

Dépistage du cancer du poumon

Simon Martel, MD

IUCPQ

Québec, Canada



Pas de conflit d'intérêts

Objectifs

- Connaître les principes et limites d'un programme de dépistage du cancer
- Connaître les résultats des principales études sur l'utilisation de la tomodensitométrie dans le dépistage du cancer du poumon
- Connaître les limites de la tomodensitométrie dans le dépistage du cancer du poumon

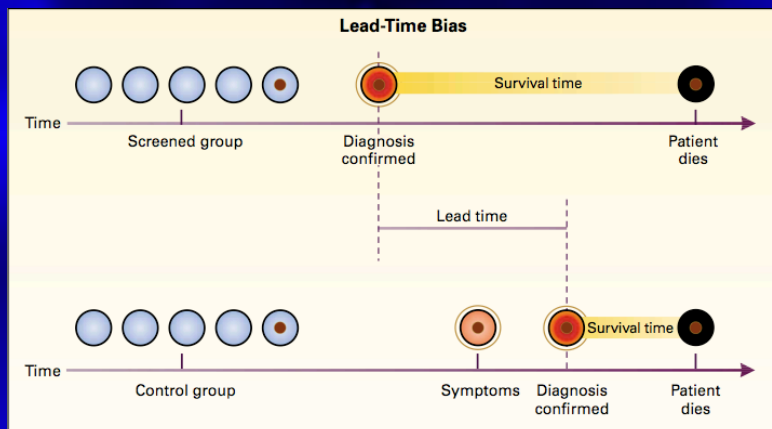
Cancer du Poumon: Épidémiologie

- Cause la plus fréquente de décès par cancer (27%)
- En 2020 = 5^e cause de décès
- En 2013 (Canada) = 10700 décès chez l'homme et 9500 décès chez la femme
- Survie globale à 5 ans d'environ 16%
- 85 à 90% des cas attribuables au tabagisme et 50% des nouveaux cas chez des ex-fumeurs

Principes du Dépistage

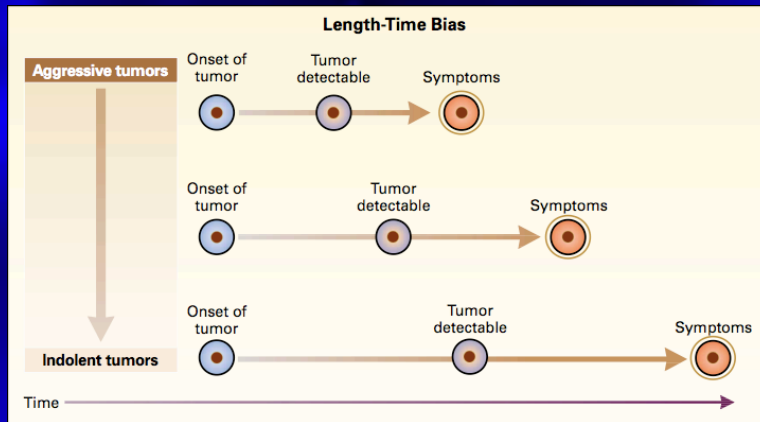
- Examen ciblé sur une maladie à des individus asymptomatiques jugés à risque
- Résultat positif \neq maladie, mais = investigation plus poussée
- Éviter la forme avancée de la maladie

Biais du dépistage



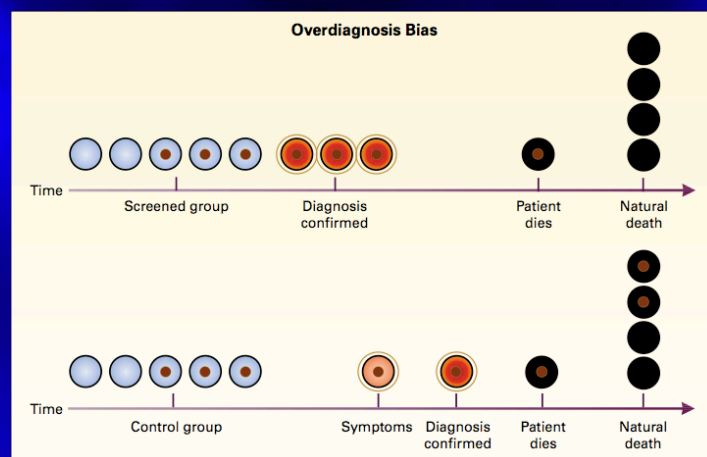
Patz EF et al. New Eng J Med 2000

Biais du dépistage



Patz EF et al. New Eng J Med 2000

Biais du dépistage



Black WC. Cancer 2007

Dépistage efficace

- Effet sur la mortalité et non la survie
- Traitement efficace de la maladie au stade préclinique
- Bonne sensibilité
- Accessibilité réaliste
- Coût acceptable
- Morbidité supplémentaire faible

1950-1990

- Études randomisées et non randomisées contrôlées:
 - John Hopkins Lung Project
 - Memorial Sloan Kettering Lung Project
 - Mayo Lung Project
 - Czechoslovakian Study
 - North London Cancer Study
 - Erfurt County Study
 - Kaiser Permanente Study
- Radiographie pulmonaire et cytologie des expectorations à tous les 4-6 mois vs radiographie pulmonaire annuelle avec ou sans cytologie des expectorations vs pas de dépistage pendant 3 à 16 ans

1950-1990

- Groupes interventions:
 - Plus de cancers du poumon
 - Plus de cancers à un stade précoce
 - Plus de cancers résécables
- Pas de réduction de la mortalité par cancer du poumon
- 52000 sujets dans les groupes interventions et 48000 dans les groupes contrôles

Pour en finir avec la radiographie pulmonaire

Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality

The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO)
Randomized Trial

Oken MM et al. JAMA 2011

Radiation

« Les travailleurs à risque d'une exposition professionnelle à la radiation sont surveillés. L'exposition est restreinte à une dose de 100 mSv aux 5 ans avec un maximum de 50 mSv pour une année. »

Fazel R et al. New Eng J Med 2009

Radiation

Procédure	Dose (mSv)
Radiographie pulmonaire PA	0.02
Radiographie abdomen	0.7
Mammographie	0.4
Scintigraphie osseuse	6.3
TDM thoracique	7
TDM abdomen	8
Angio-TDM thoracique	15
Coronarographie	15

Radiation

- TDM thoracique faible dose

Table 1 Imaging protocol employed in UKLS

	Slim subjects (<50 kg body weight)	Standard (50–80 kg body weight)	Obese (>80 kg body weight)
kVp setting	90 kVp	120 kVp	140 kVp
mAs settings*		*Depending on the scanner type adjusted to achieve the volume CT dose index (CTDIvol) given.	
CTDIvol	0.8 mGy	1.6 mGy	3.2 mGy
Effective dose	<0.4 mSv	<0.8 mSv	<1.6 mSv

Baldwin DR et al. Thorax 2011

1990-2010

- 12 études de cohortes sans groupe contrôle
- Dépistage avec TDM faible dose
- Fumeurs ou ex-fumeurs de 40-50 ans et plus

1990-2010

- Qu'a-t-on appris de ces études?
 - Suivi à faire des micronodules pulmonaires
 - Taux élevé de faux positifs
 - Détection possible de cancer à un stade précoce
 - Aucune preuve encore que l'on modifie la mortalité par cancer du poumon
 - Surdiagnostic fort possible
 - Coûts-bénéfices?

