Screening pour le cancer pulmonaire – un combat contre les moulins à vent?

Martin H. Brutsche

Dans cette édition du Swiss Medical Forum, vous trouverez un PRO (Inderbitzi R. et al. [1]) et CONTRA (Savoy J. [2]) pour le dépistage précoce du cancer pulmonaire au moyen de la tomographie spiralée computérisée «low-dose». Les temps sont-ils vraiment mûrs pour un programme de dépistage précoce systématique demandant une grosse installation, avec comme cible le groupe à risque principal, à savoir les fumeurs de plus de 55 ans?

Le cancer pulmonaire est le plus grand «killer» de tous les cancers. La mortalité du carcinome pulmonaire est plus élevée que la mortalité cumulée des trois cancers les plus fréquents suivants, à savoir les carcinomes mammaires, du côlon et de la prostate! Ce qui est aussi préoccupant, c'est le fait que la mortalité due à cette maladie est pratiquement la même que son incidence. Ce qui signifie qu'il y a toujours encore trop de personnes atteintes de cette maladie, qui en décèdent. Les raisons à cela sont à rechercher avant tout dans la biologie du cancer du poumon, mais résident aussi dans le fait qu'au stade précoce, la maladie ne cause aucun symptôme typique. Dès que des symptômes apparaissent et qu'on pratique des investigations en conséquence, la maladie en est déjà à un stade où sa «guérison» est fortement compromise. Ainsi, de nos jours, lorsque le diagnostic est posé, il existe déjà une tumeur si avancée qu'elle n'est plus réséquable dans plus de la moitié des cas. Au contraire, les patients chez qui le cancer a été découvert précocement (la plupart du temps par hasard) et dont la tumeur est à un stade localisé, ont une chance relativement bonne de «guérison» pour autant qu'une résection chirurgicale puisse être effectuée – la seule modalité de traitement vraiment curative. Pourquoi donc attendre jusqu'à ce que les symptômes apparaissent?

Trois mesures seraient avant tout susceptibles de diminuer la mortalité du carcinome pulmonaire: 1) une réduction plus conséquente de la consommation de cigarettes en accentuant la prévention du tabac; 2) la détection précoce des cancers pulmonaires à un stade localisé; et 3) des possibilités de traitement améliorées et curatives pour les cancers pulmonaires avancés. Tandis que l'importance de la prévention du tabac et le développement de nouveaux traitements anticancéreux sont en général acceptés, on a, dans les années 1980, pratiquement enterré la détection précoce du carcinome pulmonaire par des examens préventifs.

Trois grandes études randomisées et contrôlées [3–5] ont autrefois étudié l'utilité d'un examen préventif systématique au moyen d'un examen radiologique du thorax répété tous les 4 mois et combiné à une cytologie des expectorations. Dans ces études, la mortalité s'était révélée la même dans la population ayant participé au dépistage que dans le groupe contrôle. Mais il faut rajouter que les patients du groupe contrôle avaient auparavant aussi été examinés au moyen d'un examen radiologique annuel, et qu'ils avaient donc aussi été soumis à un examen préventif. Elaborés par des épimiologistes distingués, des concepts tels que «lead-time bias», «length-time bias» et «overdiagnosis» contribuèrent – tels des aiguilles vaudous – à ce que l'examen de dépistage pour le carcinome pulmonaire finisse par tomber à la trappe … et il devint dès lors de mise d'éviter ce thème dans les cercles «sérieux».

Par ailleurs, divers facteurs limitent l'application de ces études à la situation actuelle. Celle-ci a en effet beaucoup changé au cours des trente dernières années, comme d'ailleurs les méthodes d'investigation. Les techniques discutées maintenant ne sont pas comparables aux méthodes d'examen utilisées à l'époque. Une tomographie spiralée computérisée «low-dose» a une sensibilité significativement meilleure qu'un examen radiologique conventionnel pour la mise en évidence de petits foyers ronds pulmonaires. D'autres développements tels que la tomographie par émission de positrons (PET), la cytologie par aspiration à l'aiguille – bronchoscopique ou guidée par CT – et des techniques chirurgicales évoluées (résection médiastinale subséquente de ganglions lymphatiques, évitement des résections sublobaires) améliorent la détermination du stade, le diagnostic et le traitement. L'utilité d'un traitement néo-adjuvant en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale n'a été reconnue qu'au cours des 5 dernières années. De plus, la fréquence des maladies pulmonaires qui peuvent

