

JUILLET 2024

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/ Argumentaire scientifique

PROGRAMME PILOTE DE DÉPISTAGE ORGANISÉ DES CANCERS DU POUMON

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner les actions de lutte contre les cancers en France.

Le présent document constitue un référentiel de bonnes pratiques et de prise en charge en cancérologie pris en application du 2° de l'article L.1415-2 du code de la santé publique et a été soumis à la commission des expertises de l'Institut national du cancer en date du 1^{er}/07/2024.

Cette expertise sanitaire a été adoptée par décision du Président de l'Institut N° 2024-53 en date du 3/07/2024, publiée au Registre des actes administratifs de l'Institut¹.

¹ <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Registre-d-actes>

Ce document doit être cité comme suit : © Programme pilote de dépistage organisé des cancers du poumon / Argumentaire scientifique, collection « Recommandations et référentiels », Institut national du cancer, juillet 2024.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que 1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978, 2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé et 3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

SOMMAIRE

Index des abréviations.....	6
Contexte de l'expertise.....	7
Introduction – Les cancers du poumon en France.....	8
Physiopathologie des cancers du poumon.....	8
Facteurs de risque.....	8
Incidence et mortalité.....	8
Méthode.....	10
Le consensus formalisé.....	10
Phase d'élaboration du référentiel opérationnel par consensus formalisé.....	10
Les groupes d'experts (pilotage et cotation).....	10
Les différentes étapes du consensus formalisé :.....	11
Stratégie de recherche documentaire et de sélection des articles.....	14
Rapports de la Haute Autorité de Santé.....	14
Les essais contrôlés randomisés sur l'efficacité du dépistage des cancers du poumon par tomodensitométrie faible dose.....	15
Études complémentaires aux essais contrôlés randomisés.....	15
Résultats.....	17
Les essais contrôlés randomisés.....	17
Description des 3 essais décrivant un effet significatif sur la mortalité par cancer du poumon.....	19
NLST - The National Lung Screening Trial.....	19
NELSON - Nederlands–Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek.....	20
MILD - Multicentric Italian Lung Detection.....	21
Programmes de dépistage.....	22
Questions de l'expertise et propositions.....	24
Population cible.....	24
Problématique.....	24
Q1.1 Quelle tranche d'âge ?.....	24
Q1.2 Consommation tabagique et éligibilité.....	25
Q1.3 Quelle durée d'arrêt du tabac maximale ?.....	27
Q1.4 Quels critères d'inéligibilité (exclusion) ?.....	28
Q1.5 Quels sont les critères de sortie ?.....	32
Q1.6 Doit-on inclure les scores de risque dans la définition de la population cible ?.....	32
Q1.7 Doit-on prendre en compte d'autres expositions (radon, amiante, tabagisme passif, etc.) ?.....	38
Q1.8 Utilise-t-on des critères différents par sexe ?.....	39
Q1.9 Les personnes qui ne sont pas éligibles lors d'une première évaluation à l'entrée du programme peuvent-elles participer au programme si elles deviennent éligibles par la suite ?.....	40
Q1.10 Doit-on inclure les biomarqueurs dans la définition de la population cible ?.....	40
Modalités d'examen.....	41
Q2.1 Quelle séquence ou schéma de dépistage ?.....	41
Q2.2 Quelle durée totale de dépistage ? Le dépistage doit-il durer tant que les critères d'éligibilité sont respectés ?.....	42
Q2.3 Faut-il personnaliser l'intervalle de dépistage ?.....	44
Q2.4 Quelles modalités de tomodensitométrie faible dose ?.....	45
Q2.5 Quels algorithmes décisionnels pour les nodules ?.....	45

Q2.6 Faut-il utiliser une mesure volumétrique ou bidimensionnelle ?.....	46
Q2.7 Doit-on systématiquement comparer la tomodensitométrie faible dose avec une/des tomodensitométries précédemment réalisé(s) ?.....	47
Q2.8 L'interprétation des tomodensitométries faible dose doit-elle aller au-delà de la recherche d'un cancer du poumon ? (Calcifications coronaires, emphysème, ostéoporose)	48
Q2.9 L'intelligence artificielle doit-elle être utilisée pour la détection des nodules ?	49
Q2.10 L'intelligence artificielle doit-elle être utilisée pour la caractérisation des nodules ?	50
Q2.11 Quel compte rendu standardisé pour les résultats des tomodensitométries faible dose ? .	50
 Aide à l'arrêt du tabac.....	52
Problématique.....	52
Q3.1 Quelles approches d'aide à l'arrêt du tabac ?	53
Q3.2 Dans quelle fenêtre temporelle la proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit-elle se faire vis-à-vis de la tomodensitométrie faible dose ?.....	54
Q3.3 La proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit-il être concomitante à l'évaluation de l'éligibilité ?.....	55
Q3.4 Quels professionnels de santé/acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac ?	55
Q3.5 D'autres types d'accompagnement doivent-ils être proposés en complément de l'aide à l'arrêt du tabac ?	56
Q3.6 L'acceptation de l'aide à l'arrêt du tabac doit-elle être obligatoire pour les personnes participant au dépistage ?.....	56
Q3.7 Doit-on proposer un accompagnement aux anciens fumeurs ? En cours de d'arrêt (1an) ?..	56
Q3.8 Doit-on proposer un accompagnement aux fumeurs qui sont intéressés par une aide à l'arrêt du tabac, mais non éligibles pour le dépistage ?.....	59
 Assurance qualité	60
Problématique.....	60
Q4.1 Quels indicateurs de qualité faut-il recueillir ?	60
Q4.2 Comment minimiser les risques associés au dépistage ?	63
Q4.3 Doit il y avoir une double lecture des tomodensitométries faible dose ?	68
Q4.4 Doit-il y avoir une formation des autres professionnels de santé intervenant dans le parcours du dépistage ?.....	69
Q4.5 Quelle formation pour les radiologues ?.....	69
Q4.6 Quelle formation pour les acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac ?.....	69
Q4.8 Le contrôle qualité externe actuel des scanners est-il suffisant pour être appliqué aux tomodensitométries faible dose dans le cadre du dépistage des cancers du poumon ?	70
Q4.9 Quel contrôle de dose reçue par les participants au dépistage doit être fait ? (Rapport au poids).....	70
Q4.10 Les patients opérés à l'issue du dépistage doivent-ils être inclus dans la base de données nationale EPITHOR ?	70
 Aspects organisationnels	71
Q5.1 Quels doivent être les points d'entrée (modalités, professionnels de santé, acteurs) dans le programme de dépistage ?	71
& Q5.2 Quelles modalités de repérage, d'invitation et d'inclusion des personnes dans le dépistage pour maximiser l'adhésion ?	71
Q5.3 Faut-il une consultation dédiée à l'inclusion dans le parcours de soin de dépistage ?	74
Q5.4 Quelle organisation pour la réalisation des tomodensitométries faible dose (initiales et suivi) ?	75
Q5.11 Quels délais entre la réalisation et la validation de la tomodensitométrie faible dose ?	76
Q5.5 Quelles filières diagnostiques post dépistage positif ?	76
Q5.7 Quelles filières/orientations pour les découvertes fortuites ?.....	76

Q5.8 En cas de dépistage radiologique positif, dans quel délai la présentation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire doit- elle être faite ?	77
Q5.9 Comment maximiser l'opportunité pour la recherche ? Faut-il collecter des échantillons de sang par exemple ?	78
Q5.10 Faut-il envisager une base de données de tomodensitométrie faible dose pour recherche en intelligence artificielle ?.....	79
Q5.13 Comment informer les participants du résultat (négatif/indéterminé/positif) s'ils ne sont pas communiqués immédiatement à la personne à l'issue de son examen ?	79
& Q5.6 Quel suivi pour les dépistages indéterminés et négatifs (qui invite au scan de suivi ? qui relance ? etc.) ?	79
Évaluation et champs de recherche.....	82
Q6.1 Quelles données devraient être collectées pour l'évaluation du programme pilote ?.....	82
Q6.2 Faut-il collecter les variables associées aux scores de risque pour les étudier ?.....	82
Q6.3 Faut-il une évaluation de la qualité du parcours de soin post-diagnostic positif ?	83
Q6.4 Faut-il étudier le délai de prise en soin et le délai de suivi dans le cadre du programme pilote ?.....	83
Q6.5 Quelle doit être la durée du programme pilote ?.....	83
Q5.12 Quels champs de recherche peuvent bénéficier du programme pilote ?.....	84
Références.....	85
Annexes	92
Annexe 1. Liste des participants à l'expertise	92
Groupe de pilotage	92
Groupe de cotation	93
Rédaction.....	94
Annexe 2. Parties intéressées sollicitées pour la relecture	95
Annexe 3. Retours des parties intéressées lors de la phase de relecture de l'argumentaire scientifique et du référentiel organisationnel du programme pilote de dépistage des cancers du poumon.....	96
Annexe 4. Recherche bibliographique en complément des ECR.....	111
Annexe 6. Examen initial : Compte rendu structuré scanner thoracique faible dose de dépistage du cancer broncho-pulmonaire.....	121
Annexe 7. Examen de suivi : Compte rendu structuré scanner thoracique faible dose de dépistage du cancer broncho-pulmonaire.....	124
Annexe 8. Messages clés – HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours.....	126
Dépistage individuel.....	126
Prise en charge	126
Recommandations destinées aux décideurs	126
Table des illustrations et tableaux	128

Index des abréviations

CP : cancers du poumon
TDMfd : tomodensitométrie faible dose
TNM : système international de classement des cancers selon leur extension anatomique
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
HAS : Haute Autorité de santé
INCa : Institut national du cancer
ECR : essai contrôlé randomisés
NLST : National Lung Screening Trial (États-Unis d'Amérique)
NELSON : Dutch–Belgian lung cancer screening trial
DLCST : Danish Lung Cancer Screening Trial
DANTE : Detection And screening of early lung cancer with Novel imaging TEchnology
MILD : Multicentric Italian Lung Detection
LUSI : German Lung cancer Screening Intervention
UKLS : UK Lung Cancer Screening Trial
LSS : Lung Screening Study
IC95% : intervalle de confiance de 95%
RR : risque relatif
PLCO : Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian cancer screening trial
RxP : radiographie pulmonaire
HR : hazard ratio
USPSTF : United States Preventive Services Task Force
PA : paquet-année
CIRC : Centre international de recherche sur le cancer
ILST : International Lung Screen Trial
IDSV : l'indice de dose scanographique du volume
PDL : produit dose longueur
ECG : électrocardiogramme
RPIB : repérage précoce intervention brève
RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire
RIPH : recherche impliquant la personne humaine
NHS : National Health Service (Royaume-Uni)
PACS : Picture archive and communication system
IMC : indice de masse corporelle
AE : avis d'experts
OR : odds ratio / rapport des cotes
TNS : Traitement nicotinique de substitution

NOTE AUX LECTEURS (au 8 juillet 2024)

Ce rapport, validé scientifiquement, fera prochainement l'objet d'une nouvelle mouture après corrections orthographiques et typographiques.

Contexte de l'expertise

La « validation d'une modalité de dépistage sensible et spécifique du cancer du poumon » figurait dans le troisième plan cancer 2014-2019 (Action 1.11). La mise en place d'un programme de dépistage des cancers du poumon (CP) est inscrite dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2031. L'axe 1 "Améliorer la prévention" intègre l'étude de la faisabilité d'un tel dépistage qui participe également à la lutte contre les cancers de mauvais pronostic (axe 3 de cette même stratégie) dont les CP font partie. Ce programme devra être couplé à des interventions de prévention visant au sevrage tabagique et à l'information personnalisée quant au risque lié au tabagisme, premier facteur de risque évitable de cancers¹.

Début 2022, la Haute Autorité de Santé (HAS) a actualisé son avis de 2016 sur la mise en place d'un dépistage organisé des cancer broncho-pulmonaire (CP) par tomodensitométrie faible dose (TDMfd) chez les personnes fortement exposées au tabac en se fondant sur les méta-analyses et les revues systématiques publiées entre 2016 et 2021. En conclusion, la HAS confirme que le dépistage des CP par TDMfd diminue la mortalité spécifique et entraîne aussi une diminution du taux de cancers détectés à un stade avancé plaidant en faveur de la pertinence d'un dépistage des CP par TDMfd².

Toutefois, la HAS estime qu'il est nécessaire, pour organiser au mieux le déploiement d'un programme de dépistage à l'échelle nationale, de documenter certains points tels que les modalités organisationnelles, la performance/l'efficacité et l'efficience. Elle recommande, en ce sens, la conduite d'expérimentations en vie réelle et l'engagement par l'Institut d'un programme pilote de dépistage des CP par TDMfd. Le déploiement de ce programme pilote nécessite, dans la première étape de sa mise en œuvre, l'élaboration d'un référentiel opérationnel faisant appel à une expertise. Celle-ci est basée sur les éléments probants de la littérature scientifique décrits dans cet argumentaire scientifique.

Enfin, dans le cadre du plan cancer européen (*Europe's Beating Cancer Plan*), la Commission européenne a publié le 20 septembre 2022 de nouvelles recommandations concernant le dépistage des cancers, invitant notamment les pays à évaluer la faisabilité de mettre en place progressivement un dépistage des CP associé à des programmes de sevrage tabagique pour les fumeurs et ex-fumeurs fortement exposés au tabac, âgés de 50 à 75 ans³.

L'élaboration du référentiel opérationnel a donc pour objectif de définir les critères et les modalités du dépistage des CP associé à une aide au sevrage tabagique auxquels devront répondre les dispositifs/centres régionaux qui souhaitent s'engager dans le programme pilote.

Introduction – Les cancers du poumon en France

Physiopathologie des cancers du poumon

Il existe deux principaux types de cancers du poumon (CP) : les cancers bronchiques non à petites cellules, qui représentent près de 85 % des CP et les cancers bronchiques (neuroendocrines) à petites cellules, qui représentent près de 15 % des CP.

Les cancers broncho-pulmonaires se développent à partir des cellules de l'épithélium respiratoire sous l'effet d'agents carcinogènes notamment. Les cellules transformées vont acquérir des propriétés qui les rendent cancéreuses, suite à des altérations génétiques, dont certaines sont caractérisables et peuvent être des cibles thérapeutiques. Initialement localisé au niveau du tissu broncho-pulmonaire, l'évolution du cancer se fait avec une augmentation progressive du volume de la tumeur primitive, puis un envahissement du système lymphatique (avec envahissement des ganglions locorégionaux) et une dissémination systémique à l'origine d'une dissémination métastatique. La classification TNM (8^{ème} édition en vigueur) tient compte de cette évolution et reste un élément pronostic fondamental.

Facteurs de risque

Le tabagisme constitue le principal facteur de risque, responsable de 80% des cancers de poumon⁴. En 2021, 32% des personnes âgées de 18 à 75 ans ont déclaré fumer régulièrement, un chiffre en diminution depuis les années 2010, mais en hausse depuis 2019 (+30%)⁵. Cette hausse concerne surtout les femmes et les personnes moins diplômées. KBP-2020 une récente étude française menée auprès des patients diagnostiqués d'un CP dans les centres hospitaliers non universitaires a montré que 87% des personnes malades étaient des fumeurs dont 53% des fumeurs actifs et 34% des fumeurs anciens ou sevrés (arrêt du tabac au moins un an avant le diagnostic)⁶. Les inégalités sociales en matière tabagique sont très marquées avec une consommation élevée pour les personnes socio-économiquement défavorisées (moins diplômées, sans emplois, faibles revenus). Le tabagisme passif est également un facteur de risque documenté des CP. Il constitue d'ailleurs la première explication chez les non-fumeurs⁷.

Les autres facteurs de risque de CP sont :

- Les polluants professionnels (dont l'amiante, la silice, les hydrocarbures aromatiques polycycliques...),
- Le radon (un gaz radioactif naturel),
- La pollution de l'air extérieur,
- Les rayonnements ionisants, dont ceux issus des imageries médicales ou de la radiothérapie
- Les antécédents personnels de cancer, ou de maladie respiratoire chronique (dont la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO))
- Les antécédents familiaux de CP.

Incidence et mortalité

Avec 30935 décès annuels estimés en 2020, dont 68 % chez les hommes, les CP sont la première cause de mortalité par cancer en France et dans le monde⁸⁻¹⁰. Ce sont les troisièmes cancers les plus fréquents avec 52 777 nouveaux cas estimés en 2023, dont 63% chez les hommes (33 438). Les CP sont les deuxièmes cancers les plus fréquents chez les hommes et le troisième

chez les femmes. Les taux d'incidence standardisés sont de 50,5 cas pour 100 000 personnes-années chez les hommes et de 23,2 pour 100 000 personnes-années chez les femmes (rapport hommes/ femmes égal à 2,2). Cette incidence est stable depuis les années 90 chez les hommes, mais reste en forte augmentation chez les femmes.

La mortalité diminue toutefois discrètement chez les hommes et chez les femmes, en lien notamment avec l'innovation thérapeutique, mais cette dernière reste encore très élevée⁸. Le taux de survie nette à cinq ans des CP tous stades confondus est de 20 %.

Un des facteurs pronostic les plus importants des CP reste le stade TNM^{6,11}. Ainsi, les stades localisés, qui ne représentent malheureusement que 20% des nouveaux diagnostics (le plus souvent fortuit), ont un excellent pronostic (92% à 5 ans pour les stades IA1) ; tandis que les stades avancés et métastatiques qui représentent près de 70% des cas ont un pronostic défavorable (moins de 20% à 5 ans).

Du fait de leur fréquence et de leur pronostic péjoratif, les CP constituent un enjeu majeur de santé publique. Dans ce contexte, le diagnostic précoce à travers un programme de dépistage pour les populations les plus à risque permettrait d'améliorer le pronostic et la survie des patients. Il existe une unanimité des sociétés académiques sur l'enjeu de mettre en œuvre des programmes de dépistage des CP¹². A ce jour, plusieurs pays ont mis en place des programmes nationaux de dépistage organisé (Chine, Pologne, Croatie, République Tchèque, Corée, Taïwan) et d'autres viennent tout juste de l'initier (Grande-Bretagne, Australie). Les recommandations de l'USPSTF (*United States Preventive Services Taskforce*) ont conduit aux États-Unis d'Amérique au remboursement du dépistage des CP par les assureurs, mais il n'y a pas pour autant de programme de dépistage organisé aux États-Unis d'Amérique. Ainsi, on observe que plusieurs pays développés progressent fortement vers des programmes nationaux. Toutefois, la mise en place d'un programme de dépistage traduit l'échec de la politique de réduction du tabagisme. La réussite dans le domaine de la réduction du tabagisme est tout aussi indispensable qu'un programme de dépistage.

Méthode

Le consensus formalisé

Le référentiel opérationnel a été réalisé en suivant une méthode d'élaboration de recommandations par consensus formalisé de la HAS, publiée en 2015 et reposant sur une procédure de type DELPHI¹³, une méthode particulièrement indiquée pour l'élaboration de listes d'indications ou de critères.

La méthodologie a inclus l'élaboration d'un argumentaire scientifique, a impliqué un groupe de pilotage et un groupe de cotation et a fait l'objet d'une phase de relecture des parties intéressées (en lieu et place du groupe de lecture prévu dans la méthodologie HAS). Certaines sections et proposition ont fait l'objet d'une révision par l'INCa en vue d'assurer la cohérence du texte et de prendre en compte des textes législatifs, des recommandations ou référentiels existants ; ceci apparaît explicitement dans le texte.

Ne figurent dans cet argumentaire scientifique que les propositions qui ont été retenues au final.

Chacune des propositions retenues à l'issue de la phase de cotation a fait l'objet d'une gradation par l'INCa selon le système de niveau de preuve et de gradation des recommandations de la Haute Autorité de santé¹⁴ (Grade A pour une preuve scientifique établie, grade B pour une présomption scientifique, grade C pour un faible niveau de preuve scientifique). Même si toutes les propositions retenues ont fait l'objet d'un avis d'experts, la mention Avis d'Experts (AE) n'apparaît cependant que pour les propositions retenues à l'issue de la phase de cotation sans grade A, B ou C.

Phase d'élaboration du référentiel opérationnel par consensus formalisé

Les groupes d'experts (pilotage et cotation)

Un des éléments déterminants de l'approche par consensus formalisé de type DELPHI est le choix des experts. Leur recrutement devait permettre idéalement de constituer deux groupes d'experts « représentatifs » des connaissances et/ou des perceptions actuelles, relativement impartiaux, mais intéressés et impliqués dans la problématique abordée.

- Un groupe de pilotage/rédacteurs composé de 8 experts et 3 institutionnels : il s'agissait de professionnels connaissant le sujet, soit d'« experts reconnus », soit de praticiens ayant une « pratique quotidienne dans le domaine », tels que les pneumologues, radiologues, oncologues, chirurgiens thoraciques, médecins-tabacologues, médecins généralistes, médecin du travail, médecin de santé publique, choisis par les sociétés savantes associées au projet. Le groupe a rédigé les propositions à soumettre en cotation, en s'appuyant sur le niveau de preuve des études disponibles.
- Un groupe de cotation de 10 experts : il s'agissait de professionnels désignés par les sociétés savantes connaissant le sujet, soit d'« experts reconnus », soit de praticiens ayant une « pratique quotidienne dans le domaine », tels que les pneumologues, radiologues, oncologues, chirurgiens thoraciques, tabacologues, médecins généralistes, médecin du travail, médecin de santé publique. Ils n'ont pas fait partie du groupe de pilotage.

La liste des participants à l'expertise est disponible en annexe 1.

Les différentes étapes du consensus formalisé :

Questions de l'expertise

Les principales questions auxquelles devait répondre l'expertise ont été déterminées et explicitées point par point en sous-questions par le comité de pilotage. Elles étaient les suivantes :

- Quelle est la population cible ?
- Quelles modalités de tomодensitométrie faible dose ? (Intervalle, technique, dose, ...)
- Quelle stratégie d'aide à l'arrêt du tabac ?
- Comment assurer la qualité du programme ?
- Quelle organisation peut être envisagée ?
- Quelles évaluations pourraient être menées ?

L'argumentaire scientifique

L'argumentaire scientifique avait pour objectif de présenter les données probantes de la littérature qui apportent des éléments de réponse aux questions ci-dessus. Les chefs de projet de l'INCa ont effectué une recherche bibliographique sur les différentes questions posées et ont rédigé l'argumentaire scientifique avec l'aide des experts du groupe de pilotage (relecture et le cas échéant rédaction). Lorsque la littérature était insuffisante, le groupe de pilotage a produit des propositions complémentaires pour la cotation. Les débats au sein du groupe ont eu pour objectif de faire émerger, à partir d'une interrogation précise, les différents points de vue et les différentes pratiques. Il n'y a pas eu de recherche de consensus à cette étape du processus.

Les propositions rédigées ont été discutées par l'ensemble des membres du groupe de pilotage et revues par l'INCa pour s'assurer de l'harmonisation et de la cohérence de l'ensemble des propositions soumises au groupe de cotation.

Comme précisé plus loin dans l'argumentaire scientifique, certains aspects organisationnels ont fait l'objet d'échanges et ont été convenus entre ou avec les membres du groupe de pilotage mais n'ont pas été soumis à cotation, les membres du groupe de cotation n'étant pas en mesure de se prononcer de manière adaptée. Certains aspects, propres au programme pilote ou aux programmes de dépistage, ont été revus par l'INCa, de sorte à tenir compte des textes en vigueur et des dispositifs en place. Les propositions propres de l'INCa figurent explicitement dans le texte.

1er tour de cotation

Chaque membre du groupe de cotation a reçu par courrier électronique, le questionnaire initial listant les propositions soumises à cotation et l'argumentaire scientifique rédigé à propos. Individuellement et sans contact préalable avec les autres membres du groupe, il a répondu par voie électronique dans son intégralité au questionnaire qui lui a été adressé par le groupe de pilotage. Le questionnaire comprenait des plages de commentaires facultatives qui ont fait l'objet de discussions lors de la réunion du groupe de cotation qui a suivi.

En regard de chaque item du questionnaire a été placée une échelle numérique discrète graduée de 1 à 9 (échelle de *Likert*) :

- la valeur 1 signifiait que le cotateur jugeait la proposition totalement inappropriée (ou non indiquée, ou non acceptable) ;
- la valeur 9 signifiait que le cotateur jugeait la proposition totalement appropriée (ou indiquée, ou acceptable) ;
- les valeurs 2 à 8 traduisaient les situations intermédiaires possibles ; la valeur 5 correspondant à l'indécision du cotateur.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	Totalement inappropriée					↓ Indécision					Totalement appropriée

Tableau 1. Signification de l'échelle numérique discontinue graduée de 1 à 9

Pour chaque proposition listée, chaque cotateur devait impérativement donner une réponse en cochant l'un des chiffres entre 1 et 9. Les réponses situées entre 2 chiffres ou englobant 2 chiffres n'étaient pas acceptées.

Le caractère approprié ou inapproprié de la proposition a été défini par la valeur de la médiane et la distribution de toutes les réponses obtenues sur l'échelle de 1 à 9.

La distribution de toutes les réponses obtenues a permis de définir l'accord entre experts : on considérait qu'il y avait un accord lorsque les cotations prises en compte étaient toutes ≤ 5 ou toutes ≥ 5 .

Une proposition était jugée :

- appropriée, lorsque la valeur de la médiane était ≥ 7 et que les cotations étaient toutes ≥ 5 ;
- inappropriée, lorsque la valeur de la médiane était $\leq 3,5$ et que les cotations étaient toutes ≤ 5 ;
- incertaine, lorsque la valeur de la médiane était comprise entre 4 et 6,5 (indécision) ou lorsqu'il y avait absence de consensus entre les membres du groupe de cotation (toutes les autres situations).

En cas de valeur manquante (non-réponse à l'une des propositions alors que le cotateur a rempli et rendu son questionnaire), la proposition était considérée incertaine pour ce cotateur.

À l'issue du premier tour de cotation, les chefs de projet de l'INCa ont analysé les réponses selon ces règles et préparé la réunion intermédiaire du groupe de cotation ; cette analyse a permis de déterminer les propositions acceptées et celles qui devaient être discutées avec le groupe de cotation. Les propositions ayant obtenu un accord fort au 1er tour ont été acceptées telles quelles : elles n'ont pas été discutées en réunion ni soumises au second tour de cotation ; toutes les autres propositions, ont été discutées lors d'une réunion qui a rassemblé les membres du groupe de cotation en présence de membres du groupe de pilotage et des chefs de projet et soumises à une nouvelle cotation.

Cette réunion a eu pour objectif de restituer les résultats du 1er tour et de discuter des propositions jugées « incertaines », c'est-à-dire celles pour lesquelles le groupe de cotation était indécis ou pour lesquelles il n'y avait pas de consensus ainsi que des propositions faisant l'objet d'un accord relatif. La restitution des résultats visait à permettre à chaque cotateur de se situer par rapport au reste du groupe : les résultats de la cotation, agrégés et anonymisés, ont été

présentés à l'ensemble du groupe ; chaque membre a eu accès à sa propre grille de réponse pour son seul usage. Les membres du groupe de cotation ont ensuite été invités à expliciter, s'ils le souhaitaient, les arguments qui sous-tendaient les votes « pour », « contre » ou « indécis », afin de partager les points de vue. Cette discussion visait à permettre à chaque membre de juger s'il lui semblait opportun de modifier sa cotation au cours du second tour. C'est la raison pour laquelle l'absence d'un des membres du groupe de cotation à cette réunion l'excluait du second tour de cotation.

Après la réunion du groupe de cotation, les propositions formulées par le groupe de pilotage ont pu exceptionnellement être modifiées ou amendées par les membres du groupe de pilotage et de l'équipe de l'INCa pour soumission au second tour de cotation.

Ce pouvait être le cas lorsque :

- la formulation proposée à la cotation était jugée ambiguë ;
- la proposition nécessitait d'être éclatée en plusieurs sous-propositions ou, au contraire, d'être regroupée avec une autre proposition ;
- une indication pertinente avait été oubliée.

2nd tour de cotation

Chaque membre du groupe de cotation ayant participé à la réunion de cotation cotait une seconde fois individuellement les propositions soumises par voie électronique.

L'analyse a été réalisée à partir des questionnaires des membres ayant participé à la réunion : le non-retour du questionnaire d'un membre du groupe de cotation a conduit à son exclusion du groupe et à ne pas considérer sa non-réponse comme valeur manquante à chaque proposition.

S'il persistait des valeurs manquantes malgré les efforts pour les éviter, l'analyse a été considérée comme valide si au moins 9 cotations avaient été obtenues pour une proposition.

En l'absence de valeur manquante, une des réponses a pu être exclue de l'analyse du degré d'accord selon les règles suivantes :

- la valeur minimale est exclue si la médiane est strictement supérieure à 5 ;
- la valeur maximale est exclue si la médiane est inférieure ou égale à 5.

Proposition	Accord entre experts		
	Degré	Distribution des cotations	Médiane
Appropriée	Accord fort	[7-9]	≤ 7
	Accord relatif	[5-9]	≤ 7
Inappropriée	Accord fort	[1-3]	≤ 3
	Accord relatif	[1-5]	≤ 3,5
Incertaine	Indécision	[1-9]	[4,0-6,5]
	Absence de consensus	Autres situations	

Tableau 2. Classement de la proposition en fonction de la valeur de la médiane et de la répartition des cotations

Rédaction de la version de relecture de l'argumentaire scientifique

À l'issue de ce second tour de cotation, les réponses ont été analysées selon les règles de cotation énoncées ci-dessus et les résultats ont été transmis par courriel aux groupes de pilotage et de cotation, en distinguant les propositions qui étaient jugées appropriées et de celles pour lesquelles le groupe de cotation restait indécis ou n'était pas parvenu à un consensus.

Les résultats à l'issue de ce 2nd tour de cotation ont permis au groupe de pilotage de finaliser les propositions lors d'une réunion de travail. Il n'y avait pas, suite à ce 2nd tour de cotation, de réunion du groupe de cotation pour débattre et échanger sur les résultats de ce 2nd tour.

Les retours écrits du groupe de pilotage et les commentaires émis par le groupe de cotation en réunion ont été synthétisés par les chefs de projet de l'INCa qui ont produit une version dite « de relecture des parties intéressées » de l'argumentaire scientifique reprenant l'ensemble des résultats obtenus lors des 2 tours de cotation.

Rédaction du référentiel opérationnel

Les propositions qui faisaient l'objet d'un consensus ont servi à la rédaction d'un référentiel opérationnel sur lequel se fondera le cahier des charges de l'appel à candidatures du programme pilote ; celles en incertitude ou qui ne faisaient pas fait l'objet d'un consensus pourront être testées dans des expérimentations ou faire l'objet d'études de recherche

Phase de relecture des parties intéressées de l'argumentaire scientifique et du référentiel opérationnel

A la suite de l'élaboration du référentiel opérationnel par consensus formalisé, le document ainsi que la version de relecture de l'argumentaire scientifique ont été soumis à une relecture des parties intéressées pertinentes en sollicitant les sociétés savantes, les fédérations ou les syndicats, les associations de patients ou d'utilisateurs (délai de relecture de 2 semaines).

Il leur était demandé d'apprécier notamment la lisibilité, l'applicabilité et l'acceptabilité de l'expertise. Ils ont donné un avis consultatif et n'ont pas été réunis.

Les parties intéressées rendaient un avis individuel par organisme, fondé sur leur expérience et leur savoir/pratique propres.

Selon la nature des retours et des commentaires issus de cette phase de relecture, ceux-ci ont été pris en compte par le groupe de pilotage pour amender le référentiel opérationnel.

La liste des parties sollicitées pour cette relecture, leurs commentaires et leurs éventuelles prises en compte sont disponibles en annexe 2 & 3.

Stratégie de recherche documentaire et de sélection des articles

Rapports de la Haute Autorité de Santé

Les rapports de la HAS publiés en 2016 : « Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France Point de situation sur les données disponibles - Analyse critique des études contrôlées randomisées » et en février 2022 : « Dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique faible dose sans injection : Actualisation de l'avis de 2016 » sont des documents de référence ayant permis de construire la stratégie de la recherche documentaire sur le sujet².

Les essais contrôlés randomisés sur l'efficacité du dépistage des cancers du poumon par tomographie à faible dose

Pour compléter les données issues du rapport de la HAS de 2016, une recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier de nouveaux essais contrôlés randomisés (ECR) qui auraient fait l'objet de publication entre 2016 et fin 2022 et dont l'objectif principal serait d'évaluer l'efficacité de la tomographie à faible dose (TDMfd) pour le dépistage des cancers du poumon (CP).

Les articles scientifiques ont été sélectionnés à partir d'une recherche bibliographique réalisée sur la base bibliographique Medline.

L'équation de recherche utilisée était la suivante :

```
("adenocarcinoma"[Title] OR "carcinoma"[Title] OR "cancer"[Title] OR "oncolog*"[Title] OR "malign*"[Title] OR "neoplas*"[Title] OR "tumor"[Title] OR "tumors"[Title] OR "tumour"[Title] OR "tumours"[Title] OR "metastas*"[Title]) AND ("lung*"[Title] OR "pulmonary"[Title]) AND "screen*"[Title] AND ("Low dose computed tomography"[Title/Abstract] OR "low dose CT"[Title/Abstract] OR "LDCT"[Title/Abstract] OR "low dose spiral computed tomography"[Title/Abstract]) AND ("random*"[Title] OR "randomly"[Title] OR "randomized"[Title]) NOT ("chinese"[Title/Abstract] OR "china"[Title/Abstract] OR "asia*"[Title/Abstract]) AND 2015/01/01:2023/12/31[Date - Publication] AND ("english"[Language] OR "french"[Language])
```

Les critères de sélection des études étaient les suivants :

- Étude portant sur le dépistage des cancers broncho-pulmonaires
- Essai contrôlé randomisé
- Examen de dépistage : tomographie à faible dose
- Bras contrôle : radiographie pulmonaire ou absence de dépistage
- Population fortement exposée au tabac

Les études ne répondant pas à l'un de ces critères ont été exclues. Dix études princeps et 22 études ancillaires ou secondaires ont été identifiées et sont citées dans l'argumentaire.

Études complémentaires aux essais contrôlés randomisés

Des recherches bibliographiques complémentaires ont été réalisées afin d'identifier, le cas échéant, des publications complémentaires (méta-analyses, revues systématiques, études de modélisation, études observationnelles, ECR) portant spécifiquement sur certaines questions (telles que la population cible, l'aide à l'arrêt du tabac, la durée du dépistage, etc.) afin de compléter les données issues des ECR sélectionnés.

Les articles scientifiques ont été sélectionnés à partir d'une recherche bibliographique réalisée sur la base bibliographique Medline. Les résultats des onze requêtes établies avec le service documentation de l'INCa sont présentés en annexe 4 en regard des questions qu'elles permettaient de couvrir.

La recherche des études complémentaires a été limitée aux études postérieures à 2010, les années précédentes n'étant que peu pertinentes pour les questions posées, dans la mesure où aucun ECR n'avait encore prouvé l'efficacité du dépistage.

Afin d'identifier les articles concernant spécifiquement le dépistage des CP par TDMfd, la première partie de la requête, commune à chaque question, était construite comme suit, :

(adenocarcinoma*[TI] OR carcinoma*[TI] OR cancer*[TI] OR oncolog*[TI] OR malign*[TI] OR neoplas*[TI] OR tumor[TI] OR tumors[TI] OR tumour[TI] OR tumours[TI] OR metastas*[TI]) AND (lung*[TI] OR pulmonary[TI]) AND (screen*[TI]) AND ("Low dose computed tomography"[TIAB] OR "low dose CT"[TIAB] OR LDCT[TIAB] OR "low dose spiral computed tomography"[TIAB]) NOT (chinese[TI] OR china[TI] OR asia*[TI]) AND (2010:2023[pdat]) AND (english[LA] OR french[LA])

La pré-sélection était faite sur le titre puis l'abstract avec les critères suivant :

- Traite du dépistage des CP par TDMfd et le sujet répond bien à la requête,
- Méthodologie détaillée en fonction du design des études,
- Objectifs clairement définis (dont critère de jugement principal et des critères secondaires),
- Conclusions en adéquation avec les objectifs.

Les études conduites en Chine ou en Asie ont été la plupart du temps exclues de l'analyse, car la population étudiée a été considérée comme trop différente de la population française (niveau de pollution de l'air intérieur, inclusion des non-fumeurs...)¹⁵. Ces études ont néanmoins été considérées, en dehors de ladite analyse, si elles apportaient des enseignements pertinents pour la question considérée.

Les onze requêtes de recherche bibliographique menées ont conduit à identifier *in fine* 383 références uniques (après élimination des redondances) ; 34 d'entre elles ont finalement été retenues et sont citées dans l'argumentaire scientifique.

Des articles ont également été sélectionnés par référencement croisé ou sur recommandation des experts du groupe de pilotage.

Une recherche a également été conduite afin d'identifier des projets ou programmes pilotes déployés dans certains pays, mais dont les résultats (si disponibles) ne font pas encore l'objet de publication scientifique. Cette recherche a été réalisée sur les sites internet des institutions dédiées à la santé. Les programmes ne contenant pas de documentation en anglais ou en français ont été exclus.

Résultats

Les essais contrôlés randomisés

Au total, dix essais contrôlés randomisés (ECR) (NLST¹⁶, NELSON¹⁷, DLCST¹⁸, ITALUNG¹⁹, DANTE²⁰, MILD²¹, LUSI²², DEPISCAN²³, UKLS²⁴, LSS²⁵) évaluant l'efficacité de la tomodensitométrie faible dose (TDMfd) sur la diminution de la mortalité par cancer du poumon (CP) ont été identifiés. Leurs caractéristiques sont présentées dans le **Tableau 3**.

Aucun ECR supplémentaire n'a été identifié à partir de la recherche bibliographique conduite dans le cadre de ce travail et dont l'équation de recherche est présentée dans la partie « Stratégie de recherche documentaire et de sélection des articles ».

Huit ECR ont été menés en Europe et deux aux Etats-Unis.

Ces essais ont été conduits en comparaison à un dépistage par radiographie thoracique (LSS, NLST, DEPISCAN), ou en comparaison à un groupe contrôle sans dépistage (DANTE, MILD, ITALUNG, DLCST, NELSON, LUSI, UKLS).

Les essais sélectionnés n'avaient pas tous les mêmes objectifs. Certains essais avaient pour finalité d'évaluer la faisabilité d'un dépistage des CP (DEPISCAN, UKLS, LSS) alors que la plupart (NLST, NELSON, DLCST, ITALUNG, DANTE, MILD, LUSI) avaient pour objectif principal d'évaluer l'efficacité du TDMfd sur la réduction de la mortalité spécifique.

Trois essais sur dix (MILD, NLST, NELSON) ont mis en évidence une réduction significative de la mortalité spécifique des CP grâce au dépistage par TDMfd. Un essai sur dix avait la puissance suffisante pour évaluer la mortalité globale (NLST). Il montrait une réduction significative de mortalité globale de 6.7% [IC95%, 0,86-0,99] (intervalle de confiance de 95%) à 6,5 ans. Ces résultats sont confirmés dans les méta-analyses ^{24,26}

Il existe une hétérogénéité des caractéristiques sociodémographiques (âge et sexe notamment) des participants inclus dans les différents essais ainsi qu'une hétérogénéité en termes de consommation et de durée d'arrêt de la consommation.

Dans la majorité des essais, l'intervalle entre les tours de dépistage était d'un an. Pour deux essais des intervalles de 2 ans (MILD) et 2,5 ans (NELSON) ont également été évalués.

La durée du suivi depuis la randomisation était comprise entre 1 et 12 ans.

La plupart des essais ont recruté des hommes et des femmes. L'essai DANTE n'a inclus que des hommes ; l'étude NELSON n'a inclus qu'un petit échantillon de femmes (2594, 16,4% des inclusions).

	Pays	Effectif	Age	Sexe	Tabagisme	Ancien Fumeur	Nombre de TDMfd	Cycle	Algorithme d'interprétation	Résultat Mortalité CP (Mortalité toutes causes)	
NLST**	USA	53 454	55-74	H/F	≥30PA	20 cig/j x 30 ans	<15 ans	3	1	NLST >4mm	0,80 [0,73-0,93] (0,93 [0,86-0,99])
NELSON**	Belgique Pays-Bas	15 792	50-74	H/F	≥18,75 PA _‡	15 cig/j x 25 ans	<10 ans	4	1, 2, 2,5	NELSON like	H 0,79 [0,61-0,94]
					ou ≥15 PA _‡	10 cig/j x 30 ans					F 0,67 [0,38-1,14] (H 1,01 [0,92-1,11])
DLCST	Danemark	4 104	50-70	H/F	≥20PA	20 cig/j x 20 ans	<10 ans	5	1		1,03 [0,66-1,60] (1,02 [0,82-1,27])
ITALUNG	Italie	3 206	55-69	H/F	≥20PA	20 cig/j x 20 ans	<10 ans	4	1		0,70 [0,47-0,93] (0,93 [0,86-0,99])
DANTE	Italie	2 472	60-74	H	≥20PA	20 cig/j x 20 ans	<10 ans	5	1	NLST ≥10mm	0,83 [0,61-1,12] (0,89 [0,74-1,06])
MILD**	Italie	4 099	49-75	H/F	≥20PA	20 cig/j x 20 ans	<10 ans	5 ou 3*	1 ou 2*		0,61 [0,39-0,95] (0,80 [0,62-1,03])
LUSI	Allemagne	4 052	50-69	H/F	≥18,75 PA _‡	10 cig/j x 30 ans	<10 ans	5	1	NELSON like	H 0,94 [0,54-1,61]
					ou ≥15 PA _‡	15 cig/j x 25 ans					F 0,31 [0,10-0,96]
DEPISCAN	France	765	50-75	H/F	15 PA	20cig/j x 15 ans	<15 ans	2	1		NA
UKLS	Angleterre	4055	50-75	H/F	Score LLP	NA	NA	1	-		0,65 [0,41-1,02]
LSS	USA	3318	55-74	H/F	>30PA	20 cig/j x 30 ans	<10 ans	2	1	NLST >4mm	1,24 [0,74-2,08] (1,20 [0,94-1,54])

Note : *Bisannuel ; ** Diminution de la mortalité spécifique significative ; H : homme ; F : femme ; ‡calculé depuis le critère de sélection en cig/j x années

Tableau 3. Caractéristiques des essais randomisés évaluant l'impact du dépistage des CP par TDMfd, conception éligibilité et résultats

Description des 3 essais décrivant un effet significatif sur la mortalité par cancer du poumon

NLST - *The National Lung Screening Trial*

NLST est un essai contrôlé randomisé multicentrique (33 sites) conduit aux États-Unis d'Amérique, qui a cherché à évaluer la supériorité du dépistage des CP par tomodensitométrie à faible dose (TDMfd) comparé au dépistage par radiographie thoracique (RxP) sur la mortalité par CP chez les personnes à haut risque consommant du tabac. L'utilisation de la radiographie pulmonaire comme comparateur était assumée par le promoteur (NCI américain) qui conduisait en même temps l'essai PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening) et qui comparait notamment la radiographie pulmonaire à l'absence de dépistage dans une population de 150 000 participants (dont 20% étaient éligibles au NLST). Cette étude n'a retrouvé aucun bénéfice en faveur de la radiographie dans le dépistage des CP. Le recrutement s'est déroulé sur 20 mois entre 2002 et 2004 et visait les personnes âgées de 55 à 74 ans fumant au moins 30 paquets-années, sevrées (ou non) depuis moins de 15 ans. Le schéma de dépistage comportait 3 examens réalisés à zéro, un et deux ans.

Les 53 454 personnes incluses (26 722 TDMfd, 26 732 RxP) étaient plus jeunes, plus éduqués et moins fumeurs que la population générale américaine. À un suivi médian de 6,5 ans, l'incidence des CP était de 1060 dans le groupe TDMfd contre 941 dans le groupe RxP (risque relatif (RR)=1,13 [IC95%, 1,03-1,23]). 469 décès par CP avaient eu lieu dans le groupe TDMfd contre 552 dans le groupe RxP. Des réductions significatives de la mortalité par CP de 20,0 % [IC95%, 6,8-26,7] et de la mortalité globale de 6.7% [IC95%, 1,2-13,6] étaient observées. L'étude montrait une diminution significative du risque de décès par CP, grâce au dépistage par TDMfd (RR=0,84 [IC95%, 0,75-0,96]). Le nombre de personnes à dépister nécessaires pour éviter un décès était de 320, la proportion de faux positifs dans le groupe TDMfd était de 23,3% incluant également les examens radiologiques de résultat indéterminés. Dans cet essai, tout nodule de plus de 4mm était considéré comme positif. Sur les personnes faux-positifs du groupe TDMfd, 0,4% (n=61) ont souffert de complications après examens complémentaires et 0,06% (n=12) de complications majeures.

Après 11,3 ans de suivi médian (toujours avec les seuls 3 examens de dépistage), la différence d'incidence entre les deux groupes n'était plus significative, avec 1701 cas de CP dans le groupe TDMfd, contre 1681 dans le groupe RxP (RR=1,01 [IC95%, 0,95-1,09]), suggérant un taux de surdiagnostic très faible. Le nombre de décès par CP était de 1147 pour le groupe TDMfd contre 1236 pour le groupe RxP (RR=0,92 [IC95%, 0,85-1,00]). L'étude montrait toujours une diminution significative du risque de décès par CP dans le groupe dépistage par LDCT (RR=0,89 [IC95%, 0,80-0,997]). Le nombre de personnes nécessaire à dépister pour éviter un décès était de 303, similaire à celui établi lors de la première analyse. Le RR ne différait significativement de 1 dans aucun des sous-groupes : sexe (p=0,17), ancien/actuel fumeur (p=0,12), âge ≥65 et <65 (p=0,051). L'analyse selon le stade de CP au diagnostic retrouvait un excès de stades I dans le groupe TDMfd (n=673), contre 462 pour RxP (39,6% vs 27,5%, p<0,0001) et moins de stades 4 dans le groupe TDMfd (n=468), contre 597 pour RxP (27,5% vs 35,5%, p<0,0001).

La revue Cochrane²⁶ juge NLST comme étant à faible risque de biais de sélection, de détection et de notification grâce à une randomisation rigoureuse, une bonne dissimulation d'affectation et une transparence sur les données manquantes et les rétractions.

Les limites de l'étude résident tout d'abord dans l'utilisation d'une technologie de TDMfd datant de 20 ans : les technologies actuelles permettraient probablement une meilleure sensibilité, voire une réduction de la mortalité, mais générerait potentiellement un plus grand nombre de résultats incertains et d'une moins bonne spécificité. Deuxièmement, l'étude a eu lieu en majorité dans des centres spécialisés dans le diagnostic, la prise en soins et le traitement des cancers, à corrélérer à une réduction de la mortalité liée à la résection chirurgicale des CP dans l'étude 4 fois plus faible que dans la population générale des États-Unis d'Amérique. Troisièmement, le protocole d'analyse des TDMfd était jugé « trop simple » : positif en cas de nodule ≥ 5 mm, et négatif si < 4 mm, ce qui a généré un très grand nombre de positifs, en grande majorité des faux positifs. Enfin, l'étude s'est arrêtée au bout de 3 tours de dépistage. Or il est probable que des bénéfices aient pu continuer à être observés au-delà. L'interruption des dépistages est susceptible d'expliquer la perte du bénéfice en survie lors de la seconde analyse (voir Q2.2).

Les forces de l'étude sont d'abord le plus grand nombre d'inclusions, et donc une forte puissance statistique, de tous les sensibilité, essais contrôlés randomisés (ECR) publiés sur le sujet (>3 fois plus que NELSON, et >10 fois plus que les autres études). Ensuite, l'étude est « résiliente au temps » avec un RR plus faible, mais toujours significatif avec 5 ans de suivi supplémentaire sans tour de dépistage. Enfin, l'efficacité de la TDMfd ne peut pas être remise en cause par la comparaison à la RxP, celle-ci ayant démontré son inefficacité dans le dépistage organisé des CP. Toutefois il est possible que celle-ci atténue le RR de complications liées au dépistage par TDMfd par rapport au groupe contrôle, c'est la raison pour laquelle les complications ont été présentées sous forme de proportions dans chaque groupe et non en RR.

NELSON - Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek

NELSON est un essai contrôlé randomisé, basé sur population de la Belgique et des Pays-Bas, qui a évalué l'efficacité du dépistage des CP par TDMfd sur la mortalité spécifique par rapport à l'absence de dépistage. Le recrutement s'est déroulé en deux campagnes (2003 et 2005). Initialement dédié aux hommes uniquement, l'essai a ensuite inclus des hommes et des femmes de 50 à 74 ans, fumant >15 cig/j pendant >25 ans ou >10 cig/j pour >30 ans, sevrées (ou non) depuis moins de 10 ans. Le schéma de dépistage était composé de 4 examens réalisés à zéro, un et 3 et 5,5 ans (le dernier examen étant optionnel).

Les 13,195 hommes et 2594 femmes inclus ont fait l'objet d'une analyse globale chez les hommes et d'une analyse en sous-groupes.

L'incidence des CP était de 314 dans le groupe dépisté, contre 304 dans le groupe contrôle (RR=1,14 [IC95%, 0,97-1,33]). L'essai a montré une réduction de la mortalité spécifique lors de l'analyse avec un suivi médian de 10 ans chez les hommes (RR = 0,76 [IC95%, 0,61-0,94], $p = 0,01$). Une analyse du sous-groupe des femmes ($n = 2\ 594$) a rapporté une diminution non significative de la mortalité par CP dans le groupe dépisté (RR = 0,64 [IC95%, 0,38-1,14]). Aucune différence significative n'a été observée concernant la mortalité globale (RR = 1,01 [IC95%, 0,92-1,11]). L'analyse pour les femmes souffrait d'un important biais de recrutement (femmes originaires des Pays-Bas uniquement). Par ailleurs, il est à noter que l'étude n'a pas été menée avec l'objectif d'évaluer la mortalité globale et qu'elle souffrait d'un manque de puissance. Les cancers détectés par dépistage étaient plus souvent de stade I que dans le groupe sans dépistage (58.6% versus 13.5%) et moins souvent de stade IV (45.7% vs 9.4%).

L'essai NELSON se distingue de l'essai NLST par la nature du bras de comparaison (radiographie pulmonaire vs pas d'invitation au dépistage) et par le suivi des anomalies détectées lors de la TDMfd. Dans l'essai NELSON, les algorithmes de suivi des anomalies étaient basés sur la mesure volumétrique des nodules alors que les nodules suspects dans NLST étaient caractérisés par leur diamètre. De plus, l'essai NELSON créait une catégorie de résultat « indéterminée » pour des nodules de taille intermédiaire, conduisant à la réalisation d'une TDMfd de contrôle à 3 mois permettant l'évaluation de l'évolution de la lésion par l'appréciation de son temps de doublement volumétrique. De plus, les critères de sélection étaient différents de telle sorte que seule la moitié des participants à l'essai NELSON auraient été éligibles dans le NLST¹⁷.

La revue Cochrane²⁶ a jugé l'essai NELSON comme étant à faible risque de biais de sélection et de notification grâce à une randomisation rigoureuse, une bonne dissimulation d'affectation et une transparence pour les données manquantes et les rétractions. Cependant l'étude n'évaluait pas les décès à l'aveugle, exposant à un haut risque de biais de détection. Par ailleurs, l'étude est à un haut risque d'autres biais, suite au changement de méthode d'évaluation des décès *a posteriori* (passant d'un panel de revue à une simple analyse des certificats de décès), et au déséquilibre homme/femme (5 pour 1).

Les forces de l'étude sont le grand nombre de sujets inclus dans deux pays européens, avec des critères de sélection ouvrant le dépistage aux sujets à moindre risque que dans les autres essais (notamment NLST).

MILD - Multicentric Italian Lung Detection

MILD est un essai contrôlé randomisé conduit en Italie, évaluant l'impact sur la mortalité du dépistage des CP par TDMfd à des intervalles annuels ou bisannuels. Le recrutement a eu lieu en 2005 et visait les personnes de 49 à 75 ans ayant fumé 20 PA ou plus, sevrées (ou non) depuis moins de 10ans.

Les 4099 personnes incluses avaient des caractéristiques significativement différentes selon les groupes de randomisation (âge, sexe, actuel/ancien fumeur, PA) en lien avec les difficultés de gestion de l'étude. Le groupe contrôle incluait des personnes plus jeunes, plus de femmes, plus de fumeurs actifs et plus de personnes fumant moins de 30 cigarettes par jour. La différence en taux de fumeurs actifs était de nature à biaiser fortement l'analyse statistique en faveur de l'efficacité du dépistage (contrôle 89.7% de fumeurs actifs vs dépistage 68.6%, $p < 0,0001$), alors que les trois autres déséquilibres de représentation pouvaient induire un biais plutôt en défaveur du dépistage. L'analyse statistique a tenu compte de ces différences par la réalisation d'un test log-rank avec un ajustement des Hazard Ratio (HR) sur l'âge le sexe et les PA, mais pas sur le statut de fumeur actif. A noter que seuls 51% des participants de MILD auraient été éligibles aux critères de sélection de NLST, ces derniers sélectionnant des personnes à plus haut risque de CP.

L'analyse des résultats à 5 ans de suivi médian de l'étude MILD n'a pas montré de différence significative en termes de CP dépistés entre le dépistage annuel et bisannuel. Par ailleurs, la mortalité spécifique et la mortalité globale n'étaient pas significativement différentes entre le groupe contrôle et le groupe dépisté ($p=0,23$ et $p=0,13$ respectivement).

Les résultats à 10 ans de suivi médian ont montré que le risque cumulé de mortalité spécifique était significativement réduit dans le groupe dépisté (HR=0,61 [IC95%, 0,39-0,95], $p=0,02$). Cependant, il n'existait pas de différence en termes de risque cumulé de mortalité globale

entre les deux groupes (HR=0,80 [IC95%, 0,62-1,03], p=0,07). L'analyse de sensibilité, excluant les patients inclus lors de la première vague source des différences de répartition entre les deux groupes, reproduisait les mêmes tendances non significatives.

Au moment du dépistage, les cancers étaient de stade I dans 50% des cas dans le bras dépisté, contre 21,7% dans le bras contrôle ; les cancers de stade IV représentaient respectivement 29,6% et 53,3% des cas (p=0,0004). La proportion de résection chirurgicale résultant en une histologie bénigne était similaire dans les deux groupes (p>0,99). L'étude en sous-groupes selon l'intervalle de dépistage d'un ou deux ans ne montrait pas de différence significative en termes de mortalité spécifique à 10 ans de suivi (HR=1,10 [IC95%, 0,59-2,05], p=0,76).

