

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.

L'Académie dans sa séance du mardi 26 janvier 2021, a adopté le texte de ce rapport par 86 voix pour, 2 voix contre et 11 abstentions.

Le dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique faible dose (STFD) reste non justifié, mais peut être utile pour un bilan de santé des fumeurs.

Low-dose computed tomography (LDCT) in smoker's population is only useful for health work-up of heavy smokers.

Hélène SANCHO-GARNIER*, Richard VILLET**, Jacques ROUËSSÉ**, Gérard DUBOIS**, Jean Denis LAREDO*, Jean Pierre TRIBOULET**

Au nom du Groupe de travail « Dépistage » de la Commission de Cancérologie.

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt sur le sujet.

Personnalités auditionnées :

Michel AUBIER**, Chef du Service de Pneumologie (hôpital Bichat – Paris)

Gaëlle COUREAU, Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement, INSERM U-1219, Université de Bordeaux et Service d'information médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Directrice du Registre Général des cancers de la Gironde

Sébastien COURAUD, chef du service de pneumologie et de cancérologie thoracique (hôpital civil de Lyon)

Michel DESNOS*, cardiologue, service de cardiologie de l'hôpital Marie -Lannelongue (Le Plessis Robinson)

Philippe GRENIER, chef du service d'imagerie de l'hôpital Foch (Suresnes)

Simone MATHOULIN-PELISSIER, Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement, INSERM U-1219, Université de Bordeaux et département d'information médicale et de Recherche Clinique, Centre de lutte contre le cancer, Institut Bergonié, Bordeaux

Bernard MILLERON, onco-pneumologue et président honoraire de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique

Pascal Alexandre THOMAS, Chef de l'unité de Chirurgie thoracique et des maladies de l'œsophage à l'hôpital Nord de Marseille

Arnaud SCHERPEREEL, chef du pôle de Pneumologie et d'oncologie thoracique au CHU de Lille

** : membre de l'Académie nationale de médecine

* : membre correspondant de l'Académie nationale de médecine

Résumé

La pratique d'exploration par scanner thoracique « faible dose » (STFD) chez les fumeurs pourrait permettre un diagnostic plus précoce de cancer broncho-pulmonaire (CBP), une quantification de l'emphysème et l'identification de calcifications coronaires. Etant données les doses réduites d'irradiation qu'elle délivre, l'idée d'en faire un instrument de dépistage des CBP a mené à la réalisation d'essais randomisés avec groupe témoin. Avec un recul de 10 et 12 ans il ressort, des deux plus

importants d'entre eux, une réduction de la mortalité liée au CBP chez les hommes, de 25% en moyenne, significative dans l'essai Nelson et de 8%, non significative, dans l'essai NLST, mais pas de réduction de la mortalité globale. Chez les femmes les résultats sont variables et plus difficilement interprétable. Dans l'essai NLST, une réduction significative de 20% en moyenne à 10 ans est observée chez les femmes alors que dans l'essai Nelson une réduction de 33% n'est pas significative en raison du faible nombre de femmes incluses et suivies 10 ans.

Par ailleurs de nombreuses inconnues persistent pour pouvoir définir une politique de dépistage, entre autres sur la définition de la population cible, le taux de participation souhaitable, la fréquence des tests, le type de test à réaliser, leur interprétation, les indications diagnostiques et thérapeutiques pour les tests positifs et la formation des radiologues.

En raison de ces multiples incertitudes l'Académie nationale de médecine considère que l'utilisation du STFD ne peut être retenue actuellement en tant qu'instrument de dépistage programmé, mais qu'en revanche elle pourrait contribuer au bilan de santé de certains fumeurs et inciter aux démarches de sevrage tabagique qui reste un souci majeur pour la Santé publique.

Summary

Use of low-dose computed tomography (LDCT) in smoker's population could allow an earlier diagnosis of lung cancer, emphysema quantification as well as coronary calcification diagnosis. The low radiation dose delivered with this technique allowed for several randomized control trials of screening using this technique to evaluate such a screening test. Results of the two most important trials with a follow-up of 10 and 12 years, showed, only in men, in the NELSON trial, significant lung cancer mortality rate decrease of 20% in average and a non-significant reduction rate of 8% in the NLST trial, but no reduction of overall mortality. In women data are unsteady in the Nelson trial, on the contrary, in the NLST trial, a significant reduction of 20% in average is observed.

