



Dépistage du cancer du poumon: où en est on ?

Quels modalités et bénéfices pour le dépistage du cancer du poumon

Dr O Leleu

Centre Hospitalier Abbeville

 @Leleuolivier80

Paris le 22/03/24



Déclaration des liens d'intérêts

- Congrès/Board : AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Roche, Chiesi, France Oxygène, Aéris, Amgen
- Liens d'intérêt en relation avec la présentation : membre du collectif « ensemble nous poumon » et du « Lung cancer policy network » créés sous l'impulsion d'AstraZeneca

Cancer du poumon : Problème majeur de santé publique

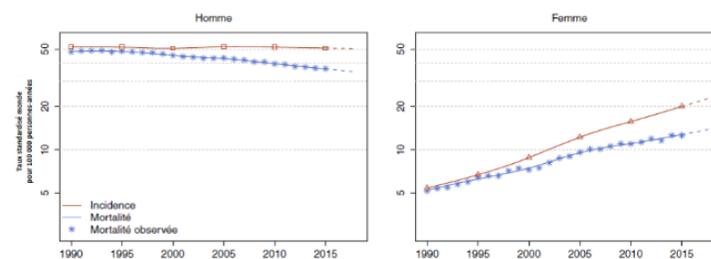
3^{ème} cancer le plus fréquent en France

- 52 777 nouveaux cas estimés en 2023
- 33 438 Hommes (-0,5% par an)
- 19 339 Femmes (+4,3% par an)
- Age médian au diagnostic : 69 ans ♂, 68 ans ♀

1^{ère} cause de décès par cancer en France

- 33 117 décès par cancer du poumon en 2018
- 22 761 Hommes
- 10 356 Femmes
- Survie nette standardisé à 5 ans: 20% (18 % ♂ , 24% ♀)

Taux d'incidence et de mortalité par cancer du poumon en France selon l'année (1990-2018)



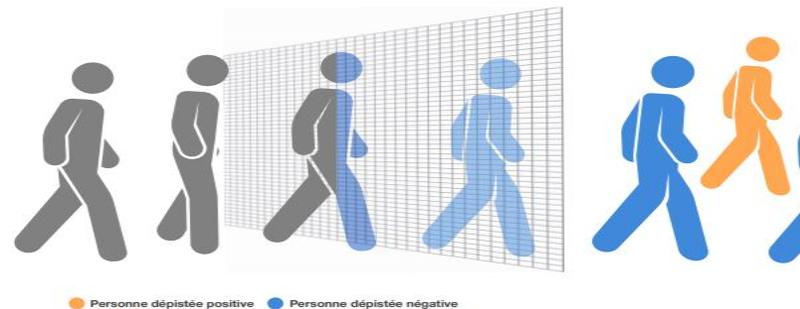
Source : Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Volume 1 - Tumeurs solides.

Facteurs de risque du cancer du poumon

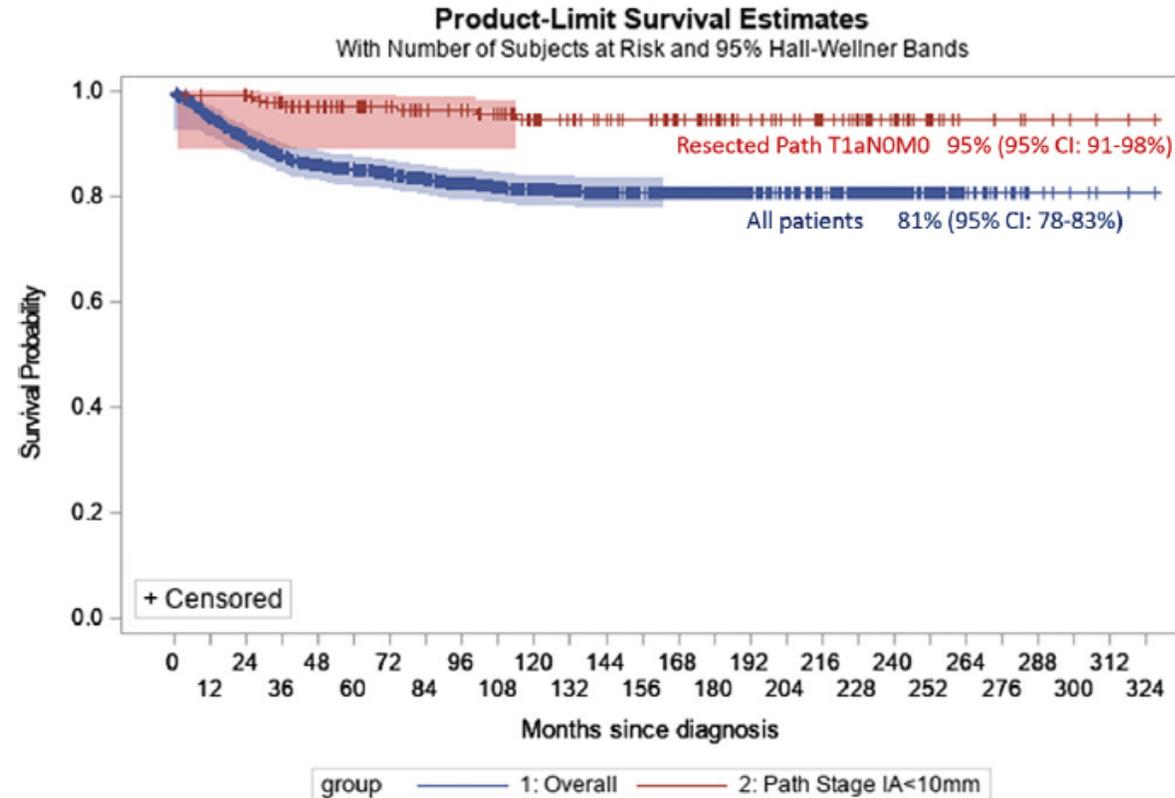
- Le tabagisme : 8 cancers sur 10
- Facteurs professionnels : amiante, silice, diesel, béryllium ...
- Facteurs environnementaux : radon, particules fines (EGFR)
- ATCD personnels et familiaux de cancer du poumon
- ATCD personnel d'affection pulmonaire : BPCO, emphysème, BK
- Exposition aux radiations : radiothérapie pour lymphome ou cancer du sein
- Polluants issus de la cuisson et du chauffage

