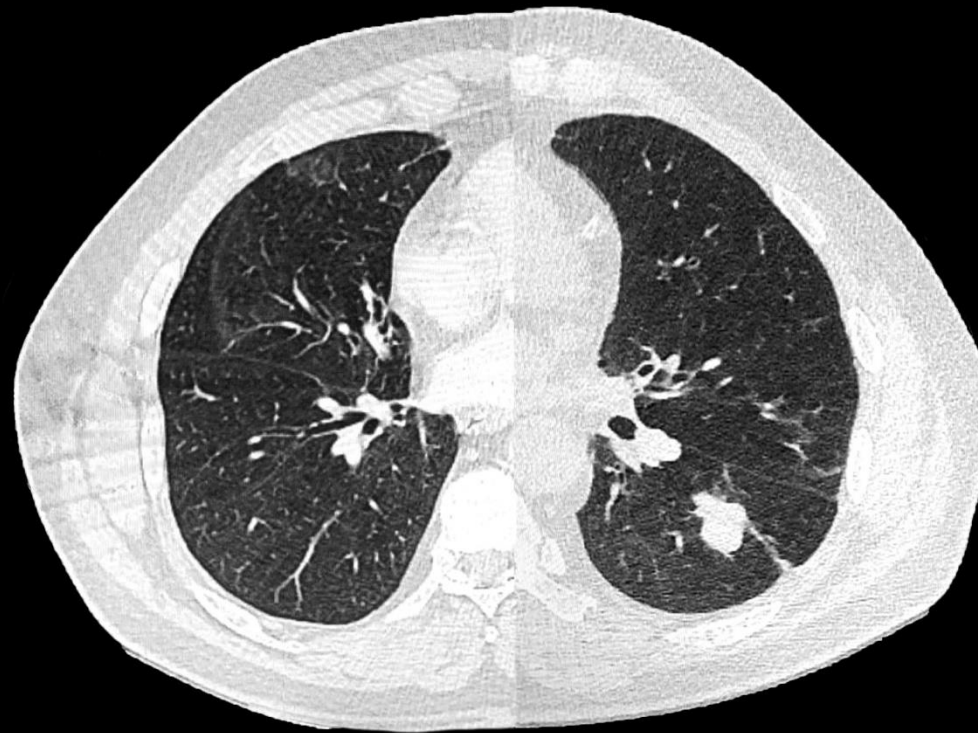


Dépistage du cancer broncho-pulmonaire

DR SEBASTIAN TAVOLARO
HÔPITAL PRIVÉ D'ANTONY



Dépistage du cancer broncho-pulmonaire

1. Pourquoi un dépistage ?

- a. Critères d'applicabilité
- b. Statistiques du cancer broncho-pulmonaire
- c. Principales études randomisées

2. Modalités

- a. Population
- b. Acquisition tomodensitométrique et périodicité
- c. Définition des positifs
- d. Lecture
- e. Risques du dépistage

3. Directives actuelles

1. Pourquoi un dépistage ?





1. Pourquoi un dépistage



- 1ere cause de mortalité par cancer dans le monde
- Taux de survie globale à 15% à 5 ans
- 40% de patients M+ au diagnostic
- **Objectif du dépistage**
 - détecter précocement pour un traitement curatif
 - réduire la mortalité spécifique (-20%) et globale

Cancer statistics, 2019

Estimated New Cases

			Males	Females			
Prostate	174,650	20%			Breast	268,600	30%
Lung & bronchus	116,440	13%			Lung & bronchus	111,710	13%
Colon & rectum	78,500	9%			Colon & rectum	67,100	8%
Urinary bladder	61,700	7%			Uterine corpus	61,880	7%
Melanoma of the skin	57,220	7%			Melanoma of the skin	39,260	4%
Kidney & renal pelvis	44,120	5%			Thyroid	37,810	4%
Non-Hodgkin lymphoma	41,090	5%			Non-Hodgkin lymphoma	33,110	4%
Oral cavity & pharynx	38,140	4%			Kidney & renal pelvis	29,700	3%
Leukemia	35,920	4%			Pancreas	26,830	3%
Pancreas	29,940	3%			Leukemia	25,860	3%
All Sites	870,970	100%	All Sites	891,480	100%		

Estimated Deaths

			Males	Females			
Lung & bronchus	76,650	24%			Lung & bronchus	66,020	23%
Prostate	31,620	10%			Breast	41,760	15%
Colon & rectum	27,640	9%			Colon & rectum	23,380	8%
Pancreas	23,800	7%			Pancreas	21,950	8%
Liver & intrahepatic bile duct	21,600	7%			Ovary	13,980	5%
Leukemia	13,150	4%			Uterine corpus	12,160	4%
Esophagus	13,020	4%			Liver & intrahepatic bile duct	10,180	4%
Urinary bladder	12,870	4%			Leukemia	9,690	3%
Non-Hodgkin lymphoma	11,510	4%			Non-Hodgkin lymphoma	8,460	3%
Brain & other nervous system	9,910	3%			Brain & other nervous system	7,850	3%
All Sites	321,670	100%	All Sites	285,210	100%		

CA: A Cancer Journal for Clinicians, Volume: 69, Issue: 1, Pages: 7-34,
First published: 08 January 2019, DOI: (10.3322/caac.21551)

1a. Critères d'applicabilité d'un dépistage ?

OUI

- Problème de Santé Publique (Fréquence et gravité)
- Phase préclinique assez longue
- Traitement efficace au stade précoce avec des critères thérapeutiques établis
- Test diagnostique à un stade précoce
 - fiable
 - acceptable pour la population concernée
 - d'un coût accessible

Survie selon le stade

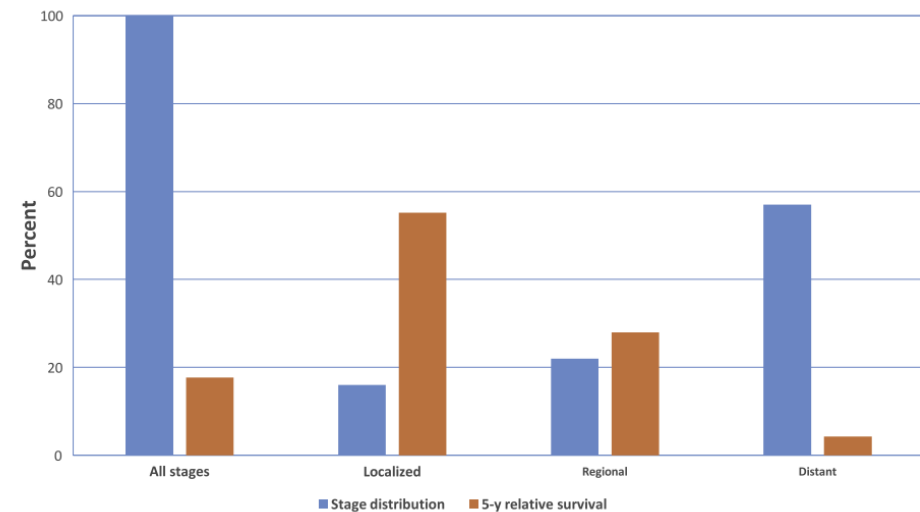


Fig. 1. Lung cancer stage distribution and survival, SEER Cancer Statistics Review, 2006 to 2012.

Harry J. de Koning. IASLC WCLC 23-26 09 2018 Toronto



1b. Principaux essais randomisés

Tableau 1 Les principaux essais randomisés.