Several uncertainties data make difficult to establish a screening policy for lung cancer: no precise definition of the target population, the expected efficient participation rate, the control of quality and interpretation of the test, the tests frequency, the definition and interpretation of additional exams and the therapeutic indications.

Therefore, the French "*Académie nationale de médecine*" estimates that LDCT cannot be regarded at present as an efficient tool for lung cancer screening in smoker's population. On the other hand, LDCT could contribute to a health work-up in smokers and to drive to "stop smoking approaches" which remains a major public health concern.

Mots clés : Cancer du poumon ; dépistage organisé ; scanner thoracique faible dose ; sevrage tabagique.

Key words: Lung cancer; Screening; low dose computed tomography; smoking cessation.

Introduction

Le tabac reste un problème majeur de santé publique. Les actions amenant à son sevrage sont indispensables car celui-ci augmente l'espérance de vie des fumeurs. Un dépistage généralisé d'exploration par scanner thoracique « faible dose » (STFD) permettant un diagnostic plus précoce de cancer broncho-pulmonaire (CBP), une quantification de l'emphysème, et l'identification de calcifications coronaires serait-elle efficiente pour réduire la mortalité des fumeurs ? Sommes-nous dans la même situation que celle du dépistage organisé recommandé pour certains cancers (col utérin,

sein, colorectal) dont les moyens mis en œuvre répondent à des critères précis qu'il nous paraît utile de rappeler pour étayer nos conclusions.

Le dépistage des cancers est une démarche de santé publique qui a pour finalité de réduire la mortalité due au cancer ciblé par celle-ci en identifiant au sein d'une population définie (par l'âge et/ou caractérisée par un risque majeur) des personnes asymptomatiques porteuses de cette pathologie auxquelles un traitement à visée curative peut être proposé. Cette identification d'une part et les traitements proposés d'autre part doivent entraîner le moins possible d'effets négatifs pour la population soumise au dépistage.

Les éléments permettant d'établir la balance entre la bienfaisance et la malfaisance d'un tel programme ont fait l'objet de règles conceptuelles et éthiques par l'OMS [1] mises à jour en 2018 par un groupe canadien [2].

La mise en place d'un programme de dépistage engage la responsabilité du promoteur et celle du décideur (c'est-à-dire les pouvoirs publics dans ce cas) puisque c'est à leur initiative que se réalisent ces actions et non à la demande individuelle de personnes se considérant concernées. Les décideurs doivent donc se donner les moyens d'une part, de créer et gérer les ressources disponibles pour mettre en place, sur le long terme, un programme efficace et équitable et, d'autre part, d'évaluer en permanence la balance bénéfique/risque pour vérifier qu'elle penche nettement en faveur des avantages et non des inconvénients pour la population concernée.

La publication d'essais prospectifs randomisés pour évaluer l'intérêt en termes de santé publique du dépistage des cancers broncho-pulmonaires (CBP) par scanner thoracique « faible dose » et leur mise à jour à dix ans a encouragé la commission de cancérologie de l'Académie Nationale de Médecine à analyser les différents éléments [1-2] de la balance efficacité/risques pour ce cancer.

1. « La maladie doit représenter un problème de santé publique important dont l'épidémiologie (incidence, prévalence, mortalité et facteurs de risque) doit en être bien connue ».

En France, avec plus de 46000 nouveaux cas estimés en 2018 (± 15000 chez les femmes et ± 31000 chez les hommes) [3], le CBP occupe **le 3ème rang dans l'incidence** des cancers (après les cancers du sein chez les femmes et ceux de la prostate chez les hommes). Il est le **premier en mortalité** avec 33000 décès annuels. Chez l'homme, 70% de ces cancers surviennent entre 50 et 74 ans et seulement 5% avant; chez la femme, 75% apparaissent dans cette même tranche d'âge et 7,5% avant.

Entre 2010 et 2018 ces taux d'incidence et de mortalité **ont diminué chez l'homme** (-0,3% et -1,6% par an respectivement) sauf pour les adénocarcinomes (+2,4% en incidence). **Chez la femme ces taux ont augmenté** (+5% en incidence et +3% en mortalité), particulièrement pour les adénocarcinomes (+7% en incidence).

Le pronostic des cancers du poumon est l'un des plus péjoratifs parmi les cancers. La survie nette [4] était en 2010 de 16 % à 5 ans et de 9% à 10 ans chez l'homme, et respectivement de 20 % et 13% chez la femme.

Ces cancers sont majoritairement dus au tabagisme actif et, marginalement au tabagisme passif : plus de 85% des cas peuvent être attribués au tabac. La diminution progressive du tabagisme chez les hommes (60% de fumeurs dans les années 60 à 33% actuellement) se traduit par la diminution de l'incidence et de la mortalité dues à ces cancers ; de même l'augmentation du tabagisme féminin qui a maintenant rejoint celui des hommes a entraîné une croissance importante de l'incidence et de la mortalité par CBP chez les femmes. Les autres facteurs de risque sont essentiellement des expositions professionnelles identifiées (7-8%).

Ainsi l'importance du problème représenté par les CBP est bien confirmée par l'examen des données d'incidence, de mortalité et de survie. Cependant leur vitesse d'évolution clinique fait que le nombre de cancers dépistables (la prévalence) est faible malgré un flux (incidence) élevé, ce qui, a priori, rend le dépistage peu rentable. En revanche, du fait de l'importance du risque lié au tabagisme ce cancer est largement accessible à la prévention primaire, c'est-à-dire l'arrêt du tabac.

2.1 « L'histoire naturelle et évolutive de la maladie doit être connue et les diverses formes définies ».

On retrouve 92% des CBP sous 4 formes histologiques : les adénocarcinomes, les cancers épidermoïdes, les cancers à grandes cellules et les carcinomes à petites cellules. La répartition des formes histologiques a beaucoup évolué au cours des 30 dernières années [3]. Cette évolution est différente selon le sexe. Chez l'homme la part des cancers épidermoïdes est passée de 52% à 27% alors qu'elle passait de 27 à 13% chez la femme. La part des cancers à petites cellules a aussi diminué passant de 14 à 11% chez l'homme et de 15 à 12% chez la femme. A l'inverse les adénocarcinomes supplantent actuellement tous les autres types passant de 17 à 42% chez l'homme et de 37 à 57% chez la femme. La part de chaque forme histologique varie aussi avec l'âge : les adénocarcinomes culminent entre 30 et 50 ans, représentant 55% chez l'homme et 66% chez la femme, les types épidermoïdes surtout après 74 ans (30% et 14%) et les cancers à petites cellules entre 50 et 74 ans (12% et 14%).

Entre 50 et 74 ans les cancers du poumon sont donc essentiellement composés d'adénocarcinomes qui semblent les plus facilement détectables. Par exemple, dans l'essai européen NELSON [5], 61% des CBP du groupe dépisté sont des adénocarcinomes contre 44% dans le groupe témoin ce qui pourrait expliquer un meilleur effet du dépistage chez les femmes.

2.2 « Le dépistage des cancers repose sur l'hypothèse de l'existence d'une phase de latence préalable détectable (a) et permettant un traitement efficace pouvant diminuer la mortalité (b) ».

(a) L'existence d'une période de développement suffisamment longue, entre le moment où une anomalie évocatrice d'un nodule suspect de CBP est décelable à l'examen de dépistage envisagé (STFD) et l'apparition de symptômes, ne paraît pas clairement établie et varie selon les formes histologiques. Il existe un certain flou (3 à 5 ans) sur la durée moyenne d'évolution pour les formes infracliniques détectables des CBP [6]. Pour Goldstaw [7. 2016] seulement 16% des CBP seraient diagnostiqués au stade précoce IA ou IB. Dans le groupe non dépisté de l'essai NELSON, il y a seulement 14 % de stade précoce au moment du diagnostic. De plus dans le groupe dépisté, à côté des 59 % dépistés au stade précoce, il y a 41 % de faux négatifs et chez ces derniers seulement 13 % se présentaient au moment du diagnostic avec encore un stade précoce alors que 51 % étaient déjà au stade IV. **Ceci semble confirmer que la proportion de CBP à phase latente longue est faible.** Or l'importance des bénéfices pour la population dépistée dépend directement de la proportion des cancers avec une longue phase latente.

(b) La stratégie thérapeutique d'un CBP dépend de son type histologique, d'éventuelles anomalies moléculaires, de l'extension de la maladie, de l'âge et des comorbidités du patient qui sont fréquentes chez les fumeurs et peuvent contraindre une intervention chirurgicale. La prise en charge curative comporte une exérèse chirurgicale (lobectomie et curage) qui est éventuellement associée à une chimiothérapie ou à une radiothérapie sauf pour les cancers à petites cellules où la chirurgie a peu de place. Les taux de curabilité ne sont importants (85% de survie à 10 ans) que dans les stades initiaux IA et IB.

3. « La population ciblée doit être bien définie, joignable et réceptive afin d'assurer un taux de participation suffisant pour garantir un bénéfice populationnel acceptable au regard des effets nocifs et des coûts ».

Les bénéfices d'un programme reposent sur la participation des populations les plus à risque. Or la population à cibler pour le dépistage des CBP reste à définir car les divers essais réalisés ont utilisé des critères d'inclusion différents s'appuyant sur des « **score de risques** » différents et plus ou moins complexes [8-9] pour définir les fumeurs inclus. Ces scores de risque ont des performances variables,

voire contradictoires, et peuvent aboutir à inclure soit trop de sujets à risque faible, soit trop de sujets à risque élevé de décès pour des causes diverses.

Le choix de la population à dépister dépend de l'intoxication tabagique mais également des risques d'exposition professionnelle. Il faut également considérer dans ces critères de « choix de population » :

- l'acceptabilité du traitement dont le taux de complications est élevé (\pm 35% dans des services spécialisés),
- le désir et le respect de l'arrêt du tabac par le patient (60% d'acceptation dans l'essai NELSON et 13% aux USA). Un support actif, qui reste à définir, permettrait d'aider à prolonger l'abstinence. La découverte simultanée de lésions d'emphysème pulmonaire et d'image cardio-vasculaire pourraient y aider (voir infra).
- l'information compréhensible et complète de cette population sur l'ensemble du programme prévu, sur les bénéfices à espérer, mais aussi sur les risques (faux négatifs, faux positifs, surdiagnostics, surtraitements, suivi tabacologique et conséquences possibles des tests).

4. « Les tests permettant l'identification des lésions doivent être définis en termes de sensibilité (proportion de malades testés positifs), spécificité (proportion de non-malades testés négatifs) et valeur prédictive positive ou VPP (proportion de malades parmi les positifs). Ils doivent être accessibles, reproductibles et acceptables par la population ciblée ».

Dans les 2 essais princeps (NELSON [5] et NLST [10]) de nombreux paramètres concernant la réalisation des tests étaient différents et ont même été modifiés au cours de l'essai NELSON. De plus ces 2 essais n'ont pas utilisé la même stratégie d'imagerie : dans l'essai NELSON le fait de prendre en compte le volume des nodules d'interprétation équivoque et de répéter le scanner pour évaluer leur temps de doublement a permis de réduire considérablement le nombre de faux positifs (de 24% dans le NLST à 1,2% dans le NELSON). De ce fait la VPP est augmentée de 4% à 44%, mais au prix d'une augmentation de l'irradiation chez les sujets re-testés. Enfin, dans ces essais, la séquence des examens complémentaires pour l'exploration des nodules suspects à l'imagerie n'était ni standardisée ni décrite. A noter aussi l'absence de standardisation de l'interprétation des images de scanner concernant la double lecture, la façon de mesurer les nodules, les critères de décision sur la positivité ou négativité.

Du fait de cette divergence et de la variabilité des tests utilisés dans les différents essais, il n'est pas possible de donner des règles précises d'un dépistage. Des études complémentaires définissant la technique à utiliser, sa sensibilité et sa spécificité, seraient alors nécessaires pour la valider, vérifier sa reproductibilité, standardiser l'interprétation des résultats, fixer la fréquence d'utilisation et l'intervalle entre deux tests et préciser les risques d'irradiation.

5. « Les effets nocifs des tests doivent être connus et acceptables sans effets secondaires fréquents ou graves ».

La plupart des essais menés ont sous-estimé la valeur des effets nocifs en termes de faux positifs, faux négatifs, surdiagnostics, surtraitements, risques d'irradiation, et les conséquences psychosociales de ces résultats. Dans l'essai NELSON, même si le taux de faux positif est réduit, les faux négatifs restent élevés (41% à 10 ans, qui se répartissent en 13% de cancers d'intervalle et 28% de tests mal interprétés), entraînant au total une VPN faible.

Les risques liés à l'irradiation n'ont pas été évalués dans la plupart des essais réalisés. La dose délivrée lors d'un STFD serait de 0,6 à 2,3 milliSieverts (mSv). En France, l'irradiation naturelle, variable selon le lieu et le mode de vie est en moyenne de 2,4 mSv. A titre aussi de comparaison, l'irradiation reçue lors d'un vol Paris-New York et de l'ordre de 50 à 80 microSv. Faire 25 vols annuels revient à doubler l'irradiation naturelle. La relation entre faible dose d'irradiation et survenue d'un cancer n'est pas

claire. Il est douteux que l'on puisse extrapoler de façon linéaire les effets carcinogènes observés à dose élevée (bombes d'Hiroshima et Nagasaki et accidents nucléaires) aux faibles doses. Les données biologiques suggèrent même qu'en dessous d'une certaine dose, l'efficacité des mécanismes de défense est telle que le risque de cancérogenèse est très faible et pourrait être négligé [11]. Un travail récent a comparé la fréquence des ruptures du DNA double-brin et les aberrations chromosomiques dans les lymphocytes du sang périphérique de patients de service de chirurgie thoracique avant et après un scanner thoracique soit « basse dose » (1,5 mSv) soit « standard » (5 mSv). Tandis que le nombre de ruptures du DNA double-brin et d'aberrations chromosomiques augmente après un scanner à dose standard, il reste stable après un scanner « basse dose » [12].

Nous devons toutefois noter que dans les deux essais, avec plus de 5 ans de recul après le dernier scanner, on trouve 20% de cas supplémentaires de CBP dans les groupes soumis au dépistage que chez les témoins [5, 10]. Il faudrait sans doute ici tenir compte de la répétition des scanners induits par la découverte d'un nodule d'interprétation équivoque. L'irradiation pourrait-elle activer l'évolution d'une lésion pré-cancéreuse préexistante ?

6. « La magnitude des bénéfices attendus et des effets nocifs doit être précisée et acceptable, basée sur des évidences scientifiques de haute qualité démontrant que les bénéfices surpassent nettement les effets secondaires en termes de fréquence et de gravité ».

Concernant les effets bénéfiques et nocifs pour le dépistage du CBP, divers essais randomisés ont été réalisés et un premier rapport d'analyse sur 10 essais en cours a été publié en 2016 par la Haute Autorité de Santé (HAS) [13]. Parmi ceux-ci, 4 seulement avaient publié des résultats sur la mortalité, un seul le « NLST » montrait une différence significative en faveur du dépistage (baisse de mortalité par CBP de 16% à 6,5 ans et qui a diminué ensuite), deux ne trouvaient pas de bénéfice du dépistage. Dans ce contexte, outre les résultats divergents de ces essais, de nombreux critères conditionnant la validité des résultats et la possibilité de les appliquer dans des programmes de dépistage populationnel n'étaient pas suffisamment définis. Le rapport de l'HAS concluait que ces essais n'apportaient pas les éléments nécessaires à l'évaluation de la balance bénéfique/risque. De plus l'hétérogénéité des méthodes utilisées dans les divers essais (type de groupes comparés, définition des participants, mode de test et de lecture, examens diagnostiques, traitement et suivis...) ne permettait ni une méta-analyse ni une harmonisation des modalités de dépistage applicable en routine.