Le dépistage du cancer du poumon : un nouveau paradigme

- Cancer du poumon : première cause de mortalité par cancer dans le monde
- Survie à 20 ans excède 80% pour les cancers pulmonaires détectés précocement à des stades localisés par TDM LD *IELCAP Henschke CI et al, Radiology 2023*
- Survie à 5 ans de 10% pour les stades IVA
- 75% des cancers du poumons diagnostiqués à un stade avancé
- Test de dépistage efficace existe : le TDM LD

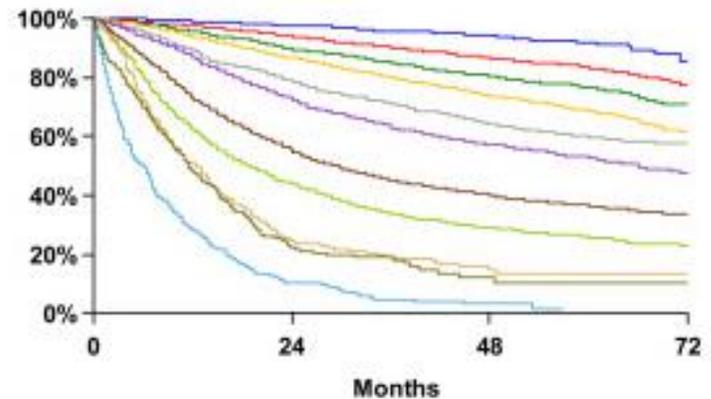


A 20-year Follow-up of the International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP)



Kaplan-Meier curve shows lung cancer-specific survival for all 1257 participants with lung cancer and for the 181 participants undergoing resection with resulting pT1aN0M0 and tumor size of 10 mm or less in the pathology specimen.

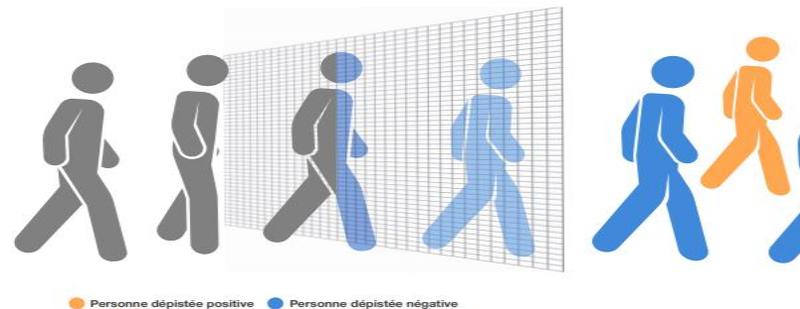
The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer



Proposed	Events / N	MST	24 Month	60 Month
IA1	68 / 781	NR	97%	92%
IA2	505 / 3105	NR	94%	83%
IA3	546 / 2417	NR	90%	77%
IB	560 / 1928	NR	87%	68%
IIA	215 / 585	NR	79%	60%
IIB	605 / 1453	66.0	72%	53%
IIIA	2052 / 3200	29.3	55%	36%
IIIB	1551 / 2140	19.0	44%	26%
IIIC	831 / 986	12.6	24%	13%
IVA	336 / 484	11.5	23%	10%
IVB	328 / 398	6.0	10%	0%

Le dépistage du cancer du poumon : un nouveau paradigme

- Cancer du poumon : première cause de mortalité par cancer dans le monde
- Survie à 20 ans excède 80% pour les cancers pulmonaires détectés précocement à des stades localisés par TDM LD *IELCAP Henschke CI et al, Radiology 2023*
- Survie à 5 ans de 10% pour les stades IVA
- 75% des cancers du poumons diagnostiqués à un stade avancé
- Test de dépistage efficace existe : le TDM LD



Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies

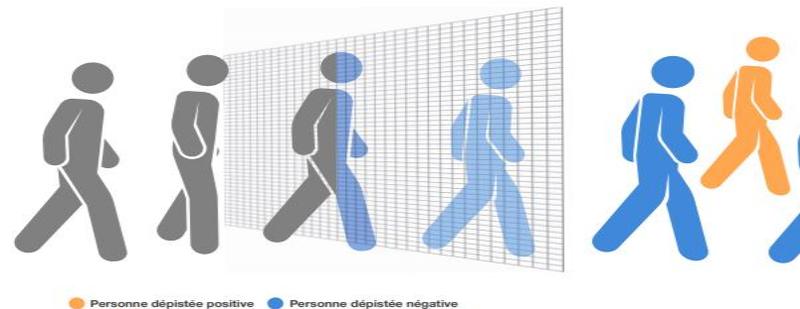
Didier Debievre,^{a} Olivier Molinier,^b Lionel Falchero,^c Chrystèle Locher,^d Dorine Templement-Grangerat,^e Nicolas Meyer,^f Hugues Morel,^g Yannick Duval,^h Bernard Asselain,ⁱ Alexia Letierce,^j Jean Trédaniel,^k Jean-Bernard Auliac,^l Olivier Bylicki,^m Lionel Moreau,ⁿ Mathieu Fore,^o Romain Corre,^p Sébastien Couraud,^q and Alexis Cortot,^r On behalf of the Study Group KBP-2020-CPHG*



	KBP-2000 N = 4737		KBP-2010 N = 6101		KBP-2020 N = 7862	
Localisé	1010	(22,9)	1109	(18,3)	1652	(21,6)
Localement avancé	1521	(34,6)	1425	(23,5)	1600	(20,9)
Métastatique / disséminé	1871	(42,5)	3530	(58,2)	4411	(57,6)

Le dépistage du cancer du poumon : un nouveau paradigme

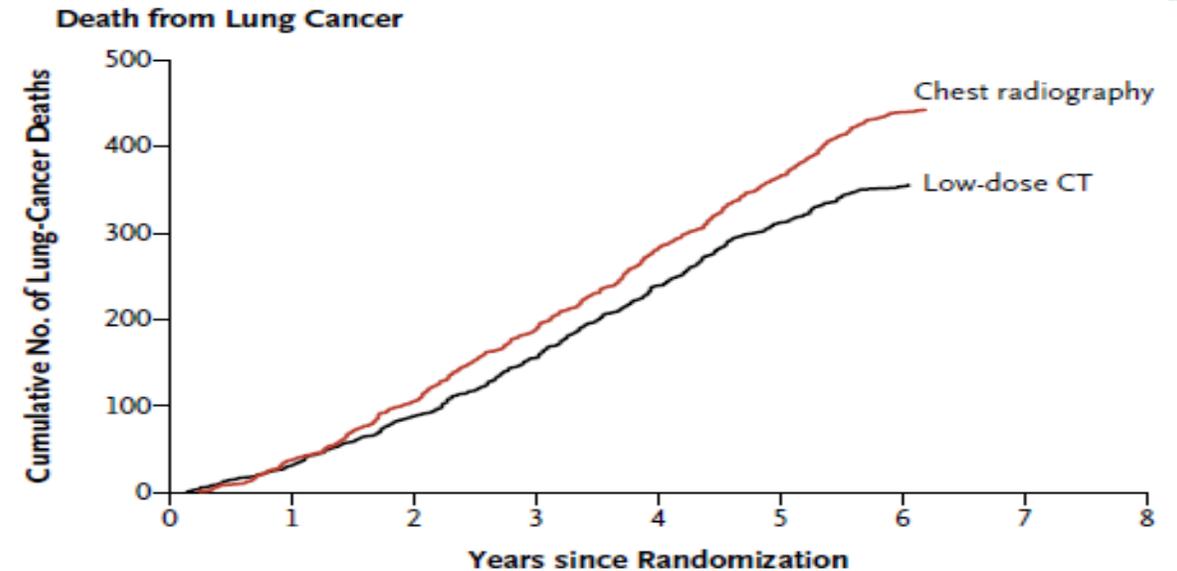
- Cancer du poumon : première cause de mortalité par cancer dans le monde
- Survie à 20 ans excède 80% pour les cancers pulmonaires détectés précocement à des stades localisés par TDM LD *IELCAP Henschke CI et al, Radiology 2023*
- Survie à 5 ans de 10% pour les stades IVA
- 75% des cancers du poumons diagnostiqués à un stade avancé
- Test de dépistage efficace existe : le TDM LD



Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

- 53 454 participants
- TDM LD vs RP
- âgés 55-74 ans, > 30 PA, sevrés <15 ans
- TDM LD/an pdt 3 ans suivi my 6,5 ans
- Dépistage positif > 4 mm
- ↓ **20% mortalité par cancer du poumon**
et 6,7 % de la mortalité globale TDM LD
- **taux de faux positifs 23,29%**



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 6, 2020

VOL. 382 NO. 6

Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial

- 15 789 participants
- TDM LD vs soins habituels
- âgés 50 -74 ans, >15 cig/j pdt 25 ans ou 10 cig/j pdt 30 ans, sevrés <10 ans
- TDM LD T0, T1, T3, T5,5 suivi 10 ans
- Dépistage positif V> 500 mm³ ou V 50-500 mm³ avec TDD < 400 j au TDM à 3 mois
- **↘ 24% mortalité par cancer du poumon chez les hommes**
- **taux de faux positifs 1,2%**

IASLC 19th World Conference on Lung Cancer
September 25-26, 2018 Toronto, Canada
WCLC2018 IASLC.ORG #WCLC2018

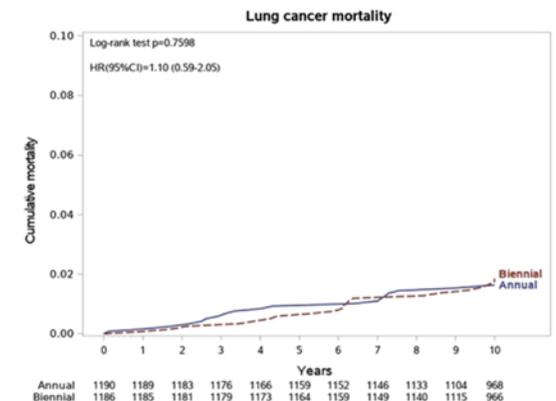
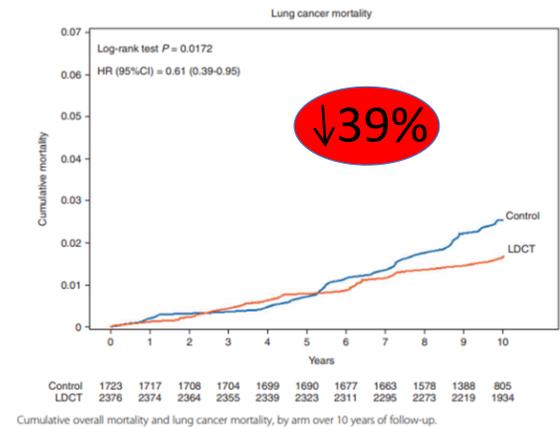
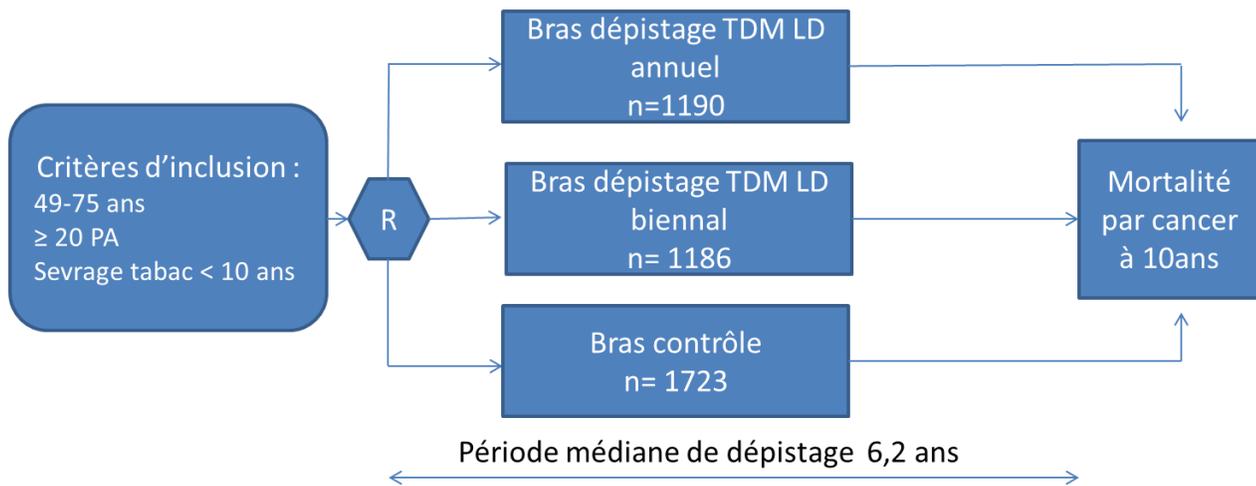
Lung cancer mortality rate ratio (95% CI)	Year 8	Year 9	Year 10
 MALES	0.75 P=0.015 (0.69-0.95)	0.76 P=0.012 (0.69-0.95)	0.74 P=0.003 (0.69-0.91)
 FEMALES	0.39 P=0.0037 (0.19-0.78)	0.47 P=0.0069 (0.25-0.84)	0.61 P=0.0543 (0.35-1.04)

Harry J. de Koning, Erasmus MC, Public Health Rotterdam

WCLC 2018

Rand: 23-12-2003 - 06-07-2008
FU: 23-12-2003 - 31-12-2015
FU 94% complete year 10

Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy



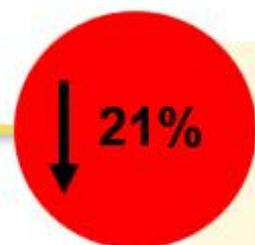
Pastorino U et al. *Annals of Oncology* 2019

Revue Cochrane : efficacité du dépistage du cancer du poumon par TDM LD

Comparison : Primary outcome: lung cancer-related mortality, Outcome : Lung cancer-related mortality - planned time points

