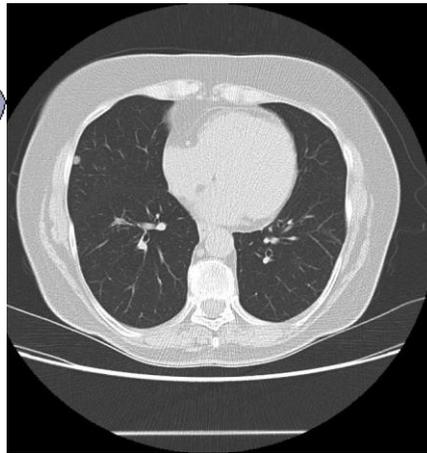




Centre Hospitalier
de Luxembourg

Dépistage du cancer du poumon ?



Dr Kamal ABOU HAMDAN
Pneumologie- CHL
Février 2017

1- Introduction

2- Bénéfices et risques du dépistage

3- Modalités de dépistage

4- Recommandations

5- Futur

6- Suivi du nodule pulmonaire

7- Conclusions

1- INTRODUCTION

- Cancer du poumon = principale cause de mortalité par cancer dans le monde, chez l'homme et la femme
- 2012 : 1,59 millions décédés d'un cancer du poumon dans le monde
- Stades avancés lors du diagnostic : plus de 75%
- Survie à 5 ans : 16% tous stades confondus, malgré les différents traitements
- Bon pronostic des stades précoces
- Tabac = facteur de risque principal chez le fumeur (85-90%) et le non fumeur (environnement)



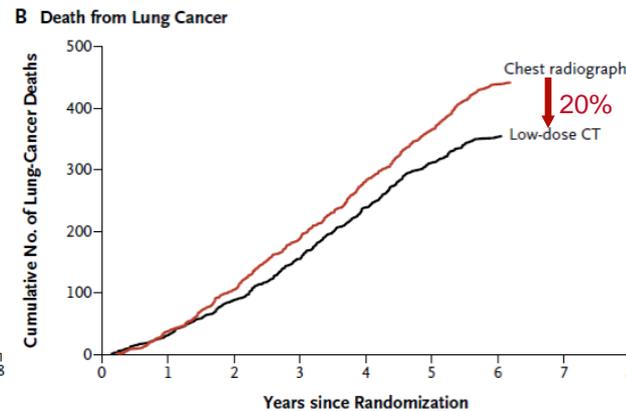
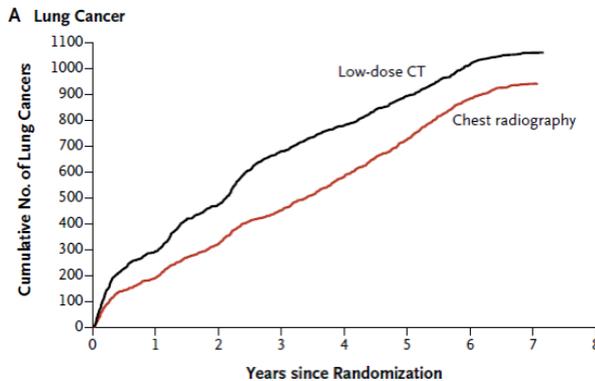
1- INTRODUCTION

	NOUVEAUX CAS / an	DECES / an
Luxembourg 2013 <i>(Fondation Cancer)</i>	208	101
France (2011) <i>(Institut National du Cancer)</i>	39 495	29 949
Belgique (2011) <i>(Fondation contre le Cancer)</i>	8000	
UK (2010) <i>(Cancer Research UK)</i>	42 026	34 859
USA (2012) <i>(NCI)</i>	226 160	160 340

2- Bénéfices / risques du dépistage

A- Bénéfices :

- détection de cancer à un stade précoce
- maladie curable
- chirurgie limitée
- meilleure survie