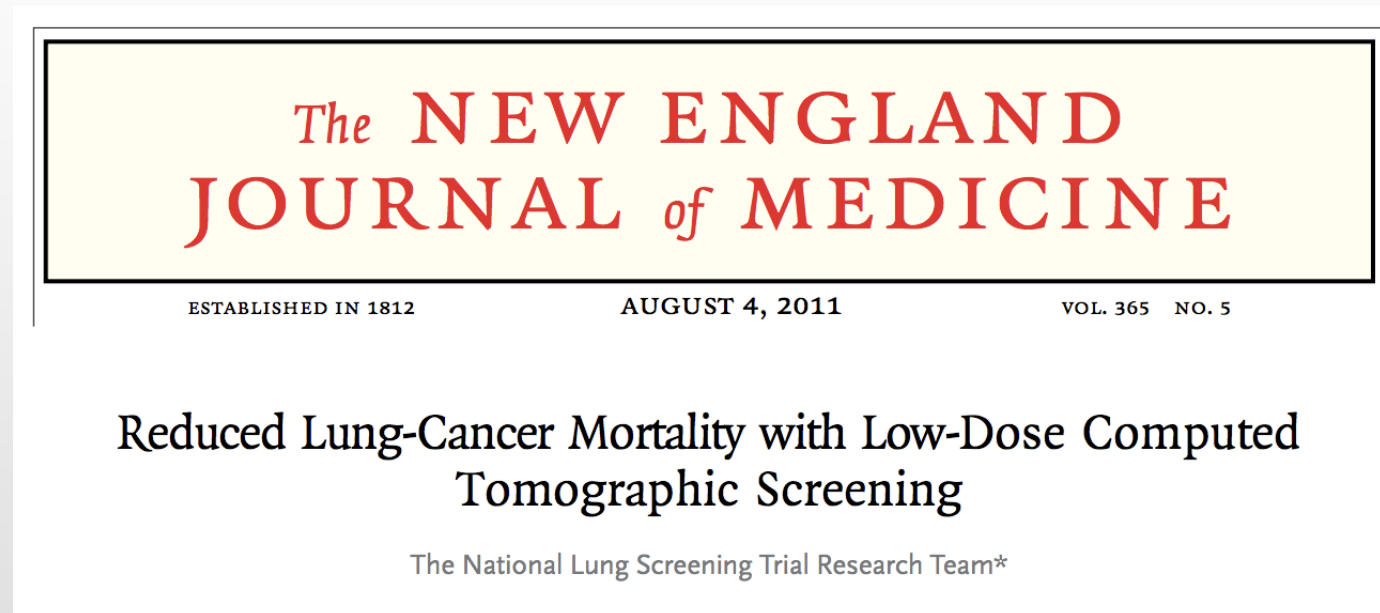
Études	Âges (ans)	Tabac (P/A)	Temps d'arrêt (ans)	Bras témoin	Nombre de rounds	Intervalles	Nombre bras scanner	Nombre bras témoin
NLST	55–74	≥ 30	< 15	RP	3	1	26 722	26 732
NELSON	50–75	≥ 15	≤ 10	Observation	3	1, 2, 4, 6,5	7915	7915
DLCST	50–70	≥ 20	< 10	Observation	5	1	2052	2052
LSS	50–74	≥ 30	< 10	RP	2	1	1660	1658
ITALUNG	50–69	≥ 20	< 10	Observation	4	1	1613	1593
DANTE	60–74	≥ 20	ND	Observation	4	1, 2, 2,5	1276	1196
DEPISCAN	50–74	≥ 15	< 15	RP	2	1	385	380
LUSI	50–69	–	–	Observation	5	1	2029	2023
MILD	≥ 41	≥ 20	< 10	Observation	5	1 ou 2	A : 1190 B : 1186	1723
UKLS	50–75	5 % risque	–	Observation	1	–	1991	2069
JECS	50–64	NF/F < 30	–	RP	5	1	17 500	17 500

F : fumeurs ; NF : non-fumeurs ; RP : radio pulmonaire ; P/A : paquets/année ; A : annuel ; B : bisannuel (tous les deux ans).

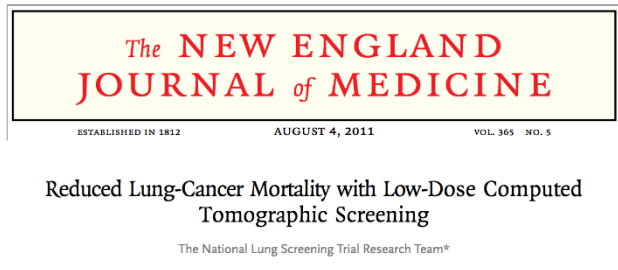


1b. NLST

- *2002 National lung cancer screening trial [NLST]*
- 53 454 participants
- évaluer si un dépistage par scanner faible dose permettait de réduire la mortalité liée au cancer du poumon.



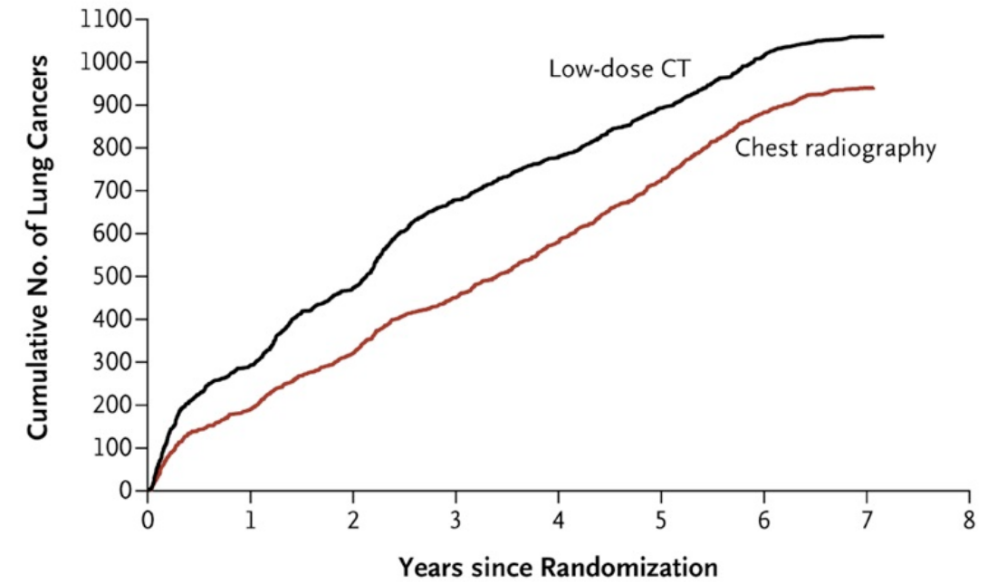
Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395—409.



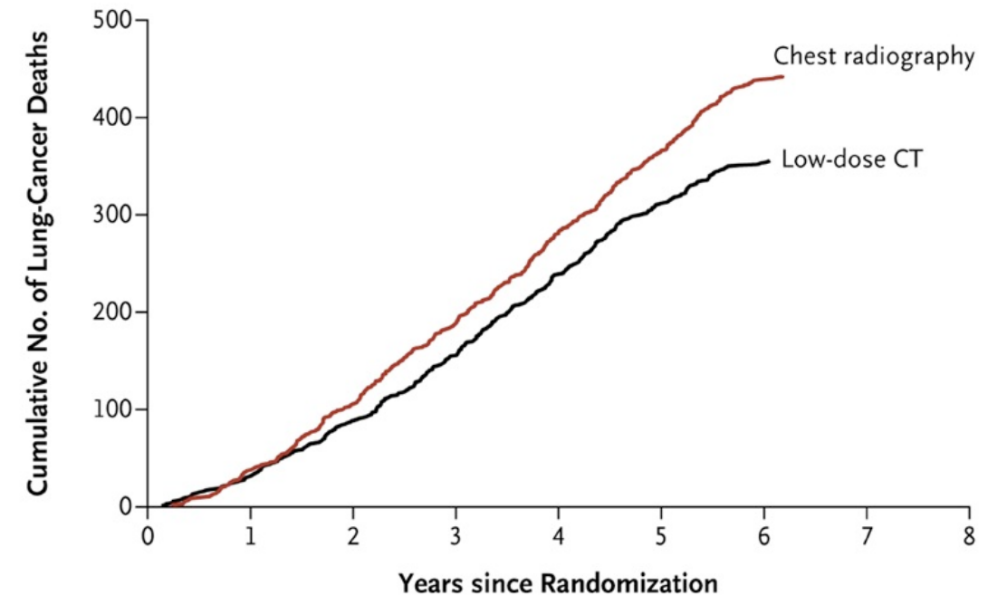
Résultats positifs :

- Réduction de 20 % de la mortalité liée au cancer du poumon dans le groupe ayant bénéficié du dépistage
- Réduction de 6% de la mortalité globale

