>ANEXE</b>	125

**Cuvinte cheie:** tumori pulmonare, tumori perete toracic, ultrasonografie, puncție biopsie percutană, puncție ecoghidată,.

## Introducere

Formațiunile toracice reprezintă o patologie extrem de frecventă în practica medicală, exprimând imagistic un spectru larg de afecțiuni, cu semnificație prognostică și terapie diferită. Diagnosticul acestora impune, în majoritatea cazurilor, utilizarea unor metode endoscopice și radiologice multiple, asociate cu explorări invazive bioptice sau chirurgicale. Toate aceste eforturi sunt adresate diagnosticului carcinomului bronhopulmonar, care reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, cu un prognostic rezervat, în ciuda progreselor tehnice și terapeutice realizate în ultimele decenii.

Contactul parietal al unei formațiuni toracice permite utilizarea explorării ultrasonografice (US), care a fost utilizată tot mai mult în ultimii ani pentru evaluarea noninvazivă dar și invazivă, prin ghidarea puncției biopsii percutane, a acestor leziuni. Cercetarea actuală s-a axat pe evaluarea informațiilor structurale pe care explorarea ecografică le poate furniza, comparativ cu cele oferite de tomografia computerizată (CT), o metodă consacrată și valoroasă de diagnostic a afecțiunilor toracice, dar grevată de câteva inconveniente (iradiere, cost mai ridicat, accesibilitate mai redusă, utilizarea substanțelor de contrast cu risc alergic, dificultate mai mare și complicații mai frecvente la ghidarea biopsiei toracice). În România însă, metoda ecografică este, în mod cert, utilizată insuficient, nefiind valorificată pe scară largă de medici, în patologia toracică.

Teza este alcătuită din partea teoretică și partea de contribuții personale. În prima parte a capitoului “Stadiul actual al cunoașterii” am prezentat datele histopatologice referitoare la cele mai frecvente tipuri de cancer pulmonar, respectiv carcinomul scuamos, carcinomul cu celule

mici, carcinomul cu celule mari și adenocarcinomul. Referitor la adenocarcinom, am prezentat noua clasificare anatomopatologică publicată în anul 2011, bazată pe progresele din domeniile oncologiei medicale, biologiei moleculare și a radiologiei, realizate în ultimul deceniu.

Subcapitolele următoare le-am dedicat prezentării aportului diagnostic a celor mai importante explorări complementare utilizate în evaluarea tumorilor pulmonare și pleurale. Astfel, am prezentat metode clasice – radiografia toracică, examenul citologic al sputei – alături de metode performante, dar mai costisitoare – tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, tomografia cu emisie de pozitroni -, respectiv de bronhoscopie și noile achiziții tehnice din acest domeniu. În ultimele subcapitole am expus date actuale privind aportul ultrasonografiei transtoracice în diverse afecțiuni pulmonare și pleurale, respectiv punția biopsie pulmonară și pleurală.

În a doua parte, de contribuții personale, am prezentat două studii efectuate asupra unui lot de pacienți cu formațiuni toracice cu contact parietal. În final, am studiat ecografic un lot de pacienți cu afecțiuni primare și secundare ale peretelui toracic și am realizat un mic atlas de imagini ultrasonografice de patologie toracică parietală.

## **1. Evaluarea ecografică a formațiunilor tumorale toracice cu contact parietal.**

### **Obiectivul studiului**

Scopul lucrării a fost evaluarea aportului diagnostic al ecografiei transtoracice, non-invaziv și invaziv (prin ghidarea ecografică a biopsiei transtoracice) în diagnosticul formațiunilor toracice cu contact parietal.

### **Material și metodă**

Lotul de studiu a fost reprezentat de 131 pacienți (35 de femei și 96 de bărbați, cu vârste cuprinse între 20-82 ani) cu formațiuni toracice vizualizate la examinările radiologice efectuate anterior, internați în Spitalul de Pneumoftiziologie “Leon Daniello” și Clinicile Medicală I și II din Cluj-Napoca în perioada 2002-2010. Toți pacienții prezentau leziuni periferice a căror contact parietal a fost demonstrat prin CT. Ulterior pacienții au fost examinați prin US transtoracică și li s-a efectuat punția biopsie transtoracică ecoghidată a leziunilor. Înainte de efectuarea biopsiei pacienții au semnat un consimțământ informat, în care era menționată și eventuala necesitate a montării unui drenaj pleural în caz de apariție a unui pneumotorace sau hemotorace semnificativ.

Evaluarea US inițială a cuprins următoarele caracteristici ale leziunilor: măsurarea dimensiunilor maxime; necroza intratumorală; invazia parietală; atelectazia perilezională; colecțiile pleurale.

## Analiza statistică (utilizată în primele două studii)

Pentru analiza statistică s-au folosit programul SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiunea 20 și programul Medcalc versiunea 12.3. Datele au fost etichetate ca variabile nominale și continue. Pentru variabilele nominale am calculat frecvențe. Pentru a testa normalitatea distribuției variabilelor continue am utilizat testul Kolmogorov-Smirnov, iar pentru tendința centrală am folosit media±deviația standard pentru cele cu distribuție normală. Am utilizat testul T pentru variabile independente și testul ANOVA cu testul post-hoc Tukey. Pentru analiza univariată a variabilelor dihotomice am folosit testul  $\chi^2$ . Am folosit curbe ROC pentru a determina sensibilitatea și specificitatea unor teste. Analiza multivariată a constatat din construirea mai multor modele predictive folosind regresia logistică binară.

## Rezultate

Vârsta medie a pacienților din studiu a fost 62,08±10,89 ani, cea minimă 20 ani, iar cea maximă 82 ani. Dintre pacienții luați în studiu 17 (13%) au fost diagnosticați cu leziuni benigne, iar 114 (87%) cu tumori maligne.

Între pacienții cu leziuni benigne și maligne există diferențe privind dimensiunea tumorilor, care sunt semnificativ mai mari în cazul celor maligne ( $p < 0,001$ ).

În studiul nostru, vârsta pacienților diagnosticați cu formațiuni maligne a fost semnificativ mai mare față de cei cu leziuni benigne ( $p=0,007$ ).

Media dimensiunilor tumorilor invadante la nivel parietal a fost semnificativ mai mare comparativ cu cea a pacienților fără invazie ( $p=0,003$ ).

Dimensiunile leziunilor toracice cu necroză intratumorală au fost înalt semnificativ statistic mai mari, comparativ cu cele non-necrotice ( $p < 0,001$ ).

Procentul pacienților cu necroză intratumorală și invazie parietală a fost semnificativ mai mare decât cel la pacienților cu necroză intratumorală, dar fără invazie parietală ( $p=0,03$ ).

Prezența atelectaziei perilezionale a fost mai frecventă la pacienții cu neoplazii, comparativ cu cei cu leziuni benigne ( $p=0,05$ ). Dimensiunile formațiunilor însoțite de atelectazie au fost mai mici, comparativ cu cele fără atelectazie ( $p=0,01$ ).

În lotul nostru, creșterea dimensiunilor formațiunilor cu 1 cm mărește de 2,83 ori probabilitatea ca aceasta să fie malignă ( $p=0,001$ ). Tumorile cu dimensiunea peste 6 cm au o probabilitate de 3,42 ori mai mare să fie maligne, comparativ cu cele mai mici de 6 cm ( $p < 0,001$ ).

Pacienții cu vârsta peste 52 ani la care se detectează ecografic formațiuni tumorale au o probabilitate de 2 ori mai mare ca acestea să fie maligne, comparativ cu subiecții mai tineri ( $p=0,04$ ). Riscul este crescut semnificativ pentru apariția cancerului non-small.

În lotul pacienților cu formațiuni tumorale dar fără semne de invazie parietală am constatat că: creșterea dimensiunilor tumorii cu 1 cm crește de 1,82 ori probabilitatea ca aceasta să fie malignă ( $p=0,01$ ), tumorile cu dimensiunea peste 6 cm au o probabilitate de 2,45 ori mai mare să fie maligne, comparativ cu cele mai mici de 6 cm ( $p=0,01$ ), iar pacienții cu vârsta peste 70 ani la care se detectează ecografic formațiuni tumorale au o probabilitate de 3,7 ori mai mare ca acestea să fie maligne, comparativ cu subiecții mai tineri ( $p=0,04$ ).

## **2. Evaluarea CT - comparativ cu ultrasonografia - a formațiunilor toracice cu contact parietal**

### **Obiectivele studiului**

Scopurile lucrării prezente au fost evaluarea datelor oferite de examinarea CT la un lot de pacienți cu formațiuni toracice cu contact parietal a căror diagnostic histopatologic a fost precizat prin puncție biopsie transtoracică ghidată ecografic și compararea datelor cu cele oferite de ecografia transtoracică.

### **Material și metodă**

Am luat în studiu 131 pacienți care au prezentat formațiuni toracice, internați în Spitalul de Pneumoftiziologie “Leon Daniello” și Clinicile Medicală I și II din Cluj Napoca în perioada 2004-2010. Lotul a fost constituit din 35 de femei și 96 de bărbați, cu vârste cuprinse între 20 și 82 ani. Toți pacienții prezentau leziuni periferice vizualizate la examinările radiologice efectuate anterior, a căror contact parietal a fost demonstrat prin CT. După explorarea CT și bronhoscopică, pacienții au fost examinați ultrasonografic.

Din buletinele examinărilor CT au fost evaluați următorii parametri: diametrul maxim al leziunii, prezența sau absența necrozei intralezionale, prezența sau absența invaziei parietale a leziunilor, prezența atelectaziei perilezionale, prezența colecțiilor pleurale, prezența adenopatiei hilare sau mediastinale, diagnosticul formulat în urma examinării.

Informațiile obținute în urma examinărilor CT au fost analizate statistic. Ulterior au fost comparate cu cele rezultate în urma examinărilor ultrasonografice, care au fost prezentate în primul capitol al lucrării.