Study or Subgroup	LDCT		Control		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Field 2021	30	1987	46	1981	4.2%	0.65	[0.41, 1.03]
Paci 2017	43	1613	60	1593	5.9%	0.71	[0.48, 1.04]
Becker 2020	29	2029	40	2023	3.9%	0.72	[0.45, 1.16]
Pastorino 2012	40	2376	40	1723	4.7%	0.73	[0.47, 1.12]
De Koning 2020	181	7900	242	7889	24.3%	0.75	[0.62, 0.90]
Aberle 2011	356	26722	443	26732	45.7%	0.80	[0.70, 0.92]
Infante 2015	59	1264	55	1186	6.8%	1.01	[0.70, 1.44]
Wille 2016	39	2052	38	2052	4.5%	1.03	[0.66, 1.60]
Total (95% CI)	45943	45179	100.0%			0.79	[0.72, 0.87]

Total events: 777 / 964
 Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 4.79, df = 7 (P = 0.69); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 4.92 (P < 0.00001)
 Test for subgroup differences: Not applicable

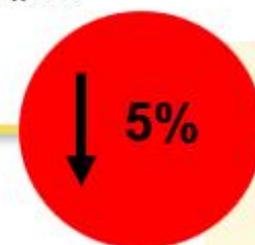


Mortalité cancer pulmonaire

Analysis Comparison : Secondary outcome: all-cause mortality, Outcome : All-cause mortality - planned time points (latest time points)

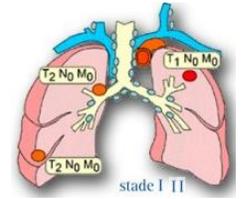
Study or Subgroup	LDCT		Control		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Paci 2017	154	1613	181	1593	4.3%	0.84	[0.69, 1.03]
Field 2021	246	1987	266	1981	6.8%	0.92	[0.78, 1.08]
Pastorino 2012	137	2376	106	1723	2.9%	0.94	[0.73, 1.20]
Aberle 2011	1877	26722	2000	26732	48.1%	0.94	[0.88, 1.00]
Infante 2015	180	1264	176	1186	4.8%	0.96	[0.79, 1.16]
De Koning 2020	959	7895	974	7879	25.4%	0.98	[0.90, 1.07]
Becker 2020	148	2029	150	2023	3.7%	0.98	[0.79, 1.22]
Wille 2016	165	2052	163	2052	4.1%	1.01	[0.82, 1.25]
Total (95% CI)	45938	45169	100.0%			0.95	[0.91, 0.99]

Total events: 3866 / 4016
 Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 2.78, df = 7 (P = 0.90); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 2.41 (P = 0.02)
 Test for subgroup differences: Not applicable



Mortalité toutes causes

Efficacité du dépistage par TDM LD



Etude	Cancer du poumon Groupe TDM LD Stade I/II	Traitement Groupe TDM LD chirurgie thoracique (%)
MILD Pastorino et al. 2019	54,1% (53/98)	65,3
ITALUNG Lopes Pegna et al. 2013	70% (29/41)	85
UKLS Field et al. 2016	86% (36/42)	83
NELSON De Koning et al. 2020	68% (138/203)	67,7
NLST Aberle et al. 2011	70% (446/635)	60,6
PanCAN Tammemagi et al. 2017	77% (114/152)	70
DEP KP80 Leleu et al. 2023	72% (31/43)	81,4

Les inconvénients du dépistage du cancer du poumon

- Le taux de faux positifs
- Le surdiagnostic
- La surirradiation



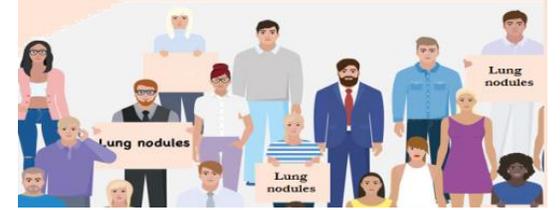
Le taux de Faux Positifs



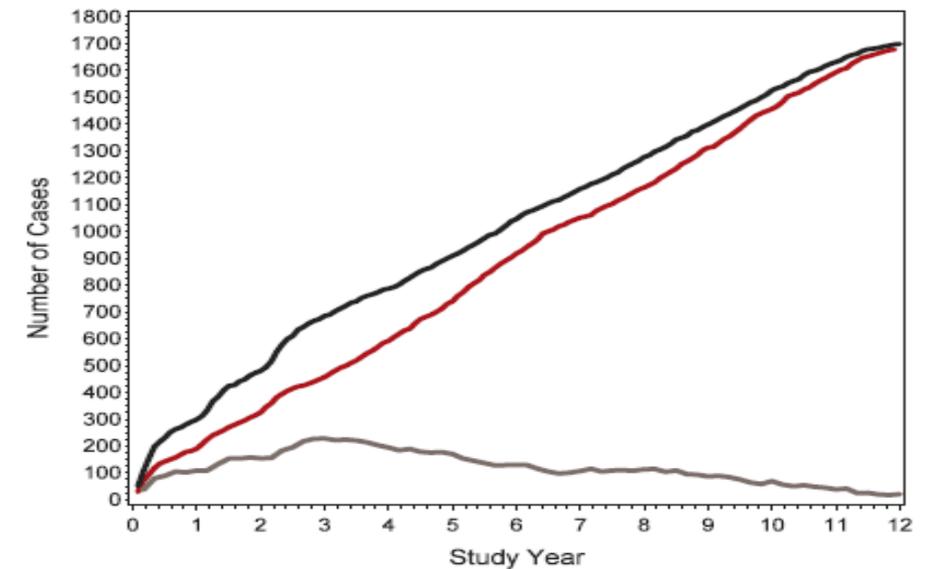
- NLST : 24,2% de dépistages positifs dont 96,4% de «faux positifs» soit 23,3% de FP
- NELSON : concept de Dépistage Indéterminé ↘ taux de dépistage positif (2,1%) et du taux de faux positif à 1,2%
- Faux positif = fausse découverte, dépistage indéterminé
- A intégrer dans discussion rapport risque/bénéfice