- Stade I ou II : 70% LDCT vs 56% RT
- Stade IA 47,5% à T1 (T0-T1-T2)
- Prédominance d'adénocarcinomes
- Complications 0,1%

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

The National Lung Screening Trial Research Team*

B- Risques potentiels :

- Conséquences de l'évaluation des anomalies retrouvées
- Irradiation
- Anxiété du patient
- Surdiagnostic (13 à 27%)

A- Radiographie thoracique / cytologie de l'expectoration:

- dépistage non recommandé
- début 1960, 7 études dont 6 randomisées, suivi 20 ans
- Pas d'amélioration de la mortalité
- PLCO cancer screening trial : 152 942 patients, RxT vs suivi sans RxT, négative sur incidence et mortalité, suivi 13 ans

B- Scanner thoracique low dose LDCT:

- multidetector CT > ou = 16
- single maximal inspiratory breath-hold
- scanning time <25sec
- High-resolution : 1,0 to 2,5mm interval
- image reconstruction
- NLST : 2 mSv

3 - Modalités de dépistage : qui dépister ?

- 1- **Tabac :**
 - * actif : **RR 20**
 - * passif : (dépistage non recommandé) **RR 1,24**

- 2- **Exposition professionnelle** (arsenic, chromium, amiante, nickel, cadmium, beryllium, silice et particules diesel) **RR 1,59**

- 3- **Exposition résidentielle au Radon** **RR 1,14**

- 4- **Histoire personnelle d'un cancer** **RR 3,5**
 - RTH et tabac RR 13 – Agent alkylant et tabac RR 9,4
 - Hodgkin traité par alkylant RR 4,2 – par RTH $\geq 5\text{Gy}$ RR 5,9

- 5- **Histoire familiale d'un cancer du poumon** **RR 1,8**
 - 6q23-25 et 15q24-25

- 6- **Maladies respiratoires : Fibrose pulmonaire** **RR 8,25**

(Wood DE, JNCCN, Vol 10 n 2, feb 2012)

3 - Modalités de dépistage : qui dépister ?

+ Etudes européennes :

Trial (Country)	N	Schedule	CT scan frequency	Duration of screening	CT scan interpretation	Population	Status	Ref
UKLS (UK)	28 000	LDCT versus usual care	Single	No further screening if baseline negative	Double reading	50–75 years, risk >5% of developing lung cancer (questionnaire based on LLP)	Recruiting since September 2011. Preliminary pilot (4200 subjects) results available in 2013. Final results expected in 2016.	[18]
NELSON (NE & BE)	15822	LDCT versus usual care	Y1-Y2-Y4	NA	Double reading	50–75 years, smokers (quit ≤10 years ago) who smoked >15 cigarettes/day for >25 years or >10 cigarettes/day for >30 years.	Recruitment completed, final results expected in 2015	[15, 19, 40]
LUSI (DE)	4000	LDCT versus usual care	1/year	Baseline + 4 years	NR	50–69 years, 'heavy smoker'	Recruiting since 2007	[49]
ITALUNG (IT)	3206	LDCT versus usual care	1/year	Baseline + 3 years	Double reading	55–69 years, >20PY, quit <10 years	Recruitment completed, results expected in 2012	[17, 20]
DLCST (DA)	4104	LDCT versus usual care	1/year	Baseline + 4 years	Double reading	50–70 years, >20PY and quit after 50 years and <15 years	Completed, 5-year results published.	[16, 50]
MILD (IT)	4099	Annual LDCT vs biennial LDCT vs usual care	Annual: 1/year, biennial: 2/year	Baseline + 9 years	Double reading, one use automated volume measurement software.	≥49 years, >20PY, quit <10 years	Completed, 5-years results published.	[25]
COSMOS (IT)	5201	LDCT	1/year	Baseline + 4 years	Double reading for positive only	≥50 years, ≥20PY, quit <10 years	Completed, all round reported.	[12, 13, 14]
DANTE (IT)	2811	LDCT versus usual care	1/year	Baseline + 4 years	Double reading	60–74 years, >20PY	Completed, 3-year results published.	[9]
NLST (US)	53 454	LDCT versus CXR	1/year	Baseline + 2 years	Single reading	55–74 years, >30PY; quit <15 years	Completed and published	[7]
DEPISCAN (FR)	765	LDCT versus CXR	1/year	Baseline + 2 years	Double reading	50–75 years, >15PY; smoking duration >20 years; quit <15 years	Completed and published	[10]
I-ELCAP (EUR, CHI, ISR, JAP, US)*	31 567	LDCT	1/year	Baseline + 1 year	Not in routine, second reading for quality assurance only	>40 years, current or former smoker, never smoker at risk because of exposure to occupational carcinogens or second hand smoking	Completed and published	[1]