La revue Cochrane²⁶ juge MILD comme étant à faible risque de biais de sélection, de détection et de notification grâce à une randomisation rigoureuse, une bonne dissimulation d'affectation et une transparence sur les données manquantes et les rétractions. Toutefois, la revue juge que l'étude est à haut risque de présenter d'autres biais en raison du déséquilibre entre ses bras. Les forces de l'étude sont d'étudier un dépistage au-delà de 6 ans, ainsi qu'un long suivi de 10ans, et cela dans un pays européen. L'étude ne montre pas de différence significative entre un intervalle de dépistage annuel ou bisannuel, même si cela pourrait s'expliquer par un manque de puissance.

Programmes de dépistage

Plusieurs programmes de dépistage des CP sont en cours dans différents pays ou régions. La description de leurs critères d'éligibilité est présentée dans le **Tableau 4. Critères d'éligibilité et cycle des programmes de dépistage des CP en cours (non exhaustif) Tableau 4**. Le réseau d'action sur le cancer du poumon a mis en place un répertoire des programmes de dépistage des CP existant dans le monde.

Nationaux / régionaux	Pays	Tranche d'âge	Conso. Tabac	Sevrage	Autre	Cycle
Nationaux	Pologne	50-74 ans	≥20PA	≤15 ans	Non	Annuel
	Croatie	50-75 ans	≥30PA	≤15 ans	Non	Annuel & bisannuel
	Rep. Tchèque	55-74 ans	≥20PA	NA	Non	Annuel & bisannuel
	Chine	40-74 ans	≥20PA	?	Non fumeurs	Unique
	Corée du Sud	55-74 ans	≥30PA	≤15 ans	Non fumeurs	Bisannuel
	Taiwan	45-74 ans	≥30PA	≤15 ans	ATCD fam, Tabac passif, Tuberculose, BPCO, Huile cuisson	Bisannuel
	USA	50-80 ans	≥30PA	≤15 ans	Non	Annuel
	Royaume-Uni	55-74 ans	NA	NA	Non	NA
	Ontario	55-74 ans	≥20PA	NA	Non	Annuel
Régionaux	Colombie Britannique	55-74 ans	NA	NA	Non	Annuel & bisannuel
	Abu Dhabi	50-75 ans	≥30PA	≤15 ans	?	Annuel
	Geiju	40-74 ans	≥20PA	≤5 ans	Non fumeurs	Annuel

Note : Extrait de Lungcancerpolycynetwork²⁷.

Tableau 4. Critères d'éligibilité et cycle des programmes de dépistage des CP en cours (non exhaustif)

Questions de l'expertise et propositions

Population cible

Problématique

En France, les recommandations de mise en place d'un programme pilote nécessitent de définir précisément la population éligible à ce programme.

Le risque de cancer varie en fonction de l'âge et de l'exposition aux facteurs de risque. Par ailleurs, les différents critères d'éligibilité ne sont pas indépendants. Par exemple, l'âge, la consommation de tabac et son sevrage sont liés entre eux et par des déterminants sociodémographiques complexes. Les dix essais réalisés à ce jour se caractérisent par une hétérogénéité des critères de la population cible et des modalités de dépistage (**Tableau 3** Erreur ! Source du renvoi introuvable.).

Q1.1 Quelle tranche d'âge ?

Les personnes incluses dans les dix essais étaient âgées de 49 à 75 ans (**Tableau 3** Erreur ! Source du renvoi introuvable.). Tous les essais ont en commun la catégorie d'âge de 60-69 ans. Six essais sur dix (NLST, NELSON, MILD, DEPISCAN, UKLS et LSS) ont en commun la catégorie d'âge 55-74 ans. Parmi ces six essais, trois ont montré une réduction de la mortalité spécifique (NLST, NELSON, MILD); les trois autres étaient des études de faisabilité (DEPISCAN, UKLS et LSS) qui n'avaient pas pour objectif d'évaluer l'efficacité de la tomodensitométrie faible dose (TDMfd). La catégorie d'âge de 50 à 69 est commune à six essais (NELSON, DLCST, MILD, LUSI, DEPISCAN, UKLS), dont deux ont montré une réduction significative de la mortalité spécifique (NELSON, MILD).

Aucun essai n'a publié des variations significatives de réduction de mortalité par CP dans le groupe TDMfd en fonction des catégories d'âge.

Aux États-Unis d'Amérique, l'USPSTF (*United States Preventive Services Task Force*) recommande d'inclure les personnes âgées de 50-80 ans (le plus grand intervalle), sur les bases d'une modélisation²⁸, qui a montré que le dépistage d'une population de 50 à 80 ans exposée à ≥ 20 paquets-années réduirait plus la mortalité que celui d'une population de 55 à 80 ans exposée à ≥ 30 paquets-années.

Le plan cancer de la commission européenne²⁹ recommande une fenêtre de 50 à 75 ans. Cette recommandation est extraite du rapport SAPEA (*Science Advice for Policy by European Academies*) qui estime suffisantes les preuves scientifiques montrant l'efficacité du dépistage des CP par TDMfd dans cette catégorie d'âge³⁰.

En 2021, l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT), la Société de pneumologie de langue française (SPLF), et la Société d'imagerie thoracique (SIT) ont élargi à la tranche d'âge 50-74 ans, alors que les recommandations de 2012 préconisaient le dépistage de 55 à 74 ans^{31,32}. Ce choix était justifié par les résultats des essais Nelson, NLST et MILD.

En 2022, le comité national du dépistage britannique a recommandé un dépistage ciblé pour les personnes âgées de 55 à 74 ans³³.

En dehors des pays asiatiques qui préconisent le dépistage dès 40 ou 45 ans, la majorité des programmes nationaux fixent l'âge d'entrée dans à 55 ans voire à 50 ans et la limite supérieure à 74 ou 75 ans.

Un nombre plus réduit de cancers est identifié dans la tranche d'âge 50-54 ans, avec cependant un nombre supérieur d'années de vie sauvées. Inversement, de nombreux cancers sont identifiés dans la tranche d'âge 75-80 ans, avec un gain d'années de vie sauvées réduit.

L'incidence varie donc selon les tranches d'âge et la perte de chance selon la tranche d'âge pourrait aussi entrer en ligne de compte. L'étude épidémiologique KBP 2020, conduite en 2020 au sein des Centres Hospitaliers français (hors CHU), visant à décrire les caractéristiques des patients et des CP, avait montré que 6,2% des patients étaient âgés de 50 à 54 ans au diagnostic, 11,2% de 57 à 79 ans et 12,6% de 80 ans ou plus⁶ (

Tableau 5. Données issues de la cohorte KBP-ESCAP-2020-CPHG

Tableau 5).

n (%total A)		I	II	III	IV	Total B *
Classe d'âge	50-54 ans	44 (5,2)	52 (6,1)	108 (6,2)	335 (6,4)	539
	55-59 ans	86 (10,2)	72 (8,5)	200 (11,5)	554 (10,6)	912
	70-74 ans	185 (21,9)	155 (18,3)	337 (19,4)	908 (17,3)	1585
	75-79 ans	101 (12)	112 (13,2)	178 (10,2)	577 (11)	968
Paquets-années	15-20 PA	62 (7,3)	65 (7,7)	139 (8)	435 (8,3)	701
	21-30 PA	88 (10,4)	107 (12,6)	268 (15,4)	783 (14,9)	1246
	31-40 PA	137 (16,2)	169 (20)	361 (20,8)	963 (18,4)	1630
Délai depuis l'arrêt du tabac, en classes	De 6 à 10 ans	45 (5,3)	48 (5,7)	106 (6,1)	270 (5,2)	469
	De 11 à 15 ans	34 (4)	47 (5,5)	88 (5,1)	227 (4,3)	396
Total par stade (Total A)		845	847	1739	5238	8669

Note : avec stade connu, 330 patients de la cohorte (de 8 999 patients) avec stade inconnu (ou carcinome occulte, ou stade 0) ne sont pas comptabilisés.

Tableau 5. Données issues de la cohorte KBP-ESCAP-2020-CPHG

Propositions retenues : Cf. Q.1.3

Q1.2 Consommation tabagique et éligibilité

Comment la mesurer et quelle consommation pour être éligible ?

Le tabagisme est le premier facteur de risque des CP. Même si ce critère est imparfait et discuté, la consommation tabagique se mesure couramment par le nombre de paquets-année : le nombre moyen de paquets de cigarettes fumées par jour, multiplié par le nombre cumulé d'années pendant lesquelles une personne a fumé. On peut aussi mesurer la consommation tabagique par l'intensité à travers le nombre de cigarettes par jour sur une période donnée. Ces deux mesures sont corrélées par la formule suivante : (PAQUETS/ANNÉE (PA)= Nombre de cigarettes/jour x Nombre d'années/20).

La seule durée de consommation tabagique peut aussi être utilisée comme mesure de la consommation tabagique.

Dans tous les cas, la quantification de l'exposition au tabac comme critère d'éligibilité doit être simple, reproductible et facilement réalisable, excluant les questionnaires complexes et les biomarqueurs.

La quantité, l'intensité et/ou la durée influent sur le risque de survenue de CP selon des ordres de grandeur différents. La durée de l'exposition est un facteur de risque plus important que la quantité selon le CIRC³⁴. L'excès de risque est proportionnel à la quantité alors qu'il est proportionnel à la durée d'exposition élevée à la puissance 4 ou 5. Ainsi, doubler la dose de tabac double le risque de survenue de CP, alors que doubler la durée du tabagisme multiplie le risque par 20 environ³⁵.

Neuf des 10 essais, ont basé un de leurs critères d'éligibilité sur la consommation tabagique alors que l'essai UKLS a utilisé un score de risque qui intègre la consommation tabagique. Tous mesurent la consommation tabagique soit en **nombre de cigarettes par jour sur une période donnée, soit en nombre de paquets-année**.

Les seuils minimums varient entre 15 et 30 PA. Les essais NELSON et LUSI ont choisi les seuils de 15 cig/j pendant 25 ans ou 10 cig/j pendant 30 ans qui sont respectivement équivalents à $\geq 18,75$ PA ou ≥ 15 PA. L'essai DEPISCAN a utilisé le seuil de 15 PA, soit 15cig/j pendant 20 ans.

Les essais NLST et LSS ont utilisé le seuil minimal le plus élevé de ≥ 30 PA. L'essai danois (DLCST) et les trois essais italiens ont opté pour une consommation de ≥ 20 PA ou 20cig/j pendant 20 ans.

Suite aux recommandations de l'USPSTF, le seuil minimal du programme de dépistage aux Etats-Unis, est >20 PA.

L'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, la Société de pneumologie de langue française, et la Société d'imagerie thoracique se sont alignés sur les critères de l'essai NELSON (15 cigarettes/jour/25 ans ou plus de 10 cigarettes/jour/30 ans³¹ soit $\geq 18,75$ PA ou ≥ 18 PA).

Au Canada, les expérimentations sont basées sur une durée de consommation tabagique quotidienne minimale de 20 ans.

Le paquet-année (PA) est donc l'unité de mesure d'exposition au tabagisme la plus simple, la plus couramment rapportée dans la littérature et la plus utilisée par les professionnels de santé. Cependant, il est parfois critiqué car il accorde un poids équivalent à l'intensité et à la durée du tabagisme, alors que la durée a un poids plus important³⁶.

Doit-on inclure les personnes n'ayant jamais fumé et les « petits fumeurs » ?

En France, 7% des personnes dépistées positives d'un CP en 2020 n'avaient jamais fumé⁶. Aucun des dix essais sélectionnés n'avait inclus les non-fumeurs.

Les rares modélisations du risque de CP qui incluent les personnes n'ayant jamais fumé (PLCOm2012⁹, Pittsburgh¹¹, Hoggart¹⁴, Spitz¹⁵) concluent à l'existence d'un faible risque relatif chez les non-fumeurs³⁷. Une modélisation menée aux Etats-Unis sur l'intérêt du dépistage par TDMfd a conclu à l'absence de bénéfice chez les non-fumeurs³⁷. Une autre modélisation suggère que le dépistage par LDCT est efficace chez les non-fumeurs japonais, mais pas chez les non-fumeurs américains³⁸. Ce résultat est à mettre en relation avec l'existence de formes particulières de CP survenant chez des non-fumeurs, plus volontiers chez les femmes, plus fréquents en Asie qu'en Europe et aux USA³⁹. Les quelques études sur le dépistage par TDMfd sur les personnes n'ayant jamais fumé sont donc principalement menées en Asie. En France, les preuves ne sont pas suffisantes pour étendre le dépistage par TDMfd aux personnes n'ayant jamais fumé.

La question des « petits fumeurs » fait référence à une faible quantité de tabac consommé. Comme indiqué précédemment, la durée et la quantité de consommation tabagique sont importantes à prendre en compte pour estimer le risque de CP lié au tabagisme. Le terme de « petits fumeurs » n'a fait l'objet d'aucune définition précise. Certaines études définissent les petits fumeurs comme les personnes ayant fumé moins de cinq paquets-année et sevrés depuis au moins 15 ans^{7,40}. Bien que le profil mutationnel des CP survenant chez les petits fumeurs se rapproche plus de celui des CP des anciens fumeurs que de celui des non-fumeurs⁴⁰, aucun essai n'a inclus cette catégorie de population. En outre, l'efficacité du LDCT chez les petits fumeurs n'est pas démontrée. Une étude rétrospective sur les données NSLT a montré que seulement 1% des morts par CP évités grâce au dépistage étaient issus des 20% des participants les moins à risque⁴¹.

Ainsi, les données de la littérature ne permettent pas de se prononcer favorablement pour l'éligibilité des personnes n'ayant jamais fumé et des petits fumeurs dans le programme-pilote.

Propositions retenues : Cf. Q.1.3

Q1.3 Quelle durée d'arrêt du tabac maximale ?

Sur les neuf essais se référant à l'histoire tabagique, sept (78%) incluaient les personnes sevrées il y a moins de 10 ans et deux avec un sevrage inférieur à 15 ans. Parmi les essais ayant montré une réduction de la mortalité dans la population dépistée (NELSON, MILD et NLST), seul l'essai NLST incluait d'anciens fumeurs avec un sevrage <15 ans et analysait la mortalité selon le statut de fumeurs actifs et d'anciens fumeurs. L'analyse de ces données par la revue Cochrane a conclu à l'absence de différence de mortalité spécifique chez les anciens fumeurs dans le groupe dépisté, par rapport au groupe contrôle, avec un recul médian de 6,5 ans (RR=0.91 [IC95%, 0,74-1,11]) et de 12,3 ans (RR=1,01 [IC95%, 0,88-1,15]).

Une méta-analyse réalisée aux USA par l'Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)⁴² portant sur 18 études pour un total de 49 cohortes prospectives dans 20 pays différents a rapporté que le RR de CP après l'arrêt du tabac, comparé à l'absence d'arrêt était de 81,4% [IC95% 64,1-98,2%] à 1 an, 57,2% [IC95% 45,7-67,3%] à 5ans, 36,9% [IC95% 28,3-47,9%) à 10 ans, 26,7% [IC95% 20,2-34,3%] à 15 ans et 19,7% [IC95%13,3-26,4%] à 20 ans.

Même après plusieurs années d'arrêt (>25 ans), le risque de CP pour les anciens fumeurs (≥20PA) reste encore considérablement élevé par rapport à celui des non-fumeurs^{43,44}. En effet, une étude rapportée par Pinski⁴³ montrée que, par rapport à des personnes n'ayant jamais fumé, les anciens fumeurs exposés à ≥30PA avaient un RR compris entre 30,8 [IC95%, 23,4-40,5] pour une durée de d'arrêt ≤5 ans et 6,4 [IC95% 5,1-8,0] pour une durée d'arrêt > 30 ans. Pour des durées d'arrêt comprises entre 10 et 15 ans, 15 et 20 ans et 20 et 25, les RR étaient respectivement de 14,8 [IC95%, 11,9-18,2], 13,5 [IC95%, 11,3-16,2] et 9,9 [IC95%, 8,1-12,0]⁴³. Une autre étude, rapportée par Tindle, a montré des résultats similaires avec un RR de CP 4 à 6 fois élevé chez les anciens grands fumeurs 25 ans après l'arrêt⁴⁴. Ces résultats indiquent que malgré une très bonne efficacité de l'arrêt sur le risque de CP, le risque demeure très élevé par rapport à une population n'ayant jamais fumé. Une autre étude a montré que l'arrêt du tabac à l'âge de 50 ans chez des médecins britanniques réduit de moitié le risque de mortalité par CP et que l'arrêt à l'âge de 30 ans annule presque le sur-risque⁴⁵. Toutefois, lorsqu'une personne arrête de fumer, son risque de CP continue d'augmenter proportionnellement à l'âge.

En outre, l'étude française KBP 2020⁶ a montré que 34,6% des patients diagnostiqués étaient d'anciens fumeurs, dont la médiane de sevrage était 14 ans. Si le critère d'éligibilité de durée de sevrage maximum de 15 ans avait été appliqué à cette cohorte de patient diagnostiqué d'un CP, on aurait théoriquement exclu du dépistage plus de 15% de ces personnes, un taux non négligeable.

Propositions retenues :

Le dépistage sera proposé aux personnes :

- **âgées de 50 à 74 ans (Grade A) ;**
- **fumeurs ou anciens fumeurs ayant arrêté depuis moins de 15 ans (Grade A) ;**
- **dont la consommation est évaluée à 20 paquets/année ou plus (soit par exemple 1 paquet par jour pendant 20 ans), en descendant jusqu'à 15 cig/j pour une durée de consommation de 25 ans et jusqu'à 10 cig/j pendant 30 ans, ce qui permet de tenir compte de la prédominance de la durée de consommation sur la quantité consommée dans le risque de CP. (Grade A)**

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure quant au bénéfice d'un dépistage des CP par TDMfd chez les personnes n'ayant jamais fumé et chez les fumeurs n'ayant pas le seuil d'exposition des études. (Grade AE)

Q1.4 Quels critères d'inéligibilité (exclusion) ?

L'intérêt de définir des critères d'inéligibilité est d'éviter de dépister des personnes qui n'en bénéficieraient probablement pas du fait de leurs antécédents médicaux. Dans les essais, on retrouve, comme pour les critères d'inclusion, une hétérogénéité sur les critères d'exclusion. Toutefois, certains critères font la quasi-unanimité (

Tableau 6) :

- Antécédents de cancer sauf tumeur maligne cutanée non mélanique (NLST¹⁶, NELSON¹⁷, DLCST¹⁸, ITALUNG¹⁹, DANTE²⁰, MILD²¹, LUSI²², DEPISCAN²³, UKLS²⁴, LSS²⁵).
- Les personnes présentant des symptômes évocateurs de CP. Ces patients ne relèvent pas d'un programme de dépistage, mais d'explorations à visée diagnostique.
- Examen de tomodensitométrie réalisé dans les 12 derniers mois (24 derniers mois) précédant le dépistage (NLST¹⁶, NELSON¹⁷, DLCST¹⁸, UKLS²⁴, LSS²⁵). Sur ce critère le délai varie de 12 mois (NELSON, DLCST et UKLS) à 18 mois NLST pour atteindre un maximum de 24 mois LSS.
- Comorbidités ou maladies graves réduisant l'espérance de vie à moins de 5 ans (moins de 10 ans) (NLST¹⁶, NELSON¹⁷, DLCST¹⁸, ITALUNG¹⁹, DANTE²⁰, MILD²¹, LUSI²², DEPISCAN²³, UKLS²⁴). Ce critère en regroupe plusieurs notamment la masse corporelle (NLST, NELSON, DLCST et UKLS), un mauvais état de santé (ITALUNG, MILD), des comorbidités sévères réduisant l'espérance de vie (DLCST, DANTE et LUSI) ou des maladies graves (DANTE). Plusieurs pathologies étaient considérées comme des facteurs de non-éligibilité au dépistage des CP (hémodialyse, hypertension non contrôlée, diabète non compensé, autres troubles métaboliques graves, insuffisance cardiaque grave, affections entraînant un handicap grave ou maladie vasculaire grave chez un fumeur actif...). Les trois essais ayant montré une efficacité de la TDMfd

considéraient que la présence de comorbidités et de maladies graves diminuait le bénéfice du dépistage des CP.

- Affections respiratoires chroniques, ablation d'une partie des poumons ou pathologie cardiaque (NLST¹⁶, DLCST¹⁸, DANTE²⁰, DEPISCAN²³, UKLS²⁴).

La présence de pathologie dans la zone thoracique était une contre-indication dans cinq essais, dont deux essais efficaces sur la réduction de la mortalité par TDMfd. Enfin, des critères beaucoup plus généraux étaient considérés comme des critères d'exclusion.

Globalement, cinq catégories de critères de non-éligibilité sont rapportées dans les différents essais. Les critères ne sont pas exhaustifs et parfois vagues. Même si la définition de critères a priori est importante, le rôle des médecins participants au programme est crucial au vu de la connaissance de leurs patients.

Il sera important de préciser dans le cahier des charges du programme pilote que ces critères d'inéligibilité peuvent être appréciés par un clinicien au regard de la situation clinique globale de la personne et du rapport-bénéfice risque qui en découle. De plus, les conditions d'inéligibilités peuvent être réversibles à l'inverse des contre-indications. Enfin, une inéligibilité au dépistage peut mener à un adressage à un spécialiste ou à l'intégration du patient dans une filière de soins.

Propositions retenues :

Sont inéligibles au dépistage des CP :

- **Les personnes avec des comorbidités sévères contre-indiquant les explorations et/ou la prise en soins des CP (Grade AE)**
- **Les personnes ayant un état général altéré (=PS2 et au-delà) (Grade AE)**
- **Les personnes ayant une dyspnée de repos (=mMRC4) (Grade AE)**
- **Les personnes ayant des antécédents de cancer en surveillance active par tomodensitométrie thoracique (scanner et TEP-scan) (Grade AE)**
- **Les personnes ayant réalisé un examen de tomodensitométrie thoracique au cours des 12 derniers mois (critère temporaire) (Grade AE)**
- **Les personnes ayant des symptômes évocateurs de CP (hémoptysie, perte de poids inexplicquée, apparition ou modification récente de symptômes respiratoires, ...) ; elles doivent être orientés vers une filière diagnostique le plus rapidement possible (Grade AE)**
- **Les personnes ayant des symptômes respiratoires infectieux en cours (critère temporaire) (Grade AE)**

	NLST ¹⁶	NELSON ¹⁷	DLCST ¹⁸	ITALUNG ¹⁹	DANTE ²⁰
Pays	USA	Belgique Pays-Bas	Danemark	Italie	Italie
Critères d'exclusion	Implants ou dispositifs métalliques dans la poitrine ou le dos, tels que stimulateurs cardiaques ou tiges de fixation Harrington.	Les personnes se déclarant en moyenne ou en mauvaise santé et incapables de monter deux volées d'escaliers	Toute maladie grave qui réduirait l'espérance de vie à moins de 10 ans	Conditions générales excluant la chirurgie thoracique	Incapacité à respecter le protocole de suivi, Démence, schizophrénie ou autres troubles psychiatriques graves ou Toxicomanie ou alcoolisme
	Traitement ou preuve d'un cancer autre qu'un cancer de la peau sans mélanome ou un carcinome in situ (à l'exception du carcinome in situ des cellules transitionnelles ou du carcinome in situ de la vessie) au cours des 5 années avant l'évaluation de l'éligibilité	Cancer du rein, mélanome ou cancer du sein actuel ou passé	Antécédents de tout autre cancer au cours des 5 dernières années ou Traitement antérieur pour un cancer du sein, un mélanome malin ou un hypernéphrome	Antécédents de cancer autres que le cancer de la peau sans mélanome	Antécédents de tumeurs malignes (à l'exception du cancer de la peau sans mélanome) - tout organe, si traité moins de 10 ans avant l'inscription, cancer squameux précoce du larynx/de la cavité buccale moins de 5 ans.
	Antécédents de cancer du poumon	Cancer du poumon diagnostiqué il y a moins de 5 ans ou ≥ 5 ans, mais toujours en cours de traitement	Antécédents de cancer du poumon		
	Antécédents d'ablation d'une partie quelconque du poumon, à l'exception d'une biopsie à l'aiguille				Comorbidité sévère, espérance de vie < 5 ans
	Nécessité d'une supplémentation en oxygène à domicile				Taux de saturation en oxygène < 94 % au repos
	Participation à un autre essai de dépistage du cancer				
	Participation à un essai de prévention du cancer, autre qu'un essai de sevrage tabagique				
	Perte de poids inexpliquée de plus de 15 livres (6,8kg) au cours des 12 mois précédant l'évaluation de l'éligibilité	Poids corporel ≥ 140 kg	Poids corporel > 130 kg		Dialyse rénale, hypertension non contrôlée, diabète non compensé, autres troubles métaboliques graves, insuffisance cardiaque grave, affections entraînant un handicap grave ou Maladie vasculaire grave chez un fumeur actif
	Hémoptysie récente		Tuberculose depuis moins de 2 ans		
	Pneumonie ou infection respiratoire aiguë traitée par antibiotiques dans les 12 semaines précédant l'évaluation de l'éligibilité				Insuffisance respiratoire chronique
Examen de tomodensitométrie thoracique dans les 18 mois précédant l'évaluation de l'éligibilité	Examen tomodensitométrie thoracique effectué moins d'un an avant de remplir le premier questionnaire de NELSON.	Tomodensitométrie thoracique réalisé au cours de l'année écoulée			

MILD ²¹	LUSI ²²	DEPISCAN ²³	UKLS ²⁴	LSS ²⁵
Italie	Allemagne	France	Angleterre	USA
État de performance insuffisant (évalué sur la base de l'éligibilité du patient à subir une chirurgie thoracique)	Autre maladie grave qui réduirait l'espérance de vie à moins de 10 ans	Antécédents d'insuffisance cardiaque congestive ou d'infarctus du myocarde récent	Incapable de donner son consentement. Toute condition empêchant l'obtention d'un consentement éclairé écrit	
Antécédents de maladie maligne au cours des années précédentes	Antécédents d'une maladie qui empêcherait un traitement chirurgical ou médical du cancer du poumon	Antécédents de tumeur maligne		Traitement en cours pour un cancer autre qu'un cancer de la peau sans mélanome
	Antécédents de cancer du poumon ou d'autres tumeurs malignes (à l'exception du carcinome basocellulaire)			Antécédents de cancer du poumon
		Antécédents de maladie thoracique susceptible d'imiter l'aspect radiologique d'un cancer du poumon	Comorbidité qui contre-indiquerait sans équivoque le dépistage ou le traitement en cas de détection d'un cancer du poumon était détecté. Incapacité à s'allonger	Ablation d'une partie d'un poumon ou d'un poumon entier
				Participation à un autre essai de dépistage du cancer (y compris l'essai PLCO)
				Participation à un essai de prévention du cancer, autre qu'un essai de sevrage tabagique
		Antécédents d'exposition importante à l'amiante	Poids > 200 kg	
		Infection pulmonaire active		
		Affection respiratoire, cardiovasculaire ou générale susceptible de compromettre une chirurgie thoracique ou une procédure de diagnostic thoracique		
			Une tomodensitométrie thoracique réalisée dans l'année qui précède l'invitation au dépistage.	Antécédents de tomodensitométrie thoracique au cours des 24 derniers mois

Tableau 6. Critères d'exclusion dans les différents ECR. Orange : Examen TDM précédent. Vert : Autre maladie récente ou antécédent. Bleu : Comorbidité contrevenant au traitement. Rouge : En rapport aux essais clinique. Jaune : Antécédent de Cancer

Q1.5 Quels sont les critères de sortie ?

