

Prévention et dépistage du cancer du poumon

Z.B. BENLAHRECH ⁽¹⁾, A. KERBOUA ⁽²⁾, K. BOUZID ⁽²⁾

(1) EPH Laghouat et Université Amar Telidji, Laghouat.

(2) Centre Pierre et Marie Curie, Alger.



Résumé

Le tabagisme est connu depuis les années 1950 comme étant à l'origine de l'augmentation exponentielle des cas de cancer bronchique. Le sevrage tabagique et l'éviction du tabac constituent la prévention primaire du cancer du poumon. Pour le dépistage, plusieurs études ont été menées en incluant des populations cibles, dont les études NLST et NELSON qui comprenaient un très fort effectif de tabagiques et d'anciens tabagiques, sont en faveur d'un dépistage organisé du cancer du poumon, avec des modalités à niveaux d'irradiation très bas.

>>> Mots-clés :

Cancer du poumon, prévention primaire, dépistage, tabac, étude NLST, étude NELSON.

Introduction

Le cancer bronchopulmonaire représente un problème de santé publique puisqu'il constitue la première cause de mortalité par cancer en Europe chez l'homme comme chez la femme.

La survie des patients atteints de ce cancer après le diagnostic posé est estimée à 5 ans. Le meilleur taux de survie est enregistré aux États-Unis avec 15%, la moyenne de survie est de 10% en Europe et de 8,9% dans les pays en voie de développement ^[1].

Causes des cancers broncho-pulmonaires

a. Tabagisme

Le tabagisme est connu depuis les années 1950 comme étant à l'origine de l'augmentation exponentielle des cas de cancer bronchique. Le risque attribuable au tabagisme est ainsi estimé à 80-90% des cas incidents, affectant toutes les formes histologiques.

Abstract

Lung cancer represents a public health problem since it constitutes the leading cause of cancer death in both men and women in Europe. Smoking has been known since the 50s to be the most important cause of lung cancer and smoking cessation, constitute the primary prevention of lung cancer. For screening, several studies have been carried out including the NLST and NELSON studies (which included a very high number of smokers and former smokers) are in favour of organized screening for lung cancer, with very low irradiation.

>>> Key-words :

Lung cancer, primary prevention, screening, tobacco, smoking, NLST study, NELSON study.

Plus de 2.000 carcinogènes sont identifiés dans le tabac, dont les hydrocarbures polycycliques (Benzopyrène) et les nitrosamines ^[2].

Le risque lié au tabagisme dépend :

- De la durée de la consommation, le facteur le plus important : le risque varie comme la puissance 4 de la durée ($\times 16$) ; alors qu'il double si la quantité double.
- De la quantité quotidienne consommée, par exemple un demi-paquet par jour pendant 40 ans est beaucoup plus « risqué » en termes de cancer pulmonaire qu'un paquet par jour pendant 20 ans.
- Du type de tabac utilisés
- De l'âge de début de la consommation ^[2].
- Le tabagisme passif : Il correspond à l'exposition d'un non-fumeur à la fumée de cigarette. Il augmente de 30% le risque de cancer du poumon. On estime à quelques milliers (3 à 5.000), le nombre de morts par an liées au tabagisme passif, principalement par affections cardio-vasculaires ^[3].

b. Autres causes

Elles sont secondaires mais donnent également le cancer du poumon.

- a. Les expositions professionnelles : l'amiante, le nickel, le chrome, l'arsenic, les chlorométhyléthers, le gaz moutarde, les hydrocarbures provenant du charbon et du pétrole, les radiations (les radiations externes, les radiations des matériaux radioactifs)
- b. Les facteurs non professionnels
- c. La pollution atmosphérique
- d. Antécédents familiaux de cancer bronchique

Prévention primaire

Le tabac est le premier facteur de risque de cancer, responsable de plus de 30% des décès par cancer, soit 44.000 décès chaque année toute origine de cancer confondue. La consommation de tabac est associée à une moins bonne réponse aux traitements du cancer.

Ainsi, une démarche de sensibilisation et d'accompagnement à l'arrêt du tabac est nécessaire, faisant partie intégrante du plan cancer algérien 2014-2019, notamment comme objectif de renforcer le plan national de lutte contre le tabac [4].

La stratégie MPOWER de l'OMS repose sur les six politiques les plus efficaces pour faire reculer l'épidémie de tabagisme : monitoring (surveiller la consommation de tabac et les politiques de prévention) ; protecting (protéger la population contre la fumée du tabac) ; offering (offrir une aide à ceux qui veulent arrêter de fumer) ; warning (mettre en garde contre les méfaits du tabac) ; enforcing (interdire la publicité en faveur du tabac, la promotion et le parrainage) ; raising (augmenter les taxes sur le tabac) [5].