### **Rezultate**

Biopsia transtoracică ecoghidată a leziunilor a fost urmată de un număr redus de complicații. Astfel, durere care a necesitat antialgice au prezentat 3 pacienți (2,29%), hemoptizie a prezentat un singur pacient (0,76%), iar hemotorace care a necesitat montarea unui tub de dren 1 pacient (0,76%). Nici un pacient nu a prezentat pneumotorace clinic manifest, cu confirmare

US sau radiologică. Global, procentul complicațiilor exceptând durerea, a reprezentat 1,54% din cazuri (2 pacienți).

În lotul studiat diametrele formațiunilor maligne au fost semnificativ mai mari decât cele ale leziunilor benigne ( $p < 0,001$ ). Diferențele au fost semnificative statistic între leziunile benigne și cancerul fără celule mici ( $p < 0,001$ ), metastaze ( $p = 0,004$ ), alte tipuri de cancere ( $p < 0,001$ ) și cancere cu celule mici ( $p = 0,004$ ).

Dimensiunile leziunilor invadante la nivel parietal a fost înalt semnificativ statistic mai mare față de cea de la pacienții fără invazie ( $< 0,001$ ).

Dimensiunile leziunilor cu necroză a fost semnificativ statistic mai mare, comparativ cu cele non-necrotice ( $p = 0,01$ ).

Analiza dimensiunilor formațiunilor însoțite de atelectazie a relevat diametre mai mici ale acestora, comparativ cu cele fără atelectazie ( $p = 0,002$ ).

Constatarea computer tomografică a prezenței adenopatiei hilare sau mediastinale la pacienții din lotul nostru a fost corelată cu dimensiuni semnificativ mai mari a tumorilor ( $p < 0,001$ ), cu o frecvență mai mare a asocierii invaziei parietale ( $p = 0,01$ ) și necrozei intratumorale ( $p = 0,008$ ).

În lotul de pacienți cu formațiuni intratoracice fără invazie parietală am constatat următoarele: creșterea vârstei cu 1 an ridică de 1,1 ori probabilitatea ca formațiunea tumorală să fie malignă ( $p = 0,04$ ); creșterea dimensiunilor tumorii cu 1 cm mărește de 1,85 ori probabilitatea ca aceasta să fie malignă ( $p = 0,03$ ); prezența adenopatiei hilare sau mediastinale crește de 4,36 ori probabilitatea existenței unei tumori maligne ( $p = 0,01$ ).

Evaluarea dimensiunilor maxime ale tumorilor pulmonare prin US și CT, respectiv analiza valorilor cut-off pentru predicția diagnosticului de malignitate arată un acord foarte bun înalt semnificativ statistic între US și CT (coeficient Cohen's kappa de 0,888;  $p < 0,001$ ).

Evaluarea invaziei parietale prin US și CT este urmată de obținerea unor rezultate între care există un grad de acord foarte bun (coeficient Cohen's kappa de 0,8;  $p < 0,001$ ).

Diagnosticul de necroză intratumorală prin US și CT se efectuează cu un grad bun de acord între rezultatele metodelor, înalt semnificativ statistic (Cohen's kappa=0,6;  $p < 0,001$ ).

Diagnosticul de atelectazie peritumorală se realizează prin ambele metode imagistice cu un grad bun de acord, înalt semnificativ statistic (Cohen's kappa=0,72;  $p < 0,001$ ).

Sensibilitatea și specificitatea US în depistarea invaziei parietale a cancerelor a fost superioară celei oferite de CT.

Ghidarea ultrasonografică a puncției biopsie a tumorilor cu contact parietal este însoțită de un număr mai redus de reacții adverse, cu costuri mai mici, fiind realizabilă într-un timp mai scurt față de ghidarea tomografică.

Prin aplicarea unor modele de predicție statistică similare, am constatat că nu avem nici un beneficiu suplimentar pentru diagnosticul de malignitate prin aplicarea a două metode imagistice, față de oricare din ele.

### **3. Imagistica ecografică a leziunilor focale pleuro-parietale toracice**

#### **Obiectivele studiului**

Scopul lucrării a fost reprezentat de evaluarea aportului ecografiei în diverse categorii de afecțiuni ale peretelui toracic, cu realizarea unui mic atlas de imagini ultrasonografice al patologiei parietale toracice.

#### **Material și metodă**

Am luat în studiu 122 pacienți examinați în perioada 2003-2011 în Secția de Gastroenterologie a Clinicii Medicală I Cluj-Napoca, pentru afecțiuni primare ale peretelui toracic și patologie pleuro-pulmonară cu implicarea secundară a peretelui toracic. Examinarea pacienților a fost realizată inițial cu transductori de 3,5-5MHz, pentru identificarea rapidă a proceselor patologice, fiind ulterior sau, după caz, efectuată și cu transductori cu frecvență mai înaltă, respectiv 7,5-13MHz.

Toți pacienții au fost examinați radiologic înaintea examinării ecografice, unii având efectuată și tomografia computerizată toracică. O parte din pacienți, cu patologie posttraumatică au fost operați sau au fost supuși drenajului percutan al colecțiilor parietale (hematoame, unele suprainfectate). Pacienții cu tumori maligne primare au fost ulterior operați – rezecție a tumorii - sau biopsiați în vederea confirmării diagnosticului histologic. Pacienții cu tumori benigne de tip lipom sau fibrolipom au fost diagnosticați pe baza istoricului personal, coroborat cu aspectul sugestiv la examinările imagistice. Cei cu tumori maligne intratoracice cu invazie parietală au fost biopsiați percutan ecoghidat sau chirurgical în vederea confirmării histopatologice.

#### **Rezultate**

*Tumorile parietale toracice benigne* întâlnite cel mai frecvent au fost de tipul lipoamelor (8 cazuri din 10 leziuni benigne). O tumora benignă rară, întâlnită în studiul nostru, – tumora fibromixoidă calcifiantă - a avut aspectul unei formațiuni hipoecogene, cu multiple calcifieri grosiere, vascularizată în periferie la examinarea Doppler color. Alt tip de tumoră benignă, cu localizare paravertebrală, realizând imagine ovoidă, hipoecogenă, hipovascularizată la examinarea Doppler a avut punct de plecare neurogen, respectiv schwanom.



*Tumorile parietale toracice maligne primare* au fost hipoecogene și au prezentat contururi neregulate, structura neomogenă. În unele cazuri a fost evidentă tendința de invazie a pleurei sau a tegumentului, iar la examinarea Doppler aceste leziuni au prezentat semnal vascular. În studiul nostru am întâlnit câte un caz de histiocitom malign fibros și rabdomiosarcom.

*Afectarea malignă secundară a peretelui toracic* (65 de cazuri) a fost evidențiată în studiul nostru la cazuri de cancer bronhopulmonar primar (52 cazuri), metastaze pulmonare invazive parietal (6 cazuri), mezoteliom pleural malign difuz (4 cazuri) și cancer mamar (4 cazuri).

*Leziunile posttraumatice parietale toracice* întâlnite în studiul nostru au fost reprezentate de 4 cazuri de hematoame și 5 fracturi costale, cu sau fără deplasare.

Din cele 5 *formațiuni chistice* din studiul nostru am întâlnit două chiste de tip sebaceu, unul de tip parazitar (echinococoză recidivată postoperator) și două colecții rezultate prin fuzarea intraparietală a unor empieme.

Alte tipuri de *formațiuni lichidiene parietale* au fost reprezentate de colecții apărute prin fuzarea spontană sau postintervențională a unor empieme pleurale

Aspectul peretelui toracic a fost modificat în cazul dezvoltării *fibrotoracelui* (un caz în lotul studiat). În această situație s-a produs creșterea ecogenității stratului muscular cu reducerea consecutivă a dimensiunii spațiilor intercostale și depreciere evidentă a calității ferestrei acustice intercostale .

Alte modificări ale structurilor parietale toracice au fost reprezentate de *adenomegalia* axilară. În cadrul afecțiunilor neoplazice, am întâlnit metastaze ganglionare axilare în cazul unor carcinoame mamare (3 cazuri), pulmonare (două cazuri), mezoteliome maligne (un caz), respectiv afectarea din bolile hematologice maligne.

*Tumorile pleurale* întâlnite în studiul nostru au fost reprezentate de tumora solitară fibroasă a pleurei (un caz) și mezoteliomul pleural malign (4 cazuri). Aspectul ecografic al tumorii solitare fibroase a fost de masă hipoecogenă, net delimitată, ovoidă, vascularizată la examenul Doppler, situată la nivelul interfeței pleuropulmonare. Mezoteliomul pleural malign s-a prezentat ca o îngroșare hipoecogenă a pleurei, de peste 1cm de obicei, cu aspect nodular sau difuz, cu interfață neregulată spre plămân, acompaniat uneori de colecție pleurală.

### **3.6. Concluzii**

Examinarea ultrasonografică a peretelui toracic poate oferi date foarte utile în evaluarea afecțiunilor parietale. În studiul nostru, am întâlnit dominant patologie tumorală malignă, în care rolul US este major, inclusiv invaziv, în demersul diagnostic. În studiul nostru am întâlnit câteva rarități diagnostice (tumoră fibromixoidă calcificantă a peretelui toracic, tumoră solitară fibroasă

a pleurei, chist hidatic parietal toracic, granulom extrapleural tuberculos). În urgență, valoarea ecografiei toracice este foarte mare, permițând diagnosticul rapid al fracturilor, hematoamelor și pneumotoracelui. Ulterior este posibilă alegerea unor metode complementare de diagnostic sau realizarea unor manopere intervenționale sub ghidaj ecografic. Subliniem și cazurile în care explorarea CT este contraindicată (graviditate) sau utilizarea substanței de contrast nu este posibilă, respectiv imposibilitatea efectuării RMN în situații specifice, iar ultrasonografia poate deveni explorarea centrală în realizarea diagnosticului.

#### **4. Concluzii generale**

În lotul studiat, între pacienții cu leziuni toracice benigne și maligne există diferențe privind:

- dimensiunea tumorilor, care sunt semnificativ mai mari în cazul celor maligne ( $p < 0,001$ ).
- vârsta pacienților diagnosticați cu formațiuni maligne a fost semnificativ mai mare față de cei cu leziuni benigne ( $p = 0,007$ ).