La sortie du programme de dépistage n'est pas totalement indépendante des critères d'éligibilité. En supposant que 74ans est l'âge maximum pour être éligible au dépistage de CP, et 10 ans la durée de sevrage maximale, le fait d'avoir ≥ 75 ans ou ≥ 11 ans de sevrage est un critère de sortie. En outre l'apparition d'un critère d'exclusion pourrait entraîner la sortie.

La question repose aussi sur celle du dépistage avec un nombre de TDMfd limité (dépistage en séquence cf. Q2.1).

Proposition retenue :

Les critères de sortie du dépistage sont :

- **La perte d'un critère d'inclusion (ou l'acquisition d'un critère d'exclusion) : Age ≥ 75 ans, arrêt du tabac ≥ 16 ans, symptômes de CP, etc. (Grade AE)**

Q1.6 Doit-on inclure les scores de risque dans la définition de la population cible ?

Comme tout programme de dépistage, la définition de la population à risque est primordiale. Le risque peut se définir de plusieurs manières. L'âge et l'histoire de la consommation tabagique sont les critères majoritairement utilisés pour sélectionner la population cible dans les ECR et les programmes de dépistage des CP. Cela peut se faire également avec des modèles de prédiction du risque de CP basés sur des scores. Les scores sont construits autour de facteurs sociodémographiques, l'histoire de la consommation tabagique, l'exposition à des facteurs de risque autres comme l'amiante, des facteurs cliniques et biologique comme des biomarqueurs.

En raison de l'utilisation de variables socioculturelles, la validation de la sensibilité et de la spécificité, ainsi que la calibration d'un modèle est nécessaire pour être utilisée sur une population spécifique (pays/région/ethnie/catégorie socio-économique). En 2023, aucun score de risque n'avait été validé sur la population française.

De nombreux scores de risque pourraient être utilisés pour le dépistage, les scores disponibles sont listés dans le

Tableau 6 **Tableau 7**, mais leur performance doit être évaluée dans la population cible. Des études externes ont été menées aux USA⁴⁶, au Royaume-Uni^{47,48}, en Chine⁴⁹ et dans plusieurs pays européens.⁵⁰ Dans la plupart des pays, de manière générale, ce sont les modèles PLCOm2012, LCDRAT, LCRAT, et Bach qui sont les plus performants.⁵¹

L'existence des scores de risques pour sélectionner les personnes éligibles au dépistage est basé sur leur supériorité face aux seuls critères d'âge et de consommation. De nombreuses études vont dans ce sens^{47,50,52-54}. En effet, les mêmes limites de consommation tabagiques ne peuvent être optimales à la fois à 55 et 74 ans ; par exemple un patient de 55 ans exposé à 20PA, ayant arrêté depuis 10 ans est à 0,4% de risque de CP à 6 ans avec PLCOm2012 simplifié, mais serait inclus sur des critères de consommation seuls, les mêmes critères de consommation à 75 ans équivaldraient à un risque de 1,9% à 6ans.

Il faut cependant noter l'impact réduit de ces scores. Lors d'une comparaison des courbes ROC de 11 scores de risque, appliqués à une cohorte prospective allemande, aucune différence significative n'a été montrée entre les scores de risque. Toutefois, les 3 scores les plus performants dans cette étude (LCRAT, LCDRAT et Bach) identifiaient significativement plus de cancers que les critères de l'USPSTF de 2020 (11,8% [IC95%, 3,0-20,5%]) y compris pour des périodes de suivi plus longues⁵⁵.

Malgré la bonne performance des scores de risque, les études prospectives randomisées sont rares. Parmi les essais retenus dans cet argumentaire scientifique, seul UKLS a utilisé un score de risque (LLP) pour inclure les participants au dépistage, sans effet significatif sur la mortalité par CP⁵⁶. Une étude prospective réalisée au Canada (PanCan) a utilisé un modèle de score de risque adapté du PLCOm2012, mais sans comparaison avec un autre outil de sélection⁵⁷. Certains programmes ont testé ou appliqué plusieurs scores ou sets de critères.⁵⁸⁻⁶⁰

Parmi les études listées dans le

Tableau 8, l'*International Lung Screen Trial* (ILST) est la seule étude prospective comparant les critères classiques (en l'occurrence USPSTF2013) contre un score de risque (PLCOm2012 avec un seuil de 1,5% à 6ans)⁶¹. Les personnes ont été recrutées en Australie, au Canada, à Hong Kong et au Royaume-Uni, pour être ensuite randomisées en 2 groupes selon le score utilisé (USPSTF2013 ou PLCOm2012) pour décider de l'éligibilité. Lors de l'inclusion, les personnes étaient interrogées sur tous les items permettant le calcul du score PLCOm2012 (avant randomisation). L'analyse intermédiaire incluant 5819 participants après 2,3 ans de suivi trouvait un bénéfice significatif de sensibilité de 15,8% [IC95%, 10,7-22,1% ; p<0,0001]. La différence d'espérance de vie cumulée (calculée par modélisation) était significativement plus grande dans le groupe PLCOm2012 (2248,6a [IC95%, 2089,6-2425,9] contre 2000,7a [IC95%, 1841,2-2160,3], p=0,015). Il y avait 135 cancers incidents chez les participants éligibles aux critères USPSTF2013 et 162 chez les participants éligibles via PLCOm2012. (**Figure 1**). L'utilisation de PLCOm2012 permettait de détecter 36 CP qui ne l'auraient pas été avec les critères USPSTF2013 alors que neuf étaient détectés avec les critères USPSTF seuls.

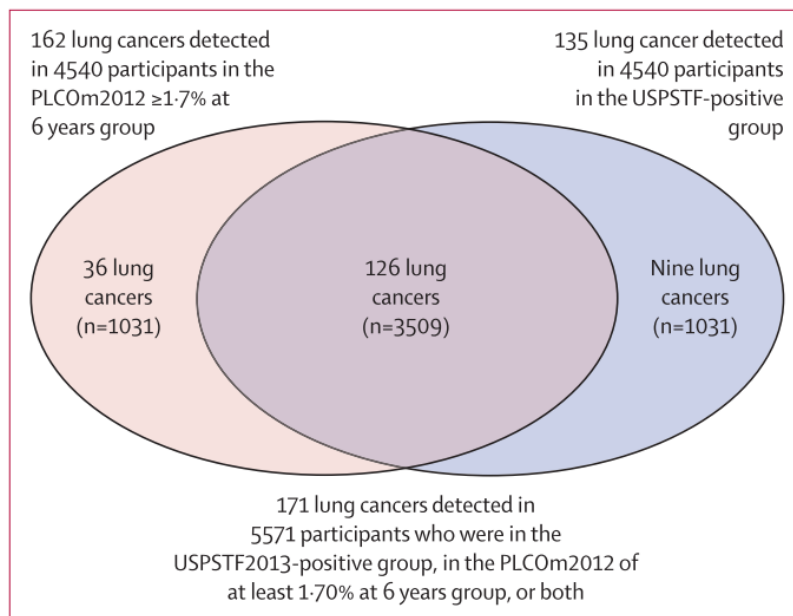


Figure 1. « Diagramme de Venn » pour la distribution des personnes et des cas de CP selon la positivité aux critères USPSTF-2013 et PLCOm2012 ≥1,7%.

	Bach ⁸	PLCOm2012 ⁹	LCRAT ¹⁰	LCDRAT ¹⁰	Pittsburgh ¹¹	LLPv2 ¹²	LLPv3 ¹²	HUNT ¹³	Hoggart ¹⁴	Spitz ¹⁵
Pays d'origine	USA	USA	USA	USA	USA	UK	UK	Norvège	Europe	USA
Temps de prédiction	10 ans	6 ans	5 ans	5 ans	6 ans	5 ans	5 ans	6 ans	1 an	1 an
Issue modélisée	Incidence	Incidence	Incidence	Mortalité	Incidence	Incidence	Incidence	Incidence	Incidence	Incidence
Démographique										
Âge	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	–	–
Sexe	✓	–	✓	✓	–	✓	✓	✓	–	–
Ethnie	–	✓	✓	✓	–	–	–	–	–	–
Education	–	✓	✓	✓	–	–	–	–	–	–
Indice de masse corporelle	–	✓	✓	✓	–	–	–	✓	–	–
Comorbidités										
BPCO/ Emphysème	–	✓	✓	✓	–	✓	✓	–	–	✓
Pneumonie	–	–	–	–	–	✓	✓	–	–	–
Cancer	–	✓	–	–	–	✓	✓	–	–	–
Toux quotidienne	–	–	–	–	–	–	–	✓	–	–
Rhume des foies	–	–	–	–	–	–	–	–	–	✓
Tabagisme										
Statut fumeur	–	✓	–	–	✓	–	–	–	✓	✓
Paquet-année	–	–	✓	✓	–	–	–	✓	–	✓
Cigarettes par jour	✓	✓	✓	✓	✓	–	–	✓	✓	–
Durée du tabagisme	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	–	✓	–
Années d'arrêt du tabac	✓	✓	✓	✓	–	–	–	✓	✓	–
Age d'arrêt du tabac	–	–	–	–	–	–	–	–	–	✓
Heures quotidiennes d'exposition	–	–	–	–	–	–	–	✓	–	–
Autre										
Histoire familiale de cancer du poumon	–	✓	✓	✓	–	✓	✓	–	–	–
Histoire familiale de cancer lié au tabac	–	–	–	–	–	–	–	–	–	✓
Exposition à l'amiante	✓	–	–	–	–	✓	✓	–	–	✓
Exposition à la poussière	–	–	–	–	–	–	–	–	–	✓

Note : Le score récent "can predict" n'est pas inclus, car ses paramètres détaillés ne sont pas disponibles. (Voir Liao W, et al).⁴⁷

Tableau 7. Description des scores de prédiction du risque avec les éléments prédictifs inclus dans chaque modèle.

Nom de l'étude	Acronyme	Type étude/ sponsor	Continent	Pays	Dates de Dépistage	Nom du score utilisé	Seuil du score utilisé
International Lung Screen Trial ⁶¹	ILST	RCT	Multi continents	Canada, Australie, Hong Kong, et Royaume-Uni.	2015-2020	PLCOm2012	1,51%
UK Lung Cancer Screening Trial ^{24,62}	UKLS	RCT	Europe	Royaume-Uni	2011-2014	LLPv2	5%
Lung Screen Uptake Trial ^{59,62}	LSUT	RCT	Europe	Royaume-Uni	2015-2017	PLCOm2012 ou LLPv2	PLCOm2012 ≥ 1,51% or LLP ≥ 2,5%
Manchester Lung Health Checks ^{62,63}		NHS	Europe	Royaume-Uni	2016-2018	PLCOm2012	1.51%
Liverpool Healthy Lung Project ^{62,64}		NHS	Europe	Royaume-Uni	2016-2020	LLPv2	5%
Nottingham Lung Health MOT ⁶²		Cohorte	Europe	Royaume-Uni	2016-2019	Cancer	top 5% (risque 0,68% à 2 ans)
The Yorkshire Lung Screening Trial ⁶⁰	YLST	RCT	Europe	Royaume-Uni	2018-2024	PLCOm2012 ou LLPv2	PLCOm2012 6-year ≥ 1,51%; OR LLPv2 ≥ 5%
Targeted Lung Health Check programme ⁶⁵		NHS	Europe	Royaume-Uni	2019-	PLCOm2012 ou LLPv2	PLCOm2012 ≥ 1,51%; OR LLPv2 ≥ 2,5%
Towards INdividually tailored INvitations, screening INtervals, and INtegrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening study ⁶⁶	4-IN-THE- LUNG-RUN	RCT	Europe	Royaume-Uni, France, Pays-Bas, Allemagne, Espagne, Italie	2020-2024	PLCOm2012 adapté sans ethnies	2,60%
Alberta Lung Cancer Screening Study	ALCS	Cohorte	North America	Canada	2015-2017	PLCOm2012	1,5%
Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer Study ⁵⁷	PanCan	Cohorte	North America	Canada	2008-2010	PanCan	2%
National Lung Cancer Screening Programme ⁶⁷	NLCSP	Programme national	Asia	China	2012-	Harvard Risk Index (adapté à la Chine)	2%

Tableau 8. Études publiées sur le dépistage des CP ayant utilisé un score de risque pour définir l'éligibilité des participants.

Une équipe du CIRC mène une étude de validation externe des scores de risques de CP dans le contexte français (non publiée en avril 2024). Celle-ci utilise les données de la cohorte Constances pour étudier la calibration et la capacité de discrimination des sept scores de risque disponibles dans la population des 50-70ans (**Figure 2, Figure 3**).

L'étude conclut que PLCOm2012, LCRAT, Bach, et HUNT ont de bonnes performances dans le contexte français, avec des différences mineures entre eux. Le score LCDRAT semble prédire plus de mortalité par CP, probablement à cause d'un temps de suivi insuffisant dans la cohorte Constances.

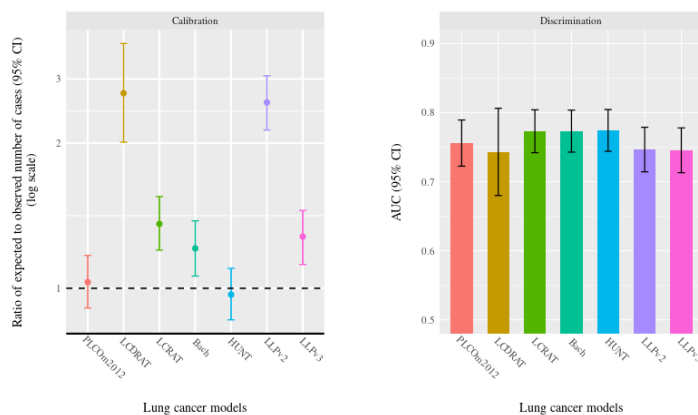


Figure 2 (gauche). Calibration de 7 scores de risque avec la cohorte Constances, via le ratio de cas prédits par cas observés. Source CIRC.

Figure 3 (droite). Capacité de discrimination de 7 scores de risques, mesurés par l'aire sous la courbe ROC dans la cohorte Constances. Source CIRC.

Dans une autre étude de modélisation, l'équipe du CIRC estime que les scores de risque pourraient être utilisés pour dépister de manière efficace la population française.

Elle a récemment simulé 14 831 880 personnes dans la population française âgées de 50 à 80 ans avec un antécédent de consommation tabagique pour comparer les bénéfices potentiels selon 4 stratégies d'éligibilité différentes. Pour chaque stratégie, les chercheurs ont modélisé les cas et morts de CP sans dépistage, les décès par CP évités par le dépistage et le nombre de personnes nécessaires à dépister pour éviter une mort (*number needed to screen, NNS*) avec 5 tours de dépistage annuel (**Tableau 9**). Si aucun dépistage n'est implémenté, l'équipe du CIRC a modélisé que l'incidence des CP sur 5 ans serait de 187 011 sur toute cette population, menant à 134,693 morts par CP. Avec l'implémentation d'un dépistage annuel sur tous les fumeurs, il est estimé que 25,742 décès seraient évités, mais avec un NNS de 2887.

L'étude rapporte que l'utilisation des critères USPSTF 2013 pourrait permettre d'identifier 41% des morts évitables par CP en dépistant 13% des fumeurs. En comparaison, les critères NELSON, USPSTF-2020, et PLCOm2012 pourraient potentiellement identifier respectivement 38%, 55% et 53% des morts évitables par CP en dépistant 18%, 27% et 18% des fumeurs.

Critère d'éligibilité	Population sélectionnée	Age moyen (SD)	Cas de CP sur 5 ans	Incidence cumulée de CP sur 5 ans, par 100 000	Mort par CP sur 5 ans	Morts par CP évitées sur 5 ans	NNS
<u>Total</u>	14 861 880	62,8 (8,3)	187 011	1259	134 693	25 742	577
<u>Éligible aux critères USPSTF 2013 (âge 55-80, ≥ 30 PA, arrêt ≤ 15 ans)</u>	1 977 190	64,3 (6,4)	78 892	3990	57 522	10 549	187
<u>Éligible aux critères NELSON (âge 50-74, >15 cigarettes par jour pendant >25 ans ou >10 cigarettes par jour pendant >30 ans, arrêt ≤ 10 ans)</u>	2 636 720	59,6 (6,5)	73 729	2797	52 914	9782	270
<u>Éligible aux critères USPSTF 2020 (âge 50-80, ≥ 20 PA, arrêt ≤ 15 ans)</u>	3 966 140	61,3 (7,4)	106 401	2683	76 211	14 184	280
<u>Stratégie d'éligibilité basée sur le risque (score PLCOm2012 ≥ 1.51%)</u>	2 743 950	67,5 (7,0)	100 129	3649	73 764	13 683	201
<u>Éligible aux critères USPSTF 2020 ajustés (âge 50-80, ≥ 30 PA, arrêt ≤ 15 ans)</u>	2 396 470	62,1 (7,5)	83 879	3500	61 491	11 284	212
<u>Éligible aux critères NELSON ajustés (âge 50-80, >15 cigarettes par jour pendant >25 ans ou >10 cigarettes par jour pendant >30 ans, arrêt ≤ 10 ans)</u>	2 737 160	60,2 (7,2)	83 137	3037	60 562	11 175	245

Tableau 9. Estimation de la population éligible et des décès par CP évitées par le dépistage en France, selon différentes stratégies pour définir l'éligibilité, basé sur des résultats modélisés.

Le seuil le plus fréquent pour PLCOm2012 dans les études est de 1,51% (

Tableau 8). Ce seuil a été choisi, car sur les données NLST, au risque PLCOm2012 de 1,51%, le 65^e percentile de risque, le taux mortalité dans le bras TDMfd était systématiquement plus bas que dans le bras radiographie⁶⁸, ce qui signifie que ce critère se traduit par un meilleur coût-efficacité comparé aux critères USPSTF.

L'étude du CIRC explore les autres possibilités de seuil de PLCOm2012 pour sélectionner un nombre de participants égal à ceux des critères USPSTF-2013, USPSTF-2020 et NELSON (**Tableau 10**).

Critère d'éligibilité	Seuil de risque à 6ans pour PLCOm2012	Population sélectionnée	Age, moyenne (SD)	Cas de CP sur 5 ans	Décès par CP sur 5 ans	Décès par CP évités sur 5 ans
USPSTF 2013 (âge 55-80a)	NA	1 977 190	64,3 (6,4)	78 892	57 522	10 549
PLCOm2012	2,03%	1 977 190	68,6 (6,5)	85 855	63 485	11 745
NELSON (âge 50-74a)	NA	2 636 720	59,6 (6,5)	73 729	52 914	9782
PLCOm2012	1,57%	2 636 720	67,7 (7,0)	98 355	72 488	13 443
USPSTF 2020 (âge 50-80a)	NA	3 966 140	61,3 (7,4)	106 401	76 211	14 184
PLCOm2012	1,02%	3 966 140	66,2 (7,6)	116 542	85 514	15 910
Adj USPSTF 2013 (50-80a)	NA	2 396 470	62,1 (7,5)	83 879	61 491	11 284
PLCOm2012	1,72%	2 396 470	68,0 (6,8)	94 122	69 445	12 870
Adj NELSON (50-80a)	NA	2 737 160	60,2 (7,2)	83 137	60 562	11 175
PLCOm2012	1,51%	2 737 160	67,5 (7,0)	100 017	73 684	13 668

Note : Les critères ajustés (Adj) USPSTF 2013 et NELSON utilisent une fourchette d'âge de 50-80 ans pour faciliter la comparaison entre populations avec la même fourchette.

Tableau 10. Impact estimé de l'utilisation de PLCOm2012 pour définir l'éligibilité au dépistage en France, avec des seuils sélectionnant un nombre équivalent de participants que le ferait les critères USPSTF et NELSON.

Lors de la *World Conference on Lung Cancer (WCLC)* en septembre 2023, les premiers résultats de l'étude HANSE ont été présentés. L'étude concerne des participants de 55 à 79 ans remplissant les critères NELSON ou les critères PLCOm2012 à 1,58% sur 6 ans, recrutés sur 3 centres de lutte contre le cancer. Les résultats de la TDMfd étaient évalués par une échelle LungRADS 1.1 modifiée et les nodules évalués par une intelligence artificielle. Pour le premier tour de dépistage, 5194 participants ont été recrutés, 80% via PLCOm2012 et 75% via les critères NELSON. Sur les 64 CP dépistés, 97% l'étaient sur des patients éligibles à PLCOm2012 et 77% à NELSON. La valeur prédictive positive (VPP) était significativement plus élevée pour le score de risque comparé à NELSON ($p=0,02$: différence relative 19,2%). Il n'y avait pas de différence significative entre les scores de risque auto-évalués et ceux évalués sur place par un médecin ($p=0,70$)⁶⁹.

Proposition retenue :

- **L'implémentation des scores de risque (INCa : a minima PLCOm2012) doit être testée en parallèle ou au sein du programme pilote dans des régions ou des sites volontaires avant une possible généralisation. (Grade AE)**

Q1.7 Doit-on prendre en compte d'autres expositions (radon, amiante, tabagisme passif, etc.) ?

Le développement des CP chez les personnes qui n'ont jamais fumé a soulevé un intérêt sur les facteurs de risque des CP dans ces populations. Le tabagisme passif (non-fumeurs qui vivent avec des fumeurs) augmente le risque de CP de 26% [IC95%, 7-47]⁷⁰. Une étude de 2014 a montré que le risque relatif de développer un CP pour les fumeurs passifs était de 1,31 (IC95%, 1,17-1,45) comparé aux non-fumeurs⁷¹. Concernant l'exposition au radon, une étude cas-témoins conduite en Europe et en Amérique du Nord mesurait une augmentation du risque de 8,4% [IC95%, 3,0-15,8%]⁷². L'OMS estime que le radon est à l'origine de 3% à 14% des cas de cancers pulmonaires (selon la concentration moyenne du gaz au niveau national et la prévalence du tabagisme)⁷³. L'association tabagisme et radon multiplie par environ 20 le risque

de développer un CP⁷⁴. L'exposition à l'amiante entraîne une augmentation des taux de CP. Dans une étude en 1979, il a été montré que l'exposition à l'amiante seule entraînait une multiplication par cinq (RR=5,17) du risque relatif de développer un CP, tandis que l'exposition à l'amiante et au tabagisme conduisait à une multiplication par 53 (RR=53,24)^{75,76}.

Les risques de CP liés notamment à l'exposition au radon et à l'amiante sont donc très élevés, néanmoins, aucun ECR n'utilise comme critère de sélection des expositions à d'autres facteurs de risque que la consommation active de tabac (y compris au tabagisme passif). Ces informations pourraient être utilisées pour le calcul d'un score de risque simplifié⁷⁷. Leur utilisation de manière « séparée » n'est cependant pas validée. Cela ramène à la question précédente sur les scores de risques, plus pertinents lorsqu'il s'agit de sélectionner une population sur la base d'informations multiples. A noter que la faisabilité de la prise en compte de l'exposition réelle à des facteurs environnementaux à l'échelon individuel peut être difficile à appréhender de manière simple dans le cadre d'un programme (par exemple estimation en routine de l'exposition professionnelle antérieure à l'amiante ou estimation de l'exposition au radon en dehors de la définition de zones à risque par des mesures dans l'habitat).

L'étude de faisabilité d'un dépistage organisé des CP chez des sujets exposés professionnellement à des agents cancérigènes pulmonaires LUSCO en cours en France⁷⁸ concerne les sujets de 65 à 74 ans et porte plus particulièrement sur les expositions professionnelles. Le taux de retour aux 246000 courriers adressés aux personnes de la tranche d'âge était de 8,4% et 412 personnes étaient éligibles (2,0% des personnes ayant répondu). Fin 2022, 101 sujets avaient été inclus. Des résultats supplémentaires sont nécessaires pour en tirer des conclusions.

Proposition retenue :

- **Les autres expositions aux facteurs de risque environnementaux tels que les polluants professionnels (dont l'amiante), le radon environnemental, la pollution atmosphérique ou le tabagisme passif ne sont pas prises en compte pour l'éligibilité au dépistage, en dehors du cadre de la recherche. (Grade AE)**

Q1.8 Utilise-t-on des critères différents par sexe ?

Parmi les dix essais, neuf avaient inclus des hommes et des femmes et un seul (DANTE) avait inclus exclusivement des hommes. Dans ces neuf études, les critères d'inclusion étaient identiques entre hommes et femmes et aucune analyse de l'efficacité du dépistage selon les critères d'inclusion n'a été menée par sexe. Des résultats significatifs sur la diminution de la mortalité par CP ont été observés chez les femmes dans quelques essais (LUSI, NELSON, NLST)^{17,22,79}. Des analyses *post hoc* de l'essai NLST n'ont pas montré de différence d'effet sur la mortalité spécifique selon le sexe⁸⁰. Aucun essai n'a montré de différence de mortalité spécifique entre les hommes et les femmes²⁴. Par ailleurs, deux méta-analyses (l'une réalisée sur les données de l'essai UKLS et de 8 autres essais, l'autre faisant partie d'une revue Cochrane) ont conclu qu'il n'y avait aucune preuve statistiquement significative d'un effet différent sur la mortalité par CP selon le sexe dans les données disponibles et publiées des essais randomisés^{24,26}. L'absence d'analyse en sous-groupe (âge, consommation tabagique, sevrage) stratifiée sur le sexe ne permet pas de conclure quant à des critères de sélection différents selon sexe.

Proposition retenue :

- **Les critères d'éligibilité au dépistage des CP sont les mêmes pour les hommes et pour les femmes. (Grade A)**

Q1.9 Les personnes qui ne sont pas éligibles lors d'une première évaluation à l'entrée du programme peuvent-elles participer au programme si elles deviennent éligibles par la suite ?

Si une personne est éligible, rien n'empêche son inclusion dans le programme. Toutefois, cela va dépendre de la forme du programme pilote (période d'inclusion unique, après cette période ou inclusion pendant la durée du programme).

Proposition retenue :

- **Les personnes qui deviendraient éligibles au programme après une période d'inéligibilité peuvent participer au programme dès lors que l'inclusion est toujours ouverte. (Grade AE)**

Q1.10 Doit-on inclure les biomarqueurs dans la définition de la population cible ?

Des travaux de recherche ont été publiés sur la détection de différents biomarqueurs (cellules tumorales circulantes, ADN tumoral circulant, microARN circulants) dans le but de détecter des cancers au stade précoce, d'identifier et de sélectionner la population à risque devant bénéficier d'un dépistage des CP, d'améliorer la classification des nodules détectés et classés indéterminés ou encore de personnaliser le délai entre 2 tours de dépistage en fonction de l'évaluation du risque⁸¹.

Toutefois à ce jour, aucune étude randomisée de grande ampleur n'a été menée à terme avec l'objectif d'évaluer l'efficacité de ces biomarqueurs en situation de dépistage pour envisager par exemple leur utilisation en combinaison avec l'imagerie afin d'augmenter la spécificité du dépistage.

Parmi les biomarqueurs étudiés en oncologie, les radiomics, ou index radiomiques, sont issus de l'imagerie médicale computationnelle, discipline récente, qui doit son avènement à l'intelligence artificielle et aux algorithmes de machine learning. Cette technique permet, à partir d'exams d'imagerie, l'extraction à haut débit de caractéristiques quantitatives d'images médicales (ou CQI) et a pour objectif final de développer des biomarqueurs d'imagerie⁸².