Follow-up	Low-Dose CT Confirmed Lung Cancer† no (N=6779) number (percent)
Any diagnostic follow-up	6099 (90.0)
Clinical evaluation	4841 (71.4)
Imaging studies	5459 (80.5)
Chest radiography	1172 (17.3)
Chest CT	4972 (73.3)
FDG-PET or FDG-PET and CT	557 (8.2)
Percutaneous cytologic analysis or biopsy	57 (0.8)
Transthoracic	43 (0.6)
Extrathoracic	16 (0.2)
Bronchoscopy	148 (2.2)
With neither biopsy nor cytologic analysis	42 (0.6)
With biopsy or cytologic analysis	108 (1.6)
Surgical procedure	90 (1.3)
Mediastinoscopy or mediastinotomy	12 (0.2)
Thoracoscopy	38 (0.6)
Thoracotomy	41 (0.6)
Other procedure	122 (1.8)

Le surdiagnostic



- Données initiale de NLST 18,5% de surdiagnostic LD CT
- Suivi à 12,3 ans NLST 3,1% de surdiagnostic LD CT (79% pour BAC)
- Essai NELSON : surdiagnostic 8,9%
- Respect des critères d'inclusion et des algorithmes décisionnels (VD) optimisent le taux de surdiagnostic



Le risque de surirradiation



- Dose my par TDM LD dans NLST 1,4 mSV
- Risque de cancer radio induit : 1 pour 2500 patients dépistés par TDM répétitifs dans NLST *Bach et al, Jama 2012*
- Le NNS par TDM LD dans NLST pour prévenir un DC par cancer du poumon est 320
- Rapport R/B en faveur du dépistage par TDM LD

Modalités	Dose d'irradiation effective	Comparatif/irradiation naturelle
RP (F/P)	0,1 mSv	2 jours
TDM LD	1,5 mSv	6 mois
TDM thorax	8 mSv	2 ans

Recommandations des Sociétés Savantes sur le dépistage du cancer du poumon par TDM faiblement irradiant

- **USPSTF 2021** : 50-80 ans, fumeurs actifs ou sevrés depuis moins de 15 ans, > 20 PA : grade B *JAMA 2021*
- **ACCP 2021** âgés 50 -80 ans, > 20 PA : Recommandation Forte *CHEST 2021*
- **Avis experts SPLF, GOLF, SIT 2021** 50 -74 ans, >15 cig/j pdt 25 ans ou 10 cig/j pdt 30 ans, sevrés < 10 ans recommandation Forte : grade A *RMR 2021*

Les programmes nationaux de dépistage du cancer du poumon dans le monde

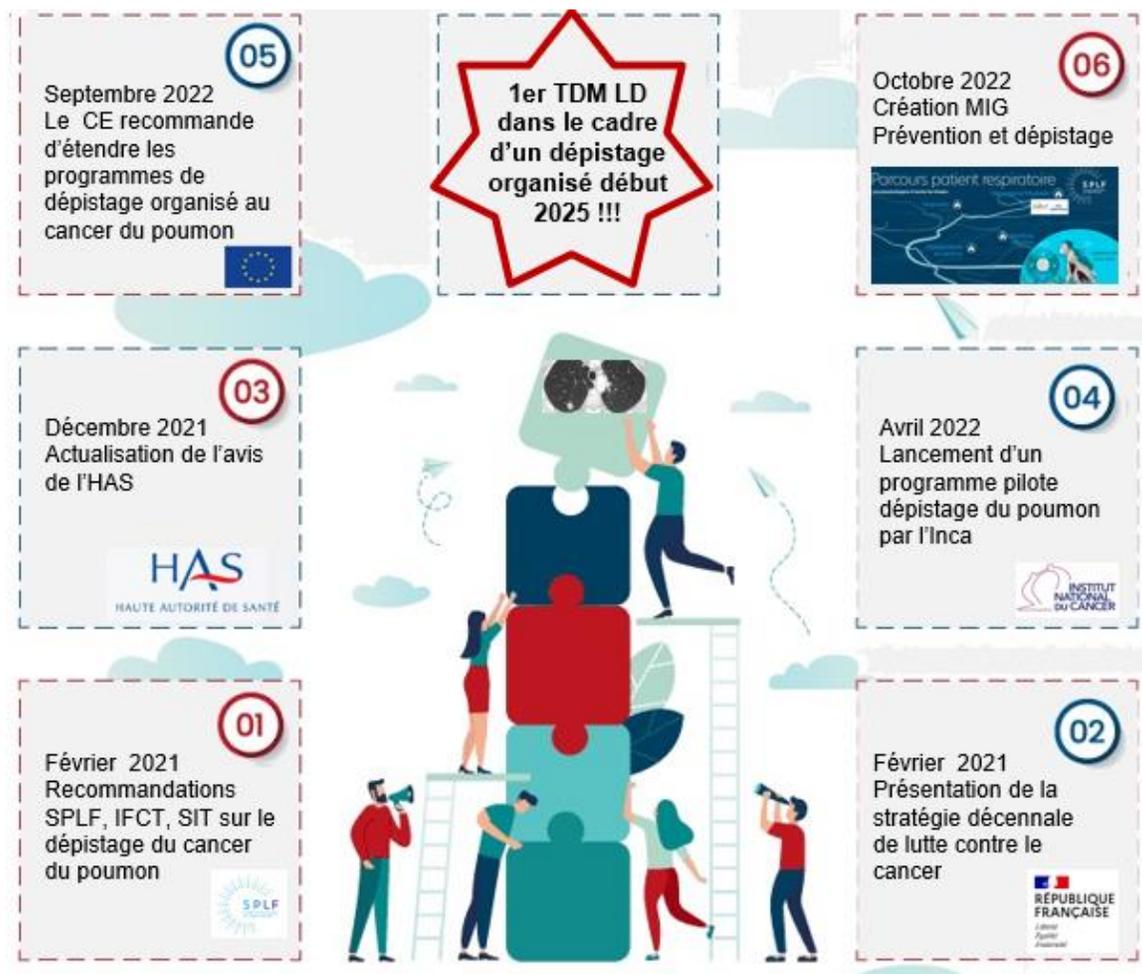
Pays	Début	Âge (début-fin)	Tabac	Sevrage	Autres facteurs	Non fumeurs	Rythme	Implication MG	Organisation
Pologne	2020	50-75	≥20PA	≤15 ans	non	non	annuel	oui	16 provinces, centralisée par plateforme dédiée
Croatie	2020	50-75	≥30	≤15	non	non	Annuel et bisannuel	oui	16 hôpitaux publics et plateforme nationale
Rep Tchèque	2022	55-74	≥20	≤15	non	non	Annuel et bisannuel	oui	Hôpital Universitaire de Prague
Angleterre	2023	55-74	-	-	PLCO _{m2012} ou LLPv2	non	-	oui	Hôpitaux participants au programme Lung Health Check
USA	2015	50-80	20	15	non	non	annuel	oui et autres professionnels santé	4000 sites participants , structuration des programmes varies selon états
Chine	2012	40-74	20	-	oui *	oui	unique	-	Hôpitaux participants au programme
Corée du sud	2019	55-74	30	15	non	non	bisannuel	-	300 sites accrédités
Taiwan	2015	50-75	10	15	oui [§]	oui	Annuel et bisannuel	-	17 centres accrédités

*antécédents de tabagisme, expositions professionnelles, activité physique, maladies respiratoires chroniques, antécédents familiaux de cancer du poumon, consommation alimentaire de légumes frais et tabagisme passif (femmes uniquement)

[§] ATCD familiaux de cancer du poumon, tabac passif, BK ou BPCO, exposée vapeur de cuisson

<https://www.lungcancerpolicynetwork.com/interactive-map-of-lung-cancer-screening/>

Dépistage du cancer du poumon : actualités





ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Recommandations de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société de pneumologie de langue française, et de la Société d'imagerie thoracique sur le dépistage du cancer bronchopulmonaire par tomodensitométrie à faible dose d'irradiation



Recommendations of French specialists on screening for lung cancer

S. Couraud^{a,b,*}, G. Ferretti^{b,c}, B. Milleron^b,
A. Cortot^{b,d}, N. Girard^{b,e}, V. Gounant^{b,f}, F. Laurent^g,
O. Leleu^{b,h}, E. Quoix^{b,i}, M.-P. Revel^j, M. Wislez^{b,k},
V. Westeel^{b,l}, G. Zalcman^{b,f}, A. Scherpereel^{b,d},
A. Khalil^{b,m}

A qui proposer un dépistage



Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion	Critères de sortie
<ul style="list-style-type: none">• Âge compris entre 50 et 74 ans• tabagisme > 10 cigarettes/j pendant > 30 ans ou > 15 cigarettes/j pendant plus de 25 ans• tabagisme actif ou sevré depuis \leq 10 ans ou \leq 15 ans (OPTION)• acceptation du dépistage après information éclairée	<ul style="list-style-type: none">• Impossibilité de monter deux étages• Antécédent personnel de scanner thoracique de moins de 1 an• Antécédent personnel de cancer bronchopulmonaire de moins de 5 ans ou sous traitement• Co-morbidité sévère CI les possibilités thérapeutiques ou les explorations diagnostiques thoraciques invasives• Symptomatologie respiratoire actuelle ou récente évocatrice de cancer	<ul style="list-style-type: none">• Durée de sevrage tabagique supérieure à 10 ans (15 ans en option)• Âge supérieur à 74 ans• Survenue d'un critère de non-inclusion