Études randomisées TDM 2000-2015

- DEPISCAN (France)
- DANTE, MILD, ITALUNG (Italie)
- DLST (Danemark)
- LUSI (Allemagne)
- UKLS (Royaume-Uni)

Études randomisées TDM 2000-2015

- NELSON (Belgique-Hollande)
 - 15 248 participants (2004-2006)
 - TDM à 0, 1, 2 et 3 ans vs observation
 - Fumeurs et ex-fumeurs de 50-75 ans
 - Résultats attendus en 2016

Étude NLST

- NLST (États-Unis)
 - 53 456 participants (2002-2004)
 - TDM vs radiographie pulmonaire à 0, 1 et 2 ans
 - Fumeurs et ex-fumeurs (30 p-a et < 15ans) 55-74 ans
 - Suivi ad 2009
- Résultats
 - 20.3% réduction de mortalité par cancer du poumon (354 vs 442 décès)
 - 7% réduction de mortalité toute cause (1877 vs 2000 décès)

Participants NLST

	TDM	R-X
Total	26723	26733
M / F	59 / 41 %	59 / 41 %
Âge (55 – 74)	43 / 30 / 18 / 9 %	43 / 30 / 18 / 9 %
Race B / N / A	91 / 4 / 2 %	91 / 4 / 2 %
Actifs / Ex Fumeurs	48 / 52 %	48 / 52 %
Arrêt (4 / 10 / 15)	15 / 17 / 20 %	15 / 17 / 19 %

Étude NLST – Autres chiffres

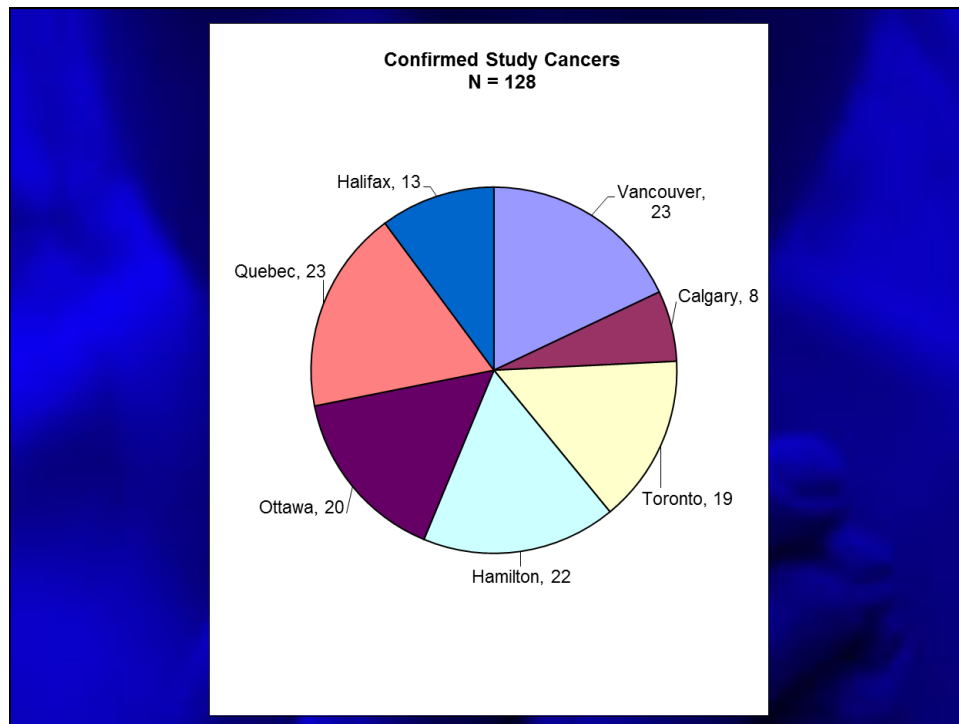
- 39% des participants TDM ont eu un test +
- 96% sont des faux +
- Total cancers du poumon: 1040 vs 929
- Stade IIIB-IV: 33,4% vs 49,2%
- 7,5% de trouvailles autres jugées cliniquement significatives
- 24% de chirurgie thoracique sans cancer (164/673)

Étude Pan-Can

- Critères d'âge et tabagisme = 40 personnes dépistées / 1 cancer trouvé
- Valider un modèle d'évaluation du risque basé sur un questionnaire plus complet
- Objectif ultime = 15 personnes dépistées / 1 cancer trouvé
- Diminuer les coûts d'un éventuel programme de dépistage du cancer du poumon au Canada

Étude Pan-Can

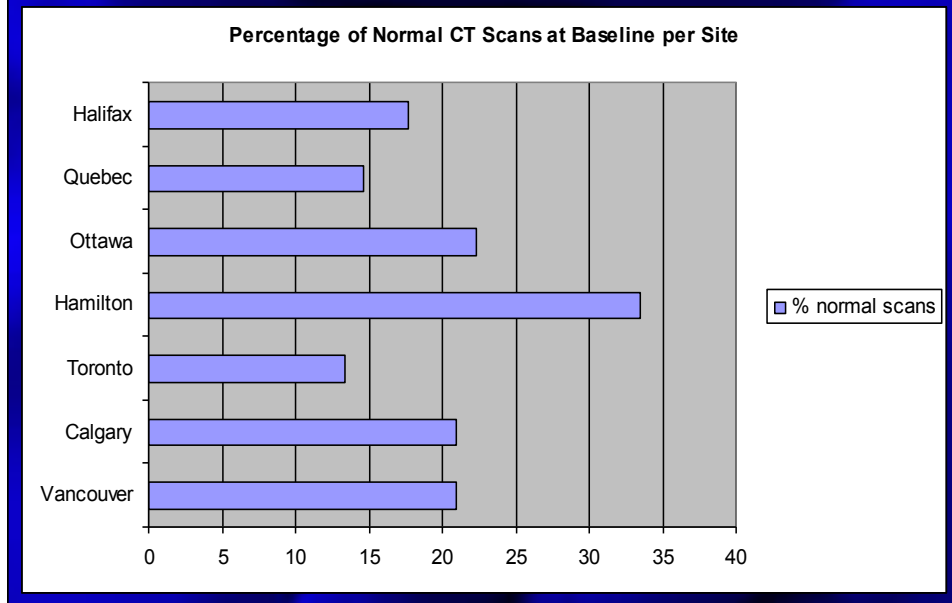
- Étude non randomisée
- Fumeurs ou ex-fumeurs de 50 à 75 ans
- Recrutement de 2 500 personnes sur 20 mois dans 7 centres au Canada
- Questionnaire, spirométrie, prise de sang
- TDM thoracique faible dose
- Bronchoscopie avec autofluorescence chez les 1250 premières personnes



Étude Pan-Can Expérience personnelle

- 421 patients
- 24 cancers confirmés
- 17 stades précoces: 16 chx + 1 radiothx
- 1 très suspect mais refus investigation
- 4 décès
- 5 chirurgies sans cancer
- Gestion des nodules et des incidentalômes!!

20% TDM normaux au temps 0!



Étude Pan-Can

	Model 1b: Parsimonious Model, with Spiculation			Model 2b: Full Model, with Spiculation		
	Odds Ratio (95% CI)	P Value	Beta Coefficient	Odds Ratio (95% CI)	P Value	Beta Coefficient
Age, per yr				1.03 (0.99–1.07)	0.16	0.0287
Sex, female vs. male	1.91 (1.19–3.07)	0.008	0.6467	1.82 (1.12–2.97)	0.02	0.6011
Family history of lung cancer, yes vs. no				1.34 (0.83–2.17)	0.23	0.2961
Emphysema, yes vs. no				1.34 (0.78–2.33)	0.29	0.2953
Nodule size		<0.001†	-5.5537		<0.001†	-5.3854
Nodule type						
Nonsolid or with ground-glass opacity				0.88 (0.48–1.62)	0.68	-0.1276
Part-solid				1.46 (0.74–2.88)	0.28	0.3770
Solid				Reference		Reference
Nodule location, upper vs. middle or lower lobe	1.82 (1.12–2.98)	0.02	0.6009	1.93 (1.14–3.27)	0.02	0.6581
Nodule count per scan, per each additional nodule				0.92 (0.85–1.00)	0.049	-0.0824
Spiculation, yes vs. no	2.54 (1.45–4.43)	0.001	0.9309	2.17 (1.16–4.05)	0.02	0.7729

McWilliams A et al. NEJM 2013

Calculateur de risque

Calculator predicting 6-year risk of lung cancer by the Tammemagi (PLCCoM2012) model.* Ver2-24AUG13MT
 Instructions: For the characteristics described in Column A fill in the individual values in Column B.
 Note: Values in columns C to F can be ignored and should not be changed.

A Characteristics to be entered	B Enter Values	C Centered or referent group	D Coefficient	E Contribution to estimate	F ORs
Age in years	64	62	0.0778868	0.1557736	1.08
Education (enter the number identifying the highest level obtained) 1 = Less than high school grad; 2 = High school grad; 3 = Post high school training; 4 = Some college; 5 = College grad; 6 = Postgraduate/professional.	2	4	-0.0812744	0.1625488	0.92
Body Mass Index (BMI, weight in kilograms/height in meters^2)	27	27	-0.0274194	0	0.97
COPD, emphysema or chronic bronchitis (0=No; 1=Yes)	1		0.3553063	0.3553063	1.43
Personal history of cancer (0=No; 1=Yes)	0		0.4589971	0	1.58
Family history of lung cancer (0=No; 1=Yes)	0		0.587185	0	1.80
Race/ethnicity (select only one from this category)					
White (referent group) (0=No; 1=Yes)	1		0	0	
Black (non-Hispanic) (0=No; 1=Yes)	0		0.3944778	0	1.48
Hispanic (0=No; 1=Yes)	0		-0.7434744	0	0.48
Asian (0=No; 1=Yes)	0		-0.466585	0	0.63
American Indian/Alaskan Native (0=No; 1=Yes)	0		0	0	
Native Hawaiian/Pacific Islander (0=No; 1=Yes)	0		1.027152	0	2.79
Smoking status, 0 = Former-smoker 1 = Current-smoker	0		0.2597431	0	1.30
Average number of cigarettes smoked per day**	20	0.097845839	-1.822606	-0.178334413	nonlinear
Duration smoked (years)	40	27	0.0317321	0.4125173	1.03
Years ago quit smoking. Enter zero for current smokers.	0	10	-0.0308572	0.308572	0.97
Model constant			-4.532506	-4.532506	
			xb =	-3.316122413	
			EXP(xb) =	0.0363	
Probability of lung cancer in 6 years =					
0.035					

* Reference: Tammemagi et al. *Selection Criteria for Lung-Cancer Screening*. NEJM. 2013;368(8):728-36.
 ** Transformation of smoking intensity =(((Average number_cigarettes_smoked_per_day/10)^-1)-0.4021541613)
 Example: The 6-year risk of lung cancer in a white individual who is 55 years old, has some college education, a BMI of 25, who is a former smoker who quit 15 years ago and smoked on average 20 cigarettes per day for 30 years is estimated to be 0.005 or 0.5%.
 NOTE: This calculator was developed and tested in Microsoft® Excel® for Mac 2011 version 14.0.0.

Calculateur de risque

Probability calculator estimating a pulmonary nodule being lung cancer.* Version Tammemagi V1-2SEP13
 Model: Full with spiculation.
 Instructions: In column B enter the values for the variable listed in column A. Ignore columns C through F.

A Variables	B Enter Values	C Transformation	D Transformed value	E Beta coefficients	F Calculated value
Age (years)	64				
Sex (Male=0, Female=1)	0	-62	2	0.0286687	0.0573
Family history of lung cancer (No=0, Yes=1)	1			0.6010727	0.0000
Emphysema (No=0, Yes=1)	1			0.296109	0.2961
Nodule size (in millimeters)	8.0		-0.4631	0.2953112	0.2953
Nodule type (choose only one from this category)				-5.385494	2.4940
Groundglass/nonsolid (No=0, Yes=1)	0			-0.1276173	0.0000
Semi-solid/part-solid (No=0, Yes=1)	0			0.3769578	0.0000
Solid (referent group)(No=0, Yes=1)	1			0	0.0000
Upper lobe location (No=0, Yes=1)	1			0.6581383	0.6581
Spiculation (No=0, Yes=1)	0			0.7729335	0.0000
Nodule count (number of nodules detected on screen)	3	-4	-1	-0.0824156	0.0824
Model constant (do not change)					-6.78917
				xb =	-2.905815
Probability that nodule is lung cancer ** =					
0.052					

* Reference: McWilliams A, Tammemagi M, Mayo J, Roberts H, Liu G, Soghrati K, Yasufuku K, Martel S, Loberge F, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening computed tomography. *New England Journal of Medicine* 2013;369:10.
 ** This is the probability that a nodule of this type and with these patient demographics & history would be diagnosable as cancer during standard follow-up monitoring for 2 to 4 yrs.
 Please send comments or issues with the calculator to martin.tammemagi@brocku.ca

Coûts – Bénéfices Étude NLST

Table 2. Costs per Person.*

Cost	CT Screening	Radiographic Screening	No Screening
	U.S. \$		
Total	3,074	1,911	1,443
Screening	1,130†	336	0
Workup	835	645	512
Treatment	1,106	931	931
Surgery	736	470	470
Chemotherapy	282	351	351
Radiation therapy	88	110	110
Radiation-induced lung cancer	3	0	0

Black WC et al. NEJM 2014

Coûts – Bénéfices Étude NLST

Table 3. Incremental Cost-Effectiveness.*

Strategy	Cost	Life Expectancy	QALE	Incremental Costs†	Incremental Life Expectancy	Incremental QALE	Cost per Life-Yr	Cost per QALY
	U.S. \$	life-yr	QALY	U.S. \$	life-yr	QALY	U.S. \$ (95% CI)	
CT screening	3,074	14.7386	10.9692	1,631	0.0316	0.0201	52,000 (34,000–106,000)	81,000 (52,000–186,000)
Radiographic screening	1,911	14.7071	10.9491	469	0	0	NA	NA
No screening‡	1,443	14.7071	10.9491	—	—	—	—	—

Black WC et al. NEJM 2014

Quelques chiffres

- Nombre de vies sauvées par 1000 patients dépistés selon les paramètres de l'étude NLST?

3,4

Quelques chiffres

- Nombre de vies sauvées par 1000 patientes dépistées par mammographie?

0,5 à 2

Quelques chiffres

- Nombre de vies sauvées par 1000 patients dépistés par PSA?

1

Quelques chiffres

- Estimation du nombre de personnes au Québec théoriquement éligibles pour un dépistage du cancer du poumon selon les paramètres de l'étude NLST?

175000

Quelques chiffres

- Coûts de soins excédentaires sur 5 à 7 ans pour faire le dépistage de 20% de ces personnes par TDM faible dose selon les chiffres de NLST et nombre de vies sauvées?

56 000 000
119

Quelques chiffres

- Estimation actuelle du nombre de décès annuellement par cancer du poumon au Québec et ce quelle serait si l'on dépistait les 20% comme seule intervention supplémentaire?

5000
4881

Conclusions

- Le dépistage du cancer du poumon par TDM thoracique faible dose semble efficace
- Beaucoup de questions encore à répondre sur QUI et COMMENT dépister avec cette modalité.
- Le coût n'est pas négligeable
- MAIS...
- On peut aussi le prévenir!

CONCLUSION

**N'OUBLIEZ PAS
L'ARRÊT TABAGIQUE**