A Lung Cancer



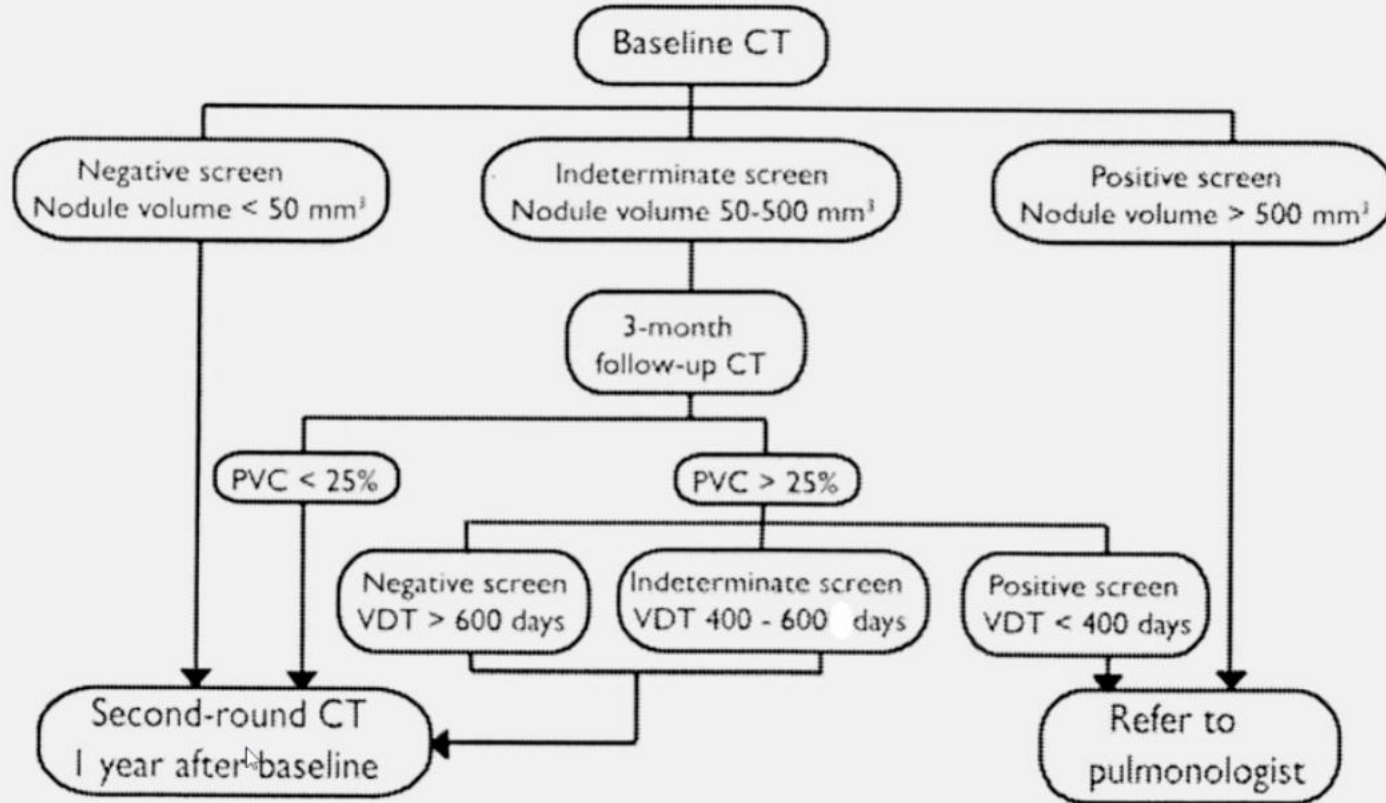
B Death from Lung Cancer



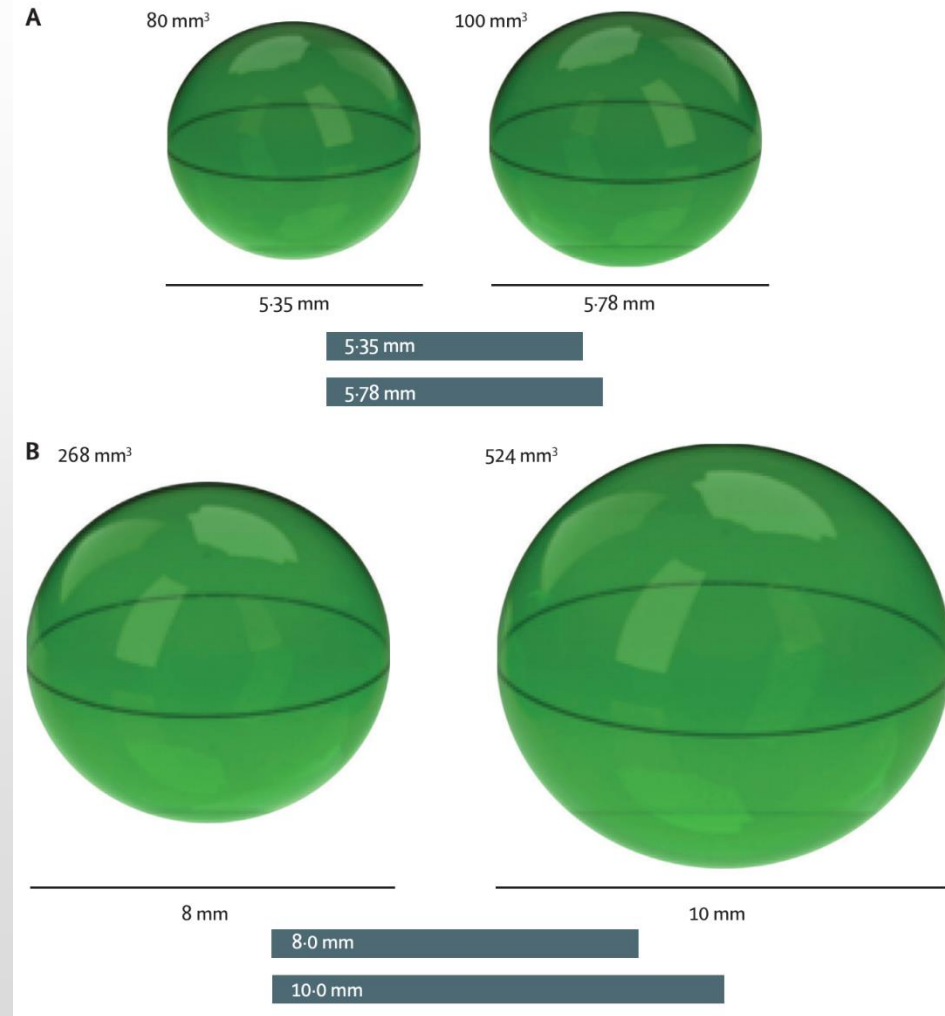


1b. NELSON

- 15.792 participants en 2 groupes
- TDM (7900) versus suivi clinique (7892)
- Tabac > 15 PA
- 50-75 ans
- TDM à 0, 1, 3, 5.5 années
- Volumétrie et temps de doublement

