

Dépistage précoce du cancer du poumon – bilan et perspectives 2017

Ce qui serait souhaitable et ce qui est faisable

Les médecins de famille sont actuellement au cœur des tensions entre l'évidence des études sur le dépistage précoce du cancer du poumon, au moyen du Low-dose CT, et la réalité du cabinet en Suisse. Il manque actuellement les infrastructures permettant d'offrir un programme de dépistage précoce standardisé et d'une qualité élevée. De plus, pour l'OFSP, la prise en charge des coûts du LDCT par l'AOS dépend des conclusions des études à venir. Comment le médecin de famille doit-il accueillir les patients à risque, qui s'inquiètent et souhaitent effectuer un dépistage précoce du cancer du poumon?

L'époque où l'on tirait ses informations sur la santé du « livre du docteur », hérité de génération en génération, est révolue depuis longtemps. Les patients modernes ont accès à une foule d'informations et il n'est pas rare qu'ils aient des attentes au sujet du diagnostic (et de la thérapie). Bien qu'ils connaissent très bien les risques liés au tabac, seuls peu d'entre eux renoncent à la nicotine. Or, à un moment donné, la question du cancer du poumon se pose.

Cancer du poumon – chiffres et faits

Cancer du poumon en Suisse

Le cancer du poumon est passé du statut d'exceptionnel (avec 142 cas déclarés dans le monde en 1900) à celui de problème de santé d'ampleur considérable. Les suisses paient un lourd tribut à cette maladie: on part du principe qu'il y a plus de 4000 nouveaux cas diagnostiqués et

plus de 3000 décès par an. Le cancer du poumon est ainsi devenu la principale cause de décès par cancer en Suisse. Au total, un décès sur 20 est attribué au cancer du poumon¹. La cause de la maladie et la mortalité qu'elle entraîne reflètent – avec un décalage d'environ 20 ans – le comportement tabagique de la population.

Un diagnostic souvent tardif

Le fait que la maladie ne puisse souvent pas être diagnostiquée précocement est dû à différents facteurs:

- la plupart du temps, les patients ne présentent pas de symptômes aux stades précoces du cancer du poumon.
- une toux chronique apparaît chez beaucoup de gros fumeurs, qu'il s'agisse d'un carcinome du poumon ou non.
- à l'heure actuelle, il n'existe ni dépistage opportun largement répandu, ni programme de dépistage précoce systématique dans le système de santé public.

Comme cela a été jusqu'à présent le cas, pour la grande majorité des patients, le diagnostic n'est établi que tardivement. Dans 30 % des cas, les patients souffrent déjà d'un carcinome du poumon de stade III, voire de stade IV pour 40 %² d'entre eux. Par conséquent, le taux de survie à 5 ans n'est que de 14 à 16 %.

Facteurs de risque

La plupart des cas de cancer du poumon (85 %) sont provoqués par le tabagisme. De manière générale, il y a trois principaux facteurs de risque:

- le tabagisme
- être un ancien gros fumeur
- le tabagisme passif pendant des années

Le risque de maladie est en corrélation directe avec la consommation de cigarettes: celui qui fume 20 cigarettes (c'est-à-dire un paquet) par jour pendant 30 ans présente un risque de cancer du poumon 20 fois plus élevé qu'une personne qui ne fume pas pendant toute sa vie. L'âge

moyen au moment du diagnostic est de 60 ans.

Outre le tabagisme, l'exposition au radon et à l'amiante jouent également un rôle. Pour les patients qui ont été exposés à l'amiante, avec ou sans anamnèse de tabagisme, la Suva propose un dépistage du cancer du poumon par tomodensitométrie à faible dose (LDCT), dans le cadre de la prévention en médecine du travail³.