Prin ambele metode studiate și comparate am constatat următoarele:

- dimensiunilor tumorilor invadante la nivel parietal a fost semnificativ mai mare comparativ cu cea a pacienților fără invazie (US:  $p = 0,003$ ; CT:  $p < 0,001$ ).
- dimensiunile leziunilor toracice cu necroză intratumorală au fost înalt semnificativ statistic mai mari, comparativ cu cele non-necrotice (US:  $p < 0,001$ ; CT:  $p = 0,01$ ).
- prezența atelectaziei perilezionale a fost mai frecventă la pacienții cu neoplazii, comparativ cu cei cu leziuni benigne. Dimensiunile formațiunilor însoțite de atelectazie au fost mai mici, comparativ cu cele fără atelectazie (US:  $p = 0,01$ ; CT:  $p = 0,002$ ).

**Ultrasonografic**, procentul pacienților cu necroză intratumorală și invazie parietală a fost semnificativ mai mare decât cel al pacienților cu necroză intratumorală, dar fără invazie parietală.

În lotul nostru, creșterea dimensiunilor formațiunilor cu 1 cm crește de 2,83 ori probabilitatea ca aceasta să fie malignă. Tumorile cu dimensiunea peste 6 cm au o probabilitate de 3,42 ori mai mare să fie maligne, comparativ cu cele mai mici de 6 cm.

Pacienții cu vârsta peste 52 ani la care se detectează ecografic formațiuni tumorale au o probabilitate de 2 ori mai mare ca acestea să fie maligne, comparativ cu subiecții mai tineri. Riscul este crescut semnificativ pentru apariția cancerului non-small.

În lotul pacienților cu formațiuni tumorale dar fără semne de invazie parietală am constatat că: creșterea dimensiunilor tumorii cu 1 cm crește de 1,82 ori probabilitatea ca aceasta să fie malignă, tumorile cu dimensiunea peste 6 cm au o probabilitate de 2,45 ori mai mare să fie maligne, comparativ cu cele mai mici de 6 cm, iar pacienții cu vârsta peste 70 ani la care se detectează ecografic formațiuni tumorale au o probabilitate de 3,7 ori mai mare ca acestea să fie maligne, comparativ cu subiecții mai tineri.

Constatarea *computer tomografică* a prezenței adenopatiei hilare sau mediastinale la pacienții din lotul nostru a fost corelată cu dimensiuni semnificativ mai mari a tumorilor ( $p < 0,001$ ), cu o frecvență mai mare a asocierii invaziei parietale ( $p = 0,01$ ) și necrozei intratumorale ( $p = 0,008$ ).

În lotul de pacienți cu formațiuni intratoracice fără invazie parietală am constatat că: creșterea vârstei cu 1 an ridică de 1,1 ori probabilitatea ca formațiunea tumorală să fie malignă; creșterea dimensiunilor tumorii cu 1 cm mărește de 1,85 ori probabilitatea ca aceasta să fie malignă; prezența adenopatiei hilare sau mediastinale crește de 4,36 ori probabilitatea existenței unei tumori maligne.

Evaluarea dimensiunilor maxime ale tumorilor pulmonare prin *US și CT*, respectiv analiza valorilor cut-off pentru predicția diagnosticului de malignitate arată un acord foarte bun înalt semnificativ statistic între US și CT (coeficient Cohen's kappa de 0,888;  $p < 0,001$ ).

Evaluarea invaziei parietale prin US și CT este urmată de obținerea unor rezultate între care există un grad de acord foarte bun (coeficient Cohen's kappa de 0,8;  $p < 0,001$ ).

Diagnosticul de necroză intratumorală prin US și CT se efectuează cu un grad bun de acord între rezultatele metodelor, înalt semnificativ statistic (Cohen's kappa=0,6;  $p < 0,001$ ).

Diagnosticul de atelectazie peritumorală se realizează prin ambele metode imagistice cu un grad bun de acord, înalt semnificativ statistic (Cohen's kappa=0,672;  $p < 0,001$ ).

Ghidarea ultrasonografică a puncției biopsie a tumorilor cu contact parietal este însoțită de un număr mai redus de reacții adverse, cu costuri mai mici, fiind realizabilă într-un timp mai scurt față de ghidarea tomografică.

În lotul de pacienți cu formațiuni toracice periferice, prin aplicarea unor modele de predicție statistică similare, am constatat că nu avem nici un beneficiu suplimentar pentru diagnosticul de malignitate prin aplicarea a două metode imagistice, față de oricare din ele.

## **5. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei**

Contribuțiile originale ale tezei cuprind:

1. Realizarea primului studiu din România în care se analizează comparativ aportul diagnostic al ultrasonografiei și al tomografiei computerizate pe un lot de pacienți cu formațiuni toracice periferice.
2. Realizarea în premieră a unui studiu ultrasonografic sistematic al patologiei parietale toracice și concretizarea sa într-un atlas de imagini, care include și câteva cazuri de afecțiuni rare confirmate histopatologic prin biopsie percutană.

# **Appraisal of the diagnostic benefit of the thoracic ultrasound for patients with radiologic detected opacities**

PhD Thesis Abstract

PhD Student

**Romeo Ioan Chira**

PhD Supervisor

**Prof. Dr. Petru Adrian Mircea**

-2012-

## TABLE OF CONTENTS

<b>PREAMBUL</b>	13
<b>CURRENT LEVEL OF KNOWLEDGE</b>	15
<b>1. Introduction</b>	17
<b>2. Pathological Anatomy of Pulmonary and Pleural Tumors</b>	17
2.1. Pathological Anatomy of Pulmonary Tumors	17
2.1.1. Squamous Carcinoma	19
2.1.2. Small-cell carcinoma	19
2.1.3. Adenocarcinoma	20
2.1.4. Large-cell carcinoma	22
2.1.5. Pulmonary metastases	22
2.2. Pathological Anatomy of Pleural Tumors	23
2.2.1. Pleural mesothelioma	24
2.2.2. Well differentiated papillary mesothelioma	25
2.2.3. Malign localized mesothelioma	25
2.2.4. Adenomatoid tumor	25
2.2.5. Pleural fibrous solitary tumor	26
2.2.6. Pleural metastases	26
<b>3. Diagnostic Methods of Pulmonary and Pleural Tumors</b>	26
3.1. Diagnostic Methods of Pulmonary Tumors	26
3.1.1. Thoracic X-ray	27
3.1.2. CT	28
3.1.3. MRI	29
3.1.4. PET	29
3.1.5. Bronchoscopy	30
3.1.6. Sputum Cytological Examination	31

3.2. Diagnostic Methods of Pleural Tumors	32
<b>4. Pulmonary and Pleural Ultrasound</b>	33
4.1. The Pulmonary Ultrasound Examination Technique	34
4.2. Pulmonary and Pleural Ultrasound Indications	34
4.3. The Ultrasound Aspect of Normal Pulmonary Parenchyma	35
4.4. Pneumonia and Pulmonary Abscess	36
4.5. Pulmonary Atelectasis	37
4.6. Pulmonary Contusion	38
4.7. Pulmonary Embolism	38
4.8. Pulmonary Tumors	39
4.9. Pleural tumoral formations	40
<b>5. The Ultrasound-guided Biopsy in the Thoracic Pathology (Pleural and Pulmonary)</b>	40
5.1. Pleura and Thoracic Wall Biopsy	41
5.2. Pulmonary Biopsy Puncture	41
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	45
<b>1. Ultrasound Appraisal of the Thoracic Tumoral Formations with Parietal Contact</b>	47
1.1. Introduction	47
1.2. Objectives of the Study	47
1.3. Material and Method	47
1.4. Results	50
1.5. Discussions	68
1.6. Conclusions	71
<b>2. CT Evaluation – compared to the Parietal Contact Thoracic Lesions Ultrasound Evaluation</b>	73
2.1. Introduction	73
2.2. Objectives of the Study	74
2.3. Material and Method	74

2.4. Results	75
2.5. Discussions	91
2.6 Conclusions	95
<b>3. Ultrasound Imaging of Thoracic Pleural-Parietal Focal Lesions</b>	97
3.1. Introduction	97
3.2. Objectives of the Study	97
3.3. Material and Method	97
3.3.1. Normal Ultrasound Aspect of the Thoracic Wall	98
3.4. Results	99
3.5. Discussions	108
3.6. Conclusions	110
<b>4. General Conclusions</b>	111
<b>5. Thesis Originality and Innovative Contributions</b>	113
<b>REFERENCES</b>	115
<b>APPENDIXES</b>	125

**Key-words:** *pulmonary tumors, thoracic wall tumors, ultrasound, percutaneous biopsy puncture, ultrasound-guided puncture*

## **Introduction**

The thoracic formations represent an extremely frequent pathology of the medical practice, imaging expressing a large spectrum of various diagnostic and therapeutic significance diseases. The respective diagnostic determines, in most cases, the use of multiple endoscopic and radiologic methods, associates with bioptic and surgical invasive explorations. All these efforts are addressed to the diagnostic of bronchopulmonary carcinoma, which represents a major public health issue, with a reserved prognosis, despite all the technical and therapeutic progress of the last decades.

The parietal contact of a thoracic formation allows the use of the ultrasound exploration (US), which has been used more and more during the last years for a non-invasive evaluation, throughout the guidance of a percutaneous puncture of those lesions. This research focuses on the appraisal of the structural information that the ultrasound exploration may provide by comparison with the information



provided by the computer tomography (CT), a notorious and valuable diagnostic method for thoracic diseases, but encumbered by several negative issues (irradiation, high cost, low accessibility, potentially allergies to contrast substances, higher difficulty and more frequent complications via the guiding of the thoracic biopsy). In Romania however, the ultrasound method is, certainly, insufficiently used, thus it is not enough valorized by the physicians, in the thoracic pathology.