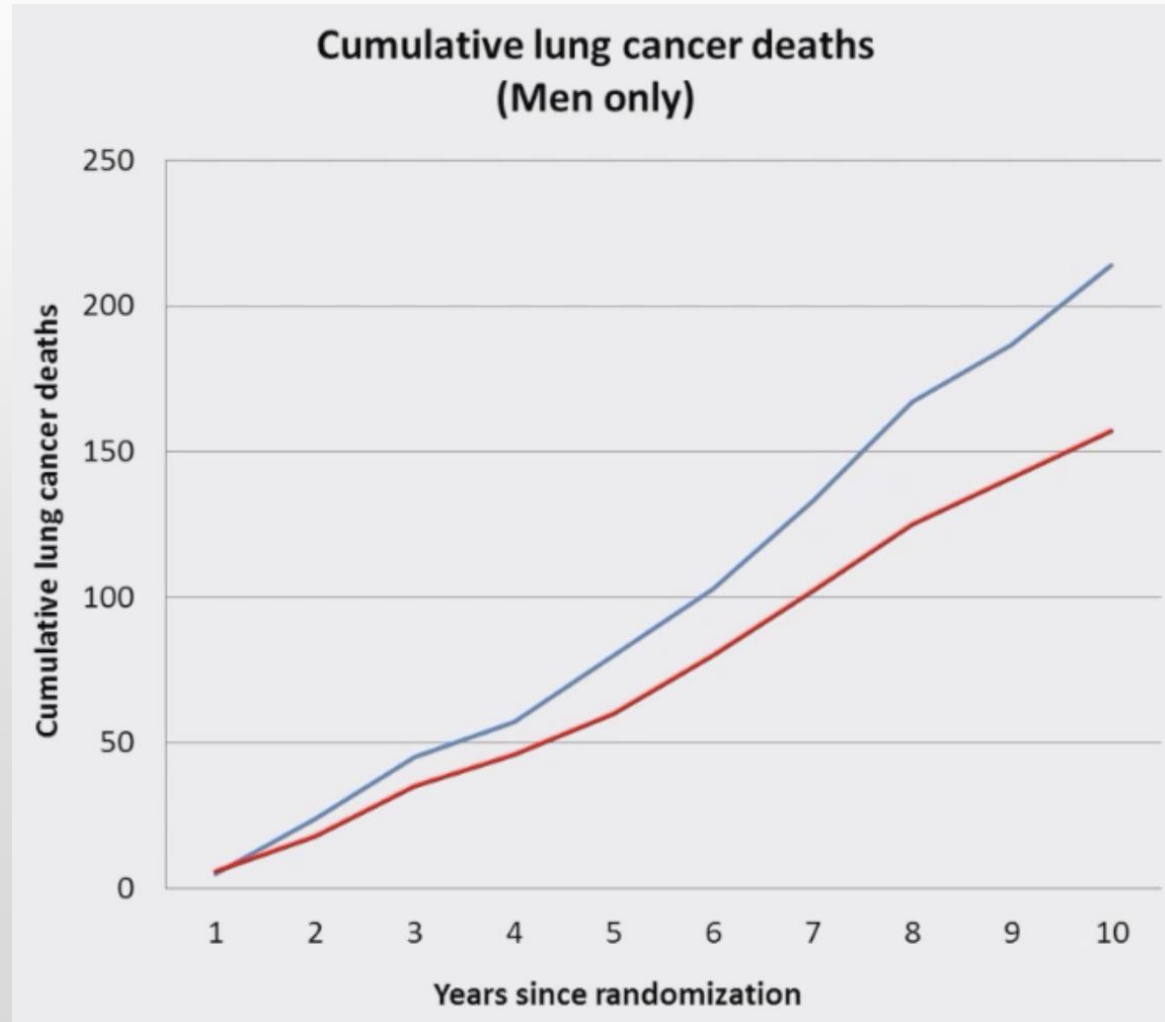


Van Klaveren. N Engl J Med; 2009; 361: 2221





1b. NELSON

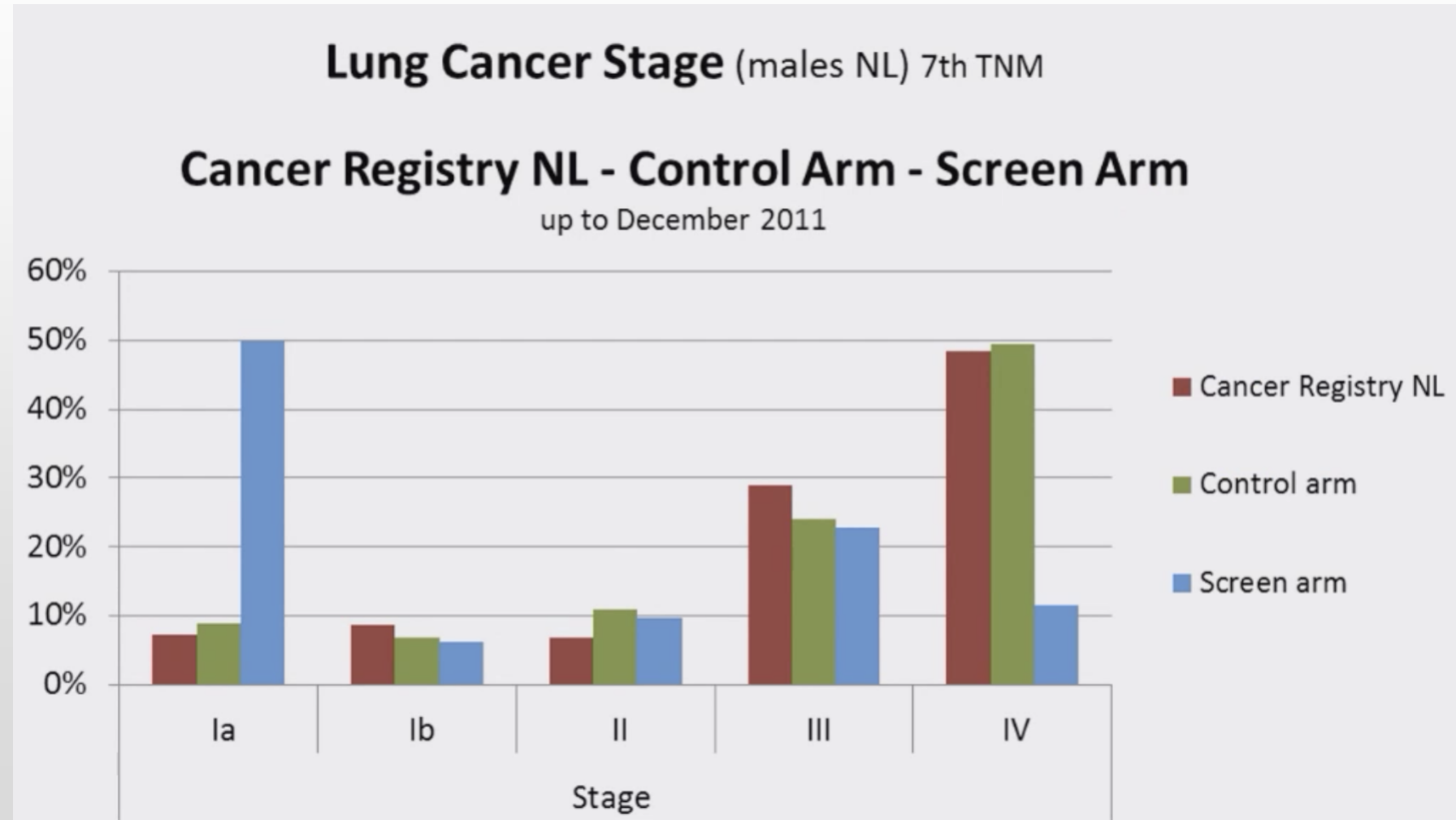


- 26 % de mortalité spécifique à 10 ans



1b. NELSON

Dépistage stade précoce



2. Modalités du dépistage



2a. Modalités – Population

- La population définie à risque selon les études

AGE: 55 - 80 ans (stoppé si comorbidité avec diminution de l'espérance de vie)

ET

TABAC: > 30 paquets-années non sevré ou sevré depuis < 15 ans

Ces éléments restent à définir dans la mise en place du dépistage

2b. Modalités – Acquisition TDM et périodicité

- scanner
 - faible dose
 - sans injection
 - Selon NELSON : 0,1,3, 5.5 années

- coupes jointives d'une épaisseur < 1 mm (0.6 à 0.75 mm)

- reconstruction itérative : diminution des doses +++

2c. Modalités – Définition des positifs

- Selon NLST:
 - TAILLE : nodule > 4 mm non calcifié

- Selon NELSON
 - VOLUME: nodule > 500 mm³
 - TEMPS DE DOUBLEMENT < 400 jours
 - Baisse de 20% des faux positifs vs NLST