Correspondance:
PD Dr Martin H. Brutsche
Pneumologie
Universitätskliniken
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

mbrutsche@uhbs.ch

aussi se présenter sous la forme de foyer rond pulmonaire s'est modifiée au cours des ans. Ainsi la prévalence de la silicose, de l'anthracose et de la tuberculose a diminué à la faveur de mesures préventives conséquentes. De sorte que la fréquence des résultats faussement positifs pour le carcinome devrait être réduite, augmentant du même coup la spécificité du CT spiralé «low-dose». Contrairement aux Etats-Unis où l'histoplasmose est endémique et représente donc un diagnostic différentiel important du foyer rond pulmonaire, il n'existe en Europe que de rares cas d'histoplasmose. Ceci limite du même coup l'application, à nos patients, des résultats négatifs de ces études pratiquées aux Etats-Unis.

Il n'y a donc finalement aucune raison de se laisser gagner par le fatalisme général qui paralyse les initiatives et la recherche dans ce domaine. Nous devons reparler de la détection précoce du cancer pulmonaire – aussi en public! A côté de la tomographie spiralée computérisée «low-dose», il existe d'autres techniques à évaluer. Il faut nommer ici de meilleurs procédés de cytologie des expectorations (cytologie des expectorations assistée par ordinateur et étayée par «fluorescent in situ hybridisation» (FISH)), la bronchoscopie en fluorescence ou les méthodes de mise en évidence biomoléculaire dans le sang.

Y a-t-il actuellement assez d'évidence scientifique pour mettre sur pied, en Suisse, un programme de prévention par tomographie spiralée computérisée «low-dose» qui s'adresse à tous les fumeurs âgés de 55 ans et plus? Bien qu'on dispose déjà de résultats d'études intéressants, la réponse à cette question est actuellement certainement prématurée et il s'agit d'attendre encore les résultats d'études prospectives randomisées. Par exemple, les résultats d'une étude qui vient de commencer (National Lung Screening Trial NLST [6]), qui inclut 50 000 fumeurs âgés de 55 à 74 ans. Cette étude compare la tomographie spiralée computérisée «low-dose» à la radiographie conventionnelle du thorax (toutes deux respectivement pratiquées à intervalles d'une année) quant au stade de la maladie au moment du diagnostic, aux résultats faussement positifs des tests, à l'importance de la mise en œuvre des ressources médicales, aux taux de complications par les interventions médicales, à la mortalité et aux coûts.

Mais il subsiste une question importante: qui paie pour tout cela? Environ 90% de tous les carcinomes pulmonaires sont induits par la fumée du tabac. Si on appliquait le principe de causalité comme c'est par exemple le cas dans la gestion des ordures ménagères, l'industrie du tabac devrait, avec les fumeurs, assumer les 90% des coûts directs et indirects liés au cancer du poumon. Mais on sait qu'en Suisse tout au moins, les sous provenant de l'impôt sur le tabac sont plutôt utilisés pour la construction des routes que pour soutenir la prévention anti-tabac primaire, les études de détection précoce du cancer ou la recherche pour améliorer les traitements.

Au total: même si aujourd'hui le screening généralisé du cancer pulmonaire par la tomographie spiralée computérisée «low-dose» n'est pas étayé par des preuves scientifiques suffisantes, les choses pourraient bien changer dans un proche avenir et on peut espérer sous peu une «renaissance» de l'examen de dépistage du cancer du poumon!

(Traduction Dr Bernard Croisier)

Références

1 Inderbitzi R, Scherer T, Barandun J, Klingler K. NSCLC-Screening: Pro. Schweiz Med Forum 2003;3:656–60.
2 Savoy J, Piller M. Screening pour cancer pulmonaire: Contra. Schweiz Med Forum 2003;3:661–4.
3 Berlin NI, Buncher CR, Fontana RS, Frost JK, Melamed MR. The National Cancer Institute Cooperative Early Lung Cancer Detection Program. Results of the initial screen (prevalence). Early lung cancer detection: Introduction. Am Rev Respir Dis 1984;130:545–9.
4 Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. Am Rev Respir Dis 1984; 130:561–5.
5 Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. Am Rev Respir Dis 1984; 130:555–60.
6 Aberle DR, Black WC, Goldin JG, Patz EF, Gareen I, Gatsonis C. Experimental design and outcomes of the national lung screening trial (NLST): A multicenter randomized controlled trial of helical CT vs. chest-X-ray for lung cancer screening. Am J Respir Crit Care Med 2003;167: A736.