Depuis cette date des résultats à plus long terme ont été publiés en particulier ceux des essais NLST et NELSON :

Les résultats de l'essai NELSON publiés en 2020 [5] montrent, à 10 ans, une diminution significative de mortalité par CBP de 25% (IC de 6 à 40%) dans le groupe dépisté versus non dépisté pour les hommes et un résultat non significatif difficilement interprétable pour les femmes en raison du faible nombre de femmes incluses et de sa variabilité dans le temps. La mortalité globale était semblable dans les 2 groupes (à 1% près). Les résultats de 2019 du NLST [14] montrent, après plus de 12 ans dans le groupe suivi par STFD, comparativement au groupe témoin suivi par radiographie, une réduction non significative de mortalité par CBP de 8% (IC : 0,85 - 1) chez les hommes et une réduction significative persistante de 20% chez les femmes. Cependant la mortalité globale ne différait pas de façon significative avec une différence de 4,2 % (IC : 0,97 - 1,9) entre chaque groupe randomisé.

Un fait important rend compte de cette absence de gain sur la mortalité globale : le CBP est loin d'être la seule cause de mortalité chez les fumeurs ; la majorité des patients décèdent d'une autre pathologie liée au tabac. Les autres causes de mortalité représentent 64 % des décès chez les fumeurs en France et dans l'essai NELSON 82% du groupe dépisté et 76% des témoins. Ces patients risquent aussi davantage de surtraitements (+ 19% dans NLST et 20% dans le NELSON).

Dans le cadre d'un programme de dépistage même si en moyenne 20-25% des sujets inclus pouvaient être guéris de leur cancer du poumon, la majorité décèdera hélas précocement des

autres pathologies déclenchées par le tabac et l'espérance de vie des fumeurs n'en sera pas allongée!

Enfin, dans le cadre de ces essais des biais d'interprétation des résultats doivent être discutés : les personnes qui participent aux essais ne sont pas représentatives de l'ensemble de la population éligible ultérieurement, ce qui peut entraîner une surestimation de l'efficacité. En effet les participants volontaires sont généralement plus soucieux de leur santé, se préoccupent plus précocement des risques qu'ils encourent et consultent de ce fait plus tôt dans l'histoire de la maladie. Il faut aussi tenir compte du fait que les formes à progression lente ou régressive plus curables sont plus facilement détectées et entraînent évidemment une réduction de mortalité par CBP du groupe dépisté.

7. « Une évaluation économique (coût/efficacité, coût efficacité et coût utilité) dans le cadre du système de santé local, doit être conduite et comparée aux alternatives possibles en particulier à la prévention primaire ».

En France, le dépistage pourrait **au mieux** réduire de 25% la mortalité à 10 ans par CBP, soit, avec une participation de 100%, 55000 décès sur les 220000 constatés entre 50 et 75 ans. Il n'aurait cependant aucun effet sur les 500000 décès liés aux autres pathologies causées par le tabac. En revanche **la seule réduction du tabagisme selon le rythme actuel** : soit 3,2 % entre 2016 et 2017 [15], donc environ 30% en 10 ans (soit 150000 décès dus au tabac) réduirait toutes les pathologies elles-mêmes et diminuerait tous les décès...

L'arrêt du tabac a un coût/efficacité incrémental de 2000€ par QALY gagnée, soit l'intervention la plus rentable en médecine ! Une analyse des données du NLST estime que celui du dépistage des cancers du poumon est de 73000€ par QALY gagnée...

Il est toutefois important de noter qu'à côté de la découverte de nodules pulmonaires suspects, les STFD, associés à l'Intelligence Artificielle (IA) permettent de détecter d'autres lésions des organes intrathoraciques comme la bronchite chronique, de quantifier l'emphysème pulmonaire et les calcifications coronaires et de mesurer le diamètre de l'aorte à différents niveaux. Ces résultats pourraient, en sus du diagnostic de CBP, aider les fumeurs de longue durée à décider d'arrêter de fumer et ainsi améliorer leur survie. Ces pathologies sont en effet responsables d'une partie non négligeable des décès observés dans les essais de dépistage, y compris dans l'essai NELSON.