2d. Modalités - Mesure

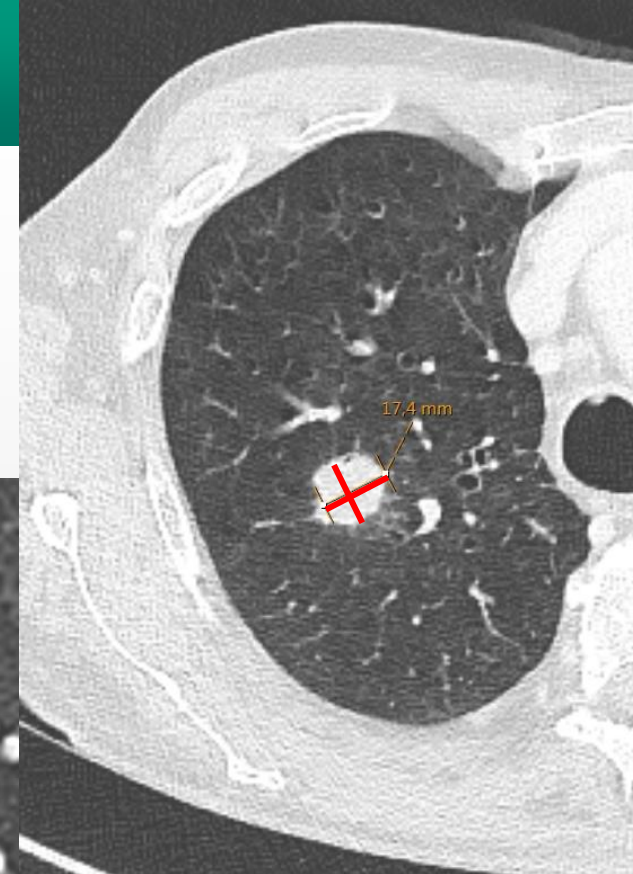
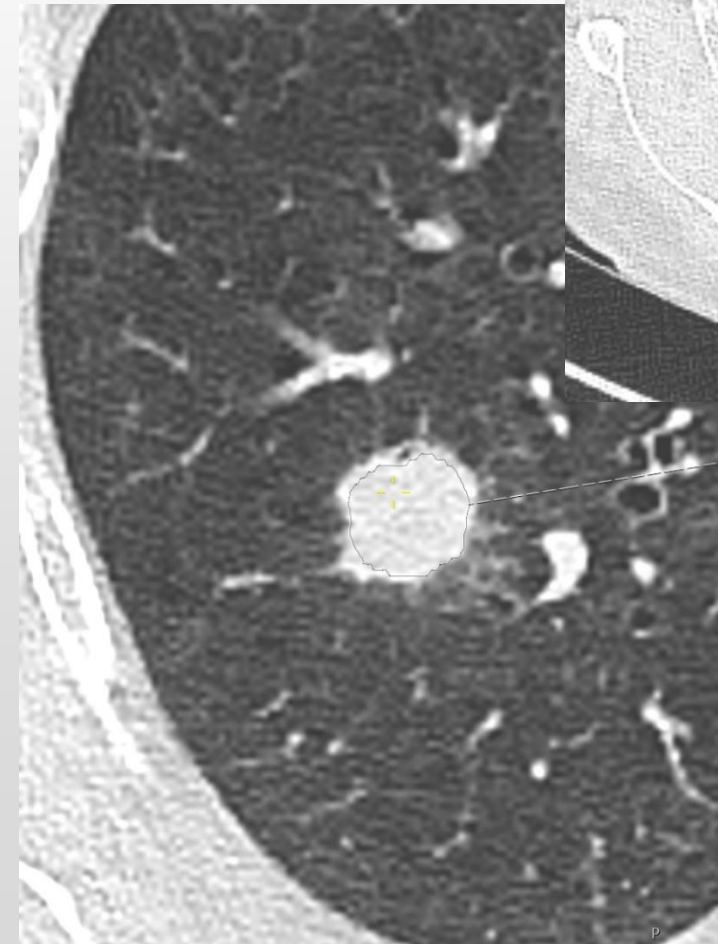
Si pas de volumétrie disponible / ou / volumétrie incorrecte

Mesure manuelle basée sur la moyenne entre grand et petit axes

Pour les nodules supra-centimétriques, pas de moyenne

Nodule spiculé : ne pas inclure les spiculations dans la mesure car engendre une surestimation

Pour les nodules semi solides: mesure de la portion solide



2e. Modalités – Lecture

- Reconstructions multiplanaires et MIP

- Pas de 2nd lecture ou de CAD systématique

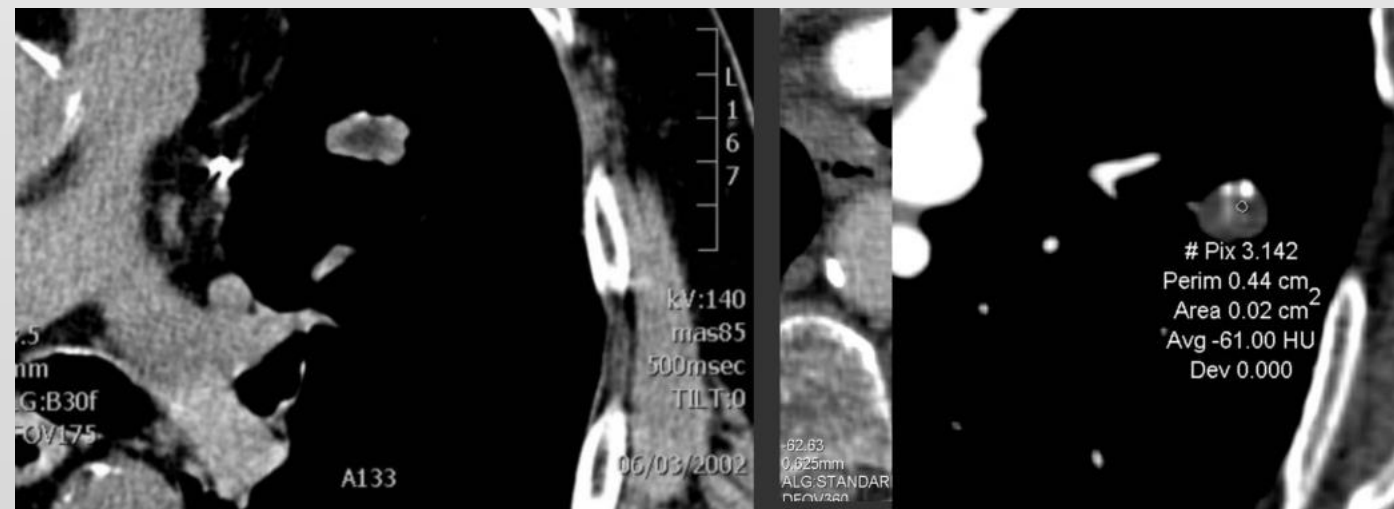
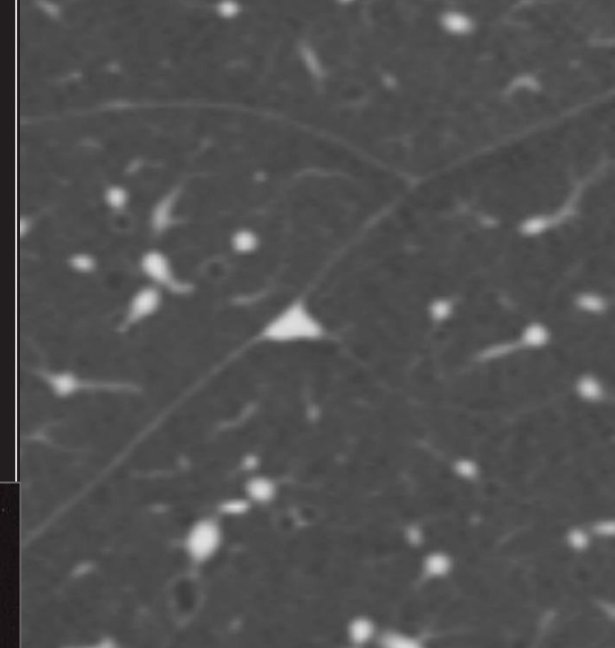
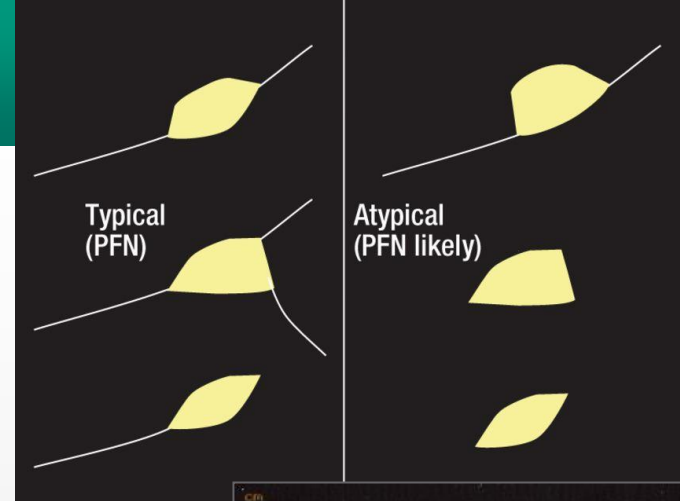
- sous-étude du groupe NELSON
 - CAD > double lecture.
 - sensibilités détection de nodules : respectivement 78 % et 96,7 % pour double lecture et CAD



2e. Modalités – Lecture

- Nodule positifs
 - Taille
 - Forme (rond dans les 3 plans de l'espace)
 - Densité
 - non grassex