Symptômes

Les symptômes étant généralement peu spécifiques au stade précoce, il existe une longue liste de diagnostics différentiels possibles. La toux est l'un des symptômes les plus fréquents

du cancer du poumon, et elle est souvent simplement appelée toux du fumeur. Si un ou plusieurs des symptômes suivants persistent chez un fumeur ou un ancien fumeur, il est souhaitable de s'adresser à la Ligue contre le cancer:

- toux sèche et tenace
- expectorations sanglantes
- enrouement persistant
- dyspnée lors de légers efforts, voire au repos
- douleurs thoraciques persistantes
- pneumonies prolongées à répétition
- perte d'appétit
- perte de poids non intentionnelle

Ces symptômes peuvent aussi avoir pour cause d'autres maladies pulmo-

naires. Toutefois, si un diagnostic de cancer du poumon est posé chez des fumeurs sur la base de symptômes suspects, le risque que le stade de la maladie soit avancé est élevé.

Les chances de guérison pour les patients atteints d'un cancer du poumon sont généralement minces. En effet, le diagnostic précoce – avec chances de guérison – est à ce jour plutôt une exception.

Les chances de la prévention

De facto, la prévention la plus efficace contre le cancer du poumon est, sans aucun doute, de ne jamais commencer à fumer. Du côté des fumeurs, l'arrêt du tabagisme a des conséquences favorables – le plus tôt

Le National Lung Screening Trial (NLST) – un aperçu des faits essentiels

Dans le cadre de cette étude, 53 454 personnes à risque ne présentant pas de symptômes (fumeurs et anciens fumeurs âgés de 55 à 74 ans) avec au moins 30 paquets-années ont été randomisées pour subir, pendant trois années consécutives, soit un dépistage par LDCT, soit une radiographie du thorax conventionnelle. Le dépistage par LDCT et le traitement qui a suivi ont permis de faire baisser la mortalité par cancer du poumon de 20 % (réduction relative du risque) et la mortalité globale de 6,7 % (réduction relative du

risque). En chiffres absolus, la mortalité du carcinome du poumon s'est élevée à 13 sur 1000 dans le groupe LDCT contre 17 sur 1000 dans le groupe avec radiographie conventionnelle du thorax. Il a ainsi été établi que le dépistage avec le LDCT était supérieur à la radiographie du thorax dans la détection précoce du cancer du poumon. Sur la base de ces chiffres, 320 fumeurs à haut risque doivent être dépistés (Number needed to screen) pour éviter un décès dû au cancer du poumon.

Le point épineux des résultats faux positifs

- 24% des personnes participant à l'étude du NLST ont présenté un résultat suspect dans le LDCT. Pour celles-ci, une recommandation personnalisée concernant la suite de la

procédure a été donnée, établie par une équipe interdisciplinaire composée de radiologues, pneumologues, oncologues et chirurgiens du thorax. En fonction de la taille et de l'étendue de la tumeur, on procède à un CT de contrôle ou on recommande une investigation plus approfondie par tomographie par émission de positrons (PET), bronchoscopie ou biopsie pulmonaire chirurgicale.

- Les résultats suspects décelés lors du LDCT ne se sont avérés être un cancer du poumon que dans un très faible pourcentage de cas. Dans le NLST, près de 95% des anomalies suspectes décelées étaient des faux positifs, c'est-à-dire qu'en dépit du résultat suspect, aucun cancer du poumon n'a finalement été trouvé.



Un entretien de conseil approfondi avec le pneumologue permet aux personnes à risque de se prononcer pour ou contre un dépistage.

étant le mieux: seulement 10 ans après l'arrêt du tabagisme, le risque de cancer du poumon est réduit de moitié, et il diminue même de 90 % après 15 ans! Indépendamment d'un dépistage, un arrêt du tabagisme est toujours la recommandation principale, en particulier parce qu'il a des effets positifs sur d'autres risques pour la santé tels que les maladies cardiovasculaires et d'autres types de cancers.