Les radiomics sont aujourd'hui étudiés avec grand intérêt et semblent prometteurs à la fois dans le champ du dépistage/diagnostic⁸³, de la caractérisation des tumeurs⁸⁴ et de leur réponse aux traitements, toutefois ces biomarqueurs d'imagerie nécessitent, là encore, d'être évalués dans des études cliniques prospectives.

Pour l'utilisation de biomarqueurs (sanguins ou d'imagerie), des études prospectives (essais contrôlés randomisés notamment) doivent être conduites afin de valider l'efficacité et l'intérêt de leur utilisation dans le cadre d'un programme de dépistage des CP (ou tout type de cancer dans une approche globale du dépistage). Il est donc nécessaire de conduire des projets de recherche dans ces domaines.

Proposition retenue :

- **L'utilisation des biomarqueurs dans le cadre de programme de dépistage des CP doit encore faire l'objet de recherches. (Grade AE)**

Modalités d'examen

Q2.1 Quelle séquence ou schéma de dépistage ?

La notion de séquence ou de schéma de dépistage fait référence au délai entre deux tomodensitométries faible dose (TDMfd). Sur les dix ECR retenus, sept réalisaient un dépistage annuel (NLST¹⁶, DLCST¹⁸, ITALUNG¹⁹, DANTE²⁰, LUSI²², DEPISCAN²³, LSS²⁵), tandis que l'essai MILD²¹ utilisait un schéma bisannuel (tous les 2 ans). L'essai NELSON¹⁷ a opté pour des délais progressifs avec des examens initiaux à 1 an, 2 ans et 2,5 ans d'intervalle. Un seul tour de dépistage a été réalisé dans l'essai UKLS²⁴ (résumé dans le **Tableau 3**). La majoration des intervalles entre deux TDMfd pose la question des risques de majoration du stade au diagnostic et de survenue de « cancers d'intervalle ».

L'utilisation d'un schéma annuel ou bisannuel fait toujours l'objet de débats. Alors que l'ECR NLST avait recours à un dépistage annuel. Ainsi, dans l'essai NELSON, l'augmentation de l'intervalle entre deux dépistages était associée à une augmentation de la fréquence des cancers d'intervalle et la détection de stades avancés assombrissant le pronostic. Le passage du dépistage annuel au dépistage tous les 2,5 ans a réduit la proportion de cancers de stade I (60,9% contre 75,9%) et majoré celle des cancers de stade IIIb/IV (17,3% contre 6,8%) ($p=0,02$). Par contre, il n'existait pas de différence significative en comparant les intervalles proches : l'augmentation de l'intervalle de 2 à 2,5 ans réduisant la fréquence des stades I (60,9% vs 72,7%) au bénéfice des stades IIIb/IV (17,3% vs 5,2%) ($p=0,10$)⁸⁵ ; aucune différence significative n'était observée entre les intervalles annuel et bisannuel (stade I : 75,9% vs 72,7% ; stade IIIb/IV : 6,8% vs 5,2% ; $p=0,29$). L'élargissement de l'intervalle du dépistage de 1 an à 2,5 ans entraîne donc une diminution de l'efficacité du dépistage des CP^{85,86}.

Dans l'essai MILD aucune différence significative n'a été observée entre le dépistage annuel et le dépistage bisannuel en termes de mortalité spécifique (RR=1,10 [IC95%, 0,59-2,05]), ni pour la fréquence des cancers d'intervalle (annuel 32,5% vs bisannuel 24,1%, $p=0,35$), ni pour la proportion des stades I (annuel 45,0% vs bisannuel 53,4%, $p=0,41$)⁸⁷. Le taux de rappel global (défini dans l'étude comme le pourcentage de participants nécessitant un examen de suivi après un résultat indéterminé ou positif) était plus élevé dans le dépistage bisannuel que dans le dépistage annuel (6,97% vs 5,81%, $p=0,01$), bien qu' aucune différence significative n'ait été observée en matière de taux de détection global (0,56% dans les deux schémas), de spécificité (99,2% dans les deux schémas), de sensibilité (73,5% bisannuel vs 68,5% annuel, $p=0,62$), de VPP (annuel 40,6% vs bisannuel 42,4%, $p=0,83$) et de VPN (annuel 99,7% vs bisannuel 99,8%, $p=0,71$)⁸⁸. Les auteurs ont conclu que le dépistage bisannuel était sûr et efficace relativement au dépistage annuel. Toutefois l'analyse souffre d'un manque de puissance dû à un faible effectif^{87,88}. Une étude américaine de modélisation a montré que les stratégies annuelles évitaient plus de décès que les stratégies bisannuelles²⁸.

Globalement, le schéma du dépistage annuel est utilisé dans la majorité des ECR, avec une efficacité démontrée dans la réduction de la mortalité spécifique par CP et du taux de cancer d'intervalle, ainsi qu'une augmentation de la détection des cancers à un stade précoce. Néanmoins, le choix de l'intervalle ne doit pas se fonder uniquement sur les stades détectés. Il doit également prendre en compte l'efficacité et les risques liés à la multiplication des expositions aux rayonnements lors des examens tomodensitométriques.

Propositions retenues : Cf. Q.2.3

Q2.2 Quelle durée totale de dépistage ? Le dépistage doit-il durer tant que les critères d'éligibilité sont respectés ?

Les essais cliniques sont limités dans le temps, ce qui permet de formuler des conclusions que pour un temps donné. La durée des essais randomisés sur le dépistage des CP était limitée entre 5,5 ans et 10 ans²⁶. Un suivi a été effectué à la fin du schéma de dépistage (temps post-dépistage), selon un protocole et des paramètres d'évaluation prédéfinis.

L'essai NLST a montré un bénéfice sur la mortalité spécifique par CP avec trois dépistages annuel par TDMfd avec un suivi médian de 6,5 années¹⁶. Des analyses postérieures, avec un suivi médian de 12,3 années, ont montré l'absence de réduction de la mortalité par CP (RR=0,92 [IC95%, 0,85-1,00], p=0,05). Cependant, en prenant en compte la dilution* au fil du temps, la réduction du risque relatif était significative (RR=0,89 [IC95%, 0,80-0,997], p=0,043)⁸⁹. A partir de 6,5 années, les courbes de la mortalité entre le groupe TDMfd et le groupe RxP étaient parallèles, traduisant la persistance du bénéfice du dépistage par TDMfd dans le temps (au moins 3,5 ans après le dernier dépistage)^{16,89}.

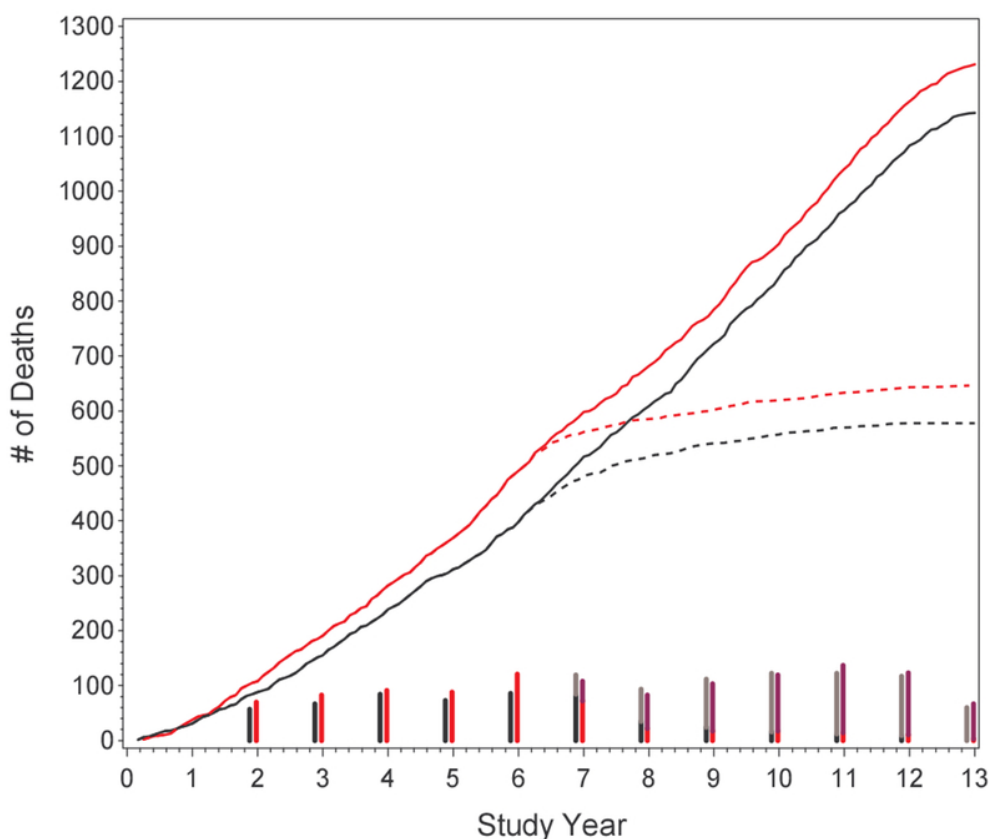


Figure 4. NLST : Décès par CP par groupe de randomisation. En noir le bras TDMfd, en rouge le bras RxP ; les lignes pleines représentent tous les décès et les lignes pointillées les décès pour l'analyse ajustée en fonction de la dilution.

* Les patients chez qui le cancer ne s'est pas développé avant le dernier dépistage prévu pourraient ne pas avoir bénéficié des dépistages de l'essai ; par conséquent, les décès de ces patients ne feraient qu'ajouter du bruit aux estimations : un nombre approximativement égal de décès dans chaque groupe.

L'essai NELSON a montré un bénéfice du dépistage des CP par TDMfd (suivi de 10 ans post-randomisation)¹⁷. En médiane, les participants avaient eu leur dernier TDMfd 5,5 ans après la randomisation. Un parallélisme des courbes de mortalité était observé entre les deux groupes environ 8 ans après la randomisation (soit 2,5 ans après le dernier dépistage), suivi d'un écartement des courbes par la suite. Cependant, il n'existait pas de différence significative en termes de mortalité avant la 8^e année de suivi (*supplementary appendix, Table S3*).

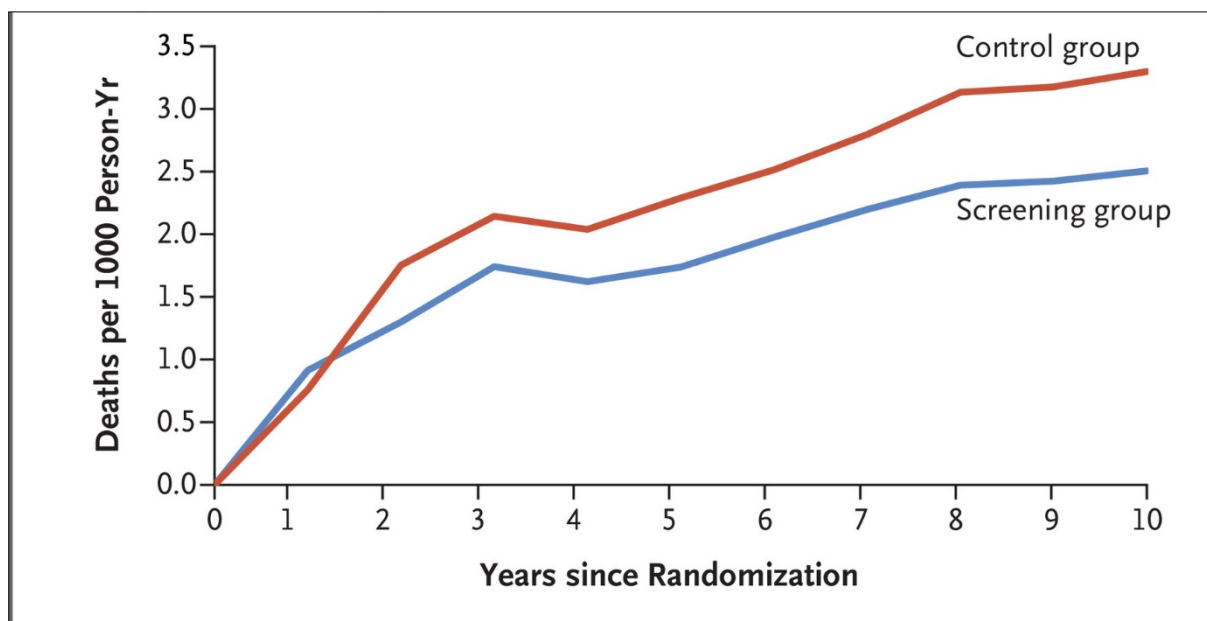


Figure 5. NELSON : Mortalité cumulée par CP (pour 1 000 années-personnes) en fonction de l'année de suivi après la randomisation selon le bras de dépistage ou contrôle.

À travers ces deux essais, la durée du bénéfice du dépistage varie donc de 2,5 ans (NELSON) à 3,5 ans (NLST) après le dernier cycle de dépistage⁹⁰.

MILD est le seul essai ayant étudié l'effet d'un dépistage prolongé du CP par TDMfd, sur une période de 10 ans. Les courbes de mortalité s'écartaient l'une de l'autre à partir de la 5^{ème} année, avec une réduction significative de 58 % du risque de mortalité par cancer (RR=0,42 [IC95%, 0,22-0,79]) et de 32 % de la mortalité globale (RR=0,68 [IC95%, 0,49-0,94]) par rapport au groupe contrôle²¹. Cela démontre le bien fondé du maintien du dépistage au-delà de la 5^{ème} année.

L'impact de la répétition des TDMfd à long terme n'est guère documenté en termes de risques (surdiagnostic, cancers radio-induits...) et d'efficacité (voir Q4.2).

Dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que la prolongation du dépistage par TDMfd est bénéfique à long terme, sachant que le risque de CP persiste même après plusieurs années de sevrage. Cette question n'est cependant pas résolue compte tenu de la longue durée prévue du programme pilote (4 à 5 ans). Des réponses devront être apportées par une étude ancillaires ciblée durant la phase pilote avant la généralisation du dispositif.

Propositions retenues :

- La question de la prolongation du dépistage au-delà de 5 ans est hors sujet dans le cadre d'un programme pilote qui durera de 4 à 5 ans. (Grade AE)
- Les dépistages par TDMfd peuvent être répétés pendant toute la durée du programme pilote, dès lors que la personne satisfait aux critères d'éligibilité. (Grade B)
- Des modélisations sont nécessaires pour estimer les risques et l'efficacité d'une prolongation de la séquence de dépistage au-delà de 5 ans. (Grade AE)
- Pour les individus dont les caractéristiques sont proches des marges supérieures des critères d'éligibilité (par exemple, individu de 73 ans pour une borne supérieure fixée à 74 ans), on proposera de réaliser une séquence complète de trois TDMfd : (2ème TDMfd à un an et 3ème TDMfd à 2 ans du précédent (protocole NELSON). (Grade AE)

Q2.3 Faut-il personnaliser l'intervalle de dépistage ?

La personnalisation du dépistage, qui consisterait à augmenter la durée de l'intervalle entre deux TDMfd chez les personnes les moins à risque de développer un CP après un premier dépistage négatif, a pour but de réduire les risques liés à l'exposition aux irradiations répétées, tout en conservant les bénéfices du dépistage. La population éligible se verrait attribuer, à l'issue du premier examen de dépistage négatif, un rythme de dépistage annuel, bisannuel ou supérieur. Cette personnalisation ne peut s'envisager que sur la base de facteurs de risque fiables⁹¹⁻⁹³. L'essai NELSON a montré qu'un intervalle supérieur à deux ans sans personnalisation n'était pas optimal⁸⁵.

L'essai MILD a montré que l'efficacité du dépistage bisannuel n'était pas significativement différente de celle du dépistage annuel, avec cependant une puissance insuffisante pour conclure⁸⁷.

Une étude rétrospective des données de l'essai NLST (23 328 participants) a utilisé le score de risque LCRAT+CT (voir **Tableau 7**), après un premier dépistage négatif (pas de nodule ≥ 4 mm) pour personnaliser l'intervalle entre les TDMfd suivantes. Un risque de CP à 5ans estimé $< 0,3\%$, permettrait d'allonger l'intervalle entre les TDMfd chez 58% des personnes dépistées négatives, et de réduire le nombre de faux positifs de 50%. Cependant, cette adaptation générerait un retard diagnostic pour 24% des cancers d'intervalle et un risque d'incurabilité dans un cas sur deux si on allongeait l'intervalle à deux ans. Ce dernier résultat nuance les éléments positifs de cette stratégie⁹². Cette étude a également montré que le risque de cancer était multiplié par 1,6 en cas d'emphysème.

L'analyse volumétrique des nodules basée sur l'algorithme du LUNG-RADS (v1.1 de 2019) a montré qu'en allongeant l'intervalle à deux et trois ans, on réduisait les coûts du dépistage par TDMfd de 25% et 41%. En contrepartie, il en résultait des retards diagnostic dans 14% et 22% des cas⁹⁴, ce qui constitue un argument défavorable pour l'utilisation de cet algorithme.

La littérature ne fournit donc pas suffisamment d'arguments en faveur de la personnalisation de l'intervalle de dépistage des CP et l'évolution potentiellement rapide de certains CP⁹⁵ plaide en défaveur de l'augmentation de l'intervalle entre deux dépistages au-delà de 2 ans. L'essai européen 4-IN THE LUNG RUN (*INdividually tailored INvitations, screening INtervals, and INtegrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening*) évalue la question de la personnalisation de l'intervalle de dépistage selon le risque et devrait commencer son inclusion en 2024⁶⁶.

Proposition retenue :

- **L'intervalle entre deux TDMfd est d'un an (1 an) pour les 2 premiers TDMfd, puis tous les deux ans (2 ans) (0, 1, 3, 5...). (Grade A)**

Q2.4 Quelles modalités de tomodensitométrie faible dose ?

Le dépistage des CP est réalisé par un examen thoracique réalisé par tomodensitométrie à faible dose sans injection de produit de contraste (TDMfd). La diversité des machines utilisées implique des différences de réglages en matière de voltage et de milli-ampérage, paramètres qui déterminent l'indice de dose scanographique du volume (IDSV, ou « CTDI vol » en anglais)²⁶. Il n'y a pas de définition consensuelle de la TDMfd. Néanmoins, les sociétés savantes (à savoir l'intergroupe francophone de cancérologie thoracique, la Société de pneumologie de langue française, et la Société d'imagerie thoracique) ont recommandé que l'IDSV et le produit dose longueur (PDL) soient inférieurs à 3 mGy et 100 mGy.cm respectivement³¹. Plus récemment, la société européenne d'imagerie thoracique a émis des recommandations tenant compte des nouveaux modes itératifs de reconstruction des images, permettant une meilleure gestion du bruit et donc des acquisitions à plus basse dose. De manière empirique, les experts européens ont considéré que la dose pouvait être diminuée par 2 par rapport aux valeurs préconisées dans l'étude NELSON.

Concrètement, en tenant compte du poids des patients, cela se traduit par les valeurs IDSVD suivantes : $\leq 0,4$ mGy pour un poids < 50 kg ; $\leq 0,8$ mGy pour un poids de 50 à 80 kg ; et $\leq 1,6$ mGy pour un poids > 80 kg³¹.

Proposition retenue :

Le dépistage des CP repose sur la réalisation d'une TDMfd dont les réglages permettent que la dose (IDSV) maximale de radiation soit $\leq 0,4$ mGy pour un sujet de poids < 50 kg ; $\leq 0,8$ mGy pour un sujet de 50 à 80 kg ; et $\leq 1,6$ mGy pour un sujet de plus de 80 kg. (Grade AE)

Q2.5 Quels algorithmes décisionnels pour les nodules ?

La revue systématique Cochrane²⁶ a recensé dans sa « Table 1 » (voir Annexe 5) l'intégralité des algorithmes décisionnels des ECR sélectionnés. Aucun d'entre eux ne gérait de la même manière les nodules, même si certaines des modalités pouvaient être similaires.

En dehors des essais, plusieurs sociétés savantes ont publié des recommandations : l'*American College of Radiology* avec le Lung-RADS (*Lung CT Screening Reporting & Data System*), créé en 2014 et mis à jour en 2022⁹⁶ ; la British Thoracic Society (approuvé par la société européenne de radiologie et la société européenne d'imagerie thoracique) en 2015⁹⁷ ; la Fleischner Society en 2017 (découvertes fortuites)⁹⁸. Ces recommandations ne reposent pas sur des données ou des validations prospectives.

Publié en décembre 2017, le « *European position statement on lung cancer screening* », a été rédigé par des experts du dépistage du CP de huit pays européens. Sa section sur la gestion des nodules en TDMfd est issue d'une étude *post hoc*⁹⁹ portant sur 9681 nodules détectés dans les 2 premiers tours de dépistage de l'étude NELSON. La probabilité de CP des nodules < 100 mm³ était faible (0,6%) et non significativement différente de l'absence de nodule ($p=0,17$), alors que les nodules entre 100 et 300 mm³ avaient un risque de CP augmenté à 2,4%⁹⁹. Ils recommandaient donc un changement d'algorithme pour les nodules inférieurs à 500 mm³.

Les recommandations de la société européenne d'imagerie thoracique (ESTI) et de la société européenne de Radiologie (ESR) vont être publiées dans le courant de l'année 2024. L'objectif

de ces recommandations est de minimiser les faux positifs et le nombre de TDMfd intermédiaires à réaliser. Pour les nodules solides, elles proposent l'utilisation de logiciels de segmentation volumétrique. Le seuil de positivité de 500mm³ de l'étude NELSON a été conservé. Le seuil de négativité a été relevé à 100mm³ suite à l'analyse *post hoc* de l'étude NELSON⁹⁹.

Ces recommandations ont été adoptées par la société française d'imagerie thoracique /société française de Radiologie et sont disponibles sur le site de la société d'imagerie thoracique¹⁰⁰.

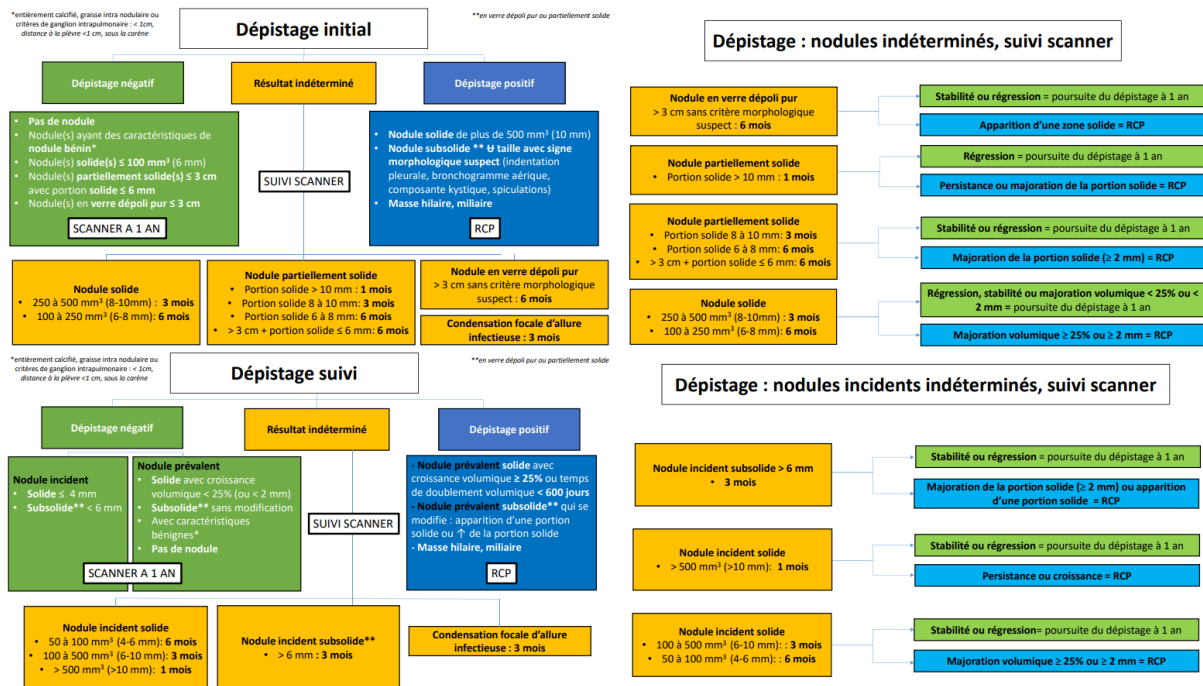


Figure 6. Algorithme décisionnel pour la TDMfd des CP de la Société française d'Imagerie Thoracique.

Proposition retenue :

- L'algorithme décisionnel utilisé pour les nodules est celui de la Société française d'Imagerie Thoracique, adaptée après analyse post-hoc de l'étude NELSON. (Il s'agit en effet de l'algorithme le plus récent en langue française.) (Grade C)

Q2.6 Faut-il utiliser une mesure volumétrique ou bidimensionnelle ?

La gestion des nodules repose principalement sur la densité (solide et subsolide) et la taille. La mesure précise de la taille est essentielle pour déterminer le risque de malignité lors du dépistage initial, et apprécier une évolution sur les TDMfd ultérieures¹⁰¹.

Un nodule pulmonaire est mesuré par son volume ou son diamètre, combiné avec le facteur temps pour obtenir le temps de doublement volumétrique (VDT : *volume-doubling time*), essentiel à la construction de certains algorithmes décisionnels. Le passage de la mesure plane aux mesures volumétriques est toujours possible en utilisant le volume d'une sphère avec $(V=\pi d^3 / 6)$ ¹⁰², mais cette approximation est à prendre avec précaution, car les nodules ne sont pas nécessairement sphériques. Les mesures volumétrique réalisées souvent à travers des outils semi-automatisés sont plus précises et permettent de classer de façon optimale les nodules^{103,104}.

Parmi les dix essais retenus, cinq ont utilisé une mesure plane (NLST¹⁶, ITALUNG¹⁹, DANTE²⁰, DEPISCAN²³ et LSS²⁵), deux une mesure volumétrique (NELSON¹⁷, MILD²¹) et trois une combinaison des deux (LUSI²², UKLS²⁴ et DLCST¹⁸)²⁶. On note de grandes différences dans les taux de faux positifs, allant de 1% à 5% dans les essais NELSON et MILD et de 16% à 26% dans les essais avec une mesure plane (NLST, DEPISCAN et LSS). Les trois essais qui ont utilisé à la fois une mesure de diamètre et des mesures volumétriques (DLCST, LUSI et UKLS) présentaient des taux de faux positifs de 8%, 21 %, et 46 % respectivement. Il est à noter que le taux faible de faux positifs dans l'essai NELSON est lié à la création de la catégorie indéterminée qui n'est pas comptabilisée dans le dénominateur.

Les trois essais ayant montré l'efficacité du dépistage par TDMfd diffèrent par leur mode de mesures, avec deux essais utilisant une mesure volumétrique (MILD et NELSON) et le troisième une mesure plane (NLST). Par ailleurs, l'algorithme LUNG-RAD v1.1 utilise une mesure volumétrique. Si les recommandations françaises suggèrent d'utiliser le protocole de l'essai NELSON, elles recommandent de manière plus claire la mesure volumétrique³¹. Toutefois, dans certains cas où la segmentation échoue, ou pour les nodules subsolides, le recours à la mesure du diamètre reste pertinente¹⁰¹.