La prise en charge (dont l'élément essentiel est l'arrêt du tabac) réalisée dès le diagnostic d'emphysème et avant même d'importants signes cliniques, a une incidence sur la morbidité et la mortalité de ces patients [16]. De plus, les STFD sans injection permettent aussi de dépister les calcifications coronaires et ainsi d'établir un « score calcique ». Ce score, décrit en 1990 par AGATSTON, est très prédictif de la morbi-mortalité coronaire [17]. Couplé à d'autres éléments pronostiques du risque cardio-vasculaire (âge, sexe, tabac, HTA, cholestérol) permettant d'établir un risque de mortalité à 10 ans (faible <à 1%, intermédiaire entre 1%, et 5%, élevé >5%), le score calcique permet notamment pour les patients classés à risque intermédiaire d'améliorer le pronostic en déclenchant l'arrêt du tabac. Il ressort clairement que ces scores ne sont en aucun cas des outils de dépistage mais le score calcique calculé à partir des données du scanner a un intérêt en prévention primaire (tabac, obésité et autres facteurs de risque modifiables). D'autres données obtenues à partir des STFD peuvent également améliorer les performances du score comme la mise en évidence de calcifications aortiques et valvulaires [18].

Bien que la connaissance d'un moyen de diagnostic précoce puisse faussement rassurer les fumeurs et prolonger leur tabagisme, l'existence de signes spécifiques pulmonaires et cardiaques sur les clichés de scanner pourrait aider à convaincre les sujets soumis à ces STFD d'arrêter de fumer en leurs montrant les images : « Une image vaut mieux qu'un long discours ».

Conclusion

Les recommandations de l'HAS de 2016 restent d'actualité malgré les mises à jour des deux essais NLST et NELSON. Outre ces deux essais princeps, les divers essais réalisés divergent tant sur les résultats de mortalité que sur de nombreux éléments du protocole et ne permettent pas de définir les critères majeurs d'un programme de dépistage organisé : population à inclure et taux minimum de participation, types de test à réaliser, interprétation, fréquence et durée, indications diagnostiques et thérapeutiques pour les positifs, formation des radiologues et d'équipes pluridisciplinaires, organisation et suivis... [19].

La comparaison, en termes de coût/efficacité, avec l'alternative d'une lutte active et renforcée contre le tabac est évidemment en faveur des actions anti-tabac.

En conséquence, **il ne paraît pas possible actuellement de construire un programme organisé de dépistage des cancers du poumon sans avoir résolu, outre les nombreux éléments de protocole cités plus haut, le problème global d'acceptation du sevrage tabagique par les candidats à ce dépistage, seule solution qui permettrait de réduire la mortalité globale des fumeurs.**

En revanche, il ressort que les progrès techniques des STFD couplés aux nouveaux logiciels d'interprétation permettent de détecter, à côté des nodules pulmonaires recherchés, des lésions pulmonaires dont le traitement repose essentiellement sur le sevrage tabagique et des images cardio-vasculaires permettant d'établir un score calcique pour chaque patient fumeur qui couplé aux autres scores de risque aident à une **évaluation du risque individuel et peut conduire au sevrage.**

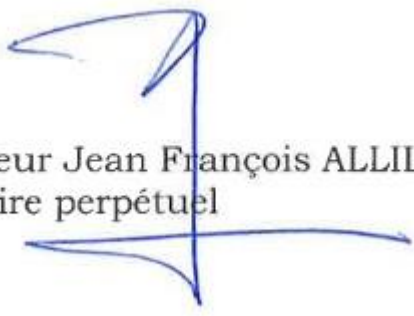
Au terme de ce rapport, l'Académie nationale de médecine recommande :