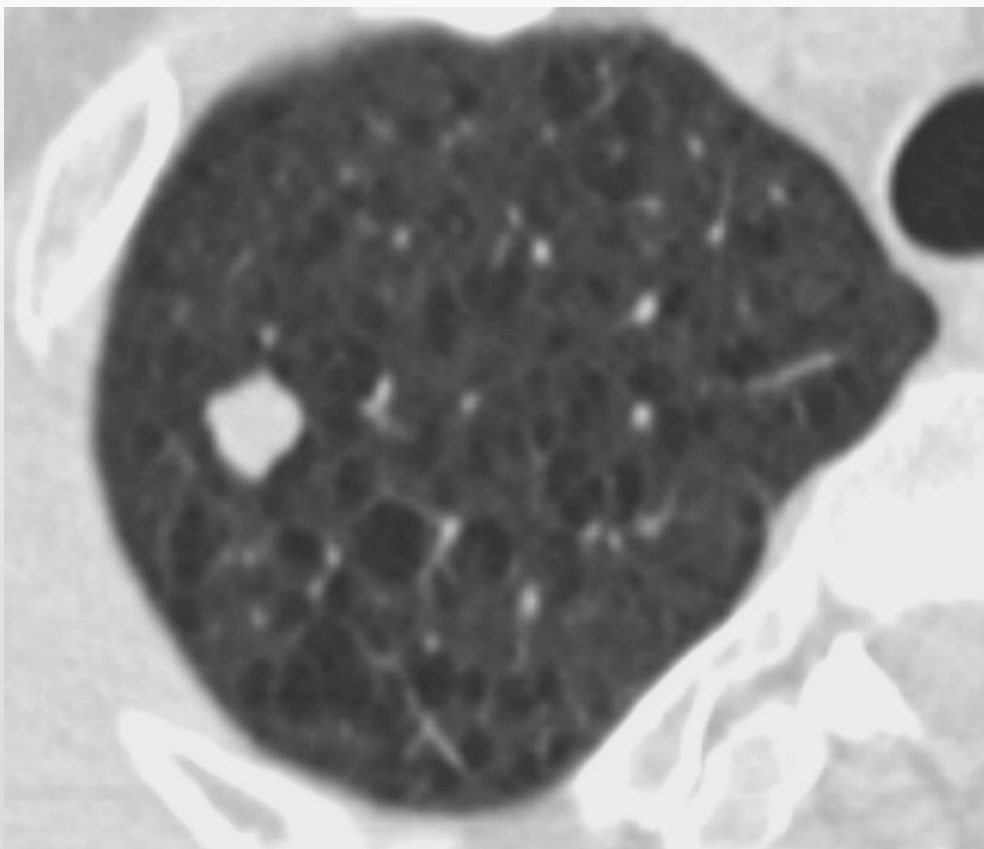
- Nodule typiquement bénin
 - Ganglion intra pulmonaire
 - Harmartome (contenu grassex < - 50 UH)



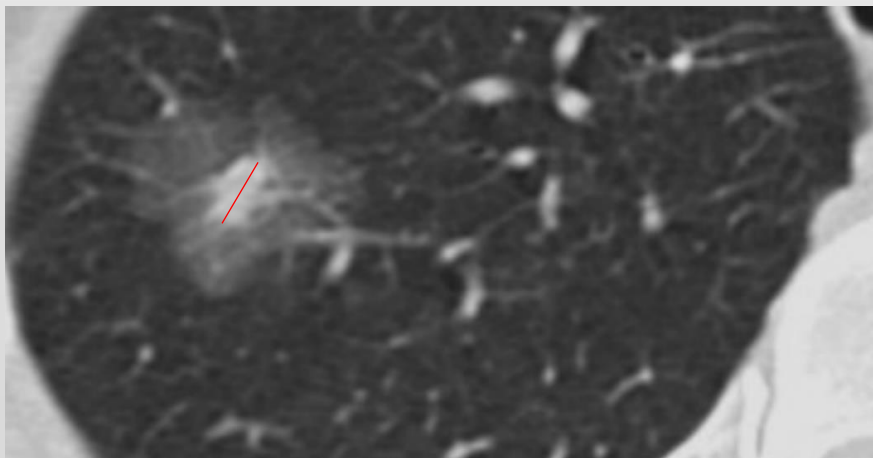
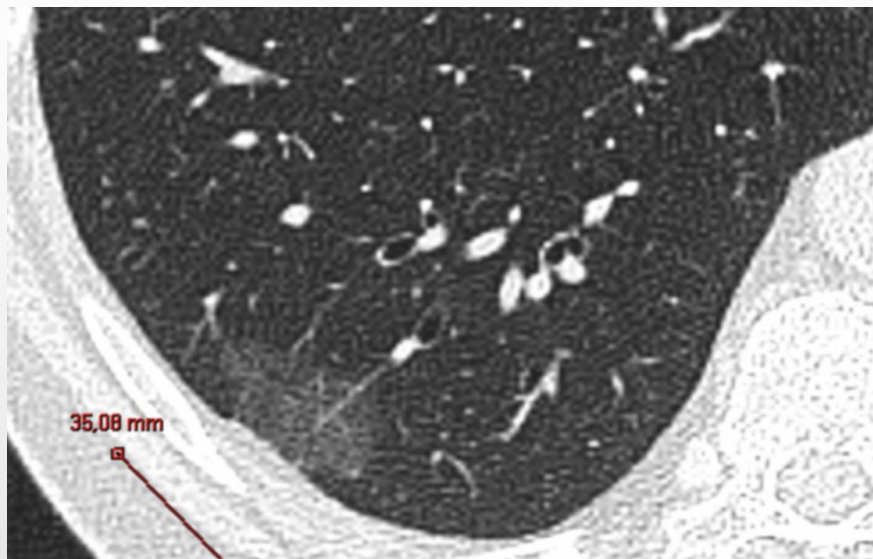