Aussi, la lutte contre le tabagisme est donc un élément à part entière de ce plan stratégique. Cet axe favorise la mise en œuvre de la convention cadre pour la lutte antitabac de l'OMS (CCLAT) et en priorité les mesures prioritaires de la stratégie MPOWER. Cet axe se décline en 4 objectifs et chaque objectif se décline en actions et en mesures [5].

- Objectif 1 - Renforcer la législation et la réglementation antitabac en conformité avec les dispositions de la CCLAT
- Objectif 2 - Créer un environnement favorable pour réduire le tabagisme
- Objectif 3 - Offrir une aide au sevrage tabagique

- Objectif 4 - Mettre en place un système complet et permanent de surveillance du tabagisme [5]

Le dépistage

a. Radiographie pulmonaire et examen cytologique des expectorations

Jusqu'à la publication des résultats de l'étude randomisée PLCO qui portait sur plus de 150.000 participants, et qui a démontré de façon définitive que la radiographie pulmonaire n'est d'aucune utilité pour le dépistage, de nombreuses études ouvertes dont quatre études randomisées, (Memorial Sloan-Kettering Lung Project, le John Hopkins Lung Project, le Mayo Lung Project) et une étude tchèque n'ont pas pu démontrer de réduction de la mortalité spécifique. Toutefois, les effectifs de ces études n'étaient pas très élevés de sorte que leur manque de puissance à long terme a été mis en avant [6].

b. Pour les marqueurs sanguins et plasmatiques

Aucun marqueur n'a démontré pour l'instant une sensibilité et spécificité importante. Toutefois, divers biomarqueurs sont à l'étude, soit en tant que tests applicables en première intention à l'ensemble de la population que l'on souhaite dépister, soit proposés après le scanner de dépistage pour séparer les vrais positifs des faux positifs. Les marqueurs les plus prometteurs sont les micro-ARN voire les cellules circulantes. Pour l'instant, ces marqueurs restent donc exclusivement l'objet de projets de recherche [6,7].

c. Scanner thoracique spiralé à faible dose

Les résultats ELCAP qui portait sur 1.000 volontaires fumeurs ou anciens fumeurs asymptomatiques et soumis à un dépistage scanographique par scanner thoracique faiblement dosé ont été rapportés. Parmi ceux-ci, 233 présentaient un ou plusieurs nodules non calcifiés et seulement 27 d'entre eux avaient un cancer. Toutes les études ouvertes comparables menées depuis dans le monde entier, ont montré comme cette étude que le scanner était plus sensible que la radiographie mais malheureusement peu spécifique car décelant beaucoup de faux positifs. Ensuite, les études randomisées se sont suivies dans le monde dont les résultats sont résumés sur le tableau 1. On voit sur ce tableau : les critères d'inclusion, le rythme des dépistages, la nature du bras témoin et le nombre de sujets inclus différaient, ce qui rend ces essais peu comparables les uns avec les autres.

Tableau 1 : Les principaux essais randomisés. Source : Milleron B, et al. Le dépistage du cancer du poumon. Rev Pneumol Clin (2016)

Études	Âge (ans)	Tabac (P/A)	Temps d'arrêt (ans)	Bras témoin	Nombre de rounds	Intervalles	Nombre bras scanner	Nombre bras témoin
NLST	55—74	≥30	<15	RP	3	1	26722	26732
NELSON	50—75	≥15	≤10	Observation	3	1, 2, 4, 6, 5	7915	7915
DLCST	50—70	≥20	<10	Observation	5	1	2052	2052
LSS	50—74	≥30	<10	RP	2	1	1660	1658
ITALUNG	50—69	≥20	<10	Observation	4	1	1613	1593
DANTE	60—74	≥20	ND	Observation	4	1, 2, 2, 5	1276	1196
DEPISCAN	50—74	≥15	<15	RP	2	1	385	380
LUSI	50—69	—	—	Observation	5	1	2029	2023
MILD	≥41	≥20	<10	Observation	5	1 ou 2	A : 1190 B : 1186	1723
UKLS	50—75	5% risque	—	Observation	1	—	1991	2069
JECS	50—64	NF/F<30	—	RP	5	1	17500	17500

F : Fumeurs ; NF : Non-fumeurs ; RP : Radiopulmonaire ; P/A : Paquets/année ; A : Annuel ; B : Bisannuel (touslesdeuxans)

La preuve de l'effet significatif du scanner faiblement dosé sur la mortalité spécifique par cancer bronchopulmonaire a été rapportée en 2011 lors de la publication des résultats du National Lung Screening Trial (NLST). Cet essai prospectif randomisé a comparé le scanner faiblement dosé à la radiographie standard et avait comme objectif principal de démontrer une diminution de 20% de la mortalité spécifique par cancer bronchopulmonaire. Le choix de la radiographie pulmonaire dans le bras témoin était lié au fait qu'au moment où cet essai a été conçu, les résultats de l'étude PLCO n'étaient pas encore connus. Plus de 53.000 participants ont été inclus. Âgés de 55 à 74 ans, ils devaient être fumeurs ou anciens fumeurs, leur tabagisme cumulé devait être au moins

de 30 paquets/année et, s'ils étaient anciens fumeurs, ils devaient avoir arrêté depuis moins de 15 ans^[8,9].