1. A côté des classiques actions contre le tabac, que soient étudiés avec les pouvoirs publics les éléments techniques d'un circuit complet pluridisciplinaire régulé visant à **l'amélioration du diagnostic individuel précoce des pathologies liées au tabac** permettant de déclencher ainsi l'arrêt du tabac, seule solution réellement efficace. Une promotion d'un tel circuit devrait, bien sûr, faire l'objet préalable d'une évaluation médico-économique. Les recherches concernant un tel dispositif devraient être promues.
2. Cette démarche, comprenant un **Scanner Thoracique « Low-dose »**, permettrait, à côté du diagnostic précoce de cancer broncho-pulmonaire, de préciser l'état bronchique et parenchymateux (emphysème) du patient et d'établir un score calcique cardio-vasculaire. Ces images des conséquences néfastes de l'intoxication tabagique pourraient aider le patient fumeur à prendre la décision de se sevrer.
3. Cet examen, permettant un bilan de santé des fumeurs pourrait aussi aider au **suivi actif du sevrage tabagique.**
4. Ce mode de prise en charge des fumeurs relève du **dialogue particulier médecin-patient et donc de l'éthique individuelle** et non d'une action de santé publique comme le dépistage organisé qui repose sur l'éthique collective.
5. Dans le cadre des expositions professionnelles reconnues, le STLD pourrait aussi être proposé comme surveillance des sujets exposés.

Bibliographie

1. Wilson JM, Junger G. Principes et pratiques du dépistage des maladies. Cahiers de santé publique, OMS ;1970
2. Dobrow MJ, Hagens V, Chafe R, Sullivan T, Rabeneck L. Consolidated principles for screening based on a systematic review and consensus process. CMAJ 2018 ;190 : E422-9
3. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Vol 1 – Tumeurs solides. Saint Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019 .372p. <http://www.santepubliquefrance.fr/>
4. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV et al. Survival of solid tumor cancer patients in France, 1989-2013: a population-based study. French network of cancer registries FRANCIM. Eur J Cancer Prev 2013.
5. H.J. de Koning, CM. Van der Aalst P.A., de Jong P.A. et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized Trial. N ENGL J Med Jan 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1911793
6. Hazelton WD, Clements MS, Moolgavkar SH. Multistage carcinogenesis and lung cancer mortality in three cohorts. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2005; 14:1171-1181.
7. Goldsaw P et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016;11:39-518.
8. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD et al. Variations in lung cancer risk among smokers. J Natl Cancer Inst 2003; 95:470-478
9. Knokke JD, Burns DN, Thun MJ; The change in excess risk of lung cancer attributable to smoking following smoking cessation: an examination of different approaches using CPS-1 data. Cancer Causes Control 2008; 19:207-219
10. Aberle DR, Adams AM, Berg CD et al. Reduced lung cancer mortality with low dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011 ;365(5):395-409.
11. Tubiana M. La prévention du cancer et la relation dose-effet : l'effet cancérigène des rayonnements ionisants. Cancer/Radiothérapie July 2009; Volume 13, Issue 4, Pages 238-258).
12. Sakane H, Ishida M, Shi L, et al. Biological effects of low-dose chest CT on chromosomal DNA. Radiology 2020 ; 00: 1-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020190389>
13. Haute Autorité de Santé. Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France Point de situation sur les données disponibles - Analyse critique des études contrôlées randomisées. Janvier 2016. 153 p. www.has-sante.fr
14. The National Lung Screening Trial research team. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the National Lung Screening Trial. Thorac Oncol 2019;14:1732-42
15. Bourdillon F. Baisse du tabagisme en France, un million de fumeurs quotidiens en moins entre 2016 et 2017. Un succès pour la santé publique. BEH 2018;14-15
16. Lynch David and Genetic Epidemiology of COPD (COPDGene) Investigators. CT-based Visual Classification of Emphysema: Association with Mortality in the COPDGene Study. Radiology. 2018; 288: 859-866
17. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 1990; 15:827-832
18. Yeqing Zhu, Yong Wang, William E Gioia, Rowena Yip, Artit C Jirapatnakul, Michael S Chung, David F Yankelevitz, Claudia I Henschke. Visual scoring of aortic valve calcifications on low-dose CT in lung cancer screening. Eur Radiol. 2020 May;30(5):2658-2668.
19. Coureau G, Salmi R L, Etard C, Sancho-Garnier H et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer in populations highly exposed to tobacco: a systematic methodological appraisal of published randomized controlled trials. Eur J Cancer 2016;(61):146-156.

Pour copie certifiée conforme



Professeur Jean François ALLILAIRE
Secrétaire perpétuel