CXR, chest radiography; LDCT, low-dose computed tomography; LLP, Liverpool Lung Project; PY, packs per year.

3 - Modalités de dépistage : qui dépister + Etudes européennes :

A. NELSON trial : LDCT T1-T2-T4 vs suivi clinique, 15822 participants

- sur 7155 participants dépistés : 3% de cancer du poumon détectés
- stade I 66%
- suivi 8,16 ans
- pas d'impact sur le sevrage tabagique
- nodules détectés chez 5 à 7% des participants à chaque étape de dépistage, dont 6% de cancer pulmonaire
- volume du nodule > ou = 27mm³ : sensibilité de 95% : fréquence du cancer 0,5% si n<27mm³ - 3,1% si 27<n<206mm³ - 17% si n>206mm³

B. DANTE trial : LDCT 1/an - 5 ans vs RT+cytologie expecto, 2472 participants

- suivi 8,35 ans
- cancer pulmonaire chez 8,2% LDCT vs 6% du groupe contrôle
- faible effectif

C. DLCST danish trial : LDCT 1/an - 5 ans vs suivi clinique, 4104 p

- prévalence du cancer 0,83 (17/2052p)
- plus de stade I
- mortalité idem
- participants jugés à faible risque vs NLST

D. MILD italian trial

E. LUSI german trial

3 - Limites des études

A. Age :

- NLST : 25% participants > 65ans, aucun > 75ans
- plus de faux positifs chez > ou= 65ans
- VPP pour un cancer pulmonaire : 4,9% chez >ou=65ans vs 3% <65ans

B. Paramètres radiologiques :

- NLST : nodule > 4mm
- I-ELCAP : nodule > 6mm
- Lung-RADS : diminution des faux positifs qd >6mm

- développement de « **modèles de prédiction du risque** » : âge - BMI - histoire familiale - existence d'une maladie respiratoire chronique - tabagisme.
—> fumeurs de 66-80ans pourraient bénéficier plus du dépistage que 55-64ans

C. Coût-efficacité :

- inconnu
- élevé : NLST taux de faux positifs 95% —> explorations complémentaires
- Modélisation : programme de prévention tabagique > dépistage par LDCT ou LDCT + sevrage tabagique

4 - Recommendations

Organization	Recommendation	Year
American Association of Thoracic Surgery	Recommends annual low-dose CT scan screening for high-risk individuals (ages 55 to 79 years with 30 pack-year history of smoking and current smoker or quit within past 15 years) or age 50 with cumulative risk >5% over next five years.	2012
American Cancer Society	Recommends annual low-dose CT scan screening for high-risk individuals (ages 55 to 74 years with 30 pack-year history of smoking and current smoker or quit within past 15 years). Informed individual decision-making before testing.	2013
American College of Chest Physicians/American Society of Clinical Oncology	Recommends annual low-dose CT scan screening for high-risk individuals (ages 55 to 74 years with 30 pack-year history of smoking and current smoker or quit within past 15 years).	2012