This thesis is composed by a theoretical part and a part of personal contributions. In the first part of the chapter “Current level of knowledge” we have presented the histopathological data concerning the most frequent types of pulmonary cancer, respectively the squamous cell lung carcinoma, small cell lung carcinoma, large cell lung carcinoma and adenocarcinoma. Concerning the adenocarcinoma, we have presented the new anatomic-pathological classification published in the year 2011, based on the progress registered in the field of medical oncology, molecular biology and radiology, achieved in the last decade.

The following sub-chapters are dedicated to the diagnostic benefit of the most important complementary explorations used in the evaluation of pulmonary and pleural tumors. Thus, we have presented the classic methods – the thoracic X-ray, the cytological examination of the sputa - together with the high-level methods, but more expensive – CT, MRI, PET -, respectively, bronchoscopy and the new technical acquisitions of this field. In the next sub-chapters we have presented the current data concerning the benefit of the transthoracic ultrasound in various pulmonary and pleural diseases, respectively the pulmonary and pleural biopsy puncture.

In the second part, of personal contributions, we have presented two studies performed on a group of patients with parietal contact thoracic formations. Finally, we have studied, via ultrasounds, a group of patients with primary and secondary affections of the thoracic wall, and we have put together a small atlas of ultrasound images of parietal thoracic pathology.

## **1. Ultrasound appraisal of thoracic tumor formations with parietal contact**

### **Objective of the Study**

The goal of the study was to appraise the diagnostic benefit of the transthoracic ultrasound, invasive and non-invasive (by ultrasound guide of the transthoracic biopsy) in the diagnostic of thoracic formations with parietal contact.

### **Material and Method**

The study group was represented by 131 patients (35 women and 96 men, aged between 20 and 82 years old) suffering from thoracic formations visualized at previous X-ray examinations, hospitalized at “Leon Daniello” Pneumophthiology Hospital and the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> Medical Clinics of Cluj-Napoca during the period 2002-2010. All patients presented peripheral lesions with CT attested parietal contact. Subsequently, the patients were examined by transthoracic US and ultrasound-guided biopsy puncture of their lesions was performed. Before the biopsy, the patients signed an informed consent, in which there

was a mention concerning the eventual necessity to install a pleural drain if significant pneumothorax or hemothorax would appear.

The initial US evaluation comprised the following features of the lesions: measurement of maximum dimensions; intratumoral necrosis; perilesional atelectasis; pleural collections.

### **Statistic Analysis** (used in the first two studies)

For the statistic analysis we used the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) software, version 20 and Medcalc software, version 12.3. The data were labeled as nominal and continuous variables. For the nominal variables we calculated frequencies. In order to test the normality of continuous variables distributions we used the Kolmogorov-Smirnov test, and for the central trend we used the standard average $\pm$ deviation for the ones with normal distribution. We used the T test for independent variables and the ANOVA test with the post-hoc Tukey test. For the unvaried analysis of the dichotomy variables we used the  $\chi^2$  test. We used ROC curves to determine the sensitivity and the specificity of certain tests. The multivariate analysis consisted in building several predictive models by using the binary logistic regression.

### **Results**

The average age of the patients was  $62.08\pm 10.89$  years old, the minimum one was 20 years old, and the maximum one 82 years old.

Amongst the patients of the study 17 (13%) were diagnosed with benign lesions, and 114 (87%) with malign tumors.

Amongst the patients with benign and malign lesions there are differences regarding the dimensions of the tumors, the malign ones being significantly greater ( $p < 0.001$ ).

In our study, the age of the patients diagnosed with malign tumors was significantly greater than the ones with benign lesions ( $p=0.007$ ).

The average of invasive tumors dimensions at parietal level was significantly greater compared to the patients without invasion ( $p=0.003$ ).

The dimensions of the thoracic lesions with intratumoral necrosis were highly greater compared to the non-necrotic ones ( $p < 0.001$ ).

The percentage of patients with intratumoral necrosis and parietal invasion was significantly greater than of the patients with intratumoral necrosis without parietal invasion ( $p=0.03$ ).

The presence of the perilesional atelectasis was more frequent in patients with neoplasias, compared to those with benign lesions ( $p=0.05$ ).

The dimensions of the formations accompanied with atelectasis were smaller, compared to the ones without atelectasis ( $p=0.01$ ).

In our group, the increase of formations dimensions with 1 cm increases of 2.83 times the probability of this being a malign tumor ( $p=0.001$ ). The tumors over 6 cm present a 3.42 times higher probability of being malign, compared to those smaller than 6 cm ( $p<0.001$ ).

Patients over 52 years old, with ultrasound detected tumoral formations, have a 2 times higher probability of those being malign tumors, compared to the younger subjects ( $p=0.04$ ). The risk is significantly increased for the apparition of the non-small cancer.

In the group of patients with tumoral formations without signs of parietal invasions we noticed that: the increase of tumors dimensions with 1 cm increases with 1.82 times the probability of this being malign ( $p=0.01$ ), the tumors over 6 cm present a 2.45 times higher probability of being malign, compared to those smaller than 6 cm ( $p=0.01$ ), and the patients over 70 years old with ultrasound detected tumoral formations present a 3.7 times higher probability of those being malign tumors compared with the younger subjects ( $p=0.04$ ).

## **2. CT evaluation – compared to the parietal contact thoracic lesions ultrasound evaluation**

### **Objectives of the Study**

The goal of this paper is to evaluate the data offered by the CT examination in a group of patients with thoracic formation with parietal contact whose histopathology diagnostic was confirmed via ultrasound-guided transthoracic biopsy puncture and to compare the data with those provided by the transthoracic ultrasound.

### **Material and Method**

We included in the study 131 patients presenting thoracic formations, hospitalized at “Leon Daniello” Pneumophthiology Hospital and the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> Medical Clinics of Cluj-Napoca during the period 2004-2010. The group was formed by 35 women and 96 men, of ages between 20 and 82 years old. All patients presented peripheral lesions visualized at previous X-ray examinations with CT attested parietal contact. After the CT and bronchoscopic explorations, the patients were submitted to ultrasound examinations.

From the CT examinations sheets, the following parameters were appraised: the maximum diameter of the lesions, the presence or the absence of the intralesional necrosis, the presence or the absence of the parietal invasion of the lesions, the presence of the perilesional atelectasis, the presence of the pleural collections, the presence of the hilar or mediastinal adenopathies, the diagnostic formulated following the examination.

The information obtained following the CT examinations was statistically analyzed. Subsequently, they were compared to the ones resulting from the ultrasound examinations, presented in the first chapter of the thesis.

## Results

The ultrasound-guided transthoracic biopsy of the lesions was followed by a reduced number of complications. Thus, pain necessitating anti-pain medication appeared in 3 patients (2.29%), hemoptysis presented a single patient (0.76%), and hemothorax necessitating the implementation of a drain tube - 1 patient (0.76%). No patient presented clinically manifested pneumothorax, with US or X-ray confirmation. Globally, the percentage of complications, excepting pain, represented 1.54% of the cases (2 patients).

In the studied group, the diameters of the malign formations were significantly greater than of the benign lesions ( $p < 0.001$ ).

The differences were statistically significant between the benign lesions and the non-small cell cancer ( $p < 0.001$ ), metastases ( $p = 0.004$ ), other types of cancer ( $p < 0.001$ ) and small-cell cancers ( $p = 0.004$ ).

The average of invasive tumors dimensions at parietal level was significantly greater compared to the patients without invasion ( $< 0.001$ ).

The dimensions of the lesions with necrosis were highly greater compared to the non-necrotic ones ( $p = 0.01$ ).

The analysis of the dimensions of the formations accompanied by atelectasis revealed smaller diameters compared to the non-atelectasis ones ( $p = 0.002$ ).

The CT attesting the presence of the hilar or mediastinal adenopathy in patients of our group was correlated with significantly increased dimensions of the tumors ( $p < 0.001$ ), with a higher frequency of parietal invasion association ( $p = 0.01$ ) and intratumoral necrosis ( $p = 0.008$ ).

In the group of patients with intrathoracic formations without parietal invasions we noticed, as follows: age increasing with 1 year leads to the increase of 1.1 times the probability that the tumoral formation be malign ( $p = 0.04$ ); increase of tumor dimensions with 1 cm results in a 1.85 times higher probability of this being a malign tumor ( $p = 0.03$ ); the presence of hilar or mediastinal adenopathy results in a 4.36 times higher probability of the existence of a malign tumor ( $p = 0.01$ ).

The evaluation of the maximum dimensions of the pulmonary tumors via US and CT examinations, respectively via the analysis of the cut-off values for the prediction of the malignity diagnostic shows a highly good statistic harmonization between the US and the CT examinations (Cohen's kappa coefficient of 0.888;  $p < 0.001$ ).

The appraisal of the parietal invasion via US and CT examinations results in obtaining much harmonized results (Cohen's kappa coefficient of 0.8;  $p < 0.001$ ).

The diagnostic of intratumoral necrosis via US and CT examinations is performed with a highly harmonized result of the two methods, with a great statistic meaning (Cohen's kappa=0.6;  $p < 0.001$ ).

The diagnostic of peritumoral atelectasis is achieved by the two methods with a good level of harmonization, statistically highly meaningful (Cohen's kappa=0.72;  $p < 0.001$ ).

The US sensitivity and specificity in detecting cancers parietal invasion was superior to the one provided by the CT.

The ultrasound guiding of the biopsy puncture of parietal contact tumor is accompanied by a reduced number of adverse reactions, with lower costs, and it may be performed in a shorter time than the CT guiding.

By implementing certain models of similar statistical prediction, we noticed that we have no supplementary benefit for the malignity diagnostic in preferring one of the two imaging methods.

### **3. Ultrasound imaging of the thoracic pleural-parietal focal lesions**

#### **Objectives of the study**

The goal of the paper was to appraise the ultrasound benefits in various categories of thoracic wall diseases, and to draft a small atlas of ultrasound images of the thoracic parietal pathology.