Un essai a cependant démontré que l'utilisation des diamètres axiaux moyen et maximum pour évaluer le volume des nodules conduisait respectivement à une surestimation moyenne substantielle du volume des nodules de 47,2 % et 85,1 %, par rapport au volume semi-automatisé. Cela suggère que la taille des nodules indéterminés pourrait être mal évaluée par la mesure du diamètre¹⁰⁵.

Globalement, les résultats de la littérature conviennent que la mesure volumétrique des nodules pulmonaires est une méthode plus performante, que ce soit pour l'évaluation de la croissance des nodules¹⁰⁶ que pour les modèles de prédiction du risque de malignité où elle a démontré ses capacités à optimiser le classement des nodules¹⁰⁷.

Proposition retenue :

- **Lors de l'examen du dépistage des CP, la taille des nodules solides est mesurée par le volume (mm³), le diamètre étant réservé aux nodules subsolides et aux échecs de segmentation. (Grade B)**

Q2.7 Doit-on systématiquement comparer la tomodynamométrie faible dose avec une/des tomodynamométries précédemment réalisé(s) ?

L'évaluation de l'évolutivité des lésions n'est possible qu'en comparant la TDMfd avec la ou les TDMfd antérieurs. La quasi-totalité des scanners dispose d'un PACS (Picture archive and communication system), un système de gestion électronique des images médicales comportant des fonctions d'archivage, de stockage et de communication rapide. C'est un outil clé permettant cette comparaison. Toutefois, les sociétés savantes françaises estiment que la comparaison ne doit être effectuée qu'après l'interprétation de la dernière TDMfd³¹. Le changement de techniques et d'outils d'analyse du volume des nodules peut engendrer des variations de mesure ne permettant pas une comparaison fiable¹⁰⁸. Les comparaisons nécessitent donc l'utilisation de techniques et d'outils similaires.

Propositions retenues :

- **Pour l'interprétation, la TDMfd est au minimum comparé avec la tomодensitométrie précédente et la tomодensitométrie initiale ou la première tomодensitométrie ayant identifié une anomalie. (Grade AE)**
- **Les tomодensitométries précédentes sont, dans la mesure du possible, comparés avec le même logiciel d'analyse de volume que la TDMfd la plus récente. (Grade AE)**

Q2.8 L'interprétation des tomодensitométries faible dose doit-elle aller au-delà de la recherche d'un cancer du poumon ? (Calcifications coronaires, emphysème, ostéoporose)

Lors d'un examen médical, des anomalies peuvent être découvertes et mises en évidence de manière fortuite. Les découvertes fortuites (incidentalomes) au TDMfd les plus fréquemment rapportées dans les ECR étaient des calcifications coronaires, un emphysème, des adénopathies médiastinales, un anévrisme aortique et d non-pulmonaires²⁶.

Les auteurs de l'étude NELSON n'étaient pas favorables à la recherche systématique de découvertes fortuites, une étude ancillaire dédiée n'ayant trouvé que 1,1% d'anomalies (21 sur 1929 TDMfd) avec des conséquences cliniques¹⁰⁹.

La TDMfd peut repérer des calcifications coronaires (qui semblent être les anomalies les plus fréquentes), et peut-être prédire la mortalité cardiovasculaire^{110,111}. La cause de mortalité prédominante des personnes recrutées dans les ECR reste les maladies cardiovasculaires¹¹¹. Ces calcifications peuvent nécessiter un traitement curatif, ou à défaut retentir sur l'observance des traitements et des régimes¹¹².

Une étude basée sur les données de l'essai NLST a trouvé une plus grande incidence des cancers de la tête et du cou ¹¹³ (ratio 1,30 [IC95%, 1,05-1,61]) dans le groupe TDMfd, sans toutefois avoir la puissance suffisante pour objectiver une différence de mortalité (RR=0,80 [IC95% 0,42-1,52]). Une étude canadienne ayant réétudié la TDMfd de 4073 participants, décrit des découvertes fortuites chez 19% des participants, dont 74% nécessitaient une imagerie complémentaire : 0,8% ont conduit à une exploration immédiate ; 0,8% étaient des cancers non pulmonaires¹¹⁴.

Peu d'informations sont disponibles sur la fiabilité des découvertes coronaires fortuites. Une étude conduite sur 117 patients ayant bénéficié d'une TDMfd et d'une tomодensitométrie couplée à un ECG (gold standard pour le calcul du score calcique) a comparé la fiabilité des deux méthodes pour l'évaluation du score calcique. Seulement 1,1% des scores divergeaient selon la méthode utilisée¹¹⁵. Les auteurs concluent à la fiabilité de la TDMfd pour évaluer le score calcique.

Propositions retenues :

- **Lors de l'examen du dépistage des CP, le radiologue doit interpréter, en plus des nodules pulmonaires, uniquement les anomalies nécessitant une prise en soins, notamment les calcifications coronaires (score calcique visuel) et l'emphysème. (Grade C). La prise en compte de l'ostéoporose ne fait pas l'objet d'un consensus. (Grade AE)**
- **Les anomalies nécessitant une prise en soins feront l'objet d'un rapport dans le cadre du programme pilote. ([INCa] Un travail ultérieur précisera ces anomalies, même s'il sera difficile d'en dresser une liste exhaustive.) (Grade AE).**

- **Les découvertes fortuites feront l'objet d'un rapport dans le cadre du programme pilote (Grade AE) ([INCa] Les médecins radiologues ayant constaté une anomalie nécessitant une prise en charge en informent le médecin traitant).**

Q2.9 L'intelligence artificielle doit-elle être utilisée pour la détection des nodules ?

Si l'étude NELSON a utilisé des systèmes de CAD (*computer-aided-diagnosis*) pour un classement des nodules dépistés en fonction de leur volume et de leur temps de doublement, cette étude n'a pas utilisé l'option de détection des nodules pour la lecture des examens.

Une analyse rétrospective, portant sur 400 TDMfd sélectionnées au hasard dans la base de l'étude NELSON, a démontré une meilleure sensibilité du CAD par rapport à une double lecture réalisée par deux radiologues experts, (96.7% versus 78.1%)¹¹⁶. Sur les 151 anomalies ayant nécessité des explorations complémentaires, 33 (21,9 %) ont été détectées uniquement par le CAD, dont un CP avéré l'année suivante. L'inconvénient des premiers systèmes de CAD était le nombre de faux positifs (3,7 par TDMfd en moyenne ¹¹⁶). L'évaluation d'un nombre élevé de lésions candidates peut significativement augmenter le temps de lecture.

Les nouveaux algorithmes d'intelligence artificielle fondés sur le *deep learning* ont l'avantage de limiter les erreurs de détections. Le nombre moyen de faux positifs était de 0,16 par TDMfd, dans une étude évaluant un algorithme de *deep learning* disponible commercialement, publiée en 2022¹¹⁷.

Toutefois, on ne dispose d'aucune étude ayant évalué prospectivement l'IA au cours du dépistage à grande échelle, en dehors d'études encore en cours : CASCADE¹¹⁸ en France et HANSE⁶⁹ en Allemagne.

L'algorithme développé à partir des données de l'étude NLST par les ingénieurs Google¹¹⁹, qui s'est avéré plus performant que des radiologues pour la détection de CP, a été développé à partir de TDMfd très différentes des TDMfd actuelles (20 ans d'écart technologique). Il est probable que les performances ne soient pas les mêmes si l'algorithme était testé sur des examens de dépistage récent.

Une étude portant sur un effectif de 117 patients¹²⁰ (utilisant un algorithme commercial : AI-RAD Companion, Siemens) rapporte une sensibilité de 100% et une spécificité de seulement 71% pour des nodules ≥ 6mm.

Il apparait donc que l'intelligence artificielle peut optimiser la détection au cours du dépistage, sans pouvoir remplacer pour l'instant une des deux lectures par un radiologue. Les résultats de l'évaluation prospective de l'étude CASCADE sont en attente¹¹⁸.

([INCa] : Le programme pilote doit permettre de documenter la pertinence d'une double ou d'une seconde lecture et d'en affiner les modalités. Le groupe de pilotage conclut qu'il est néanmoins difficile, dans le cadre du programme, de procéder à une simple lecture sans obligation d'utiliser secondairement et en complément un logiciel d'IA pour détecter les nodules)

Propositions retenues :

- **L'utilisation d'algorithmes d'intelligence artificielle marqués CE pour la détection des nodules peut s'envisager de manière complémentaire à la lecture par le radiologue. (Grade C)**

- **Toute TDMfd (de 1^{ère} ou de 2^{nde} lecture) doit être lue dans un premier temps par un radiologue sans assistance de l'IA, et éventuellement complété dans un second temps par l'IA. (Grade AE)**

Q2.10 L'intelligence artificielle doit-elle être utilisée pour la caractérisation des nodules ?

Une fois détectés, la probabilité de malignité des nodules pulmonaires doit être évaluée, ce qui constitue un nouveau champ d'application potentiel de l'intelligence artificielle (IA). Il existe deux approches, l'une utilisant la radiomique¹²¹⁻¹²⁴ et des méthodes de *machine learning* classique et l'autre plus récente fondée sur le *deep learning*¹²⁵⁻¹²⁷.

La radiomique consiste à extraire des images scanographiques un grand nombre de paramètres, imperceptibles à l'œil humain et à les corrélés à l'histologie afin d'établir des « signatures » prédictives de la nature maligne ou bénigne ou encore du caractère invasif ou non des nodules pulmonaires détectés. Cette approche manque pour l'instant de reproductibilité et les études de radiomique sont souvent jugées de qualité insuffisante¹²⁸ et ¹²⁹.

Une approche utilisant le *deep learning* pour distinguer les formes invasives et préinvasives d'adénocarcinome se sont révélées décevantes, comparé à la lecture par un radiologue (AUC, radiologue 0,835 et IA 0.833, p=0,97)¹³⁰.

Les approches de *deep learning* pour estimer le risque de malignité des nodules pulmonaires de nature indéterminée améliorent la performance des radiologues, en ce qui concerne l'estimation du risque, les recommandations de prise en charge et la concordance inter observateurs¹²⁷. Comparé aux modèles de risque conventionnels, ce modèle reclasse correctement comme bénin ou malin plus d'un tiers des nodules indéterminés évalués¹²⁶. Le taux de faux négatif est de 0.4% contre 2.5% pour le modèle de Brock¹²⁵.

Toutefois, il aucune étude prospective ne démontre la supériorité de l'IA par rapport aux algorithmes classiques fondés sur le volume, le temps de doublement et la détection d'une composante solide évolutive.

Par ailleurs, le modèle économique permettant de financer le déploiement des solutions d'IA reste à construire.

Proposition retenue :

- **L'utilisation de l'intelligence artificielle pour la caractérisation des nodules n'est actuellement pas recommandée et doit faire l'objet d'études de recherche. (Grade AE)**

Q2.11 Quel compte rendu standardisé pour les résultats des tomodensitométries faible dose ?

Le compte rendu standardisé permet d'harmoniser et d'homogénéiser les données à renseigner lors de l'examen du dépistage par TDMfd. Dans les programmes de dépistage organisé existant, notamment par mammographie, l'identification, la classification et la notification des anomalies découvertes lors des examens font l'objet d'un rapport standardisé qui permet le suivi et l'évaluation des dispositifs. En pratique, cela permet de réduire la variabilité, de minimiser les examens supplémentaires et les pertes de chance selon le territoire.

Le rapport standardisé le plus répandu est basé sur le Lung-RADS qui a été développé et décrit par l'*American College of Radiology (ACR)* et la *Society of Thoracic Radiology (STR)*. Ce rapport a été actualisé en 2019 pour donner le Lung-RADS v1.1³¹.

Les sociétés savantes françaises (avec l'IFCT notamment) ont élaboré un modèle de rapport standardisé (

Tableau 11) ³¹.

Type	Variable (unité)
Données techniques	Produit dose longueur (mGy.cm) Dose délivrée (Sv) IDSV (mGy)
Caractérisation des nodules	Atténuation (solide/verre dépoli pur/mixte)
	Localisation (latéralité et lobe)
	Numéro de coupe au niveau du centre du nodule
	Éléments en faveur du caractère bénin (calcification; densité graisseuse; aspect de ganglion pulmonaire typique...)
	Caractère prévalent ou incident
	Morphologie (contours réguliers, spiculés, périsclérotal)
	Attraction des structures adjacentes (OUI/NON)
Dimension	Nodule solide : volume en mm ³
	Verre dépoli pur : moyenne des deux diamètres
	Verre dépoli mixte : volume du contingent solide et moyenne des deux diamètres
	Temps de doublement volumétrique (jours) et comparaison aux examens antérieurs
Emphysème	Oui/non et nombre de lobe atteint
Calcifications coronaires	Méthode visuelle semi-quantitative
Autre(s) anomalie(s) justifiant une prise en charge : parenchymateuse, médiastinale, abdominale, autre...	

Tableau 11. Éléments minimaux du compte rendu de la TDMfd des CP

La société d'imagerie thoracique (SIT) a également publié les comptes rendus structurés de TDMfd pour le dépistage des CP basés sur les recommandations à paraître de l'*European society of thoracic imaging (ESTI)* et de l'*European society of radiology (ESR)* (Cf. annexes 6&7).

Propositions retenues :

- **Un compte rendu standardisé doit être utilisé dans le cadre du programme pilote. (Grade AE)**
- **Pour les aspects radiologiques, le compte rendu standardisé de la SIT/ESTI/ESR devrait être utilisé comme modèle dans le cadre du programme pilote. (Grade AE)**

(Le compte rendu à utiliser dans le cadre du programme pilote sera finalisé à l'issue de ce travail par l'INCa).

Aide à l'arrêt du tabac

Problématique

Pour la bonne conduite du programme pilote, il est nécessaire de convenir d'une stratégie d'aide à l'arrêt du tabac commune au programme. La Haute Autorité de Santé (HAS) dans son rapport de 2022² précise que parmi les éléments organisationnels à prendre en compte : « le dépistage devra être réalisé en complémentarité avec les mesures de prévention primaire nécessaires (sevrage tabagique) ».

L'impact négatif du tabac sur la santé humaine est tel, que l'arrêt du tabac apporte un grand bénéfice sur la morbi-mortalité, d'autant plus grand que cet arrêt a lieu tôt. Le bénéfice de l'arrêt, bien que moindre avec le nombre d'années d'exposition, est toujours significatif à 5 ans et après¹³². En plus de réduire le risque de morbi-mortalité par CP, les conséquences bénéfiques de l'arrêt s'étendent à la mortalité cardiovasculaire¹³³ et à d'autres maladies. Il est à noter que l'arrêt du tabac est toujours bénéfique chez personnes chez lesquelles on diagnostique un cancer, en l'occurrence du poumon, qu'elle améliore la survie à 5 ans et la qualité de vie et réduit le risque de récurrence à 5 ans et celui de second cancer primitif¹³⁴.

Cet argumentaire n'a pas pour objectif de réévaluer l'intérêt ou l'impact de l'arrêt du tabac ou d'en définir les modalités, que ce soit chez les personnes avec ou sans CP. Les éléments ci-dessous sont fournis à titre indicatif.

Le taux d'arrêt du tabac est plus élevé chez les personnes qui participent aux ECR de dépistage, que dans la population générale, malgré une population de fumeurs dont l'ancienneté et l'intensité de la consommation de tabac sont importantes, et donc chez lesquels l'arrêt est plus difficile. Dans la littérature, le taux d'arrêt variait de 7 à 23% selon les études¹³⁵. Toutefois, les ECR présentent des résultats contradictoires ne permettant pas de savoir si la participation au dépistage des CP facilite en soit l'arrêt du tabac¹³⁵. Il est démontré que les individus se prêtant au dépistage sont plus volontiers des individus motivés pour arrêter le tabac¹³⁶, tandis que les individus les plus à risque sont moins enclins au dépistage¹³⁷.

Notre recherche bibliographique n'a pas permis de trouver d'étude évaluant la part de la réduction de la mortalité liée à l'arrêt du tabac dans les ECR de dépistage des CP par TDMfd.

Dans la revue systématique de Cochrane²⁶, il est signalé que la recherche de la méthode optimale d'aide à l'arrêt du tabac est toujours en cours. Aucune méta-analyse n'a été réalisée sur ce sujet compte tenu de l'absence de critère de jugement commun. L'aide à l'arrêt du tabac n'était proposée que par les ECR ITALUNG, UKLS et DLCST. ITALUNG n'a pas pu montrer de différence significative à 4 ans en termes d'arrêt du tabac dans le groupe TDMfd (incluant l'aide à l'arrêt du tabac) par rapport au groupe contrôle (RR=1,17 [IC95%, 0,99-1,37]). L'essai DLCST ne trouvait pas de différence significative à 1 an en faveur du groupe TDMfd (RR=1,08 [IC95%, 0,88-1,32]). Seul l'essai UKLS montrait un taux d'arrêt du tabac plus élevé dans le groupe TDMfd (RR=1,51 [IC95%, 1,15-1,97]), mais avec une intervention minimale.

Une étude menée sur les données NLST rapporte que l'arrêt du tabac a été significativement facilité par la détection d'une anomalie sur la TDMfd, même si celle-ci n'était pas suspecte d'être maligne (OR=0,811 [IC95%, 0,722-0,912], $p < 0,001$)¹³⁸. Lors d'une étude adossée à un ECR sur la TDMfd étudiant l'attitude vis-à-vis de l'arrêt du tabac avant et après l'examen, la motivation pour l'arrêt du tabac avait changé : elle avait augmenté pour 5,7% des participants, diminuée pour 9,6% et restait inchangée pour 64,7% ($P < 0,001$)¹³⁹.

Le programme de dépistage des CP par TDMfd en Ontario intégrait un processus d'aide à l'arrêt du tabac¹⁴⁰. Parmi les participants étudiés (n=7768), 69,8% ont accepté d'être aidés par un service d'aide interne à un centre hospitalier, dont 9,7% par téléphone.

Q3.1 Quelles approches d'aide à l'arrêt du tabac ?

La question des approches et de la stratégie d'aide à l'arrêt du tabac à aborder dans un programme de dépistage des CP fait l'objet de moins de 10 publications, toutefois aucune ne semble se démarquer par sa significativité même si il existe des études isolées de petite de petite dimension¹⁴¹⁻¹⁴⁵.

Dans une revue systématique¹⁴⁶ ayant identifié 2513 articles, les 9 études sélectionnées étaient de qualité moyenne ou médiocre, avec des biais potentiels significatifs et une généralisation limitée. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas suffisamment de données pour suggérer une approche d'aide à l'arrêt du tabac particulière plutôt qu'une autre dans le cadre du dépistage des CP. De même, la méta-analyse Cochrane de 2019 ne retrouvait pas de preuve en faveur d'une technique plutôt que d'une autre pour l'aide à l'arrêt du tabac chez les personnes diagnostiquées d'un CP¹⁴⁷(N.B. l'efficacité de ces interventions par rapport à l'absence d'intervention reste démontrée). Elle conclut également que : « En raison du manque d'ECR, l'efficacité spécifique de chacune des interventions d'aide à l'arrêt du tabac pour les personnes avec des cancers du poumon ne peut être ni évaluée, ni conclusive ».

Les recommandations en vigueur pour l'arrêt de la consommation de tabac et l'évaluation de la dépendance sont essentiellement les recommandations de bonnes pratiques de la HAS d'octobre 2014 (voir messages clés en annexe 8)¹⁴⁸. Le groupe de travail n'a pas identifié de spécificités à sa mise en œuvre dans le cadre d'un programme de dépistage.

Les contraintes liées à la mise en œuvre d'un programme de dépistage à grande échelle, incluant la proposition systématique d'une proposition d'aide à l'arrêt du tabac, devrait s'accompagner d'un à renforcement de la formation des professionnels de santé à l'approche « Repérage Précoce Intervention Brève » (RPIB), formation courte dont l'offre est déjà très développée sur le territoire. Le repérage précoce ne s'appliquera pas nécessairement à la population cible (fumeurs déjà à haut risque de CP), mais devra repérer les personnes dont la motivation à l'arrêt pour bénéficier d'une offre adaptée.

Le *Lung Health Check*, un ECR réalisé en Angleterre sur 315 participants a étudié l'efficacité de deux interventions (une courte et unique, l'autre intense durant 6 semaines) sur l'auto déclaration d'arrêt du tabac et a montré une différence significative en faveur de l'intervention intense (OR=2,86 [IC95%, 1,44-5,61], p=0,002)¹⁴⁹. Dans la même ligne, dans le cadre du programme de l'Ontario évoqué ci-dessus¹⁴⁰, parmi les 3 intensités de sevrage tabagique proposées, le taux de succès était significativement supérieur à mesure que l'intensité de l'aide augmentait (haute intensité : 20,0% [IC95%, 16,5%-23,8%] ; intermédiaire : 10,5% [IC95%, 7,1%-14,7%] ; faible : 13,2% [IC95%, 9,7%-17,3%] ; (p<0,001).

L'offre d'aide à l'arrêt du tabac, ainsi que l'aide elle-même est actuellement possible à distance, que ce soit par téléphone ou par visiophonie. La modalité à distance ne semble pas affecter négativement l'efficacité des soins fournis^{150,151}.

Il est possible de réitérer l'offre d'aide à l'arrêt du tabac à chaque nouveau dépistage. En effet l'arrêt du tabac peut prendre du temps et les patients ont besoin de plusieurs propositions ou d'interventions pour amorcer le processus mental.

Un ECR portant sur 739 patients¹⁵² ayant terminé son suivi en 2021, a comparé l'inclusion systématique dans un programme d'aide à l'arrêt du tabac (*opt-out care*), où le patient avait le choix de refuser, versus la proposition de soin consenti (*opt-in care*). Les patients ayant eu une prise en soins systématique avaient utilisé plus souvent le traitement médicamenteux (64% vs 34%), et avaient d'avantage arrêté le tabac à 1 mois (22% vs 16%) et autant à 6 mois (19% vs 18%).

Propositions retenues :

Compte tenu des données disponibles dans la littérature, des recommandations disponibles, des dispositifs et de l'offre d'aide à l'arrêt du tabac en France :

- **Les sites participants au programme pilote doivent être en lien avec un médecin tabacologue ou addictologue référent. (Grade AE)**
- **Le dispositif d'aide à l'arrêt du tabac doit permettre d'évaluer le degré de dépendance et proposer des solutions adaptées, intégrant le cas échéant un suivi d'intervalle entre les TDMfd. (Grade AE)**
- **Le Repérage Précoce Intervention Brève (RPIB) constitue le socle minimum de l'approche d'aide à l'arrêt du tabac. (Grade AE)**
- **La prise en soin d'un fumeur actif ou ayant arrêté récemment (<1an) dans l'aide à l'arrêt du tabac doit être systématique, mais il peut refuser cette prise en soin. (Grade AE)**
- **Pour optimiser l'arrêt du tabac, un suivi est nécessaire ; il peut faire appel aux plateformes et filières existantes (e.g. « Tabac info service »). (Grade AE)**
- **L'offre d'arrêt du tabac sera nécessairement réitérée, si besoin, à chaque examen de dépistage. (Grade AE)**
- **Le suivi à distance est adapté à la population concernée par le dépistage. (Grade AE)**

Q3.2 Dans quelle fenêtre temporelle la proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit-elle se faire vis-à-vis de la tomodensitométrie faible dose ?

Plusieurs approches ont fait l'objet d'essais cliniques dans le contexte du dépistage organisé des CP, mais aucune n'est significativement meilleure. De manière pratique, la fenêtre temporelle doit être la plus courte possible pour établir un premier contact avec le patient, mais aussi pour convenir avec lui du délai le plus approprié pour qu'il puisse pleinement bénéficier de l'aide à l'arrêt du tabac. En effet, le temps et l'effort nécessaires à la décision d'un examen de dépistage n'est en rien comparable à ceux nécessaires à l'engagement dans un processus d'arrêt.

L'évaluation de la dépendance par un test (Fagerstroem, CDS, HSI, etc.) devrait plutôt être réalisée lors du premier contact au cours du programme pilote, pour renseigner le système d'information et faire la première proposition d'aide à l'arrêt du tabac. La proposition d'aide au moment du rendu de résultats paraît contre-productive. En effet, en cas de résultat négatif, les personnes sont moins réceptives à une proposition d'arrêt du tabac. De plus, l'évaluation et l'offre d'aide au plus tôt dans le parcours de dépistage est plus propice pour entamer une réflexion sur l'arrêt.

Le groupe de travail a discuté la possibilité que la proposition d'aide à l'arrêt du tabac soit effectuée avant la réalisation de la TDMfd. Cela permet de limiter les contraintes organisationnelles et fonctionnelles liées à la nécessité d'offrir l'aide à l'arrêt dès l'entrée dans le programme.

Propositions retenues :

- **La proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit se faire dès l'entrée dans le programme. (Grade AE)**
- **L'évaluation et l'offre d'aide à l'arrêt doivent avoir lieu avant la TDMfd. (Grade AE)**
- **L'évaluation de la dépendance et l'offre d'aide à l'arrêt du tabac peuvent se faire par téléconsultation. (Grade AE)**

Q3.3 La proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit-il être concomitante à l'évaluation de l'éligibilité ?

Le groupe de travail estime que, dans l'idéal, il ne faut pas multiplier les contacts/consultations pour faciliter l'adhésion des personnes participantes en leur faisant perdre du temps. Cela permet aussi d'éviter les perdus de vue. Ce point crée toutefois une contrainte supplémentaire. En effet il serait nécessaire de disposer d'un professionnel formé à la fois à l'évaluation de l'éligibilité au dépistage et à l'aide à l'arrêt du tabac. L'alternative est de prévoir la présence de deux professionnels simultanément pour permettre à la proposition d'aide à l'arrêt du tabac d'être concomitante à l'évaluation de l'éligibilité.

Proposition retenue :

- **La proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit être concomitante à l'évaluation de l'éligibilité. (Grade AE)**

Q3.4 Quels professionnels de santé/acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac ?

Cette question est dépendante de celle sur la formation des professionnels. Elle est aussi liée à la disponibilité de l'offre d'aide à l'arrêt du tabac du programme pilote. Une première option est de permettre à toute personne ayant reçu la formation adéquate (discuté dans la Q4.6) d'être actrice de l'aide à l'arrêt du tabac dans le cadre du programme pilote, dès qu'elle est affiliée à un site participant. Une telle option facilitera probablement l'offre d'aide à l'arrêt au tabac, mais pourrait nécessiter des aménagements réglementaires ou la mise en œuvre de protocoles dérogatoires (par exemple pour la prescription ou la remise de substituts nicotiques).

Une autre possibilité est de se fonder sur la liste des personnes pouvant prescrire des substituts nicotiques. La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé autorise, en plus des médecins et des sage-femmes, les médecins du travail, les chirurgiens-dentistes, les infirmiers(ères) et les masseurs-kinésithérapeutes à prescrire les traitements nicotiques de substitution¹⁵³.

Propositions retenues :

- **La personne qui évalue le degré de dépendance doit être en mesure de prescrire des TNS (Traitements nicotiques de substitution). (Grade AE)**

- **Les professionnels de santé/acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac du programme pilote sont ceux pouvant prescrire des substituts nicotiniques mentionnés dans la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016. (Grade AE)**
- **([INCa] : En fonction de l'évolution de la loi, la participation des pharmaciens d'officine ou l'expérimentation de leur participation pourraient être envisagées. Il en est de même pour l'éventuelle intervention des manipulateurs en électroradiologie médicale dans l'aide à l'arrêt du tabac). (Grade AE)**

Q3.5 D'autres types d'accompagnement doivent-ils être proposés en complément de l'aide à l'arrêt du tabac ?