2e. Modalités – Lecture / texture

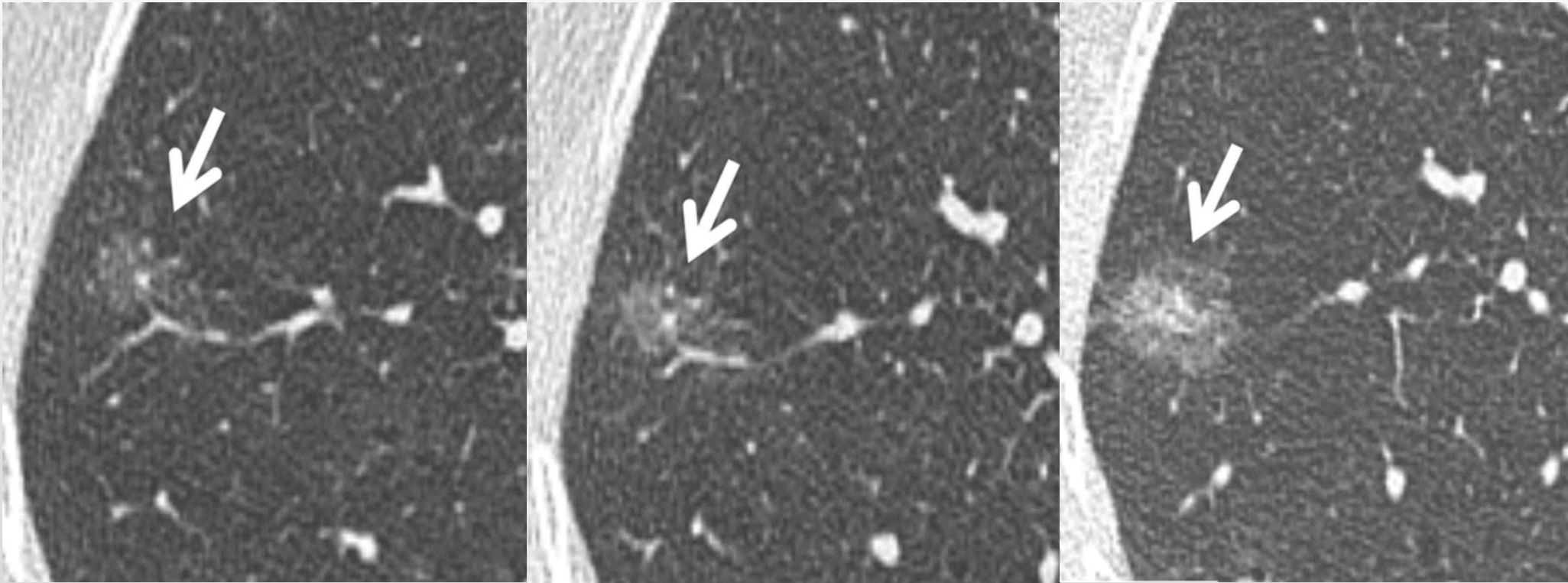
Solide



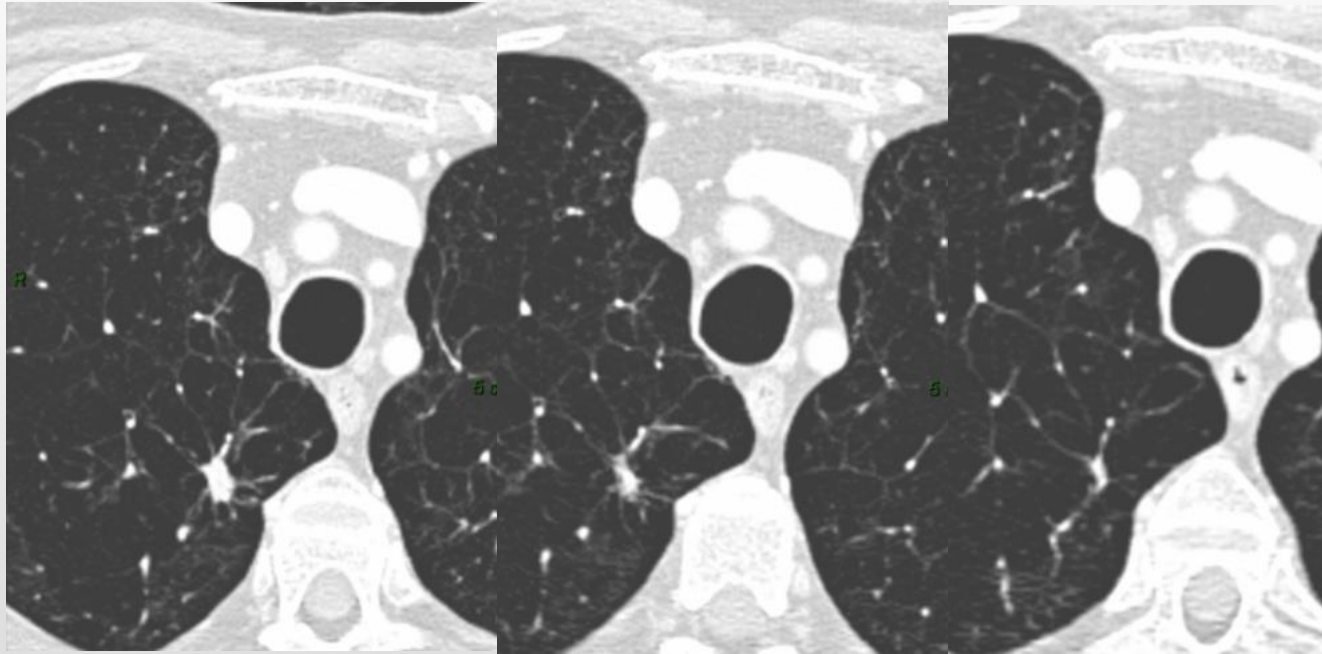
Semi solide



2e. Modalités – Lecture / texture



2e. Modalités – Lecture / texture



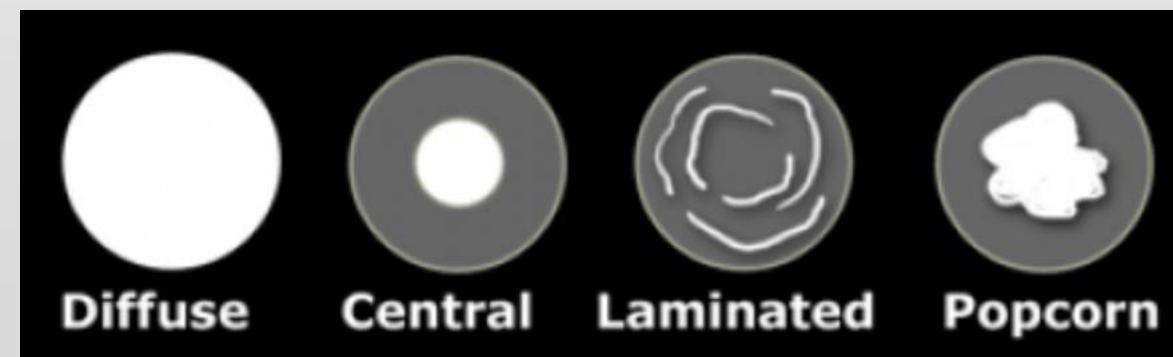
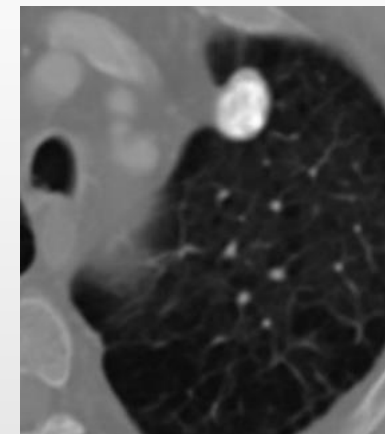
En cas d'emphysème, des contours spiculés perdent leur valeur diagnostique pour différencier nodules bénins et nodules malins

✚ 2e. Modalités – Lecture / texture

Nodule contenant des calcifications

Bénin si nodule totalement calcifié

Pop corn : hamartochondrome



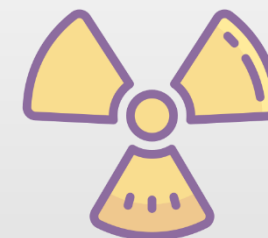
2f. Risques du dépistage

■ Taux élevé de Faux positifs

- 96 % des nodules de NLST = « faux positifs »



■ Radiations ionisantes



■ Surdiagnostic

- Cancer qui n'aurait pas entraîné la mort du patient
- 18% estimé dans NLST
- en général lésions verre dépoli ou semi solides avec tps de doublement > 400 jours