L'examen de dépistage (radiographie pulmonaire, ou scanner faiblement dosé) a été réalisé à l'inclusion, puis à 1 an et 2 ans (soit trois examens). Les scanners étaient considérés comme positifs lorsqu'ils objectivaient des nodules de plus de 4 mm.

Résultat de l'étude NLST

Expliqué dans le tableau 2 avec comme point essentiel que l'objectif principal de cet essai était atteint puisque la mortalité spécifique était réduite de 20% (p=0,004) ; et que même la mortalité globale était réduite de 6,7% (p=0,02).

Tableau 2 : Principaux résultats de l'étude NLST dans le bras scanner. Source: Milleron B, et al. Le dépistage du cancer du poumon. Rev Pneumol Clin (2016)

	Premier round (T0)	Deuxième round (T1)	Troisième round (T2)
Personnes dépistées	26722	24715	24102
Pourcentages des éligibles	99	94	92,9
Positifs(%)	7191(26,9)	6901(27)	4054(16,8)
CBP parmi les positifs(%)	270(3,7)	168(2,4)	211(5,2)
% CBP de stade IA	45,8	52	55,4
% CBP de stades I et II	62,5	73,3	74,5
Sensibilité	93,8	94,4	93
Spécificité	73,4	72,6	83,9
VPP	3,8	2,4	5,2
VPN	99,9	99,9	99,9

CBP : Cancer bronchopulmonaire ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative.

Aujourd'hui l'étude NLST qui est prospective multicentrique à fort effectif a été jugée de bonne qualité par le groupe Cochrane. Elle démontre, avec un niveau de preuve élevé, que le dépistage par scanner thoracique faiblement dosé diminue de façon importante et significative la mortalité spécifique de la maladie et même la mortalité globale, ce qui est rare dans une action de dépistage ^[10].

L'étude randomisée néerlandais-belge NELSON, publiée dans le *New England Journal of Medicine* en janvier 2020 a rassemblé les données de 13.195 hommes (analyse primaire) et 2.594 femmes (analyses de sous-groupes) âgés de 50 à 74 ans, fumeurs et anciens fumeurs, qui ont fait l'objet d'un dépistage scanner à T0 (baseline), après 1 an ; 3 ans ; 5,5 ans, et un groupe témoin n'a pas été dépisté du tout. Les chercheurs ont obtenu des données sur le diagnostic du cancer, la date et la cause du décès grâce à des liens avec les registres nationaux aux Pays-Bas et en Belgique.

Un comité d'examen a confirmé le cancer du poumon comme cause de décès lorsque cela était possible. Un suivi minimum de 10 ans jusqu'au 31 décembre 2015 a été réalisé pour tous les participants ^[11,12,13].

Des taux de décès significativement améliorés dans la population dépistée

Chez les hommes, l'adhésion moyenne au dépistage par scanner était de 90,0%. En moyenne 9,2% des participants sélectionnés ont subi au moins une tomodensitométrie supplémentaire. Le taux global de référence pour les nodules suspects était de 2,1%. À 10 ans de suivi, l'incidence du cancer du poumon était de 5,58 cas pour 1.000 personnes-années dans le groupe de dépistage et de 4,91 cas pour 1.000 personnes-années dans le groupe témoin. D'autre part, la mortalité par cancer du poumon était respectivement de 2,50 décès pour 1.000 personnes-années et de 3,30 décès pour 1.000 personnes-années. Le rapport des taux cumulés de décès par cancer du poumon à 10 ans était de 0,76 dans le groupe de dépistage par rapport au groupe témoin, similaire aux valeurs des années 8 et 9. Chez les femmes, le taux était de 0,67 à 10 ans de suivi, avec des valeurs de 0,41 à 0,52 des années 7 à 9 ^[11,12].

Dans cet essai impliquant des personnes à haut risque, la mortalité par cancer du poumon était significativement plus faible chez ceux qui ont subi un dépistage CT volumique, que chez ceux qui n'ont subi aucun dépistage. Cette étude semble donc en faveur d'un dépistage organisé du cancer du poumon, à une époque où les modalités ont atteint des niveaux d'irradiation très bas ^[6,11,12].

Inconvénients du dépistage par scanner low dose

• Irradiation

La pratique des scanners de dépistage auxquels s'ajoutent les scanners de surveillance des positifs peut faire craindre qu'une irradiation liée aux scanners vienne compenser l'effet bénéfique du dépistage en induisant par elle-même des cancers. Ce risque est réel mais il est faible puisqu'avec 1,5 mSv par examen l'irradiation est comparable à 6 mois d'irradiation naturelle en France. De plus, cette irradiation survient dans une période moins à risque de cancers radio induits ^[6,9].

• Surdiagnostic

Un cancer « surdiagnostiqué » est un cancer qui n'aurait jamais été décelé pendant la vie du patient s'il n'avait pas été dépisté et qui n'aurait entraîné ni symptôme ni décès. Il est généralement estimé par l'excès de cancers observé dans le bras expérimental par rapport au bras standard dans un essai randomisé. En fait, cet excès peut également être lié à une avance au diagnostic ou à la détection de cancers à évolution lente.

Dans l'étude NLST, ce risque de surdiagnostic est estimé à 18,5%, et il est encore plus élevé pour les cancers bronchiolo-alvéolaires. Il faut noter toutefois que le recul de 6 ans dont disposaient les auteurs au moment de la publication reste modeste et ne présage pas d'une évolution indolente du cancer ^[6,8,9].

• Altération de la qualité de vie et anxiété induite par le dépistage

Un travail a été mené sur qualité de vie et l'anxiété dans l'étude NLST. Il n'a pas été observé de variations significatives des scores de qualité de vie et d'anxiété sauf chez les vrais positifs. La diminution de l'anxiété passe par une bonne information initiale qui consiste à informer le patient de la possibilité fréquente que soit décelée une anomalie autre qu'un cancer ^[8].

Conclusion

On oppose souvent le dépistage à la prévention : il serait plus utile, pense-t-on souvent, de lutter contre le tabac que de dépister le cancer bronchopulmonaire. On oublie alors que les deux actions sont complémentaires car, même si une campagne de sevrage tabagique était totalement efficace, elle ne réduirait l'incidence du cancer bronchopulmonaire que 20 ou 25 ans plus tard. Les études NLST et NELSON sont en faveur d'un dépistage organisé du cancer du poumon, avec des modalités à niveaux d'irradiation très bas.

Date de soumission

21 Octobre 2020

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women? *Ann Oncol* 2015;26:779—86
2. Chater A, 2014. cancer bronchopulmonaire et thérapeutique, Thèse pour le doctorat en médecine : 2-12-9-13-18-21-14-15-17
3. Bamba, Diakite, Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie, Filière : Sciences Biologiques. 2014 – 2015
4. http://www.sante.dz/colloque/docs/plan_cancer_algerie_zitouni.pdf: 12
5. Plan stratégique national multisectoriel de lutte Intégrée contre les Facteurs de Risque des Maladies Non Transmissibles 2014/2019 :35-36
6. Milleron B, et al. Le dépistage du cancer du poumon. *Rev Pneumol Clin* (2016),
7. Tammemägi MC, Berg CD, Riley TL, Cunningham CR, Taylor KL. Impact of lung cancer screening results on smoking cessation. *J Natl*

Cancer Inst 2014;106:dju084.

8. Gareen IF, Duan F, Greco EM, Snyder BS, Boiselle PM, Park ER, et al. Impact of lung cancer screening results on participant health related quality of life and state anxiety in the National Lung Screening Trial. *Cancer* 2014;120:3401—9.
9. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012;307:2418—29.
10. Jacobson FL, Austin JH, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, MacMahon H, et al. Development of The American Association for Thoracic Surgery guidelines for low-dose computed tomography scans to screen for lung cancer in North America: recommendations of The American Association for Thoracic Surgery Task Force for Lung Cancer Screening and Surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:25—32.
11. Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med* 2013;368:72836.
12. Tammemägi MC, Church TR, Hocking WG, Silvestri GA, Kvale PA, Riley TL, et al. Evaluation of the lung cancer risks at which to screen ever- and never-smokers: screening rules applied to the PLCO and NLST cohorts. *PLoS Med* 2014;11:e1001764
13. Gary Birsén, Marie-Pierre Revel, Marie Wislez, Lung cancer screening: Nelson study is finally published. *Bulletin du Cancer, EM. Consult. Vol 107 - N° 2P. 143-144 - février 2020*







EL HAKIM[®]
Revue Médicale Algérienne

Où que vous soyez, tous les numéros sont consultables en ligne sur :

www.el-hakim.net

Accès
gratuit*

-  @elhakimmedecine
-  elhakim.revue medicale
-  el_alg
-  linkedin.com/in/el-hakim



(*) exclusivement réservé aux professionnels de la santé