Quelle est la durée optimale du dépistage

- période minimale d'au moins 5,5 à 10 ans



Intervalles conseillés entre 2 tours de dépistage

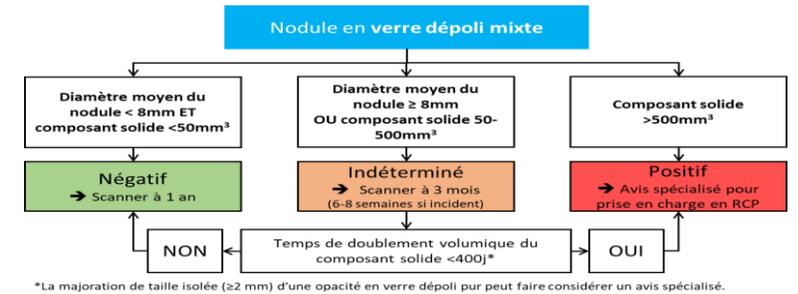
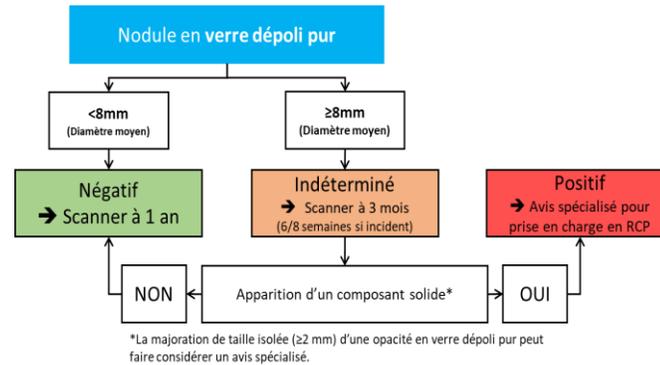
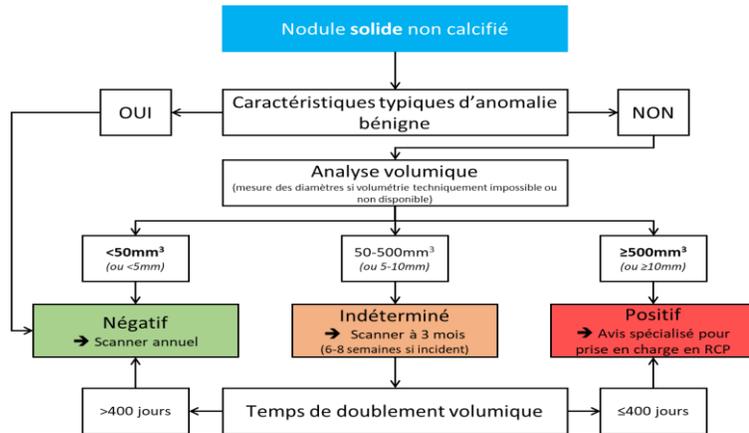
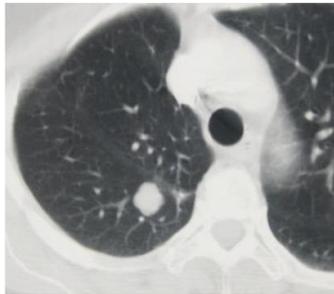
- Ne pas dépasser 2 ans entre 2 examens TDM LD
- examens espacés d'un an puis examen bisannuel si T0 et T1 négatif et en absence autres facteurs de risque que le tabac : BPCO et/ou emphysème

Modalités pratiques du TDM LD

- TDM sans injection de PdC
- Appareil multibarrettes > 16
- Epaisseur coupes $< 1,5\text{mm}$
- Faiblement irradiant avec PDL $< 100\text{ mGy.cm}$ (3mGy sujet standart)
- Analyse volumétrique
- CAD recommandé



Algorithmes décisionnels

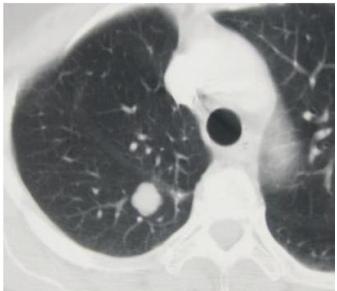
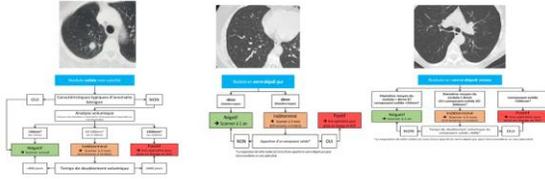


Dépistage et sevrage tabagique



- Dépistage = moment éducatif privilégié
- Sevrage tabagique + dépistage par TDM LD entraîne une réduction de 38% de la mortalité par cancer du poumon. HR: 0.62 (95% CI: 0.51–0.76) *Tanner NT et al. Am J Respir Crit Care Med 2016*
- Le nombre de fumeurs diminue chaque année et la fréquence de cette diminution est liée à la découverte d'une anomalie sur le scanner de dépistage *Tammemägi MC et al. J Natl Cancer Inst. 2014*
- 7 % à 23 % des fumeurs arrêtent de fumer au cours du dépistage *Moldovanu D et al. Transl Lung Cancer Res 2021*
- 55 et 87 % des fumeurs ayant arrêté reconnaissent que le dépistage avait joué un rôle majeur dans leur décision d'arrêter de fumer *Ostroff JS et al. Prev Med. 2001, Balata He et al Lung Cancer Amst Neth. 2020*

Algorithmes décisionnels



**NO
SMOKING**

Avec le dépistage du cancer du poumon, nous allons défricher de nouvelles frontières

Emmanuel Macron, Février 2021