Les approches de prévention pluri-thématique font encore l'objet d'études.

Comme mentionné précédemment, la HAS recommande que « le dépistage [soit] réalisé en complémentarité avec les mesures de prévention primaire nécessaires (sevrage tabagique) »². Il peut ainsi être utile de proposer un accompagnement diététique pour prévenir la perte de poids lors de l'arrêt du tabac selon les inquiétudes dont la personne fait part à l'intervenant.

La nécessité d'autres accompagnements en plus de l'aide à l'arrêt du tabac présente un avantage pour les personnes en bénéficiant, mais cela est contrebalancé par les difficultés organisationnelles. Il est cependant possible de laisser les sites libres d'organiser ces mesures de prévention primaire additionnelles de manière volontariste, ou dans le cadre d'un projet de recherche.

La possibilité d'étendre à posteriori le programme pilote au-delà du dépistage des CP et de l'aide à l'arrêt du tabac reste toutefois ouverte. L'exemple anglais du *Lung Health Check*¹⁵⁴ sera suivi de près.

Proposition retenue :

- **Les autres mesures de prévention primaire des cancers que l'arrêt du tabac ne sont pas obligatoires dans le cadre du programme pilote, mais sont vivement encouragées dans le cadre d'une offre de prévention plus globale. (Grade AE)**

Le groupe de pilotage souligne notamment l'importance de la prise en soins des poly-usages (alcool, cannabis, etc.) (INCa : ainsi que des aspects en lien avec la santé mentale).

Q3.6 L'acceptation de l'aide à l'arrêt du tabac doit-elle être obligatoire pour les personnes participant au dépistage ?

Il n'est pas possible juridiquement de conditionner la réalisation de la TDMfd à l'engagement dans l'arrêt tabagique. Cette mesure irait à l'encontre de l'éthique et de la santé publique.

Proposition retenue :

- **La réalisation de la TDMfd dans le cadre du programme pilote ne peut être conditionnée à l'acceptation d'une l'aide ou à un engagement à l'arrêt du tabac. (Grade AE)**

Q3.7 Doit-on proposer un accompagnement aux anciens fumeurs ? En cours de d'arrêt (1an) ?

Un accompagnement permet de renforcer la volonté de prolonger l'arrêt chez les anciens fumeurs et de prévenir les rechutes. Les recommandations de la HAS en 2014¹⁴⁸ proposent 4

points à aborder avec les fumeurs sevrés adaptés du modèle de Marlatt et Gordon (Marlatt, 1985 et Marlatt, 1979) (voir encadré ci-dessous). Cela permet, selon l'avis des experts mobilisés par la HAS, de « prévenir un écart d'abstinence en faisant face de manière appropriée à une situation à risque qui n'a pas pu être évitée, à condition que des stratégies adaptées aient été anticipées et les situations à risque repérées. »

Proposition retenue :

- **Un accompagnement doit être proposé aux anciens fumeurs et aux personnes en cours d'arrêt (<1an). (Grade AE)**

Adaptation des colonnes de Beck à la prévention de la rechute

Il s'agit de l'adaptation d'une technique simple pour mettre en évidence les pensées dysfonctionnelles des patients afin de les aider à mieux les analyser. Ces pensées dysfonctionnelles entraînent des actes ou des croyances inadaptés. Le médecin et les patients disposent ainsi d'un outil qui leur permet d'avoir une approche plus rationnelle et plus efficace des différentes situations à risque.

Il s'agit d'un tableau à 4 colonnes que l'on remplit de gauche à droite.

Exemples :

Événements, situations	Émotions, réactions	Pensées automatiques	Pensées alternatives
<i>Ce qui se passe</i>	<i>Ce que je ressens Ce que je fais</i>	<i>Ce que je me dis</i>	<i>Ce que je pourrais me dire d'autre</i>
« Je suis chez des amis, il y a une bonne ambiance. »	Content, j'allume une cigarette.	Juste une, pour une fois !	Tout va bien...et je risque de me faire avoir...
« Mon chef/mon conjoint/etc. m'a fait des reproches... »	Découragé, frustré, j'allume une cigarette.	Ça va me calmer.	Ça ne règle rien...et je vais avoir deux problèmes si en plus je recommence à fumer.
« Mon fils est malade... »	Anxieux, stressé, j'allume une cigarette.	Ce n'est pas pareil, il faut faire face.	D'abord penser à me détendre et à lâcher prise. Fumer ne règlera pas les problèmes.
« J'ai du mal à me concentrer sur mon travail. »	Fatigué, abattu, je fais une pause cigarette.	Ça va me stimuler.	Marcher dehors pour changer d'air me fera plus de bien.

- ▶ **1^{re} colonne. Événements, situations** : le patient décrit rapidement l'événement ou la situation qui a déclenché l'envie de fumer. On n'y inscrit aucune émotion, ni aucune pensée, mais uniquement des faits.
- ▶ **2^e colonne. Émotions, réactions** : le patient décrit le plus précisément possible les émotions ressenties et les comportements associés.
- ▶ **3^e colonne. Pensées automatiques** : le patient décrit les pensées qui l'ont amené « automatiquement » à prendre une cigarette. Les pensées automatiques sont à l'origine de l'émotion décrite dans la 2^e colonne, mais elles sont généralement identifiées dans un second temps par le patient. Ces pensées automatiques paraissent évidentes lorsqu'elles se présentent, et le patient est alors incapable d'envisager une autre possibilité ou une alternative à cette pensée.
- ▶ **4^e colonne. Pensées alternatives** : l'objectif ici est de préparer une alternative vers laquelle se tourner lorsque le patient se retrouvera dans la même situation, avec les mêmes pensées automatiques. Ces pensées alternatives ne sont pas spontanées, sinon le problème n'existerait pas, et il faut souvent aider le patient à les construire, et à prévoir de les utiliser lorsque l'événement ou la situation se reproduira.

Au début de la prise en charge, le patient apprendra à remplir ces fiches avec l'aide de son médecin afin de bien en comprendre les principes. Il pourra ensuite utiliser cette technique seul et acquérir de plus en plus d'autonomie dans la gestion au quotidien de ses situations à risque.

Le patient est invité à remplir ce tableau à chaque fois qu'il ressent l'envie ou le besoin de fumer ou à chaque fois qu'il a « craqué ». Il peut ainsi être amené à identifier plusieurs situations par jour. Même si un événement donné a déjà fait l'objet d'une fiche, le patient ne doit pas hésiter à en remplir une autre sur le même sujet. Le patient pourra conserver ces fiches afin de les commenter avec son médecin.

Au fil du temps, accompagné par son médecin, le patient apprendra à repérer les situations et les lieux associés à l'envie de fumer, à identifier ses pensées et comportements dans ces contextes, et comment y remédier. Cette prise de conscience est progressive et nécessite un apprentissage avec des essais et des faux pas. Chaque faux pas donne l'occasion de compléter une nouvelle ligne du tableau et permet donc de s'améliorer.

Encadré. HAS 2014 – Adaptation des colonnes de Beck à la prévention de la rechute.

Q3.8 Doit-on proposer un accompagnement aux fumeurs qui sont intéressés par une aide à l'arrêt du tabac, mais non éligibles pour le dépistage ?

L'arrêt du tabac apporte un bénéfice supplémentaire et indépendant relativement à la réalisation de l'examen de dépistage. Par ailleurs, en plus de réduire le risque de mortalité par CP, son effet bénéfique s'étend à la morbi-mortalité cardiovasculaire¹³³ et d'autres maladies.

Dans le cadre d'un programme de santé publique tel que ce programme pilote, proposer de l'aide aux fumeurs non éligible est en continuité avec l'objectif final : améliorer la santé de la population et les objectifs principaux retenus. En termes opérationnel il sera possible de proposer une réorientation vers les plateformes d'aide à l'arrêt du tabac à minima (e.g. « Tabac info service »), sinon vers l'organisation propre au programme pilote (voir ci-dessus). Le but du programme de dépistage est de détecter des cancers curables, mais aussi de faire arrêter les gens de fumer. Cette proposition viendrait également en compensation à la déception de l'inéligibilité au dépistage et permettrait aussi de renseigner le système d'information.

Proposition retenue :

- **Une aide à l'arrêt du tabac est également proposée aux personnes non éligibles au dépistage. (Grade AE)**

Assurance qualité

Problématique

L'OMS définit l'assurance qualité de manière assez large : « La qualité des soins est la mesure dans laquelle les services de santé destinés aux individus et aux populations augmentent la probabilité de parvenir à l'état de santé souhaité. » Pour cela, il faut que les soins soient efficaces (basés sur la science), sûrs et centrés sur la personne (correspondant aux préférences, besoins et valeurs de chaque individu)¹⁵⁵.

La question de l'assurance qualité dans les programmes de dépistage des cancers fait entre autres l'objet de référentiels au niveau européen¹⁵⁶. Elle concerne au premier chef les « examens » ou « techniques » utilisées dans le programme mis en place (anatomopathologie, mammographie et test immunologique) qui doivent faire l'objet de recommandations précises, soutenues par des preuves scientifiques (voir Chapitre Modalités d'examen).

L'assurance qualité porte également sur la performance de détection et la sécurité du programme, le suivi de la population cible, l'information fournie dans le cadre du dispositif. Il convient également de collecter des données sur la population cible du dépistage¹⁵⁶, afin de s'assurer que celle-ci bénéficie bien du dépistage mis en place et qu'elle y a accès au dépistage. Toutes les options de traitement existantes une fois le diagnostic établi doivent être disponibles. Il est aussi nécessaire de s'assurer de l'existence et de la pertinence de recommandations de bonne pratique sur le traitement des lésions dépistées (notamment de bas grade et chez des personnes asymptomatiques)¹⁵⁶.

L'assurance qualité engage à mettre en place un suivi et une évaluation du programme opérationnel dès le début (voir chapitre Évaluation)¹⁵⁶. Cela signifie donc d'assurer la qualité du système d'information (et de la remontée de données) dont dépends cette évaluation.

Q4.1 Quels indicateurs de qualité faut-il recueillir ?

Il est d'abord nécessaire de définir de manière spécifique au dépistage des CP les termes tels qu'ils seront utilisés dans la suite du chapitre.

Faux positif : Résultat positif de la TDMfd infirmé secondairement. Le taux de faux positif varie selon la manière dont il est calculé, soit directement selon les résultats de la TDMfd, soit à l'issue de la procédure de suivi en cas de résultat de dépistage indéterminé.

Dans les ECR, les faux positifs étaient définis 7 fois sur 8 (lorsque c'était le cas) par les personnes ayant une TDMfd positive ou indéterminée (à l'exception de NELSON) n'étant pas, après nouveau TDMfd ou biopsie, un cancer, la méta-analyse Cochrane trouve 21%. Le nombre de faux positifs était plus bas pour les essais utilisant une analyse volumétrique seule (1-5%), que pour les analyses du diamètre (18-26%) ou mixtes (8-46%). En appliquant la définition des autres études à NELSON, on trouve 11,3% de faux positif (de Koning et al., 2020, table 2¹⁷). Toutefois, avec les algorithmes de diagnostic utilisés actuellement (voir Q2.5), il convient de répéter la TDMfd à un plus court intervalle pour surveiller un nodule selon son degré de suspicion. La prescription d'une tomодensitométrie pleine dose n'est recommandée que sur des nodules dont la prévalence est <5% dans la population dépistée. La répétition d'examen de dépistage est particulière au dépistage des CP et justifie de ce statut d'indéterminé qu'il convient d'exclure du compte des faux positifs, dès lors qu'il ne résulte pas en des examens invasifs pour le diagnostic.

Surdiagnostic : Le surdiagnostic est inhérent aux procédures de dépistage. Il correspond à la détection de réels cancers, et par extension de lésions ou d'anomalies, qui n'auraient été détectés si la personne n'avait participé au dépistage et qui n'auraient pas eu de conséquence du vivant de la personne. Les personnes concernées ne tirent donc pas nécessairement bénéfice de cette détection, mais se retrouvent exposées aux conséquences néfastes de celle-ci.

Il inclut par exemple le diagnostic de lésions de faible agressivité qui ne seraient jamais devenues symptomatiques ou de lésions qui n'auraient pas eu d'impact sur l'espérance de vie du sujet par exemple du fait de l'existence de comorbidités importantes, notamment à un âge élevé. L'impact négatif peut par exemple également se traduire en matière d'anxiété, de risques ou de complications liées à la procédure diagnostique, en matière de traitements (surtraitement) et en termes de risques ou complications ou effets indésirables liés à ces traitements.

Le surdiagnostic s'estime à un niveau populationnel. Plusieurs formules statistiques sont utilisées. Le taux de surdiagnostic évolue avec le terme auquel on le calcule. Il est à noter que dans les études, la survie des personnes surdiagnostiquées sera mis au bénéfice du dépistage et du traitement.

D'après les calculs de la méta-analyse Cochrane²⁶ sur les études avec plus de 10 ans de suivi, il pourrait s'élever à 18% [IC95%, 0-36%], soit 7 surdiagnostics pour 1000 personnes dépistées, mais ces calculs souffrent d'un niveau de certitude faible ainsi que d'une forte hétérogénéité (Cf. IC95%).

Les mêmes incertitudes et hétérogénéités sont retrouvées pour le surdiagnostic du dépistage organisé du cancer du sein (qui se repose soit sur d'anciens ECR¹⁵⁷, soit sur des études observationnelles¹⁵⁸). Les conséquences du surdiagnostic ne sont cependant pas les mêmes, les procédures diagnostiques et traitements des cancers du sein étant moins générateurs de morbidité que ceux des CP.

La mesure du surdiagnostic en dehors d'un essai contrôlé randomisé est moins fiable et ne fait pas l'objet de consensus. En effet, elle se base alors sur l'incidence attendue en l'absence de dépistage, définie ou calculée de nombreuses façons différentes selon les études, comme décrite dans cette revue de 2012 sur le dépistage du cancer du sein¹⁵⁸.

Une possibilité évoquée lors du travail sur cette question est de mesurer le taux de chirurgie sur des lésions préinvasives ou non-cancéreuses pour mesurer un aspect de surtraitement, ou plus simplement de recueillir le diagnostic final.

Était évoqué également pour évaluer le surdiagnostic, de recueillir les éléments liés à l'agressivité de la tumeur (histologique, radiologique...), les comorbidités, les complications liées aux procédures diagnostiques et thérapeutiques et les causes de décès (CP, comorbidité, accidentelle)^{159,160}.

Examen invasif : Examen médical complémentaire nécessitant une effraction cutanée ou de la muqueuse plus importante qu'une simple ponction veineuse. Dans le cadre du dépistage des CP, il s'agit notamment de biopsies percutanées sous contrôle scanner, de bronchoscopie avec biopsie et de chirurgie diagnostique.

L'étude NLST détaillait le devenir d'une TDMfd positive : seuls 9,6% étaient suivis d'un examen diagnostique invasif. L'incidence des complications était de 1,4% dans le groupe TDMfd et 1,6% dans le groupe RxP. Les complications majeures (e.g. hémothorax, pneumothorax) étaient peu fréquentes chez les faux positifs (0,06%). Des TDMfd qui ont détecté des CP, 11,2% étaient associées à des complications majeures, la majorité après l'opération chirurgicale du cancer.

Effets indésirables: Il s'agit d'une réaction nocive et non voulue faisant suite à un examen diagnostique ou une intervention thérapeutique. Il s'agira ici d'inclure les effets indésirables des examens complémentaires qui résultent TDMfd. Mais également, et si possible, ceux liés au traitement de l'éventuel cancer diagnostiqué à l'aide du dépistage. En effet, l'existence du surdiagnostic suggère de tenir compte des effets indésirables liés au traitement, étant donné qu'une part significative des patients traités le sera inutilement, sans que le personnel soignant puisse en avoir conscience (surtraitement).

A noter que TDMfd n'a pas d'effet indésirable immédiat notoire.

En pratique, le souci principal dans le cadre du dépistage sera de limiter tant que possible les effets indésirables et risques pour les personnes dont l'examen se révélera être un faux positif, et qui pourrait mener potentiellement à des explorations invasives complètement inutiles. Les effets indésirables des diagnostics ou des soins sont d'autant moins tolérables dès lors que la personne est en bonne santé et qu'elle a subi des explorations inutiles (exemple d'une chirurgie pour lésion bénigne à la suite d'un dépistage, avec les risques que celle-ci aurait pour un patient en bonne santé). Il conviendrait donc que le détail de ces interventions et des examens précédents ayant mené à celles-ci soient remontés dans le cadre de la procédure d'assurance qualité du programme pilote.

Cancers de l'intervalle : Il s'agit des cancers diagnostiqués entre deux examens de dépistage programmés (le résultat de la première TDMfd ayant été rendu négatif). Le nombre de cancers d'intervalle est une mesure intéressante pour évaluer la pertinence de l'intervalle de dépistage recommandé ou effectif. Dans l'essai NELSON, en plus des 196 cancers détectés par le dépistage, 34 cancers d'intervalle ont été diagnostiqués, dont 22 étaient déjà visibles sur la TDMfd lors d'une lecture réalisée *a posteriori* (17 rendus faussement négatifs en raison d'erreurs d'interprétation)¹⁶¹. Dans l'essai MILD, aucune différence dans le nombre de cancers de l'intervalle n'a été observée entre les groupes bénéficiant d'un dépistage annuel ou bisannuel⁸⁸. Enfin, dans l'essai NLST, 44 cancers d'intervalle ont été diagnostiqués après une TDMfd initiale négative. Toutefois, la méthodologie de l'étude (un bras TDMfd, un bras radiographie pulmonaire), ainsi que son analyse des cas d'intervalle rendent la comparaison complexe ¹⁶².

Les conséquences psychosociales, en particulier l'anxiété ou la dépression liés aux résultats de TDMfd ou au diagnostic de cancer ont été étudiées dans 4 ECR (NLST, NELSON, UKLS, DLCST). En utilisant des méthodes différentes, aucune étude n'a rapporté d'effet à long terme. Il en allait de même pour la qualité de vie liée à la santé (*Health-related quality of life* (HRQoL)). Les résultats restaient dans les limites de la norme du score pour les deux groupes, avec parfois des différences significatives entre les groupes à un moment de la séquence de dépistage. De plus, il faut noter que les différences de qualité de vie observées dans une étude entre un groupe « témoins » et un groupe « dépistés » peuvent ne pas refléter celle d'une situation de dépistage organisé en population générale.²⁶

Bien qu'il soit très intéressant de collecter des données liées à la prise en soins après un diagnostic dû au dépistage, le groupe de travail estime que la remontée d'informations pour les événements faisant suite à la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) d'une lésion dépistée par TDMfd n'est pas essentielle.

Propositions retenues :

Le groupe de travail considère qu'il est pertinent dans le cadre du programme pilote de recueillir les données nécessaires à la documentation de certains risques et notamment au calcul des indicateurs suivants (Grade AE) :

- **Nombre et taux de faux positifs**
- **Nombre et taux de chirurgies sur lésion préinvasive (surtraitement)**
- **Nombre et taux de chirurgie sur lésion bénigne (surtraitement)**
- **Diagnostics finaux**
- **Causes du décès**
- **Nombre et taux d'examens invasifs faisant suite à une TDMfd**
- **Nombre et taux d'examens invasifs dont le résultat est négatif**
- **Données utiles à l'évaluation de la sécurité du dispositif et notamment à la modélisation et à l'estimation des risques liés aux radiations de la TDMfd (dose délivrée, etc.)**
- **Nombre et taux de complications et d'effets indésirables graves liés aux examens faisant suite à une TDMfd (la définition spécifique des EI graves dans le cadre du programme et les données utiles aux calculs des différents indicateurs seront précisées ultérieurement).**
- **Nombre et taux de cancers d'intervalle et faux négatifs.**
- **Nombre et taux de conséquences psychosociales (à définir plus précisément) du dépistage sur les participants**

Q4.2 Comment minimiser les risques associés au dépistage ?

La première mesure permettant de minimiser les risques associés à un programme de santé est une évaluation d'assurance qualité rigoureuse et régulière. Le chapitre précédent contient la description des termes utilisés pour définir les risques du dépistage des cancers, ainsi qu'un bref résumé des enjeux dans le cadre spécifique du dépistage des CP.

Données sur la performance intrinsèque (Se/Sp) et extrinsèque (VPP VPN)

Les données de performance du dépistage correspondant à un risque pour les personnes sont celles découlant des faux positifs, c'est-à-dire la spécificité (Sp) et la valeur prédictive positive (VPP). Les faux négatifs correspondent à une perte de chance.

ECR	Population (N)	Faux Positifs	Spécificité	VPP
DANTE ²⁰	2450	Non disp.	75,5%	18,6%
ITALUNG ¹⁹	1406	Non disp.	26,4%	3,6%
LUSI ²²	2028	8%	62%	7,2%
MILD annuel ²¹	1152	5%	99,2%	40,6%
MILD biannuel ²¹	1151	3%	99,2%	42,4%
NELSON ¹⁷	6583 (limité aux hommes)	2%	95,8%	43,5%
NLST ¹⁶	26022	26%	76,5%	3,3%

Tableau 12. Présentation des faux positifs, de la spécificité et de la valeur prédictive positive des principaux ECR l'ayant communiqué.

Les données de performance du dépistage des CP souffrent d'une grande hétérogénéité. Toutefois les essais NELSON et MILD se démarquent par l'utilisation d'algorithmes décisionnels plus aboutis (classification indéterminée et gestion des nodules) avec des meilleurs VPP (à confirmer en vie réelle). En effet, ces algorithmes permettent de définir le suivi des nodules indéterminés et de réduire les procédures invasives en les limitant aux images évolutives.

A titre illustratif, l'étude DEP-KP80, conduite en France sur 1307 participants au premier tour de dépistage et 930 au deuxième tour, obtient un taux de faux positif respectivement de 3,7% et 2,5%, une VPP respectivement de 44,1% et 50,0%.

Devenir des faux positifs

Les effets indésirables des diagnostics ou des soins sont d'autant moins tolérables que la personne est en bonne santé et qu'elle a subi des explorations inutiles *a posteriori* (exemple d'un examen diagnostique invasif pour lésion bénigne à la suite d'un dépistage positif).

Dans la méta-analyse Cochrane²⁶, 159 tests invasifs tous les 10000 participants au dépistage sont rapportés à la suite de résultats faux positifs lors d'un scanner de suivi (**Tableau 13**). Les auteurs avancent avec « certitude modérée » qu'il n'y a pas de différence significative de mortalité après chirurgie avec le dépistage par TDMfd par rapport aux groupes témoins (**Tableau 14**).

Analysis 2.3. Comparison 2: Primary outcome: number of non-invasive and invasive tests - all time points, Outcome 3: Number of invasive test for false positive

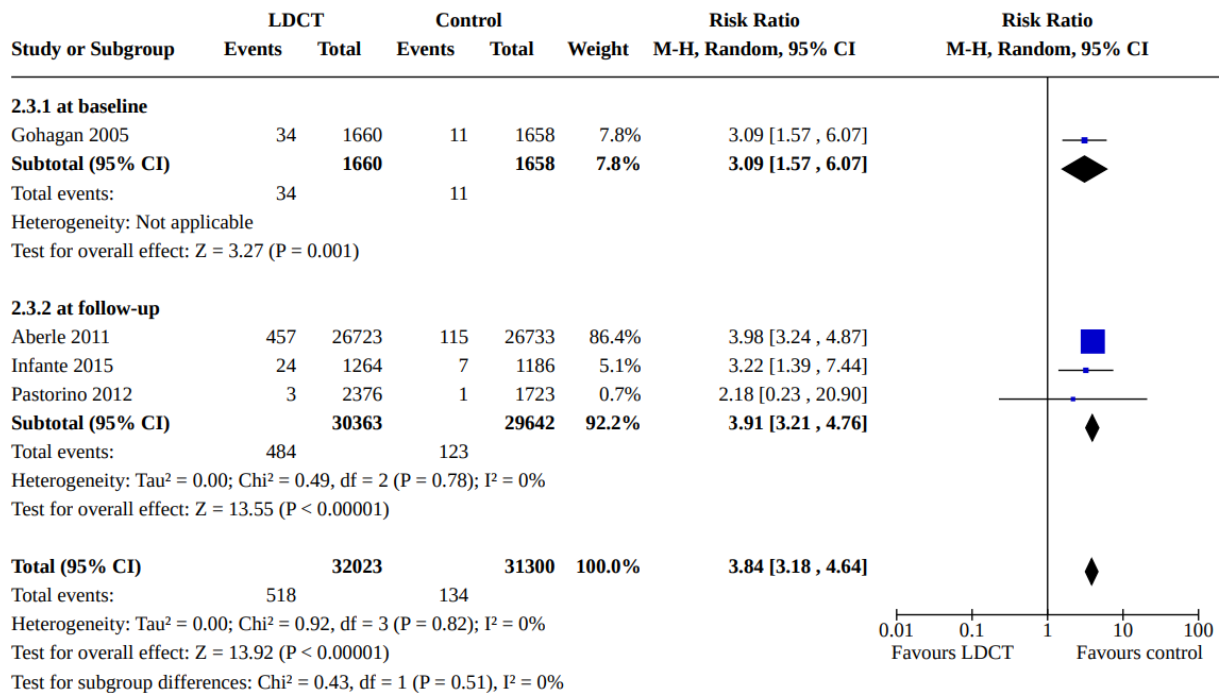


Tableau 13. Appendice Cochrane, Analyse 2.3, Résultat 3 : nombre d'examen diagnostic invasif pour des faux positifs au scanner initial ou de suivi.

Analysis 2.4. Comparison 2: Primary outcome: number of non-invasive and invasive tests - all time points, Outcome 4: Death postsurgery

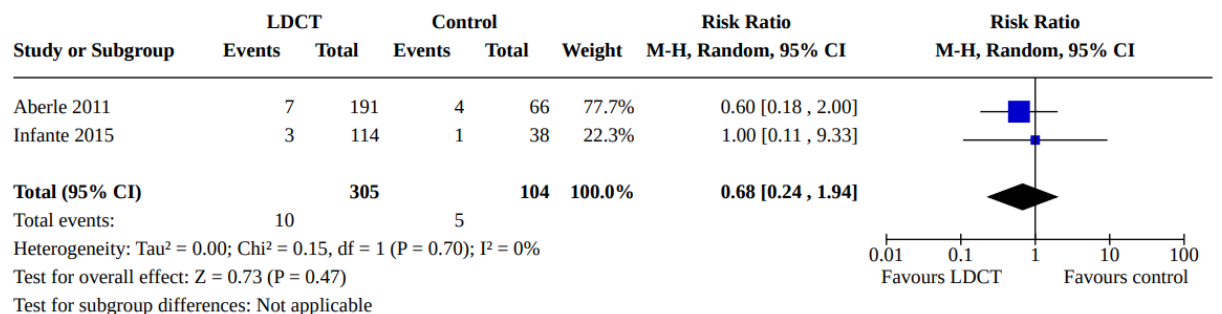


Tableau 14. Appendice Cochrane, analyse 2.4, Résultat 4 : mortalité post-opératoire.

Dans son rapport de 2022², la HAS présente les résultats de la méta-analyse de EUnetHTA (OTCA28) : « A ainsi été rapporté par les auteurs des études analysées le fait qu'entre 0,1 % et 1,5 % des personnes incluses aient reçu un bilan diagnostique invasif en raison d'un résultat faux positif lors du dépistage et des taux de complications mineures à graves faisant suite aux examens complémentaires de 0,1 % à 1,3 % . »

Les auteurs de l'étude NELSON ont détaillé¹⁶³ que 24.5% (67/273) des participants avec un résultat faux positif avaient subi une procédure diagnostique invasive, dont 91% (61/67) des chirurgies, soit 0.9% (67/7582) des participants dépistés qui avaient subi un examen invasif « inutile » en raison d'un faux positif.

