

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 26 mai 2020

Hôpital cantonal de Genève

Nelson et le dépistage du cancer pulmonaire

Dr J. Plojoux

C'est moins cher d'arrêter de fumer (< 2000 \$/QALY) que de de dépister le cancer pulmonaire (21'000-80'000 \$/QALY)...

Le QALY (de l'anglais quality-adjusted life year, « année de vie pondérée par la qualité ») est un indicateur économique visant à estimer la valeur de la vie. Le QALY peut être utilisé, en médecine, pour déterminer la valeur pécuniaire d'une intervention ou d'un traitement.

...il y a quand même 1'600'000 décès an de cancers pulmonaires dans le monde. Plus on est vieux, plus ça augmente, avec plus d'hommes que de femmes, même si la tendance est à une baisse de l'incidence chez les hommes et à une augmentation chez les femmes.

La survie dépend beaucoup du stade auquel le cancer est découvert. Malheureusement la majorité des cancers du poumon est découvert à un stade III-IV.

Donc il y a une logique à vouloir dépister le cancer pulmonaire à des stades plus précoces alors qu'il est encore asymptomatique :

- Haute prévalence 0.2-2.2%
- Facteurs de risque identifiés
- Haute morbidité/mortalité (18% de survie à 5 ans, 1/3 des décès par cancer)
- Environ 20% des cancers (seulement) sont opérables au moment du diagnostic.

Le coût de la prise en charge du cancer pulmonaire a augmenté de 50% entre 2006 et 2016.

- Lobectomie 10'000 €/QALY
- Chimiothérapie 16'000 €/QALY
- Traitement ciblé (Tyrosin Kinase Inhibors) 25'000 €/QALY
- Immunothérapie 100'000 €/QALY

En 2011, l'étude NLST (Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011; 365:395-409.), regroupe plus de 53'000 participants, et proposant à 1 groupe (N=26'722) un CT thoracique low dose (LDCT) et une RX thoracique au 2e groupe (N=26'732).

Il fallait avoir entre 55 et 74 ans, avoir fumé plus de 30 UPA, et/ou avoir arrêté de fumer depuis moins de 15 ans.

La découverte d'un nodule solide de > 4 mm au LDCT était considéré comme un résultat positif.

Les LDCT étaient répétés annuellement pendant 3 ans et le follow-up durait 6.5 ans.

La mortalité par cancer du poumon était diminuée de 20% dans le groupe LDCT (soit 247 décès au lieu de 309), et la mortalité globale de 6.7% (soit 1877 décès au lieu de 2000).

Le NNS (Number Necessary to Screen) pour éviter un décès par cancer pulmonaire est donc de 320.

Diminution absolue de mortalité par cancer pulmonaire = 3/1000.

Mais, sur 1000 patients screenés, 24% de positifs, dont 365 faux positifs (FP), soit 96% des positifs, 25 procédures invasives et 3 complications majeures.

Les autres études européennes (DANTE, DLCST, ITALUNG, MILD) plus petites ne montrent pas non plus d'avantages à dépister les cancers pulmonaires...

Malgré tout, aux USA, la démarche (LDCT annuel) est remboursée par Medicare.

Le problème du dépistage sont les FP, le surdiagnostic et le surtraitement, les effets délétères (somatiques et psychologiques), et tous les incidentalomes découverts...

On peut diminuer les faux positifs en ne sélectionnant que les patients très à risque en utilisant le score PLCO_{M20212} (<https://www.revmed.ch/Scores/SCORES-DIAGNOSTIQUES/ONCOLOGIE/CANCER-PULMONAIRE/Score-de-risque-de-cancer-pulmonaire-a-6-ans-pour-fumeurs-Depistage-PLCO>).

Ainsi 88% des décès par cancer sont prévenus et les FP baissent de 96 à 64%.

On peut aussi améliorer la nomenclature radiologique, éviter le terme « nodule pulmonaire », et identifier les ganglions, les granulomes calcifiés, les hamartomes et les processus cicatriciels avec composante nodulaire.

Dans l'étude NLST la positivité consistait en un nodule non calcifié de > 4 mm, dans l'étude NELSON il s'agissait d'un volume > 500 mm³ ou d'un volume de 50-500 mm³ avec 25% d'augmentation à 3 mois, et dans l'étude BTS d'une taille > 8 mm ou d'un volume > 300 mm³, puis de l'évaluation du risque au moyen du score de Brock (<https://www.revmed.ch/Scores/SCORES-DIAGNOSTIQUES/ONCOLOGIE/CANCER-PULMONAIRE/Score-de-risque-de-malignite-pour-nodule-pulmonaire-lors-du-1er-depistage-CT>), suivi éventuellement d'un PET-CT.

Le surdiagnostic c'est la découverte d'une pathologie qui ne serait jamais devenue cliniquement apparente. Il y a risque de surtraitement (avec morbidité et mortalité potentielle) et surestimation de l'effet positif du dépistage.

On estime que, dans l'étude NLST, il y a eu 18.5% de surdiagnostic de tous les cancers pulmonaires.

Pour diminuer les « surdiagnostic » on propose :

- de mieux sélectionner les patients,
- une prise en charge conservative des nodules subsolides
- une quantification du temps de doublement
- une augmentation de l'intervalle de screening

Et puis il y a le CAD pour Computer Aided Detection pour améliorer la performance du radiologue...

L'étude NELSON « Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial.», Harry J. de Koning, N Engl J Med 2020; 382:503-513" comporte 13'195 hommes et 2'594 femmes de 50-74 ans fumant > 15 cig/j pdt > 25 ans ou > 10 cig/j pdt > 30 ans ou ayant arrêté depuis < de 10 ans.

Les patients étaient randomisés pour un LDCT avec lecture locale ou centralisée par CAD, ou pas de screening du tout. Un autre LDCT à 1 an, 3 ans, et 5.5 ans.

Le screening était considéré positif, indéterminé ou négatif.

- Positif : > 500 mm³ ou doublement de volume < 400 jours
- Intermédiaire : 50-500 mm³, ou doublement du volume entre 400 et 600 jours
- Négatif : caractère de bénignité, < 50mm³, doublement du volume > 600 jours

L'outcome était la mortalité par cancer pulmonaire à 10 ans.

Sur 22'600 LDCT, 2.1% de positifs, 43% de cancers détectés, 57% de faux positifs.

Pas de différence de mortalité globale dans les 2 groupes mais diminution de 24% de la mortalité par cancer du poumon dans le groupe screené.

Pour 1000 screenés, 24 décès par cancer pulmonaire au lieu de 31, donc 7 décès évités, soit un NNS de 130...C'est mieux que LDCT, encore faut-il adhérer au programme jusqu'au bout ce qui n'a été le cas que dans 49.5% des cas dans l'étude LDCT...

Les Anglais (souvent plus pragmatiques...sauf pour le Covid !) ont développé un Lung Health Check (LHC) à proximité des centres commerciaux sous forme de camions avec LDCT incorporés (si j'ai bien compris), c'est le Manchester Model...



Les patients sont évalués sur leurs symptômes, une spirométrie, un score de risque (PLCO), et si leur risque dépasse 1.51%, enrôlé pour un dépistage par LDCT annuel pendant 2 ans, et ça marche, plus de 96% sont là l'année suivante.

On retiendra que :

- le dépistage ça marche, mais qu'il faut s'en tenir aux groupes à risque (score PLCO)
- l'arrêt du tabac c'est mieux et c'est moins cher
- pour le moment à Genève, pas de directives, c'est la décision partagée avec le patient.



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch