



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Cancer du poumon : conditions non réunies pour un dépistage chez les fumeurs

QUESTIONS / RÉPONSES

A quoi sert un dépistage ?	2
Quelles conditions doivent être réunies pour qu'il soit possible et utile de dépister une maladie ?	3
Quelles sont les caractéristiques du cancer du poumon ? Quels traitements existent aujourd'hui à un stade précoce ?	5
Quelles sont les populations les plus à risque de cancer du poumon, qui pourraient constituer la cible d'un dépistage ?	5
Quel est l'examen qui a été envisagé pour dépister le cancer du poumon et qu'a évalué la HAS dans ce cadre?	6
Pourquoi la HAS ne recommande pas un dépistage du cancer du poumon pour les fumeurs ?	7
Si un dépistage du cancer du poumon n'est pas envisageable à ce jour pour les fumeurs, que faire ?	7
Que faudrait-il à la HAS pour réévaluer l'opportunité d'un dépistage du cancer du poumon ?	8
Pourquoi et comment la HAS a-t-elle mené ce travail ?	8

Chiffres clés :

En 2015¹, 45 200 nouveaux cas de cancer du poumon ont été diagnostiqués, dont 67% chez l'homme, ce qui représente 12% de l'ensemble des cancers diagnostiqués. Il s'agit du 2^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme et du 3^{ème} chez la femme (avec une fréquence en augmentation chez la femme).

Le cancer du poumon ou broncho-pulmonaire est le cancer :

- le plus meurtrier chez l'homme avec 20 990 décès en France en 2015 (25% de l'ensemble des décès par cancer).
- le 2^{ème} chez la femme avec 9 565 décès en 2015, après le cancer du sein (15% de l'ensemble des décès par cancer).

5 ans après le diagnostic de la maladie, moins d'un malade sur 6 est encore en vie (17%)².

Le tabagisme est le principal facteur de risque, 90% des cancers broncho-pulmonaires y sont liés.

En France, un adulte sur trois déclarait fumer quotidiennement en 2014³.

A quoi sert un dépistage ?

Un dépistage vise à détecter la présence d'une maladie à un stade précoce chez des personnes a priori en bonne santé et qui ne présentent pas encore de symptômes apparents. L'objectif est de diagnostiquer la maladie le plus tôt possible afin de la traiter rapidement et ainsi freiner ou stopper sa progression.

Un dépistage cible une population considérée comme plus à risque de développer la maladie et à qui l'on propose un test particulier (examen) à intervalle régulier et pendant une durée déterminée. En effet, le dépistage d'une maladie n'est généralement pas fait une fois pour toute⁴ mais de façon répétée dans le temps. En cas de résultat négatif, un nouvel examen de dépistage est proposé selon un intervalle et une durée définis. En cas de résultat positif ou suspect, des examens complémentaires doivent confirmer le diagnostic (dans le cadre d'une procédure clairement établie) et des traitements efficaces doivent pouvoir être rapidement mis en œuvre.

Un dépistage comprend donc un ensemble d'étapes pour lesquelles les bénéfices et les risques sur la santé pour l'ensemble de la population dépistée nécessitent d'être pris en compte.

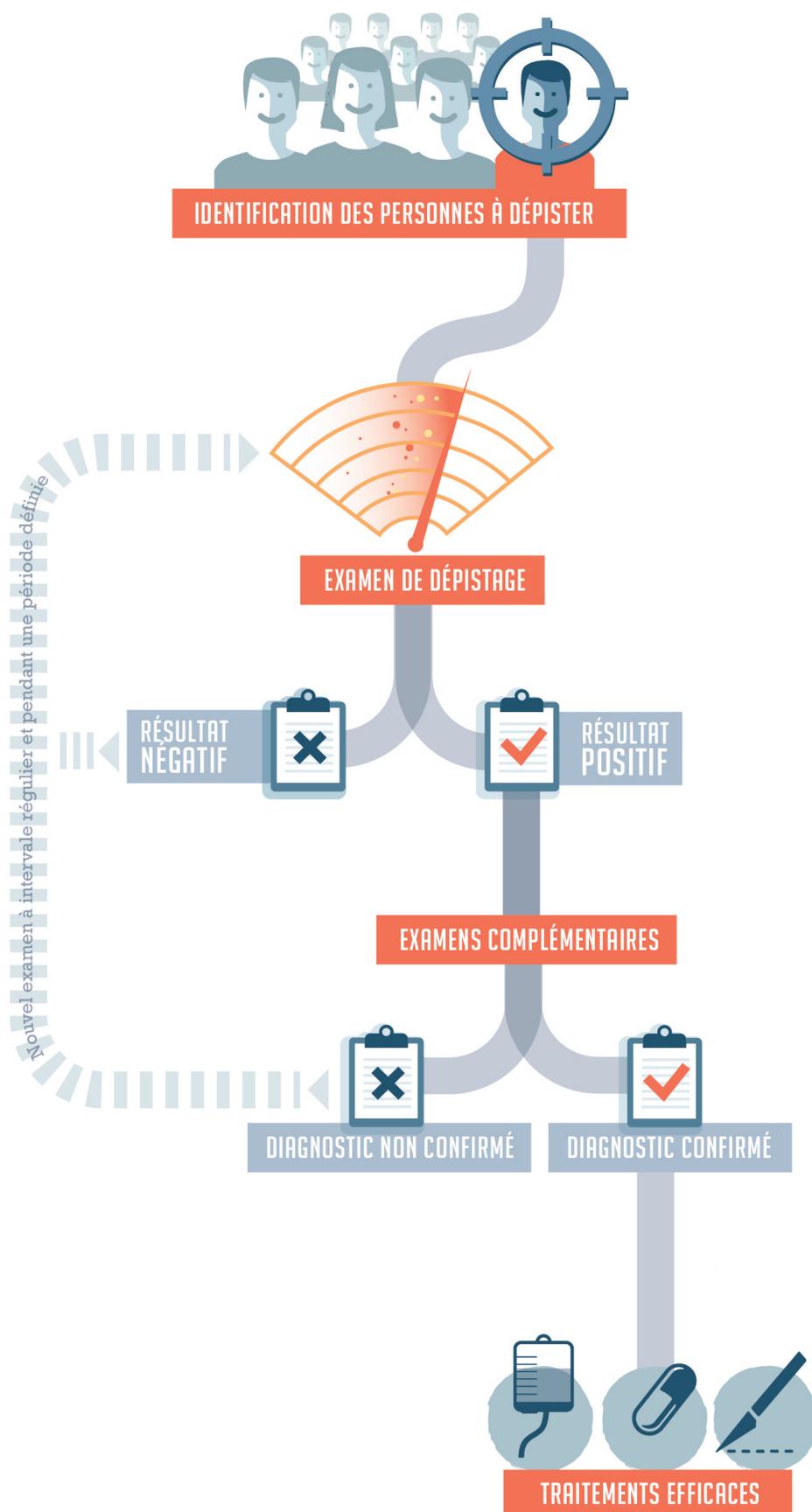
¹ Les cancers en France/ Edition 2015 ; avril 2016 ; INCa.

² Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013, étude à partir des registres des cancers du réseau Francim- partie 1- tumeurs solides ; février 2016 ; INCa.

³ Enquête Baromètre Santé.

⁴ En dehors du dépistage des maladies néonatales qui n'est effectué qu'à une seule reprise.

La séquence du dépistage :



Quelles conditions doivent être réunies pour qu'il soit possible et utile de dépister une maladie ?

Plusieurs conditions doivent être réunies pour pouvoir envisager de dépister une maladie :

- **La maladie doit être détectable précocement**

Les différentes phases de développement de la maladie doivent être suffisamment connues. Il doit également exister une période suffisamment longue entre le moment où la maladie est décelable et l'apparition des premiers symptômes, si l'on veut pouvoir mener un dépistage, confirmer le diagnostic et instaurer un traitement efficace. Par exemple, les tumeurs d'évolution rapide nécessiteraient ainsi de multiplier les examens dans des délais courts.

- **Un examen de dépistage adapté doit être disponible**

L'examen/test doit à la fois :

- permettre de repérer au mieux les personnes malades (examen sensible, générant peu de faux négatifs⁵), tout en limitant les explorations complémentaires chez les individus considérés à tort comme malades (examen spécifique, générant peu de faux positifs⁶),
- être sans danger, simple à réaliser, et reproductible dans toute la population dépistée,
- être acceptable pour les personnes ciblées (par exemple non perçu comme invasif ou douloureux).

- **Des traitements efficaces doivent pouvoir être rapidement proposés et mis en œuvre**

Après avoir confirmé le diagnostic selon une procédure clairement établie, des traitements efficaces doivent être disponibles pour intervenir au stade précoce de la maladie. Ils doivent pouvoir être proposés et mis en œuvre rapidement pour freiner ou stopper la progression de la maladie et améliorer l'état de santé des personnes diagnostiquées et traitées.

- **Les personnes les plus à risque de la maladie doivent être facilement identifiables**

Les caractéristiques des personnes les plus à risque doivent être précisément définies pour pouvoir identifier les personnes à dépister. En outre, il faut arriver à atteindre ces populations facilement.

- **Le dépistage doit diminuer la mortalité**

L'efficacité du dépistage pour diminuer la mortalité dans la population visée doit avoir été établie.

- **Le dépistage doit présenter plus d'avantages que d'inconvénients**

Les bénéfices potentiels pour les quelques personnes dont la maladie sera identifiée de façon anticipée grâce au dépistage doivent être supérieurs aux inconvénients et risques auxquels sont exposées l'ensemble des personnes dépistées (exemple : anxiété lié aux faux positifs, complications des examens de confirmation diagnostique,...). Ces avantages et inconvénients doivent être évalués à chaque étape du dépistage.

⁵ Résultat négatif à tort.

⁶ Résultat positif à tort.

Quelles sont les caractéristiques du cancer du poumon ? Quels traitements existent aujourd'hui à un stade précoce ?

Le cancer du poumon ou cancer broncho-pulmonaire correspond à une prolifération de cellules cancéreuses dans les voies respiratoires et les tissus pulmonaires. Il désigne un ensemble de tumeurs hétérogènes, aussi bien en termes de localisations, de caractéristiques biologiques que d'évolution.

- **Un cancer qui peut évoluer rapidement**

Le cancer du poumon peut être diagnostiqué à un stade avancé pour différentes raisons :

- lors de son développement, il peut générer des symptômes (toux, essoufflement, crachats de sang,...) peu spécifiques à cette maladie,
- il est généralement agressif et peut évoluer rapidement et générer des métastases.

Détecter une anomalie en amont de l'apparition des symptômes, grâce à un dépistage permettrait d'établir un diagnostic précoce. Toutefois les différentes phases d'évolution de ce cancer restent encore aujourd'hui mal connues. Il n'est ainsi pas établi qu'il existe une période suffisamment longue (entre le moment où une anomalie est décelable et l'apparition des premiers symptômes) pour pouvoir mener un dépistage.

- **Des traitements limités, même à un stade précoce de la maladie**

Les options thérapeutiques sont restreintes, même à un stade précoce de la maladie. La prise en charge des cancers broncho-pulmonaires selon leur type et leurs stades s'appuie sur des interventions lourdes : chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

A un stade précoce, le traitement de référence est chirurgical. Ainsi, si une anomalie suspecte est détectée à l'imagerie, des explorations d'imagerie complémentaires et répétées seront éventuellement réalisées, suivies de prélèvements de tissus (biopsies) pour confirmer ou non le caractère cancéreux de la tumeur. Dans ce cas, une intervention chirurgicale peut être envisagée. Il s'agit toutefois d'opérations lourdes, pas toujours réalisables du fait des caractéristiques de la tumeur (type, taille, localisation) ou de l'état général du patient (notamment s'il présente des fragilités respiratoires et/ou cardiaques).

Quelles sont les populations les plus à risque de cancer du poumon, qui pourraient constituer la cible d'un dépistage ?

S'il existe différents facteurs de risque de cancer broncho-pulmonaire (parmi lesquels⁷ l'amiante, certains hydrocarbures polycycliques aromatiques, les rayonnements ionisants tels que les rayons X et gamma ou encore le radon), le tabagisme est de loin le principal facteur de risque de cancers broncho-pulmonaires

En effet, 85 à 90 % de ces tumeurs sont liées au tabac. Le risque de développer un cancer broncho-pulmonaire est lié à la quantité de cigarettes fumées quotidiennement mais aussi et surtout à l'ancienneté du tabagisme.

⁷ Classement du Centre international de recherche contre le cancer (CIRC).

La population tabagique semble a priori constituer une cible idéale pour un éventuel dépistage. Toutefois déterminer exactement qui pourrait faire l'objet d'un dépistage est problématique et plusieurs questions restent en suspens :

- **Les fumeurs les plus à risque sont difficiles à identifier...**

Tout fumeur a un risque accru de développer un cancer broncho-pulmonaire. Un dépistage aurait toutefois pour objectif de cibler les fumeurs les plus à risque de développer ce cancer. La question est dès lors de savoir à partir de combien de cigarettes fumées quotidiennement et/ou de combien d'années de tabagisme il faudrait dépister. Sur ces points, il n'existe toutefois pas de repères précis permettant d'identifier avec exactitude les fumeurs les plus à risque.

- **... et ils pourraient ne pas adhérer à un dépistage**

Identifier les fumeurs les plus à risque est d'autant plus complexe qu'il peut exister une sous-estimation par les fumeurs eux-mêmes du niveau de leur consommation liée à un phénomène - décrit pour tout type de dépendance - de mise à distance du risque, voire de déni. Obtenir l'adhésion de ces fumeurs à un dépistage n'est ainsi pas assuré.

Quel est l'examen qui a été envisagé pour dépister le cancer du poumon et qu'a évalué la HAS dans ce cadre?

Le scanner thoracique est un examen radiologique qui permet d'obtenir des images en coupes du thorax par balayage de rayons X et d'identifier ainsi toute anomalie opaque à ces rayons. Il est aujourd'hui utilisé comme examen à visée diagnostique et de suivi de diverses maladies pulmonaires.

Envisagé comme examen de dépistage du cancer du poumon, il présente plusieurs limites.

- **Le scanner, même « à faible dose », reste un examen irradiant**

Comme tout examen d'imagerie reposant sur l'utilisation de rayons X, le scanner thoracique est irradiant. Il est donc primordial de réduire la dose au strict nécessaire d'où la notion de « faible dose ». Cette notion est toutefois ambiguë car s'il faut toujours veiller à réduire la dose de rayons x au maximum, une trop grande diminution peut altérer la qualité et la lisibilité des images radiologiques.

En outre, la dose de rayons X reçue par la personne dépistée est variable car elle dépend notamment des paramètres d'acquisition et de reconstruction de l'image de chaque appareil, de la technologie utilisée et de l'anatomie de la personne examinée.

Enfin, dans le cadre d'un dépistage, les personnes seront exposées à des radiations de façon répétée et sur une période potentiellement longue, avec une irradiation d'une large part du thorax et donc des seins chez les femmes. Le risque de cancers radio-induits dû aux expositions répétées est toutefois difficile à mesurer dans ce contexte.

- **Une grande proportion de faux positifs avec le scanner**

Selon les études, ce test engendre de nombreux faux positifs : jusqu'à 90% des anomalies détectées par scanner thoracique se sont révélées non cancéreuses après examens complémentaires. Ces résultats faussement positifs ont pour conséquence la réalisation d'examens inutiles, anxiogènes et invasifs pour le patient.

Pourquoi la HAS ne recommande pas un dépistage du cancer du poumon pour les fumeurs ?

La HAS considère que les conditions de qualité, d'efficacité et de sécurité nécessaires à la réalisation du dépistage du cancer broncho-pulmonaire par tomodensitométrie thoracique à faible dose de rayons X chez des personnes fortement tabagiques ou l'ayant été ne sont pas réunies en France en 2016.

Pour résumer sa position (cf. questions précédentes), la HAS conclut que :

- **La maladie** : le cancer du poumon a une évolution qui peut être rapide et il n'est pas clairement établi qu'il existe une période suffisamment longue (entre le moment où une anomalie est décelable et l'apparition des premiers symptômes) pour mener un dépistage.
- **L'examen** : le scanner thoracique envisagé dans le cadre du dépistage reste un examen irradiant, même à « faible dose ». Il conduit à identifier beaucoup d'anomalies non cancéreuses, mais qui peuvent donner lieu à des investigations répétées et d'éventuelles complications.
- **Les traitements** : les traitements chirurgicaux ne sont réalisables que dans certains cas (selon l'état général de la personne et les caractéristiques de la tumeur).
- **Les personnes à dépister** : il est difficile de déterminer qui sont les fumeurs les plus à risque de développer un cancer du poumon.
- **La réduction de la mortalité** : L'efficacité du dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique à « faible dose » pour diminuer la mortalité dans le contexte français n'est pas établie. Une seule étude, américaine, pourrait suggérer une diminution de la mortalité mais ses résultats ne sont pas transposables à la France : en termes de population cible, de procédure diagnostique et modalités de suivi et de prise en charge non standardisées.
- **Les bénéfices et les risques** : les études mettent en évidence les nombreux inconvénients du dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique (complications parfois graves voire mortelles suite à l'exploration d'anomalies non cancéreuses identifiées au scanner,...) et des bénéfices très incertains voire absents.

Si un dépistage du cancer du poumon n'est pas envisageable à ce jour pour les fumeurs, que faire ?

Dans les enquêtes les plus récentes, près de 30% des adultes déclaraient fumer au quotidien en France métropolitaine en 2014. Ceci justifie pleinement d'intensifier la lutte contre le tabagisme afin de réduire le risque de survenue du cancer broncho-pulmonaire. Cela passe par :

- la mobilisation des professionnels de santé, via une incitation à l'arrêt du tabac en toute occasion (cf. Recommandations HAS sur le sevrage tabagique, janvier 2014) et une vigilance particulière face aux signes cliniques de ce cancer (cf. Guide du parcours de soins HAS sur les Cancers broncho-pulmonaires).
- l'intensification de la lutte contre le tabagisme avec des actions notamment auprès des plus jeunes afin qu'ils ne commencent pas à fumer et auprès des fumeurs afin de les inciter à l'arrêt de la consommation de tabac (cf. Programme national de réduction du tabagisme 2014-2019),

- la poursuite des recherches sur les traitements, les caractéristiques de la maladie et les techniques de dépistage.

Que faudrait-il à la HAS pour réévaluer l'opportunité d'un dépistage du cancer du poumon ?

La position de la HAS sur le dépistage du cancer du poumon se fonde sur les études scientifiques disponibles, les connaissances actuelles sur la maladie et des examens disponibles ainsi que sur les traitements médicaux existants à ce jour.

Les techniques diagnostiques, tant radiologiques, biologiques, que par séquençage d'ADN, sont en évolution constante et font l'objet d'une recherche soutenue, de même que les traitements (vidéo chirurgie, thérapies ciblées ou immunothérapies spécifiques pour certains types de cancer broncho-pulmonaire aux stades avancés). Les nouvelles connaissances issues de la recherche et des évolutions de la médecine permettront peut-être un jour de réévaluer l'opportunité de ce dépistage.

Pourquoi et comment la HAS a-t-elle mené ce travail ?

La HAS a évalué la pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique non injecté à faible dose à la demande de spécialistes pneumologues et radiologues et dans le cadre du 3^{ème} plan cancer 2014-2019.

Il existe en effet une littérature médicale abondante autour d'études sur le dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique à dose de rayons X qualifiées de faible. Ces études ont été menées d'abord aux Etats-Unis, puis en Europe dans des populations fortement tabagiques. Il s'avérait donc nécessaire de réaliser une synthèse complète (revue systématique) des informations issues des publications sur ces essais en s'intéressant non seulement aux résultats d'efficacité mais aussi aux risques et inconvénients associés à la démarche ainsi qu'à leur transposition au contexte français.

Ce travail a été conduit suivant différentes étapes :

- une 1^{ère} étape, pour la définition des questions à l'étude, en amont de l'évaluation ;
- une 2^{ème}, pour la réalisation de la synthèse des informations sur les bénéfices, les risques et inconvénients de la démarche de dépistage et les conclusions qui peuvent en être tirées ;
- une 3^{ème}, pour la structuration des conclusions autour des critères justifiant ou non de la pertinence d'un dépistage dans le contexte français et l'élaboration d'un avis de la HAS.

Le rapport sur la pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France⁸ est le fruit d'une collaboration entre la HAS et une équipe universitaire (ISPED-INSERM U-1219) de Bordeaux, ainsi qu'avec des spécialistes en épidémiologie des cancers, en dépistage, en rayonnements ionisants. Les représentants de l'INCa et des sociétés savantes de pneumologie et de radiologie ont été associés à l'initiation de ce travail.

⁸ Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France – point de situation sur les données disponibles – analyse critique des études contrôlées randomisées.

83 publications originales issues de dix études ont fait l'objet d'une analyse approfondie menée à partir d'une grille de lecture adaptée aux essais de dépistage.

Il s'agit de la plus récente revue systématique des informations disponibles issues des publications sur les essais de dépistage du cancer broncho-pulmonaire par examen radiologique tomodensitométrique.

Une synthèse est publiée de façon simultanée dans la revue *European Journal of Cancer*.