#### **Material and Method**

We included in our study 122 patients examined during the period 2003-2011 in the Gastroenterology Service of the 1<sup>st</sup> Medical Clinic of Cluj-Napoca, admitted for primary affections of the thoracic wall and pleural-pulmonary pathology with the secondary involvement of the thoracic wall. The examination of the patients was initially conducted with 3.5-5MHz transducers, in order to rapidly identify the pathologic processes, and subsequently or as necessary with higher frequency transducers, respectively 7.5-13MHz.

All patients were radiologic examined before the ultrasound examinations, and in some cases a CT was performed, also. Part of the patients, with posttraumatic pathology, suffered surgeries or percutaneous drain of the parietal collections (hematoma, over-infected in some cases). Patients with primary malign tumors were subsequently surgically treated - tumor resection - or biopsies were performed in order to confirm the histological diagnostic. Patients with benign tumors like lipomas or fibrolipomas were diagnosed on the grounds of their personal history, corroborated with the suggestive aspect of the imaging examinations. Patients with parietal invasion intrathoracic malign tumors were biopsied - percutaneously with ultrasound guiding or surgically in order to confirm the histopathological diagnostic.

#### **Results**

The *benign thoracic parietal tumors* most frequently diagnosed were lipomas (8 cases out of 10 benign lesions). A rare benign tumor, reported in our study, - the fibromixoid calcificant tumor - had the aspect of a hipoecogenic formation, with multiple gross calcifications, with peripheral vascularization at the color Doppler examination. Another type of benign tumor, with paravertebral localization, of oval imaging, hipoecogenic, hipovascularized at the Doppler examination, had a neuron starting point, respectively a schwannoma.

The *primary malignant thoracic parietal tumors* were hypoechogenic and presented irregular margins, inhomogeneous structure. In some cases, a trend to invade the pleura or the tegument was obvious, and, at the Doppler examination, those lesions presented vascular signal. In our study, we met one case of fibrous malign histiocytoma and one case of rhabdomyosarcoma.

The *secondary malign involvement of the thoracic wall* (65 cases) was highlighted in our study in primary bronchopulmonary cancer (52 cases), parietal invasive pulmonary metastases (6 cases), diffuse malign pleural mesothelioma (4 cases) and mammary cancer (4 cases).

The *thoracic parietal posttraumatic lesions* encountered in our study were represented by 4 cases of hematomas and 5 costal fractures, with or without displacement.

Out of the 5 *cystic formations* in our study, we encountered two sebaceous cysts, one of parasitic type (echinococcosis with post-surgical recurrence) and two collections resulted by the intraparietal fusion of some empyema.

Other types of *parietal liquid formations* were represented by collections appeared by the spontaneous fusion or the post-surgical fusion of some pleural empyema.

The aspect of the thoracic wall was altered in the case of the development of the *fibrothorax* (a single case within the studied group). In this situation, the outcome was the increase of the echogenicity of the muscular layer with the consecutive reduction of the dimension of the intercostal spaces and the obvious depreciation of the quality of the intercostal acoustic window.

Other modifications of the thoracic parietal structures were represented by the axillary adenomegalia. In the case of neoplastic diseases, we encountered axillary ganglionic metastases in mammary carcinomas (3 cases), in pulmonary carcinomas (2 cases), malign mesotheliomas (1 case), respectively the affectation from the malign hematological diseases.

The *pleural tumors* from our study were represented by the pleura fibrous solitary tumor (1 case) and the malign pleural mesothelioma (4 cases). The ultrasonographic aspect of the fibrous solitary tumor was of a hypoechogenic mass, clearly delimited, oval, vascularised at the Doppler examination, situated in the pleural-pulmonary interface. The malign pleural mesothelioma presented as a hypoechogenic thickening of the pleura, over 1 cm, usually, with nodular or diffuse aspect, with an irregular interface towards the lung, sometimes accompanied by a pleural collection.

## **Conclusions**

The ultrasound examination of the thoracic wall may provide very useful data in the appraisal of the parietal affections. In our study, we have mainly encountered malign tumoral pathology, in which the US role is major, including invasively, in the diagnostic approach. In our study we have encountered several diagnostic rarities (thoracic wall calcifiant fibromixoid tumor, pleura fibrous solitary tumor, thoracic parietal hydatid cyst, tuberculosis extrapleural granuloma). In emergencies, the value of the thoracic ultrasound examination is enormous, for it allows a quick diagnostic of fractures, hematomas and pneumothorax. Subsequently, it is possible to choose from a wide range of complementary diagnostic methods or to perform interventional maneuvers under ultrasound guiding. We also underline the case where the CT exploration is not allowed (pregnancy) or in which the use of the contrast substance is not

possible, respectively the impossibility to perform a MRI in specific situations, and where the ultrasound may become the central exploration in order to give an accurate diagnostic.

#### 4. General Conclusions

In the studied group, amongst the patients with benign and malign thoracic lesions there are differences concerning:

- tumors dimensions, the malign one being significantly greater ( $p < 0.001$ );
- the age of the patients diagnosed with malign formations was significantly higher as compared to the one with benign lesions ( $p = 0.007$ ).

Both studied and compared methods led us to the following conclusion:

- the dimensions of the parietal invasive tumors were significantly greater compared to the dimensions of the tumors in patients without invasion (US:  $p = 0.003$ ; CT:  $p < 0.001$ );
- the dimensions of the thoracic lesions with intratumoral necrosis were statistically significantly greater compared to the non-necrotic ones (US:  $p < 0.001$ ; CT:  $p = 0.01$ );
- the presence of the perilesional atelectasis was more frequent in patients with neoplasias, compared to the ones with benign lesions. The dimensions of the formations accompanied by atelectasis were smaller, compared to the one without atelectasis (US:  $p = 0.01$ ; CT:  $p = 0.002$ ).

The **ultrasound procedure** showed that the percentage of patients with intratumoral necrosis and parietal invasion was significantly greater than of the patients with intratumoral necrosis, but without parietal invasion.

In our group, the increase of formations dimensions with 1 cm determines a 2.83 times higher probability of this being a malign tumor. Tumors over 6 cm present a 3.42 times higher probability of being malign, as compared to those smaller than 6 cm.

Patients over 52 years old, suffering from ultrasound detected tumoral formations, present a 2 times higher probability of those being malign tumors, as compared to the younger subjects. The risk is significantly increased for the apparition of the non-small cancer.

In the group of patients with tumoral formations without signs of parietal invasion, we noticed, as follows: an increase of tumors dimensions with 1 cm determines a 1.82 times higher probability of the tumor being a malign one; tumors over 6 cm present a 2.45 times higher probability of being malign, as compared to the ones smaller than 6 cm; and the patient over 70 years old suffering from ultrasound detected tumoral formations present a 3.7 times higher probability of the tumors being malign, as compared to the younger subjects.

The **CT** attesting the presence of the hilar or mediastinal adenopathy in patients of our group was correlated with significantly increased dimensions of the tumors ( $p < 0.001$ ), with a higher frequency of parietal invasion association ( $p = 0.01$ ) and intratumoral necrosis ( $p = 0.008$ ).

In the group of patients with intrathoracic formations without parietal invasions we noticed, as follows: age increasing with 1 year leads to the increase of 1.1 times the probability that the tumoral formation be malign ( $p=0.04$ ); increase of tumor dimensions with 1 cm results in a 1.85 times higher probability of this being a malign tumor ( $p=0.03$ ); the presence of hilar or mediastinal adenopathy results in a 4.36 times higher probability of the existence of a malign tumor ( $p=0.01$ ).

The evaluation of the maximum dimensions of the pulmonary tumors via *US and CT* examinations, respectively via the analysis of the cut-off values for the prediction of the malignity diagnostic shows a highly good statistic harmonization between the US and the CT examinations (Cohen's kappa coefficient of 0.888;  $p<0.001$ ). The appraisal of the parietal invasion via US and CT examinations results in obtaining much harmonized results (Cohen's kappa coefficient of 0.8;  $p<0.001$ ). The diagnostic of intratumoral necrosis via US and CT examinations is performed with a highly harmonized result of the two methods, with a great statistic meaning (Cohen's kappa=0.6;  $p<0.001$ ). The diagnostic of peritumoral atelectasis is achieved by the two methods with a good level of harmonization, statistically highly meaningful (Cohen's kappa=0.672;  $p<0.001$ ).

The ultrasound guiding of the biopsy puncture of parietal contact tumor is accompanied by a reduced number of adverse reactions, with lower costs, and it may be performed in a shorter time than the CT guiding.

In the group of patients suffering from peripheral thoracic formations, by implementing certain models of similar statistical prediction, we noticed that we have no supplementary benefit for the malignity diagnostic in preferring one of the two imaging methods.

## **5. Originality and Innovative Contributions of the Thesis**

*The original contributions of the thesis comprise:*

1. The performance of the very first Romanian study which comparatively analyzes the diagnostic benefit of ultrasound and CT examinations on a group of patients suffering from peripheral thoracic formations.

2. The premiere performance of a systematic ultrasound study of the thoracic parietal pathology and its concretization in an atlas of images, including several cases of rare affections, histopathologically confirmed via percutaneous biopsy.



# **Evaluation de l'apport diagnostique de l'échographie thoracique pour les patients présentant des opacités dépistées radiologiquement**

Résumé de la thèse de doctorat

Doctorant

**Romeo Ioan Chira**

Coordinateur de doctorat

**Prof. Dr. Petru Adrian Mircea**

2012

# SOMMAIRE

<b>PREAMBULE</b>	13
<b>STADE ACTUEL DE LA CONNAISSANCE</b>	15
<b>1. Introduction</b>	17
<b>2. Anatomie pathologique des tumeurs pulmonaires et pleurales</b>	17
2.1. Anatomie pathologique des tumeurs pulmonaires	17
2.1.1. Carcinome squameux	19
2.1.2. Carcinome à petites cellules	19
2.1.3. Adénocarcinome	20
2.1.4. Carcinome à grandes cellules	22
2.1.5. Métastases pulmonaires	22
2.2. Anatomie pathologique des tumeurs pleurales	23
2.2.1. Mésothéliome pleural	24
2.2.2. Mésothéliome papillaire bien différencié	25
2.2.3. Mésothéliome localisé maligne	25
2.2.4. Tumeur adénomatoïde	25
2.2.5. Tumeur solitaire fibreuse de la pleure	26
2.2.6. Métastases pleurales	26
<b>3. Méthodes de diagnostic des tumeurs pulmonaires et pleurales</b>	26
3.1. Méthodes de diagnostic des tumeurs pulmonaires	26
3.1.1. Radiographie thoracique	27
3.1.2. Tomographie computerisée	28
3.1.3. Résonance magnétique nucléaire	29
3.1.4. Tomographie à l'émission de positrons	29
3.1.5. Bronchoscopie	30
3.1.6. Examen cytologique de la sputation	31
3.2. Méthodes de diagnostic des tumeurs pleurales	32
<b>4. Echographie pulmonaire et pleurale</b>	33
4.1. Technique de l'examen ultrasonographique pulmonaire	34
4.2. Indications de l'ultrasonographie pulmonaire et pleurales	34
4.3. Aspect ultrasonographique du parenchyme pulmonaire normal	35
4.4. La pneumonie et l'abcès pulmonaire	36
4.5. L'atélectasie pulmonaire	37
4.6. La contusion pulmonaire	38
4.7. L'embolie pulmonaire	38
4.8. Les tumeurs pulmonaires	39
4.9. Formations tumorales pleurales	40
<b>5. Biopsie échoguidée dans la pathologie thoracique (pleurale et pulmonaire)</b>	40
5.1. Biopsie de la pleure et de la paroi thoracique	41
5.2. Ponction biopsie pulmonaire	41
<b>CONTRIBUTION PERSONNELLE</b>	45
<b>1. Evaluation échographique des formations tumorales thoraciques au contact pariétal</b>	47
1.1. Introduction	47
1.2. Objectifs de l'étude	47
1.3. Matériel et méthode	47
1.4. Résultats	50
1.5. Discussions	68

1.6. Conclusions	71
<b>2. Evaluation CT – étude comparative avec l'échographie des lésions thoraciques au contact pariétal</b>	<b>73</b>
2.1. Introduction	73
2.2. Objectifs de l'étude	74
2.3. Matériel et méthode	74
2.4. Résultats	75
2.5. Discussions	91
2.6. Conclusions	95
<b>3. Imagerie échographique des lésions focales pleuro-pariétales thoraciques</b>	<b>97</b>
3.1. Introduction	97
3.2 Objectifs de l'étude	97
3.3. Matériel et méthode	97
3.3.1. Aspect ultrasonographique normal de la paroi thoracique	98
3.4. Résultats	99
3.5. Discussions	108
3.6. Conclusions	110
<b>4. Conclusions générales</b>	<b>111</b>
<b>5. Originalité et contributions innovatrices de la thèse</b>	<b>113</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>115</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>125</b>

**Mots clé:** tumeurs pulmonaires, tumeurs paroi thoracique, ultrasonographie, ponction biopsie percutanée, ponction échoguidée.

## **Introduction**

Les formations thoraciques représentent une pathologie extrêmement fréquente dans la pratique médicale, ayant pour expressions en imagerie un spectre large d'affections, dont la signification pronostique et la thérapie sont très différentes. Le diagnostic de celles-ci impose, dans la plupart des cas, l'utilisation de certaines méthodes endoscopiques et radiologiques multiples, associées aux explorations invasives biopsiques ou chirurgicales. Tous ces efforts sont dirigés au diagnostic du carcinome broncho-pulmonaire, qui représente un problème majeur de santé publique, dont le pronostic est réservé, malgré les progrès techniques et thérapeutiques faits dans les dernières décennies.

Le contact pariétal d'une formation thoracique permet l'utilisation de l'exploration ultrasonographique (US), dont l'utilisation s'est beaucoup accrue dans les dernières années pour l'évaluation non invasive, mais également invasive, consistant à guider la ponction biopsie percutanée, de ces lésions. La recherche actuelle s'est axée sur l'évaluation des informations structurelles que l'exploration échographique peut fournir, par rapport à celles offerts par la tomographie computerisée (CT), une méthode consacrée et essentielle de diagnostic des affections thoraciques, pourtant gravée de quelques inconvénients (irradiation, coût plus élevé, accessibilité plus réduite, utilisation des substances de contraste au risque allergique, plus haut degré de difficulté et complications plus fréquentes dans le guidage de la biopsie thoracique). Malgré tout ceci, en Roumanie, la méthode échographique est, certes, insuffisamment utilisée, sans être valorisée à large échelle par les médecins dans la pathologie thoracique.

La thèse se compose de la partie théorique et de la partie de contributions personnelles. Dans la première partie du chapitre « Stade actuel de la connaissance » j'ai exposé les données histopathologiques se référant aux types de cancer pulmonaire les plus récents, à savoir le carcinome squameux, le carcinome à petites cellules, le carcinome à grandes cellules et l'adénocarcinome. Pour ce qui est de l'adénocarcinome, j'ai présenté une nouvelle classification anatomopathologique publiée en 2011, reposant sur les progrès obtenus dans les domaines de l'oncologie médicale, de la biologie moléculaire et de la radiologie, réalisés dans la dernière décennie.

Les sous-chapitres suivants ont été dédiés à la présentation de l'apport diagnostique des explorations complémentaires les plus importantes, utilisées dans l'évaluation des tumeurs pulmonaires et pleurales. C'est ainsi que j'ai présenté des méthodes classiques – radiographie thoracique, examen cytologique de la sputation – conjointement avec des méthodes performantes, mais plus coûteuses – tomographie computerisée, résonance magnétique nucléaire, tomographie à l'émission de positrons – respectivement avec la bronchoscopie et les nouvelles acquisitions technique dans ce domaine. Dans les derniers sous-chapitres j'ai exposé des données actuelles relatives à l'apport de l'ultrasonographie trans-thoracique dans les diverses affections pulmonaires et pleurales, respectivement la ponction biopsie pulmonaire et pleurale.

Dans la deuxième partie, portant sur les contributions personnelles, j'ai présenté deux études réalisées sur un lot de patients présentant des formations thoraciques à contact pariétal. A la fin, j'ai étudié en me servant de l'échographie un lot de patients présentant des affections primaires et secondaires de la paroi thoracique et j'ai mis en place un petit atlas d'images ultrasonographiques de pathologie thoracique pariétale.

## **2. Evaluation échographique des formations tumorales thoraciques à contact pariétal**

### **Objectif de l'étude**

L'ouvrage a eu pour mission d'évaluer l'apport diagnostique de l'échographie trans-thoracique, non invasive et invasive (moyennant guidage échographique de la biopsie trans-thoracique) dans le diagnostic des formations thoraciques à contact pariétal.

### **Matériel et méthode**

Le lot d'étude a été représenté par 131 patients (35 femmes et 96 hommes, âgés de 20 à 82 ans), présentant des formations thoraciques visualisées aux examens radiologiques réalisés préalablement, hospitalisés à l'Hôpital de Pneumologie « Leon Daniello » et aux Cliniques Médicale I et II de Cluj-Napoca, durant la période 2002 – 2010. Tous les patients présentaient des lésions périphériques dont le contact pariétal a été mis en évidence par CT. Ultérieurement les patients ont été soumis à l'examen par US thoracique et à la ponction biopsie trans-thoracique échoguidée des lésions. Préalablement à la mise en place de la biopsie, les patients ont signé un consentement informé où l'on signalait l'éventuelle nécessité du montage d'un drainage pleural en cas d'apparition d'un pneumothorax ou hémithorax significatif.

L'évaluation US initiale a compris les suivantes caractéristiques des lésions: mesurage des dimensions maximales ; nécrose intra-tumorale, invasion pariétale ; atelectasie périlésionnelle ; collections pleurales.

Analyse statistique (utilisée dans les deux premières études)

L'analyse statistique a requis l'utilisation du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20 et le logiciel Medcalc version 12.3. Les données ont été définies comme variables nominales et continues. Pour les variables nominales j'ai calculé les fréquences. Afin de tester la normalité de la distribution des variables continues j'ai utilisé le test Kolmogorov-Smirnov, alors que pour la tendance centrale j'ai utilisé la moyenne±déviatation standard pour celles dont la distribution était normale. J'ai utilisé le test T pour les variables indépendantes et le test ANOVA avec le test post-hoc Tukey. Pour l'analyse uni-variée des variables dichotomiques j'ai utilisé le test  $\chi^2$ . Je me suis servi des courbes ROC afin de déterminer la sensibilité et la spécificité de certains tests. L'analyse multi-variée a consisté en la construction de plusieurs modèles prédictifs en utilisant la régression logistique binaire.

## Résultats

L'âge moyen des patients formant partie de l'étude a été 62,08±10,89 ans, l'âge minimal en étant 20 ans et le maximal 82 ans. Parmi les patientes inclus dans l'étude, 17 (13%) ont reçu le diagnostic de lésions bénignes, alors que pour 114 (87%) le diagnostic a été de tumeurs malignes.

Parmi les patients présentant des lésions bénignes et malignes il existe des différences liées à la dimension des tumeurs, qui sont significativement plus grandes pour celles malignes ( $p < 0,001$ ).

Dans notre étude, l'âge des patients dont le diagnostic a établi la présence de formations malignes a été nettement supérieur par rapport à ceux présentant des lésions bénignes ( $p=0,007$ ).

La moyenne des dimensions des tumeurs invasives à niveau pariétal a été nettement supérieur par rapport à celle des patients sans invasion ( $p=0,003$ ).

Les dimensions des lésions thoraciques à nécrose intra-tumorale ont été considérablement plus grandes, de point de vue statistique, par rapport à celles non nécrotiques ( $p < 0,001$ ).

Le pourcentage des patientes présentant une nécrose intra-tumorale et une invasion pariétale a été considérablement plus élevé que pour les patients présentant une nécrose intra-tumorale, mais sans invasion pariétale ( $p=0,03$ ).

La présence de l'atelectasie périlésionnelle a été plus fréquente chez les patients souffrant de néoplasies, par rapport à ceux dont les lésions étaient bénignes ( $p=0,05$ ). Les dimensions des formations accompagnées par l'atelectasie ont été plus réduites, par rapport à celles sans atelectasie ( $p=0,01$ ).

Dans notre lot, la croissance des dimensions des formations d'un cm accroît de 2,83 fois la probabilité que celles-ci soient malignes ( $p=0,001$ ). Les tumeurs dont la dimension est

supérieure à 6 cm ont une probabilité de 3,42 fois plus élevée d'être malignes, par rapport à celles inférieures à 6 cm ( $p < 0,001$ ).

Pour les patients âgés de plus de 52 ans, chez qui sont détectées à l'aide de l'échographie des formations tumorales, la probabilité qu'elles soient malignes est de 2 fois plus accrue, par rapport aux sujets plus jeunes ( $p = 0,04$ ). Le risque est considérablement accru pour l'apparition du cancer non-small. Dans le lot des patients présentant des formations tumorales mais sans signes d'invasion pariétale, nous avons constaté les suivantes : la croissance des dimensions de la tumeur d'un cm conduit à une croissance de 1,82 fois de la probabilité que celle-ci soit maligne ( $p = 0,01$ ), les tumeurs dont les dimensions sont supérieures à 6 cm ont une probabilité de 2,45 fois plus élevée qu'elles soient malignes, par rapport à celles dont les dimensions sont inférieures à 6 cm ( $p = 0,01$ ), alors que les patients âgés de plus de 70 ans chez lesquels sont détectées à l'aide de l'échographie des formations tumorales ont une probabilité de 3,7 fois plus élevée qu'elles soient malignes, par rapport aux sujets plus jeunes ( $p = 0,04$ ).

## **2. Evaluation CT – par rapport à l'ultrasonographie – des formations thoraciques à contact pariétal**

### **Objectifs de l'étude**

Le présent ouvrage a eu pour but d'évaluer les données fournies par l'examen CT chez un lot de patients présentant des formations thoraciques à contact pariétal dont le diagnostic histopathologique a été précisé par ponction biopsie trans-thoracique guidée à l'aide de l'échographie et d'en comparer les données avec celles obtenues par l'échographie trans-thoracique.

### **Matériel et méthode**

Nous avons pris dans notre étude 131 patients présentant des formations thoraciques, hospitalisés à l'hôpital de Pneumologie « Leon Daniello » et dans les Cliniques Médicale I et II de Cluj-Napoca pendant la période 2004-2010. La composition du lot a été la suivante : 35 femmes et 96 hommes, âgés de 20 jusqu'à 82 ans. Tous les patients présentaient des lésions périphériques visualisées aux examens radiologiques mis en place au préalable, dont le contact pariétal a été démontré par CT. Après l'exploration CT et celle bronchoscopique, les patients ont été soumis à l'examen ultrasonographique.

Selon les fiches des examens CT, les paramètres suivants ont été observés durant l'évaluation : diamètre maximal de la lésion, présence ou absence de la nécrose intralésionnelle, présence ou absence de l'invasion pariétale des lésions, présence de l'atélectasie périlésionnelle, présence des collections pleurales, présence de l'adénopathie hilare ou médiastinale, diagnostic formulé suite à l'examen.

Les informations obtenues suite aux examens CT ont été soumises à l'analyse statistique. Ultérieurement elles ont été comparées avec celles obtenues suite aux examens ultrasonographiques, qui ont été présentées dans le premier chapitre de l'ouvrage.

## Résultats

La biopsie transthoracique échoguidée des lésions a été suivie par un nombre réduit de complications. C'est ainsi que la douleur nécessitant l'administration d'analgésiques a été présente chez 3 patients (2,29%), l'hémoptysie a été présente chez un seul patient (0,76%), alors que l'hémothorax nécessitant le montage d'un tube de drain, chez 1 patient (0,76%). Aucun patient n'a présenté de pneumothorax cliniquement manifeste, avec confirmation US ou radiologique. Globalement, le pourcentage des complications exceptant la douleur a représenté 1,54% des cas (2 patients).

Dans le lot faisant l'objet de l'étude, les diamètres des formations malignes ont été considérablement plus grands que ceux des lésions bénignes ( $p < 0,001$ ). Les différences ont été significatives de point de vue statistique entre les lésions bénignes et le cancer sans cellules petites ( $p < 0,001$ ), métastases ( $p = 0,004$ ), autres types de cancers ( $p < 0,001$ ) et cancers à petites cellules ( $p = 0,004$ ).

Les dimensions des lésions envahissantes à niveau pariétal ont été considérablement plus grandes de point de vue statistique que celles présentes chez les patientes sans invasion ( $< 0,001$ ).

Les dimensions des lésions présentant une nécrose ont été considérablement plus grandes par rapport à celles non nécrosiques ( $p = 0,01$ ).

L'analyse des dimensions des formations accompagnées d'atélectasie en ont mis en évidence des diamètres plus réduits, par rapport à celles sans atélectasie ( $p = 0,002$ ).

La constatation computer tomographique de la présence de l'adénopathie hilare ou médiastinale chez les patients de notre lot a été corrélée avec des dimensions considérablement plus grandes des tumeurs ( $p < 0,001$ ), à une plus haute fréquence de l'association de l'invasion pariétale ( $p = 0,01$ ) et de la nécrose intratumorale ( $p = 0,008$ ).

Dans le lot de patients présentant des formations intra-thoraciques sans invasion pariétale, nous avons constaté les suivantes : si l'âge accroît d'un an, la probabilité que la formation tumorale soit maligne accroît également de 1,1 fois ; la croissance des dimensions de la tumeur d'un cm entraîne la croissance de 1,85 fois de la probabilité que celle-ci soit maligne ( $p = 0,03$ ) ; la présence de l'adénopathie hilare ou médiastinale accroît de 4,36 fois la probabilité de l'existence d'une tumeur maligne ( $p = 0,01$ ).

L'évaluation des dimensions maximales des tumeurs pulmonaires par US et CT, respectivement l'analyse des valeurs cut-off pour la prédiction du diagnostic de malignité met en évidence un accord très bon, à haute signification statistique entre US et CT (coefficient Cohen's kappa de 0,888;  $p < 0,001$ ).

L'évaluation de l'invasion pariétale par US et CT est suivie par l'obtention de résultats entre lesquels il existe un degré d'accord très bon (coefficient Cohen's kappa de 0,8;  $p < 0,001$ ).

Le diagnostic de nécrose intra-tumorale par US et CT se réalise par un très bon degré d'accord entre les résultats des méthodes, à haute signification statistique (Cohen's kappa=0,6;  $p < 0,001$ ).

Le diagnostic d'atélectasie péricancéreuse se réalise par les deux méthodes d'imagerie avec un bon degré d'accord, à haute signification statistique (Cohen's kappa=0,672; p<0,001).

La sensibilité et la spécificité US dans le dépistage de l'invasion pariétale des cancers a été supérieure à celle offerte par la CT.

Le guidage ultrasonographique de la ponction biopsie des tumeurs à contact pariétal est accompagné par un nombre plus réduit de réactions adhésives, se réalisant à des coûts moins élevés et dans un temps plus réduit que le guidage tomographique.

Par l'application de modèles de prédiction statistique similaires, nous avons constaté que nous n'avons aucun bénéfice supplémentaire pour le diagnostic de malignité par l'application de deux méthodes d'imagerie, par rapport à n'importe laquelle d'entre elles.

### **3. Imagerie échographique des lésions focales pleuro-pariétales thoraciques**

#### **Objectifs de l'étude**

L'ouvrage a eu pour mission d'évaluer l'apport de l'échographie dans les diverses catégories d'affections de la paroi thoracique, ainsi que de mettre en place un petit atlas d'images ultrasonographiques de la pathologie pariétale thoracique.

#### **Matériel et méthode**

Nous avons inclus dans l'étude 122 patients soumis à l'examen dans la période 2003-2011 dans le cadre de la Section de Gastroentérologie de la Clinique Médicale I Cluj-Napoca, pour des affections de la paroi thoracique et pathologie pleuro-pulmonaire avec l'implication secondaire de la paroi thoracique. L'examen des patients s'est mis en place initialement à l'aide des transducteurs de 3,5-5MHz, pour l'identification rapide des processus pathologiques, étant ultérieurement, ou, en cas de besoin, réalisé à l'aide de transducteurs à une plus haute fréquence, respectivement 7,5-13MHz.

Tous les patients ont été soumis à des examens radiologiques préalablement à l'examen échographique, certains en ayant fait au préalable la tomographie computerisée thoracique. Une partie des patients, présentant une pathologie post-traumatique, ont été opérés ou soumis au drainage percutané des collections pariétales (hématomes, certains d'entre eux surinfectés). Les patients présentant des tumeurs malignes primaires ont été opérés ultérieurement – résection de la tumeur – ou soumis à une biopsie en vue de la confirmation du diagnostic histologique. Les patients dont les tumeurs étaient bénignes de type lipome ou fibrolipome ont été diagnostiqués sur la base de l'historique personnel, corroboré avec l'aspect suggestif observé aux examens d'imagerie. Ceux dont les tumeurs étaient malignes intra-thoraciques à invasion pariétale ont été soumis à une biopsie percutanée échoguidée ou à une intervention chirurgicale en vue de la confirmation histopathologique.

#### **Résultats**

*Les tumeurs pariétales thoraciques bénignes* les plus fréquentes sont celle du type des lipomes (8 cas sur 10 lésions bénignes). Une tumeur bénigne rare, fréquente dans notre étude – la



tumeur fibromyxoïde ossifiante – a eu l’aspect d’une formation hypoéchogène, présentant des multiples ossifications grossières, vascularisée à la périphérie lors de l’examen Doppler en couleurs. Un autre type de tumeur bénigne, dont la localisation est para-vertébrale, réalisant une image ovoïde, hypoéchogène, hyper-vascularisée, lors de l’examen Doppler a eu pour point de départ neurogène, respectivement schwannom.