Dépistage précoce du cancer du poumon – le statu quo

Contexte de l'étude: NLST

– La publication des résultats de l'étude américaine National Lung Screening Trials (NLST)⁴ en 2011 a permis de faire baisser de 20 % la mortalité provoquée par le cancer du poumon et de 6,7 % la mortalité globale (réduction relative du

risque) dans un groupe de patients à haut risque clairement défini, composé de fumeurs et d'anciens fumeurs (au moins 30 paquets-années) âgés de 55 à 74 ans, qui ne présentaient pas de symptômes. En chiffres absolus: dans le groupe LDCT, 13 des 1000 fumeurs dépistés sont décédés du cancer du poumon contre 17 sur 1000 dans le groupe radiographie du thorax. Les faits importants sur le NLST sont résumés dans l'encadré.

Conséquences du NLST

L'effet positif sur la mortalité du dépistage précoce d'un cancer du poumon à l'aide du LDCT n'a pas seulement rencontré un grand écho auprès des spécialistes, mais il a aussi été relayé par les médias non spécialisés et sur Internet.

Deux sociétés médicales prestigieuses, l'ERS (European Respiratory Society) et l'ESR (European Society of

Radiology) ont développé un White Paper (2015) – en se basant sur les données actuelles⁵. Elles recommandent un dépistage complet du cancer du poumon, basé sur des critères de qualité définis dans le cadre d'études longitudinales ou aussi dans la pratique de routine clinique dans des centres multidisciplinaires certifiés. Par ailleurs, ils plaident pour un registre européen d'accompagnement incluant une banque biométrique et une banque de données d'images.

Dépistage précoce en Europe: le doute prédomine encore

Aux États-Unis, suite à la publication des résultats du NLST, le dépistage précoce chez les (anciens) fumeurs (55 à 74 ans) présentant un risque élevé a été résolument poursuivi. Depuis 2015, les coûts engendrés par le programme de dépistage sont remboursés aussi bien par les caisses-maladies privées que publiques (ME-

DICARE). Jusqu'à présent, aucun pays d'Europe n'a adopté ce système. Les raisons sont diverses, mais le taux élevé de faux positifs, ainsi que la question de l'assurance de qualité et de l'efficacité en termes de coûts sont les principales. Le NELSON-Trial, une étude européenne sur le dépistage précoce du cancer du poumon par LDCT devrait fournir des réponses à ces questions. Pour l'étude NELSON, les critères d'inclusion et les valeurs-limites concernant les résultats suspects ont été récemment redéfinis afin de faire baisser le pourcentage de résultats faux positifs. On compte obtenir les résultats au plus tôt en 2018.

Dépistage précoce en Suisse

Malgré une amélioration de la survie des participants qui ont été dépistés par LDCT dans le NLST, il n'est pas encore clair si dans d'autres pays – et donc aussi en Suisse –, un tel avantage existe et si celui-ci prévaut sur les désavantages des résultats faux positifs de leurs conséquences. Étant donné que des programmes généralisés de dépistage précoce pris en charge par l'AOS ne sont actuellement pas disponibles et ne le seront pas avant la présentation d'autres résultats d'études, les médecins de familles ont besoin de recommandations concrètes pour guider leur action. Les sociétés spécialisées dans ces domaines s'engagent à relever ce défi, en collaboration avec les organisations de patients que sont la Ligue pulmonaire suisse et la Ligue suisse contre le cancer.

Le rôle du médecin de famille

Suite à ce tour d'horizon général il est nécessaire d'ancrer la situation dans le contexte concret du quotidien d'un cabinet de médecin de famille. Un patient qui a fumé pen-

dant des décennies, ou qui fume encore, se fait du souci pour sa santé et en particulier pour ses poumons. Il a entendu ou lu qu'il est possible de dépister le cancer du poumon à un stade précoce avec un LDCT, et même de le soigner, dans le meilleur des cas.

Au préalable, il convient de rappeler qu'un tel dépistage n'est pour le moment pas compris dans le catalogue des prestations de l'AOS, pour les fumeurs à haut risque ne présentant pas de symptômes. La personne touchée doit donc prendre en charge elle-même les coûts. La situation est différente si le rapport fait état de symptômes suspects qui doivent être analysés, tels qu'une toux persistante, des expectorations sanglantes ou une dyspnée. Dans ce cas, l'AOS a l'obligation de prendre en charge les coûts liés à un examen complémentaire, sur la base du diagnostic suspectant l'existence d'une tumeur cancéreuse.