3. Directives actuelles



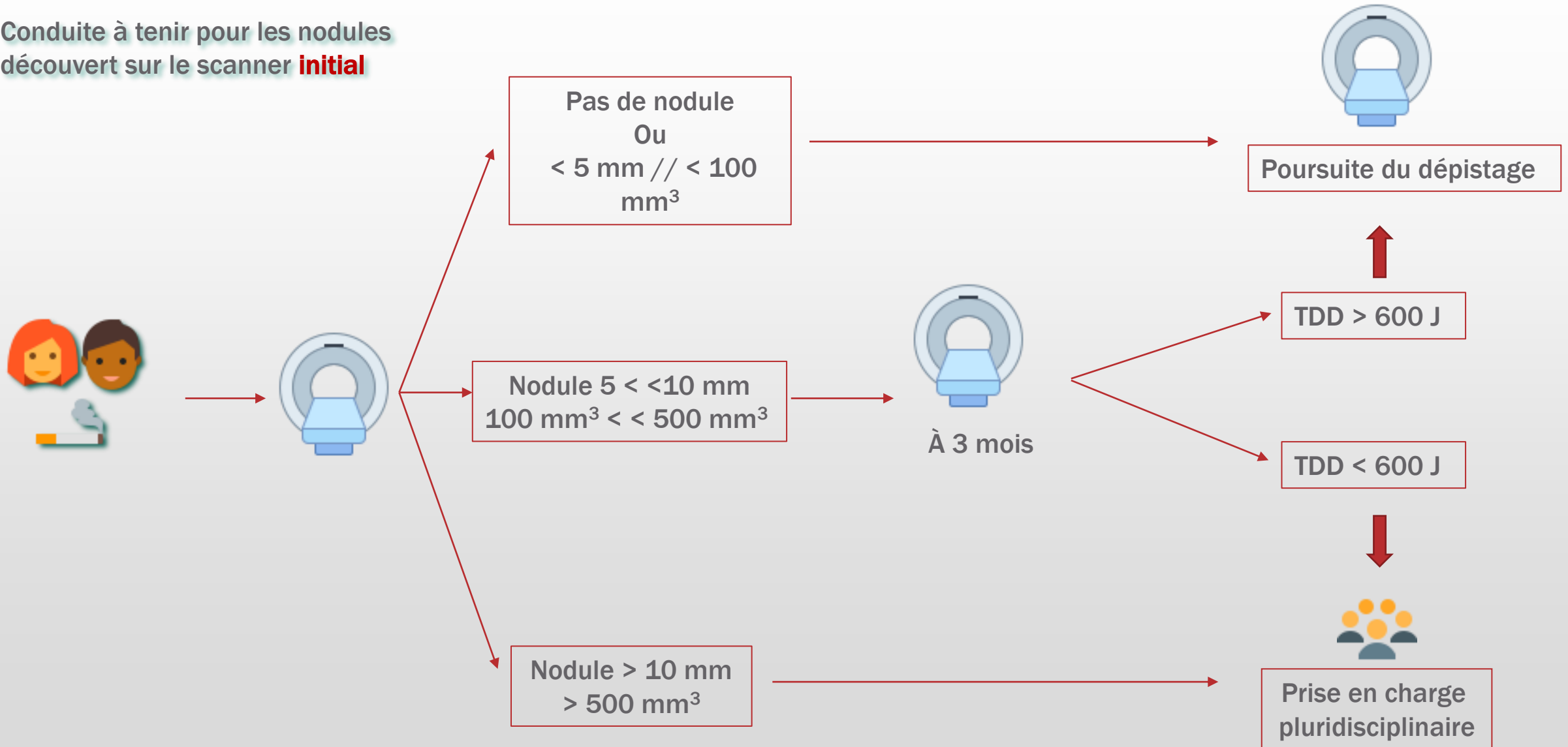
3a. En Europe

Oukerk et Al. European position statement on lung cancer screening. Lancet Oncol 2017; 18: e754–66

1. Le scanner basse dose a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique par cancer broncho-pulmonaire
2. Le dépistage doit être personnalisé
3. Information des dépistés : avantages /inconvénients
4. Évaluation volumique des nodules et temps de doublement
5. Création d'une commission nationale d'assurance qualité
6. La périodicité des scanners peut faire l'objet de modifications en fonction d'une évaluation du risque personnalisée
7. Prise en charge multidisciplinaire des dépistage positifs.
8. Intérêt de la mise en place rapide du dépistage compte tenu de la diminution de mortalité observée.

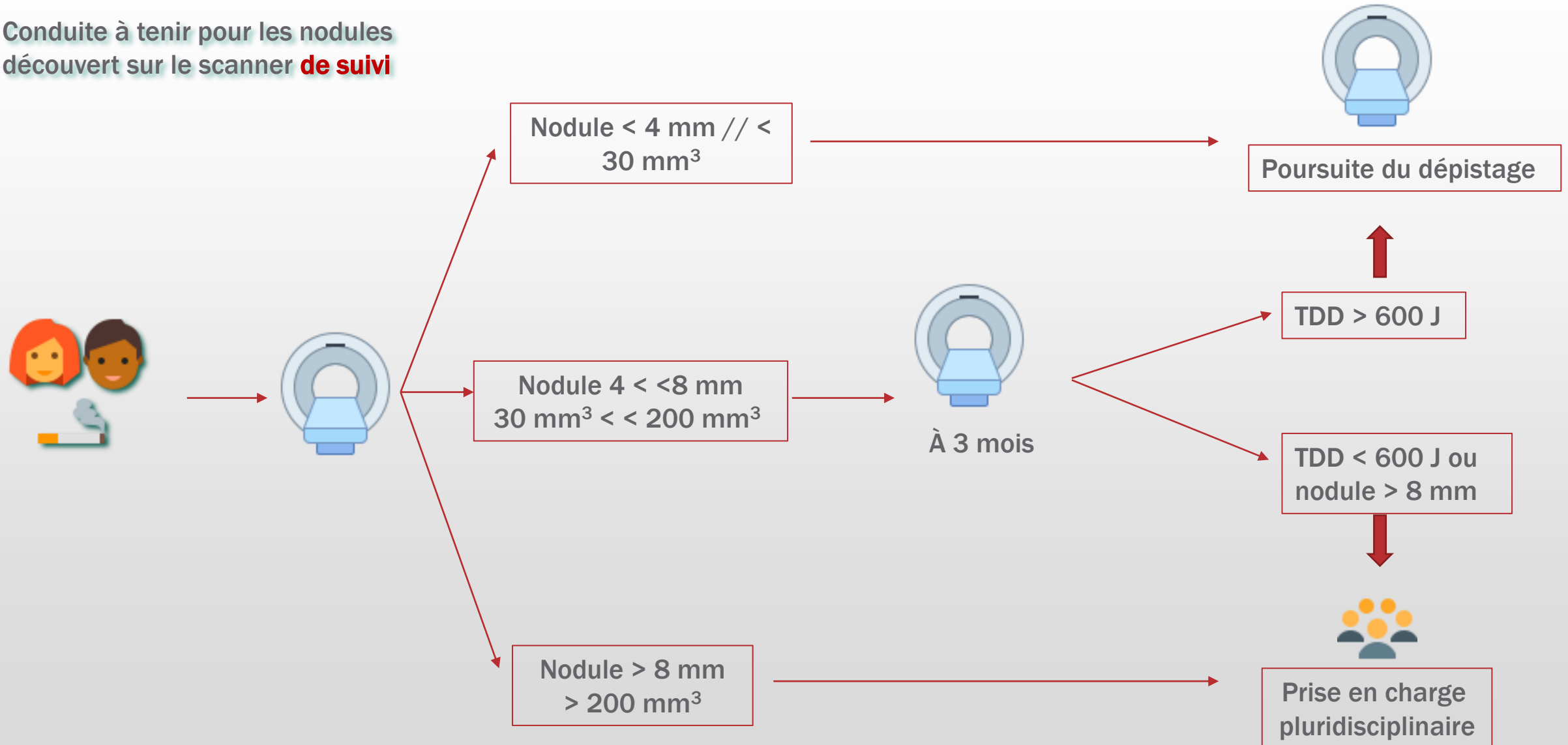


Conduite à tenir pour les nodules
découvert sur le scanner **initial**





Conduite à tenir pour les nodules découvert sur le scanner **de suivi**





3b. En France

Décision de l'HAS : 2016 Dépistage non recommandé

Les conditions ne sont pas réunies pour qu'un dépistage soit possible et utile

Pour qu'il soit possible et utile de dépister une maladie, au moins six conditions doivent être réunies ; ce qui n'est pas le cas actuellement pour le cancer du poumon. La HAS estime en effet que :

1. **la maladie est difficilement détectable à un stade précoce à cause de sa rapidité d'évolution** : il n'est pas clairement établi qu'il existe une période suffisamment longue - entre le moment où une anomalie est décelable à l'imagerie et l'apparition des premiers symptômes - pour mener un dépistage.
2. **l'examen de dépistage disponible n'est pas adapté** : le scanner thoracique génère trop de faux positifs (jusqu'à 90% des anomalies trouvées au scanner s'avèrent non cancéreuses après examen) et reste irradiant même à faible dose. La question du risque de cancers induits par les radiations se pose d'autant plus que cet examen, qui irradie une large part du thorax, devrait être répété et réalisé régulièrement dans le cadre d'un dépistage.
3. **les possibilités de traitements sont restreintes, même à un stade précoce de la maladie** : les traitements actuels sont essentiellement chirurgicaux, lourds et réalisables dans certains cas uniquement (selon l'état général de la personne et les caractéristiques de la tumeur).
4. **les personnes qui pourraient bénéficier d'un dépistage ne sont pas précisément identifiables** : il n'existe pas de repères précis (nombre de cigarettes fumées, ancienneté du tabagisme) permettant d'identifier avec exactitude les fumeurs les plus à risque de développer un cancer du poumon.
5. **la réduction de la mortalité grâce à ce dépistage n'est pas établie dans le contexte français.**
6. **il y a trop de risques et d'inconvénients associés à ce dépistage pour des bénéfices très incertains** : les inconvénients d'un dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique sont nombreux, avec des complications parfois graves voire mortelles suite à l'exploration d'anomalies non cancéreuses identifiées au scanner. Les bénéfices quant à eux sont très incertains.



Conclusion

- L'intérêt du dépistage est démontré et reconnu avec 2 études randomisées ayant fait preuve d'une baisse de la mortalité > 20%.
- Les sociétés savantes sont favorables à l'application de ce dépistage en Europe.
- Reste à déterminer les modalités techniques et organisationnelles, la population concernée et les moyens humains et financiers à mettre en place.
- Notions clés pour le scanner:
 - Volume nodulaire
 - Temps de doublement
 - Reconnaître les critères de bénignité



Conduite à tenir pour les nodules découvert sur le scanner **initial**