4 - Recommendations

Organization	Recommendation	Year
Canadian Task Force on the Periodic Health Examination	Recommends screening asymptomatic adults aged 55 to 74 years with at least a 30 pack-year smoking history who smoke or quit smoking <15 years ago with low-dose CT every year for three consecutive years.	2016
National Comprehensive Cancer Network	Recommends annual low-dose CT scan screening for high-risk individuals (ages 55 to 74 years with ≥ 30 pack-year history of smoking or if no longer smoking, smoking cessation within 15 years or age ≥ 50 years with a 20 pack-year history of smoking with one additional risk factor.	2015
US Preventive Services Task Force	Recommends annual low-dose CT scan screening for high-risk individuals (ages 55 to 80 years with a 30 pack-year history of smoking and current smoker or quit within past 15 years). Discontinue when person has not smoked for 15 years or if limited life expectancy.	2013
IFCT et GOLF	55 - 74 ans avec histoire tabac $>$ ou $=$ 30PA informer les participants sur les bénéfices et risques d'un tel dépistage	

4 - Recommandations :

○ **Équipe pluridisciplinaire** : pneumologue, radiologue, oncologue, chirurgien thoracique, anatomopathologiste

○ BUT : obtenir une confirmation du diagnostic

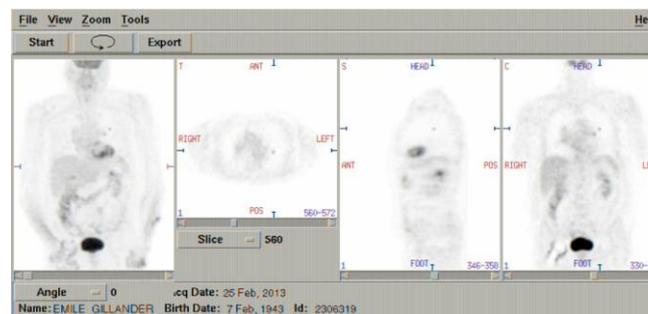
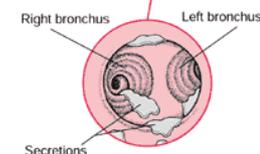
□ **Histologie** :

* Fibroscopie bronchique

* Ponction transpariétale sous scanner

□ **PETscan**

□ **Chirurgie** diagnostique et thérapeutique



A. PET : 2 études, LDCT suivi de PET pour nodule non calcifié >ou= 7mm

- FDG-PET : diagnostic de 19-25% des nodules indéterminés
- Se 69% - Sp 91% - VPP 90% - VPN 71%
- Si FDG-PET négatif + LDCT 3 mois après PET : VPN 100%
- nécessité de confirmer ces résultats
- (*Pastorino, Lancet 2003 - Bastarrika, AJRCCM 2005*)

B. Méthodes non radiologiques :

- Biomarqueurs
- Analyses génomiques et protéomiques des prélèvements endoscopiques
- Fibroscopie en autofluorescence
- Analyse des composés organiques volatiles dans l'air exhalé
- Serum protein microarrays

C. Evaluer la croissance tumorale : COSMOS study

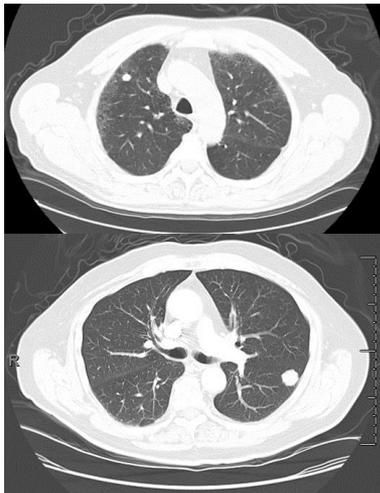
6 - Suivi du nodule pulmonaire : nodule solide

NCCN

Lung Cancer Screening

Clinical Practice Guidelines in Oncology

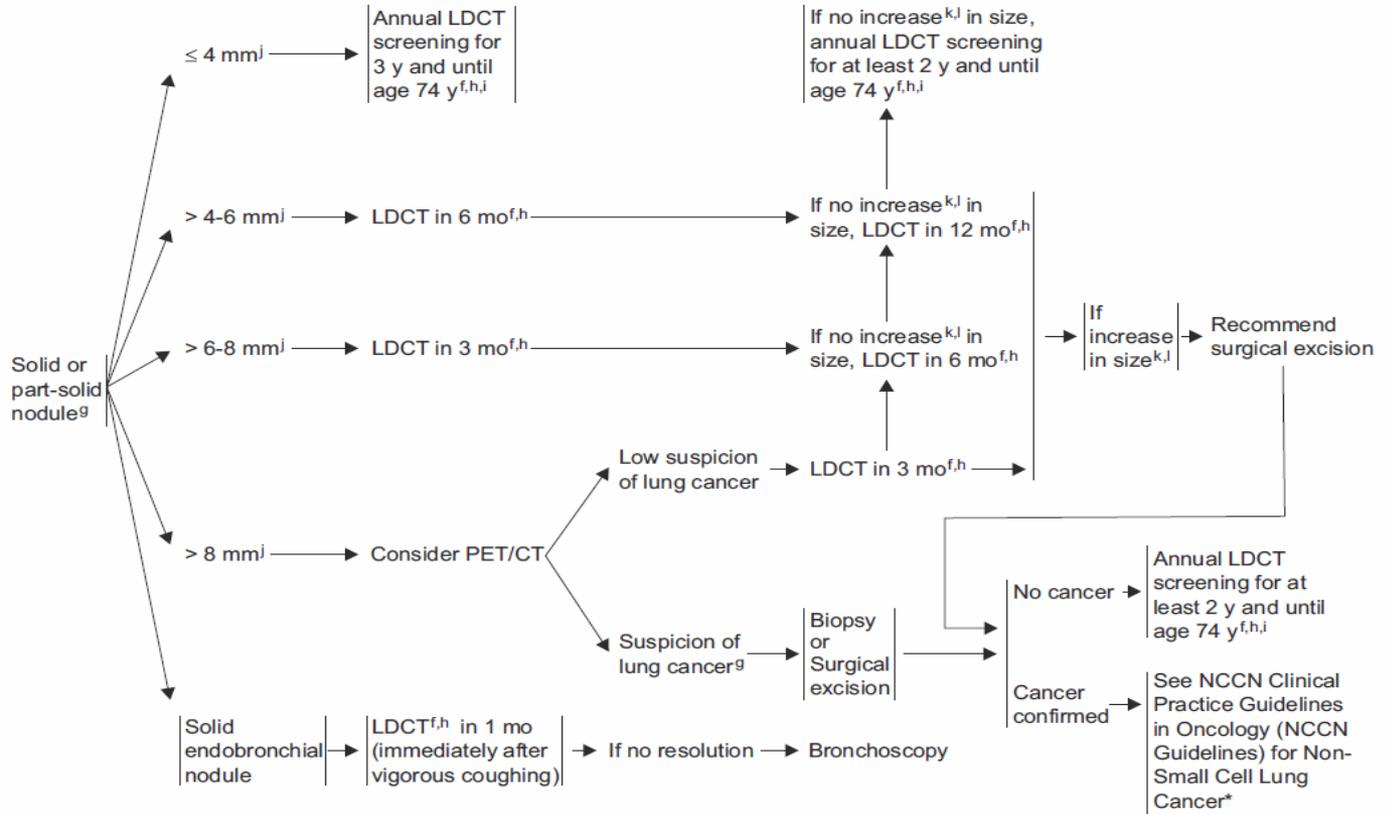
Douglas E. Wood, MD; George A. Eapen, MD; David S. Ettinger, MD; Lifang Hou, MD, PhD; David Jackman, MD; Ella Kazerooni, MD; Donald Klippenstein, MD; Rudy P. Lackner, MD; Lorriana Leard, MD; Ann N. C. Leung, MD; Pierre P. Massion, MD; Bryan F. Meyers, MD, MPH; Reginald F. Munden, MD, DMD, MBA; Gregory A. Otterson, MD; Kimberly Peairs, MD; Sudhakar Pipavath, MD; Christie Pratt-Pozo, MA, DHS; Chakravarthy Reddy, MD; Mary E. Reid, PhD;



Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society¹
Radiology 2005; 237:395-400

EVALUATION OF SCREENING FINDINGS

FOLLOW-UP OF SCREENING FINDINGS



Annals of Oncology 24: 586-597, 2013

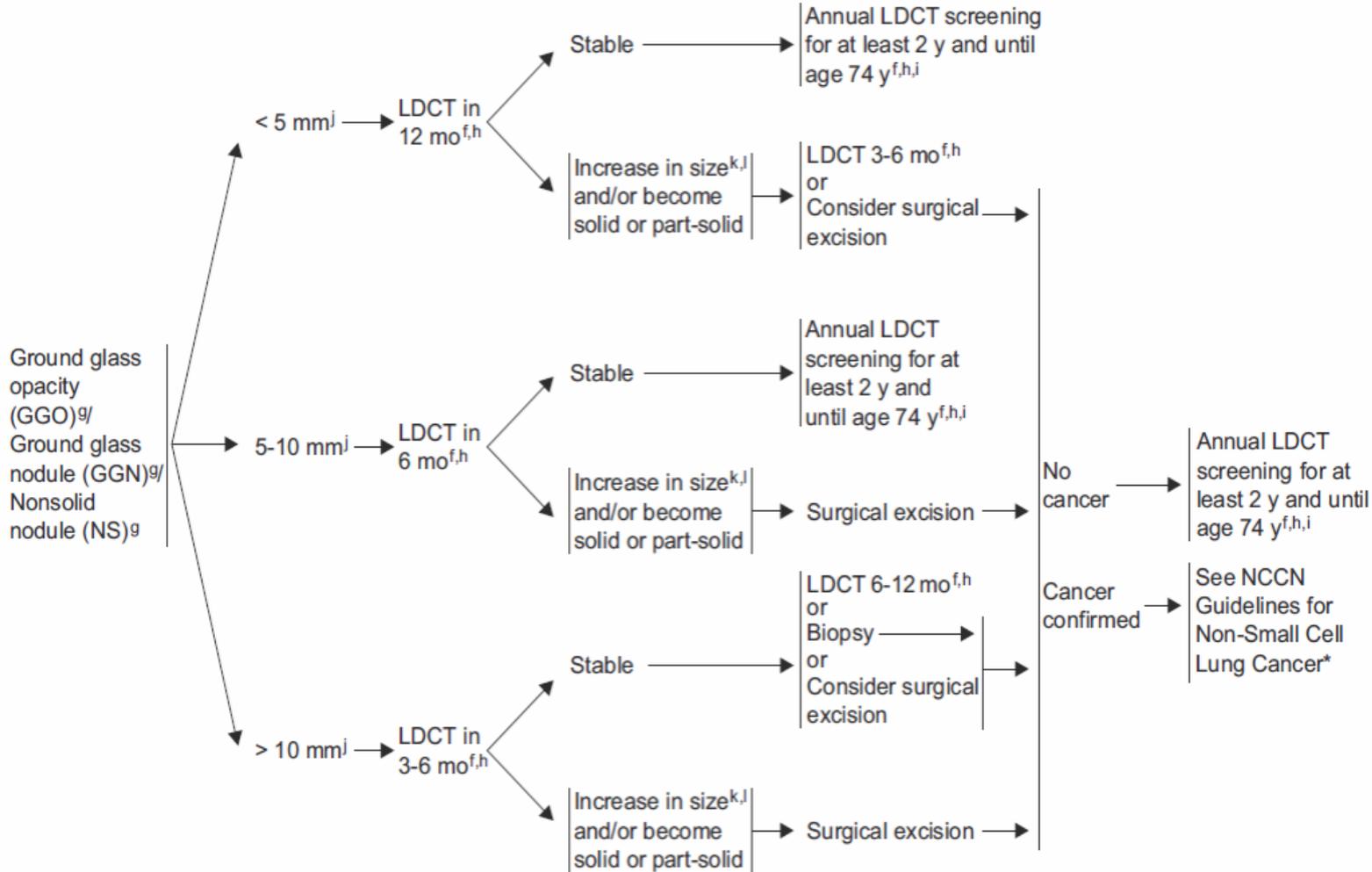
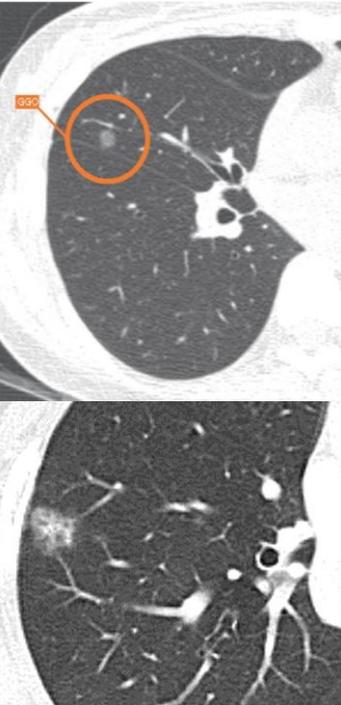
6 - Suivi du nodule pulmonaire : GGO/GGN/NS

NCCN

Lung Cancer Screening

Clinical Practice Guidelines in Oncology

Douglas E. Wood, MD; George A. Eapen, MD;
 David S. Ettinger, MD; Lifang Hou, MD, PhD;
 David Jackman, MD; Ella Kazerooni, MD;
 Donald Klippenstein, MD; Rudy P. Lackner, MD;
 Lorriana Leard, MD; Ann N. C. Leung, MD;
 Pierre P. Massion, MD; Bryan F. Meyers, MD, MPH;
 Reginald F. Munden, MD, DMD, MBA;
 Gregory A. Otterson, MD; Kimberly Peairs, MD;

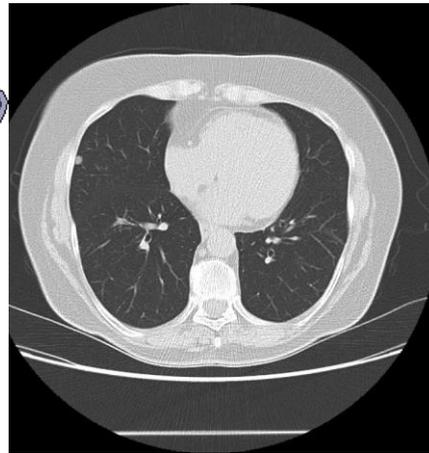


7- CONCLUSIONS

- 1. Cancer du poumon = principale cause de décès par cancer dans le monde**
- 2. Prévention primaire : meilleur impact sur la mortalité**
- 3. Dépistage par Scanner thorax Low Dose peut être proposé aux patients à haut risque : 55-74 ans et tabac 30PA ou tabac stoppé depuis <15ans**
- 4. Pas de dépistage par Rx thorax et/ou cytologie de l'expectoration**
- 5. Intégrer le sevrage tabagique dans le programme de dépistage**
- 6. Informer le patient sur les bénéfices/risques d'un tel dépistage**
- 7. Nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire en cas d'anomalie retrouvée**
- 8. Questions non résolues :**
 - durée du dépistage ?
 - gros fumeurs plus jeunes ?
 - effet des radiations induites par le dépistage par LDCT ?
 - coût/efficacité ?



Dépistage du cancer du poumon ?



MERCI

Dr Kamal ABOU HAMDAN
Pneumologie- CHL
Février 2017