Un (ex) fumeur ne présentant pas de symptômes souhaite un LDCT

Avant de pouvoir envoyer un (ex) fumeur effectuer un dépistage LDCT, un entretien de conseil approfondi doit avoir lieu. En premier lieu, il faut déterminer si la personne concernée remplit les critères d'inclusion du NLST (de 55 à 74 ans, au minimum 30 paquets-années). En effet, ce n'est que pour cette population à risque qu'une amélioration de la survie dans le NLST a été démontrée.

Dans un second temps, il faut expliquer l'ensemble de la procédure à la personne concernée et lui présenter certains aspects statistiques du NLST: – les personnes intéressées par le dépistage doivent savoir que près d'un quart des participants (24%)

a obtenu un résultat suspect*). Il faut considérer en parallèle que le pourcentage de résultats faux positifs était extrêmement élevé (95%).

- dans la majeure partie des cas de résultats faux positifs, il s'agissait de petits ganglions lymphatiques dans le tissu pulmonaire ou de petites cicatrices qui découlaient d'une infection antécédente (granulome).
- la période qui va de l'annonce d'un résultat de dépistage suspect à la confirmation du diagnostic ou à la fin de l'alerte (fausse alerte) peut être psychologiquement difficile pour les personnes concernées.
- en cas de résultat suspect, la suite de la procédure doit être discutée. Si les critères de diagnostic pour un carcinome sont remplis, d'autres examens, une opération, une radiothérapie et/ou une thérapie médicamenteuse se profilent. Si l'on constate un petit ganglion bénin, cela peut signifier que l'on doit tout simplement attendre et procéder à un nouveau contrôle après un certain temps. Les personnes concernées devront supporter cette phase d'incertitude être conscientes de cela avant de se soumettre à un dépistage.

Résultats complémentaires et surdiagnostics

- Il faut aussi prendre en compte les résultats complémentaires éventuels que l'on découvre par LDCT. Le rapport du radiologue peut contenir des indications sur la présence d'un emphysème pulmonaire, d'une fibrose pulmonaire, d'une augmentation de la taille des ganglions lymphatiques ou d'une

*) tache ronde sur le poumon, non calcifiée et d'un diamètre > 4 mm se réfère à la ligne 406

calcification des vaisseaux coronaires. Des pathologies touchant la partie supérieure du tronc sont aussi recensées. La pertinence de tels résultats pour les personnes concernées n'est pas toujours claire.

- les examens de dépistage précoce permettent de découvrir les tumeurs de petite taille avant qu'elles ne déclenchent des symptômes. Une partie de ces petites tumeurs n'aurait jamais pu être découvertes sans le dépistage précoce, parce qu'elles ne grandissent que lentement et qu'elles ne sont pas à l'origine de symptômes. Ces surdiagnostics apparaissent dans beaucoup d'exams de dépistage précoce, celui du dépistage précoce du cancer du poumon avec le LDCT compris. Actuellement, on ne peut pas prédire avec certitude dans chaque cas s'il s'agit d'un surdiagnostic ou d'une petite tumeur nécessitant toutefois une thérapie. Pour cette raison, une thérapie est recommandée pour tous les patients pour lesquels un diagnostic de cancer du poumon a été posé. On ne peut jusqu'à présent pas dire quelle est la fréquence des surdiagnostics lors du dépistage précoce avec le LDCT.