*Les tumeurs pariétales thoraciques malignes primaires* ont été hypoéchogènes et ont présentés de contours irréguliers et une structure non homogène. Dans certains cas a été évidente la tendance d’invasion de la pleure ou du tégument, alors que l’examen Doppler a mis en évidence dans ces lésions un signal vasculaire. Dans notre étude nous avons rencontré un cas d’histocytome maligne fibreux et un cas de rhabdomyosarcome.

*L’affectation maligne secondaire de la paroi thoracique* (65 cas) a été mise en évidence dans notre étude dans des cas de cancer bronchopulmonaire primaire (52 cas), métastases pulmonaires invasives pariétales (6 cas), mésothéliome pleural maligne diffus (4 cas) et cancer mammaire (4 cas).

*Les lésions post-traumatiques pariétales thoraciques* rencontrées dans notre étude ont été représentées par 4 cas d’hématomes et 5 fractures costales, avec ou sans déplacement.

Des *5 formations kystiques* de notre étude nous avons rencontré deux kystes de type sébacé, un de type parasitaire (échinococcose en récurrence postopératoire) et deux collections résultant par fusion intrapariétale des empyèmes.

Autres types de *formation liquidiennes pariétales* ont été représentées par des collections ayant pris naissance suite à la fusion spontanée ou après intervention des empyèmes pleurales.

L’aspect de la paroi thoracique a été modifié en cas du développement du *fibrothorax* (un cas dans le lot faisant l’objet de l’étude). Dans cette situation a eu lieu la croissance de l’échogénicité de la couche musculaire accompagnée de la réduction consécutive des dimensions des espaces intercostaux et la dépréciation évidente de la qualité de la fenêtre acoustique intercostale.

D’autres modifications des structures pariétales thoraciques ont été représentées par l’*adénomégale* axillaire. Dans le cadre des affections néoplasiques, nous avons rencontré des métastases ganglionnaires axillaires en cas de carcinomes mammaires (3 cas), pulmonaires (deux cas), mésothéliomes malignes (un cas), respectivement l’affectation dans les maladies hématologiques malignes.

*Les tumeurs pleurales* rencontrées dans notre étude ont été représentées par la tumeur solitaire fibreuse de la pleure (un cas) et le mésothéliome pleural maligne (4 cas). L’aspect échographique de la tumeur solitaire fibreuse a été de masse hypoéchogène, nettement délimitée, ovoïde, vascularisée lors de l’examen Doppler, située au niveau de l’interface pleuro-pulmonaire. Le mésothéliome pleural maligne s’est présenté sous l’aspect d’un épaississement hypoéchogène de la pleure, dépassant 1 cm, dont l’aspect est nodulaire ou diffus, avec une interface irrégulière vers le poumon, accompagné parfois par une collection pleurale.

### 3.6. Conclusions

L'examen ultrasonographique de la paroi thoracique peut offrir des données très utiles dans l'évaluation des affections pariétales. Dans notre étude nous avons rencontré en particulier une pathologie tumorale maligne, dont le rôle de l'US est majeur, y compris invasif, dans la démarche diagnostique. Dans notre étude nous avons rencontré des raretés diagnostiques (tumeur fibromyxoïde ossifiante de la paroi thoracique, tumeur solitaire fibreuse de la pleure, kyste hydatique pariétal thoracique, granulome extrapleurale tuberculeux). Dans l'urgence, la valeur de l'échographie thoracique est très élevée, permettant le diagnostic rapide des fractures, des hématomes et du pneumothorax. Ultérieurement il est possible de choisir des méthodes complémentaires de diagnostic ou de mettre en place de manœuvres d'intervention sous guidage échographique. Nous mettons également en évidence les cas où l'exploration CT n'est pas conseillée (gravité) ou lorsque l'utilisation de la substance de contraste n'est pas possible, respectivement en cas d'impossibilité de la réalisation du RMN dans des situations spécifiques, c'est l'ultrasonographie qui peut devenir l'exploration centrale dans l'obtention du diagnostic.

### 4. Conclusions générales

Dans le lot étudié, entre les patients présentant des lésions thoraciques bénignes et malignes il existe des différences liées aux aspects suivants :

- la dimension des tumeurs, qui sont considérablement plus grandes lorsqu'il s'agit de tumeur malignes ( $p < 0,001$ ).

- l'âge des patients dont le diagnostic a été de formation maligne a été considérablement plus élevé par rapport à ceux présentant des lésions bénignes ( $p = 0,007$ ).

A l'aide des deux méthodes étudiées et comparées nous avons constaté les suivantes :

- les dimensions des tumeurs envahissantes à niveau pariétal ont été considérablement plus élevées que celles des patients sans invasion (US:  $p = 0,003$ ; CT:  $p < 0,001$ ).

- les dimensions des lésions thoraciques à nécrose intratumorale ont été considérablement plus élevées de point de vue statistique, par rapport à celles non nécrosiques (US:  $p < 0,001$ ; CT:  $p = 0,01$ ).

- la présence de l'atélectasie périlésionnelle a été plus fréquente chez les patients présentant des néoplasies, par rapport à ceux dont les lésions sont bénignes. Les dimensions des formations accompagnées d'atélectasie ont été plus réduites par rapport à celles sans atélectasie (US:  $p = 0,01$ ; CT:  $p = 0,002$ ).

**De point de vue ultrasonographique**, le pourcentage des patients à nécrose intratumorale et invasion pariétale a été considérablement plus élevé que celui des patients présentant une nécrose intra-tumorale, mais sans invasion pariétale.

Dans notre lot, la croissance des dimensions des formations d'un cm entraîne une croissance de 2,83 fois de la probabilité que celle-ci soit maligne. Les tumeurs dont la dimension

est supérieure à 6 cm ont une probabilité de 3,42 fois plus élevée qu'elles soient malignes, par rapport à celles dont les dimensions sont inférieures à 6 cm.

Les patients âgés de plus de 52 ans chez lesquels sont détectées à l'aide de l'échographie des formations tumorales, ont une probabilité de 2 fois plus élevée qu'elles soient malignes, par rapport aux sujets plus jeunes. Le risque est considérablement plus accru pour l'apparition du cancer non small.

Dans le lot des patients présentant des formations tumorales, mais sans signes d'invasion pariétale nous avons constaté les suivantes : la croissance des dimensions de la tumeur d'un cm entraîne la croissance de 1,82 fois de la probabilité que celle-ci soit maligne; les tumeurs dont la dimension est supérieure à 6 cm ont une probabilité de 2,45 fois plus élevée qu'elles soient malignes, par rapport à celles dont la dimension est inférieure à 6 cm, alors que les patientes âgés de plus de 70 ans chez lesquels sont détectées à l'aide de l'échographie des formations tumorales ont une probabilité de 3,7 fois plus élevée qu'elles soient malignes, par rapport aux sujets plus jeunes.

La constatation *computer tomographique* de la présence de l'adénopathie hilare ou médiastinale chez les patients formant partie de notre lot a été mise en relation avec des dimensions considérablement plus élevées des tumeurs ( $p < 0,001$ ), avec une plus grande fréquence de l'association de l'invasion pariétale ( $p = 0,01$ ) et de la nécrose intra-tumorale ( $p = 0,008$ ).

Dans le lot de patients présentant des formations intra-thoraciques sans invasion pariétale nous avons constaté les suivantes : si l'âge accroît d'un an, la probabilité que la formation tumorale soit maligne accroît également de 1,1 fois ; la croissance des dimensions de la tumeur d'un cm entraîne la croissance de 1,85 fois de la probabilité que celle-ci soit maligne ( $p = 0,03$ ) ; la présence de l'adénopathie hilare ou médiastinale accroît de 4,36 fois la probabilité de l'existence d'une tumeur maligne ( $p = 0,01$ ).

L'évaluation des dimensions maximales des tumeurs pulmonaires par *US* et *CT*, respectivement l'analyse des valeurs cut-off pour la prédiction du diagnostic de malignité met en évidence un accord très bon, à haute signification statistique entre *US* et *CT* (coefficient Cohen's kappa de 0,888;  $p < 0,001$ ).

L'évaluation de l'invasion pariétale par *US* et *CT* est suivie par l'obtention de résultats entre lesquels il existe un degré d'accord très bon (coefficient Cohen's kappa de 0,8;  $p < 0,001$ ).

Le diagnostic de nécrose intra-tumorale par *US* et *CT* se réalise par un très bon degré d'accord entre les résultats des méthodes, à haute signification statistique (Cohen's kappa=0,6;  $p < 0,001$ ).

Le diagnostic d'atélectasie péri-tumorale se réalise par les deux méthodes d'imagerie avec un bon degré d'accord, à haute signification statistique (Cohen's kappa=0,672;  $p < 0,001$ ).

La sensibilité et la spécificité *US* dans le dépistage de l'invasion pariétale des cancers a été supérieure à celle offerte par la *CT*.

Le guidage ultrasonographique de la ponction biopsie des tumeurs au contact pariétal est accompagné par un nombre plus réduit de réactions adverses, se réalisant à des coûts moins élevés et dans un temps plus réduit que le guidage tomographique.

Par l'application de modèles de prédiction statistique similaires, nous avons constaté que nous n'avons aucun bénéfice supplémentaire pour le diagnostic de malignité par l'application de deux méthodes d'imagerie, par rapport à n'importe laquelle d'entre elles.

## **5. Originalité et contributions innovatrices de la thèse**

Les contributions originales de la thèse portent sur :

1. La mise en place de la première étude en Roumanie dont la mission est d'analyser comparativement l'apport diagnostique de l'ultrasonographie et de la tomographie computerisée sur un lot de patients présentant des formations thoraciques périphériques.
2. La mise en place en première d'une étude ultrasonographique systématique de la pathologie pariétale thoracique, en la concrétisant dans un atlas d'images, décrivant également quelques cas d'affections rares confirmées de point de vue histopathologique par biopsie percutanée.