Thématiser l'arrêt du tabagisme

Le thème de l'arrêt du tabagisme devrait être abordé dès l'entretien de conseil mené avant un LDCT. Une deuxième occasion se présente lors de la discussion portant sur le résultat du dépistage. En particulier en cas de résultat non suspect, il est indispensable de souligner qu'il ne s'agit pas d'une autorisation pour continuer de consommer de la nicotine. En effet, un résultat de dépistage négatif n'est qu'un constat à un moment précis. Il est prouvé que l'arrêt du tabagisme est efficace, en particulier pour les fumeurs souffrants de maladies consécutives au tabagisme. Les fumeurs raisonnables qui n'ont jusqu'à maintenant pas réussi à se débarrasser de la cigarette tirent profit d'une courte intervention médicale selon les 5 A (Ask, Advice, Assess, Assist et Arrange)⁶.

Si une motivation préalable est nécessaire, il est possible de se référer au 5 R (Relevance, Risk, Rewards, Roadblocks et Repetition).

Il faudrait rappeler à la personne qui demande des conseils l'utilité de l'arrêt de la nicotine, même si elle a fumé pendant des décennies:

- après 15 ans, pour ce qui relève de la constellation du risque, il n'existe presque plus de différence entre les anciens fumeurs et les non-fumeurs
- même si un fumeur arrête de fumer à 50 ans seulement, il peut encore réduire de moitié ses risques de souffrir d'un cancer du poumon.

¹ Frauenfelder, T, Weder, W. Lungenkrebs-Screening: ja unbedingt, aber... Bulletin Suisse du Cancer 2016; N° 1: 17-19

² Howlader, N et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2011. National Cancer Institute Bethesda, MD .http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/

³ www.suva.ch/fr-ch/prevention/themes-specialises/maladies-professionnelles-et-prevention

⁴ Aberle, DR et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011; 365:395-409

⁵ Kauczor, H-U et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. European Respiratory Journal 2015; DOI:10.1183/09031936.00033015

⁶ Conseil en matière de tabagisme et traitement par le médecin. <http://www.bundesaeztekammer.de/aerzte/versorgung/suchtmmedizin/tabak/raucherberatung-behandlung/>

Coordonnées en cas de questions

Prof. Dr. med.
Paola Gasche-Soccal,
Service de Pneumologie,
HUG, Genève
Email: Paola.Soccal@hcuge.ch,
Tel. +41 22 372 72 77

Impressum

Texte: Dr. Renate Weber

Groupe d'experts:

- Prof. Dr med. Jens Bremerich, Diagnostic cardial et thoracique, Hôpital universitaire de Bâle
- Prof. Dr med. Andreas Christe et Prof. Dr Dr J. T. Heverhagen, Clinique de radiologie diagnostique, pédiatrique et interventionnelle, Hôpital universitaire de Berne
- Prof. Dr Thomas Frauenfelder, Institut de radiologie diagnostique et interventionnelle, Hôpital universitaire de Zurich
- PD Dr med. T. Niemann, Institut de radiologie, Hôpital cantonal Baden
- Prof. Dr med. Oliver Gautschi, Département de médecine, Hôpital cantonal de Lucerne, Lucerne
- Dr Nigel Howarth, Institut de radiologie, Clinique des Grangettes, Genève
- Prof. Dr Malcolm Kohler, Clinique de pneumologie, Hôpital universitaire de Zurich
- Dr med. Romain Lazor, Clinique de pneumologie, Hôpital universitaire de Lausanne
- Dr Catherine Beigelman-Aubry, Département de radiologie, Hôpital universitaire de Lausanne
- Prof. Xavier Montet, Département de radiologie, Hôpital universitaire de Genève
- Prof. Dr Milo Puhan, Institut d'épidémiologie, biostatistique et prévention, Université de Zurich
- Prof. Dr med. Hans-Beat Ris, Clinique de chirurgie thoracique, Hôpital universitaire de Lausanne
- Prof. Dr Matthias Schwenkglenks, Institut d'épidémiologie, biostatistique et prévention, Université de Zurich
- Prof. Dr med. Christophe von Garnier, Clinique universitaire de pneumologie, Hôpital de l'Île de Berne
- Prof. Dr Walter Weder, Clinique de chirurgie thoracique, Hôpital universitaire de Zurich