L'étude NLST ne détaillait pas ces chiffres, mais rapportait que les complications majeures chez les faux positifs (e.g. hémothorax, pneumothorax) étaient peu fréquentes (0,06% des faux positifs), alors que parmi les vrais positifs elles l'étaient d'avantage (11,2%).

Cancers radio-induits

Concernant le risque de cancers radio-induits, aucune étude épidémiologique n'était disponible (uniquement des modélisations). L'expertise par consensus formalisé de l'INCa définit la dose comme suit : « La dose (CTDI volumétrique) maximale de radiation est $\leq 0,4$ mGy pour un sujet de poids < 50 kg ; $\leq 0,8$ mGy pour un sujet de 50 à 80 kg et $\leq 1,6$ mGy pour un sujet de plus de 80 kg. ». A titre de comparaison, l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire situe la dose (niveau de référence diagnostique) d'une mammographie (avant 2021) à 1,6 mGy et le rapport de la HAS 2024 sur la tomosynthèse note une dose de 0,95 à 2,42 mGy pour la procédure de dépistage 2D.

Les calculs permettant d'estimer les risques de cancer induit pour une certaine dose de radiation d'origine médicale font l'objet de vifs débats¹⁶⁴.

Une analyse secondaire de l'étude COSMOS (2008) réalisée en Italie¹⁶⁵ sur 10 ans avec 5203 participants et 42228 TDMfd, a calculé la dose reçue par personne à 9,3 mSv pour les hommes et 13,0 mSv pour les femmes ayant été exposés à environ 8,1 TDMfd par personne (5203/42228). Selon l'âge et le sexe, le risque de cancer « majeur » attribuable au dépistage sur 10 ans était estimé à 1,4-8,1 par 10 000 personnes dépistées (0,35-2,0 par 2500 personnes). Le risque de cancer « majeur » (estomac, colon, foie, poumon, vessie, thyroïde, sein, ovaires, utérus, ou leucémie) induit par 10 ans de dépistage des CP était estimé à 0,05%, soit un cancer induit pour 108 CP dépistés.

Une revue systématique, sur les risques du dépistage par TDMfd a modélisé les effets des radiations des TDMfd de NLST (3 TDMfd à un an d'écart), concluait à un risque de un décès par cancer radio-induit pour 2500 sujets dépistés, ce chiffre étant à comparer à un décès évité pour 320 sujets dépistés (7,8 décès évités pour 2500 sujets dépistés)¹⁶⁶. Toutefois, le cancer radio-induit ne surviendrait qu'après 10 à 20 ans, et il est important de noter qu'avec les réglages et les technologies d'aujourd'hui, la dose d'une TDMfd est généralement inférieure à 1,0 mSv.

Surdiagnostic

Les nodules subsolides (NSS ou SSN) sont l'une des principales sources de surdiagnostic dans le dépistage des CP. Dans une étude rétrospective dérivée de MILD, portant sur 2303 personnes dépistées suivies pendant 9,3 ans¹⁶⁷, il a été montré que la surveillance plutôt que l'intervention des nodules est probablement la stratégie appropriée pour réduire le surtraitement dans ce dépistage. En effet, le risque de cancer chez les sujets porteurs de NSS était significativement augmenté (HR=6,77 [IC95%, 3,39-13,54]), mais 73% (22 sur 30) des cancers n'avaient pas le NSS comme origine. Les cancers dont l'origine était un NSS n'ont pas mené au décès des personnes pendant la période de suivi. Une étude portant sur les participants à l'étude NELSON arrive aux mêmes conclusions¹⁶⁸.

Le taux de surdiagnostic et son impact peut donc être réduits par un ciblage optimisé de la population invitée au dépistage²⁸ et par des procédures de surveillance qui permettront de s'assurer du caractère cancéreux des anomalies détectées et de l'agressivité de la lésion (par exemple des algorithmes en cas de lésions indéterminées), avant une exploration diagnostique

plus approfondie ou la proposition d'un traitement. **Il est également essentiel que les personnes soient informées des bénéfices et des limites de la procédure en amont.**

Bien que certaines catégories de la population ne soient pas encore considérées comme éligibles au dépistage au vu d'un trop faible risque de CP (donc faible bénéfice au dépistage) (voir Q1.2), la sélection d'une population à risque remplissant des critères simples d'âge et de consommation de tabac avec des limites strictes et indépendantes les uns des autres, ne permet sans doute pas une réduction optimale du risque de surdiagnostic (des scores de risques pourraient amener à prendre un compte suffisamment de critères afin d'optimiser le risque de surdiagnostic) (voir Q1.6). L'affinage des critères d'éligibilité peut-être l'un des objectifs du programme pilote.

Aucune étude n'a permis de mettre en exergue de facteurs d'inclusion particuliers influençant le surdiagnostic dans le dépistage des CP par TDMfd²⁶.

Taux d'examens complémentaires et complications

La revue Cochrane a fait une méta-analyse (analyses 2.1 et 2.2)²⁶ sur les examens invasifs suite au dépistage dans les ECR, montrant que les personnes bénéficiant d'un dépistage étaient significativement plus à risque de subir des examens invasifs par rapport au groupe contrôle (RR=2,90 [IC95%, 2,25-3,75]), 363 examens invasifs avaient été réalisés par 10000 participants. Il est également mesuré 159 tests invasifs suite à des résultats faux positifs tous les 10000 participants au dépistage (RR=3,91 [IC95%, 3,21-4,76]). Les auteurs avancent avec certitude « modérée » qu'il n'y a pas de différence significative de mortalité post-test avec le dépistage comparé aux groupes témoins (RR=0,68, [IC95%, 0,24-1,94]).

Dans l'essai NLST¹⁶, 11,2% des personnes diagnostiqués avec un cancer du poumon après un résultat positif avaient une complication majeure suite à une procédure invasive, toutefois, seul 10 (1,5%) parmi les personnes diagnostiqués sont morts dans les 60 jours ayant suivi la procédure diagnostic la plus invasive. L'étude rapportait que 9,6% des scanners positifs étaient suivis d'un examen diagnostic invasif, ce faible pourcentage est dû à l'absence d'une catégorie indéterminée, la majorité des examens après un scanner positif dans NLST étaient des scanners à dose normale. L'incidence des complications après un examen diagnostic suivant un dépistage positif était de 1,4% dans le groupe TDMfd.

Dans l'étude NELSON, les complications n'étaient rapportées que pour les patients faux positifs.

Un des objectifs du programme pilote peut-être de surveiller ces données afin de faire le point sur les risques dus aux complications résultants d'examens complémentaires.

Les conséquences psychosociales

En particulier l'anxiété ou la dépression liés aux résultats de scanner ou au diagnostic de cancer ont été étudiées dans 4 ECR (NLST, NELSON, UKLS, DLCST) avec une méthode différente pour chaque étude, aucun n'a rapporté d'effet à long terme. Il en allait de même pour la qualité de vie liée à la santé (Health-related quality of life (HRQoL)). Les résultats restaient dans les limites de la norme du score pour les deux groupes, avec parfois des différences significatives entre les groupes à un moment de la séquence de dépistage. De plus, il faut noter que les différences de qualité de vie observées dans une étude entre un groupe « témoins » et un groupe « dépistés » peuvent ne pas refléter celle d'une situation de dépistage organisé en population générale.²⁶

Les comparaisons qui pourraient être faites avec les risques des dépistages organisés déjà en place ne semblent pas pertinentes à cette analyse. Par exemple, le surdiagnostic n'a pas les mêmes conséquences dans le dépistage des CP que dans les autres, les examens invasifs et les traitements étant très différents d'une localisation de cancer à l'autre. Il en va de même pour les faux positifs ou les risques directs du dépistage.

Les revues de la littérature restent non conclusives (ou « réservées ») sur la balance bénéfices-risques^{2,26,166,169-171}, principalement en raison d'un manque de données sur le sujet et du fait que les résultats sont difficilement comparables (différents indicateurs sont utilisés pour mesurer les bénéfices ou les risques). En effet, le bénéfice est principalement mesuré en termes de réduction de mortalité là où les effets indésirables sont dénombrés par catégorie de gravité (e.g. majeur, intermédiaire, mineur).

Il est important de prendre en compte que de nombreux progrès ont eu lieu depuis les grands essais randomisés qui ont permis la mesure des bénéfices et des risques du dépistage des CP, ce qui justifie leur évaluation dans le cadre du programme pilote :

- La technologie de la tomodensitométrie en général, mais également de la TDMfd avec des images reconstruites de meilleure qualité (reconstruction itérative, deep learning) permet de diminuer la dose d'irradiation à des valeurs proches de celles de la radiographie standard du thorax^{172,173}.
- Le traitement des CP et ses effets indésirables, la chirurgie micro-invasive, la radiothérapie stéréotaxique, l'immunothérapie, les thérapies ciblées¹⁷⁴.
- Les algorithmes de gestion des nodules en particulier la conduite à tenir face aux nodules de petite taille et subsolide (voir Q2.5).

Tous ces progrès devraient avoir amélioré la balance bénéfices-risques depuis les ECR qui ont été menés sur le dépistage des CP.

Propositions retenues :

- **L'affinement des critères d'éligibilité est l'un des objectifs du programme pilote. (Grade AE)**
- **Le programme pilote doit permettre d'optimiser les modalités de la TDMfd. (Grade AE)**
- **Le programme pilote doit permettre d'optimiser les modalités de gestion des lésions ou anomalies détectées (algorithmes et interprétation). (Grade AE)**

Q4.3 Doit-il y avoir une double lecture des tomodensitométries faible dose ?

La question de la double lecture n'est que peu abordée dans la littérature scientifique et la revue Cochrane n'en fait pas non plus mention. Toutefois, à l'exception de l'étude NLST, tous les ECR utilisaient une double lecture, avec des méthodes hétérogènes et parfois peu documentées (notamment sur le résultat et l'obtention du consensus)². En l'état, la pertinence d'une double lecture n'est pas établie.

L'étude CASCADE, co-financée par le ministère de la Santé et de la prévention et par l'INCa, est une étude de cohorte prospective portant sur 2400 femmes dont l'objectif est d'évaluer si la lecture des TDMfd peut être faite par un seul radiologue, formé au dépistage et aidé d'une

solution d'intelligence artificielle, comparée à la double lecture par radiologues experts. Les résultats de l'étude sont attendus courant 2024, après une analyse intermédiaire fin 2023.

Propositions retenues :

- **Le programme pilote doit permettre de documenter la pertinence d'une double ou d'une seconde lecture et d'en affiner les modalités** (NDLA : Aucun consensus n'a été trouvé sur les modalités précises. Le groupe de pilotage conclut qu'il est difficile de procéder à une simple lecture sans obligation d'utilisation en complément un logiciel d'IA dans un second temps d'où les propositions précédentes P2.9.3 & P2.9.4). **(Grade AE)**
- **Il est donc nécessaire dans le cadre du programme pilote de procéder à une évaluation de la double lecture a minima sur échantillonnage des TDMfd réalisées, pour l'assurance qualité du programme.** **(Grade AE)**

Q4.4 Doit-il y avoir une formation des autres professionnels de santé intervenant dans le parcours du dépistage ?

Il est bénéfique que tous les professionnels impliqués dans un programme de dépistage aient une connaissance des bases de celui-ci. La formation peut possiblement être différente selon la profession impliquée et les spécificités liées à sa profession¹⁵⁶.

L'importance de la formation pour les professionnels directement impliqués (radiologues et aide à l'arrêt du tabac) est abordée dans les deux questions suivantes.

Proposition retenue :

- **Tout professionnel impliqué dans le programme pilote doit suivre une formation spécifique à sa profession sur les grands principes du dépistage des CP, à ses bénéfices et à ses limites.** **(Grade AE)**

Q4.5 Quelle formation pour les radiologues ?

Il n'est pas envisageable qu'un programme de dépistage soit exécuté par un professionnel non formé¹⁵⁶. Ainsi les radiologues participant au programme pilote devront suivre une formation spécifique au dépistage des CP par TDMfd.

S'il est décidé que l'utilisation d'un logiciel de volumétrie est obligatoire (voir Q2.6) il conviendra de l'associer à un atelier de prise en main de ces logiciels.

Proposition retenue :

- **Les radiologues devront suivre la formation mise en œuvre par les organismes ou sociétés savantes portant le programme pilote (par exemple par la Société Française de Radiologie, le Collège des enseignants en radiologie de France, Forcomed...).** **(Grade AE)**

Q4.6 Quelle formation pour les acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac ?

Il n'est pas envisageable qu'un professionnel participant au programme de dépistage ne soit pas formé¹⁵⁶. Ainsi les acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac du programme pilote devront avoir suivi une formation. La création d'une formation spécifique sur l'aide à l'arrêt du tabac proposée par les sociétés savantes pourrait être envisagée. Elle pourrait se fonder sur les

recommandations de la HAS et les outils déjà disponibles, notamment le Repérage Précoce Intervention Brève (RPIB).

Propositions retenues :

- **Une formation spécifique pour les acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac dans le cadre du dépistage doit être créée par les sociétés savantes. (Grade AE)**
- **La formation en Repérage Précoce Intervention Brève (RPIB) est le socle minimum pour un acteur de l'aide à l'arrêt du tabac du programme pilote. (Grade AE)**

Q4.8 Le contrôle qualité externe actuel des scanners est-il suffisant pour être appliqué aux tomodensitométries faible dose dans le cadre du dépistage des cancers du poumon ?

Le groupe de travail de l'ANSM réuni en juillet 2022 ¹⁷⁵ considère qu'une étape préalable à l'élaboration d'un contrôle de qualité dédié au dépistage des CP est la définition d'un protocole clinique permettant la détection des nodules pulmonaires associés à une dose modérée et la définition de la notion de « faible dose » (voir Q2.4). Cette dose sera communiquée à l'ANSM afin qu'elle examine dans un second temps si le contrôle qualité actuel des scanners est suffisant pour être appliqué aux TDMfd dans le cadre du programme de dépistage des CP.

Q4.9 Quel contrôle de dose reçue par les participants au dépistage doit être fait ? (Rapport au poids)

Chaque scanner fournit après l'examen la dose reçue par le patient (rapport de dose).

La dose figure dans le compte rendu structuré dont il est discuté à la Q2.11, et dont les informations seront remontées au niveau national à l'organisme responsable du contrôle qualité et/ou de l'évaluation.

Proposition retenue :

- **La dose (rapport de dose) doit figurer dans le compte rendu structuré retenu pour le programme pilote. (Grade AE)**

Q4.10 Les patients opérés à l'issue du dépistage doivent-ils être inclus dans la base de données nationale EPITHOR ?

Registre créé en 2003, EPITHOR permet le recueil et l'analyse des interventions réalisées en chirurgie thoracique, avec leur suivi. Il produit des données sur la morbidité, la mortalité, les scores de risque et la gestion des risques. Il a permis la publication dès 2007 du Thoracoscore, premier index de mortalité à 30 jours après chirurgie thoracique. En 2008, en partenariat avec la HAS, il a permis de produire des recommandations sur la prise en soins chirurgicale des cancers broncho-pulmonaires. Plus d'une centaine de publications en langue anglaise s'appuient sur les données du registre. Il est porté par le CNP de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire. (Source : Fédération des Spécialités Médicales, 2023)

Proposition retenue :

- **Les patients opérés à l'issue du dépistage sont inclus dans la base de données nationale EPITHOR. (Grade AE)**

Aspects organisationnels

L'enjeu est de mettre en place une organisation lisible et accessible aux participants en limitant les inégalités d'accès.

Q5.1 Quels doivent être les points d'entrée (modalités, professionnels de santé, acteurs) dans le programme de dépistage ?

& Q5.2 Quelles modalités de repérage, d'invitation et d'inclusion des personnes dans le dépistage pour maximiser l'adhésion ?

En pratique, l'entrée dans le dispositif pourrait se faire de manière multimodale, afin d'optimiser la participation et d'évaluer les différentes modalités d'inclusion, en vue du dépistage organisé du CP prévu à terme

Les trois programmes de dépistage organisé (DO) déployés actuellement en France ciblent une catégorie d'âge d'une population n'ayant ni symptôme, ni facteur de risque identifié. Les invitations sont réalisées par les régimes d'Assurance Maladie, selon les stratégies d'invitation et de relance définies dans l'arrêté du 16 janvier 2024 relatif aux programmes de dépistages organisés des cancers¹⁷⁶.

Le repérage de la population cible pour le dépistage du CP est la première étape du parcours de dépistage. Plus de 40% des patients avec un CP ont au moins un antécédent de maladie liée au tabac. Il est possible dans les bases de l'Assurance Maladie de repérer les personnes appartenant à la catégorie d'âge cible, porteuses de maladies liées au tabac et/ou certaines consommations de TNS.

Cependant, la population cible n'est que partiellement identifiable à partir des fichiers de l'Assurance Maladie. Les critères d'éligibilité sont plus difficiles à déterminer que pour les autres DO.

Il est envisageable, mais non décidé à ce jour, que le programme pilote (puis à terme sa généralisation sous forme de DO) ait recours à des campagnes de sensibilisation des personnes consommant des TNS et/ou ayant des antécédents de maladies liées au tabagisme. Les régimes d'Assurance Maladie, déjà impliqués dans les DO, pourraient jouer ici un rôle essentiel, avant que leur éligibilité ne soit confirmée au moment d'une consultation/téléconsultation.

L'étude DEPISCAN a montré que les professionnels jouaient un grand rôle dans le recrutement des participants aux dépistages¹⁷⁷. **L'appropriation du dispositif par les professionnels de santé** est un enjeu majeur pour optimiser la couverture territoriale et le déploiement. Différents professionnels de santé sont à même d'identifier les personnes éligibles et de les orienter vers le dispositif, dont les professionnels de l'arrêt du tabac. En plus des médecins généralistes et spécialistes, il est important d'impliquer des autres professionnels de santé, comme les infirmiers(es), les chirurgiens-dentistes, tous par ailleurs habilités à la prescription de substituts nicotiques. Les pharmaciens peuvent aussi jouer un rôle crucial dans le repérage et l'évaluation de l'éligibilité. Une étude a révélé que près de quatre pharmaciens sur cinq (77,4 %) pensent jouer un rôle important ou très important en ce qui concerne le tabagisme, et plus de neuf pharmaciens interrogés sur dix (91,8 %) déclaraient avoir parlé spontanément à leurs patients de leur consommation de tabac¹⁷⁸.

Donner la possibilité à la population d'accéder à une plateforme dédiée au programme et de renseigner les informations sur les critères d'éligibilité devrait faciliter les prises de rendez-vous pour les consultations d'inclusion. Cette plateforme comportera notamment un calculateur de consommation tabagique, permettra d'ouvrir un dossier. Des centres d'appels téléphoniques (sur le modèle de « tabac info service ») pourraient constituer un complément d'accompagnement pour l'évaluation de l'éligibilité et l'orientation vers le dispositif/centre régional et les centres d'imagerie les plus proches.

L'accès des professionnels impliqués à cette plateforme en ligne leur permettrait de valider l'éligibilité. Cette plateforme devrait être idéalement couplée au dispositif de prise de rendez-vous auprès de l'une des structures régionales de dépistage.

L'inclusion se fera lors d'une consultation ou d'une téléconsultation destinée à vérifier si toutes les conditions sont réunies pour une inclusion effective, à évaluer la dépendance tabagique ainsi que les besoins en matière d'arrêt de tabac. En complément du dispositif national, le dispositif régional devra assurer une meilleure accessibilité de l'offre dans les territoires.

Propositions :

Le schéma et la majorité des aspects organisationnels ci-dessous ont fait l'objet d'échanges et ont été convenus entre ou avec les membres du groupe de pilotage mais n'ont pas été soumis à cotation, le groupe de cotation n'étant pas en mesure de se prononcer de manière adaptée. Certains aspects, propres au programme pilote ou aux programmes de dépistage, ont été revus par l'INCa, de sorte à tenir compte des textes en vigueur et des dispositifs en place. Les propositions propres de l'INCa figurent explicitement dans le texte. Ces éléments feront le cas échéant l'objet d'ajustements dans le cadre de l'appel à candidatures.

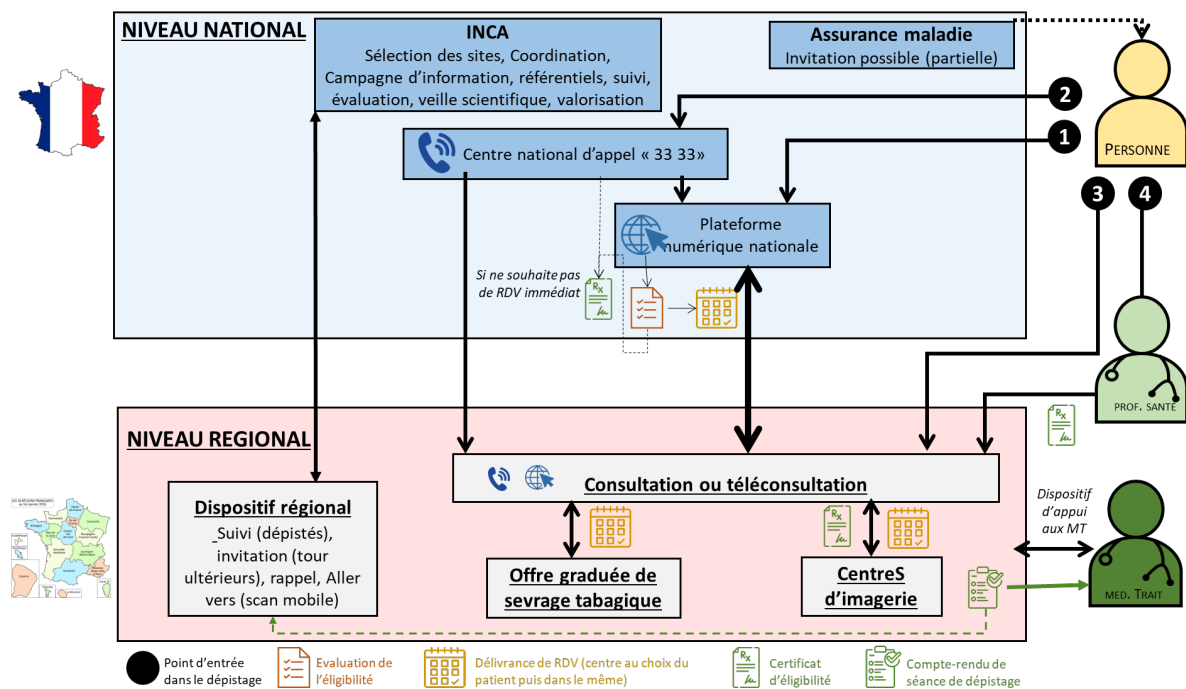


Figure 7. Schéma organisationnel du parcours de dépistage des CP

L'entrée dans le programme sera multimodale : elle pourra être effectuée par les professionnels de santé (dont les professionnels de l'arrêt du tabac) ou par les personnes intéressées elles-mêmes.

Des campagnes de sensibilisation ou d'invitation pourront être menées. Leur précision dépendra des possibilités de ciblage de la population éligible à partir des données disponibles dans les bases de l'Assurance Maladie (usagers de TNS, populations avec des antécédents de « maladies » en lien avec le tabac etc.).

Une plateforme nationale numérique permettra aux personnes intéressées d'auto-évaluer leur éligibilité. Cette plateforme sera accessible aux professionnels de santé ou à un « Centre national d'appel » renvoyant vers des opérateurs formés dans l'évaluation de l'éligibilité et l'orientation des personnes (« Tabac info service » pourrait jouer ce rôle).

L'inclusion formelle dans le programme sera effective après une consultation ou téléconsultation médicale préalable à l'imagerie, réalisée par un médecin participant au programme pilote (à défaut, par le médecin traitant ou le radiologue s'ils adhèrent au programme pilote) (Cf. section suivante). La consultation permettra l'information de la personne, la vérification de son éligibilité, ainsi que le recueil de son consentement libre et éclairé.

Les participants seront informés pendant cette consultation de leur inclusion dans un dispositif d'accompagnement à l'arrêt du tabac, qu'ils seront libres de quitter à tout moment (cf. section sevrage tabagique).

Dans la réponse à l'appel à candidatures, des dispositifs/centres régionaux (ou centres investigateurs) coordonneront le programme pilote et viendront en appui des acteurs du niveau régional.

Les acteurs du niveau régional comprennent notamment :

- Des médecins traitants et des professionnels de santé en mesure de faire la procédure d'inclusion, d'évaluer la dépendance tabagique, les besoins de sevrage tabagique et de prescrire des TNS.
- Des radiologues des centres d'imagerie médicale réalisant les TDMfd dans tout centre d'imagerie médicale, adossé à un dispositif régional du programme de dépistage des CP, respectant le référentiel opérationnel.
- Des tabacologues/addictologues référents, pour l'aide à l'arrêt du tabac.
- Des médecins (généralistes, pneumologues, radiologues, oncologues et/ou chirurgiens thoraciques) pour recevoir les personnes avec un résultat positif et s'assurer de la présentation des résultats en RCP.
- Pour les personnes sans médecin traitant incluses dans le programme de dépistage, le dispositif régional s'engage à les orienter vers une « organisation coordonnée territoriale »¹⁷⁹ permettant d'identifier un médecin dans le cadre des soins coordonnés.

Q5.3 Faut-il une consultation dédiée à l'inclusion dans le parcours de soin de dépistage ?

Cette section a fait l'objet d'une nouvelle rédaction par l'INCa à la suite de la qualification RIPH2 de l'étude.

(INCa) Le programme pilote n'est pas un programme de santé, mais a été qualifié d'étude RIPH2 sur la base des éléments suivants communiqués par l'ANSM :

Le projet de dépistage proposé par l'INCa est une nouvelle stratégie de dépistage du cancer bronchopulmonaire (CBP) réalisée dans une population non symptomatique avec un examen par TDM faible dose qui a montré son intérêt pour le diagnostic et pour lequel le rapport Bénéfice / Risque dans la cadre d'une utilisation pour le dépistage du CBP est considéré favorable selon le rapport de la HAS de février 2022. Cependant des données en vie réelle restent à documenter, en raison des faux positifs ou pour confirmer le diagnostic des personnes dépistées (risques de complications des biopsies, et de cancer radio-induit). Compte tenu des données manquantes énoncées par la HAS, la DGS ne peut à ce stade prendre un arrêté pour inscrire ce dépistage dans un programme de santé à l'instar de ce qui est fait pour d'autres cancers (cancers du sein ou col de l'utérus), en application de l'article L.1411-6 du CSP.

Ce programme de dépistage pilote :

- est organisé selon des modalités définies dans un cahier des charges et s'adresse à des personnes volontaires, apparemment saines pour le diagnostic de CBP, dans le cadre d'un suivi prospectif ;*
- a une finalité d'améliorer les connaissances médicales, son objectif étant d'évaluer la faisabilité d'un dépistage par TDMfd (notamment évaluer l'adhésion des personnes ciblées, mieux définir la population cible et affiner les critères de sélection en déterminant les groupes de patients pour lesquels les bénéfices seraient moindres) et vérifier que les données obtenues dans la littérature à titre individuel sont similaires à celles obtenues dans ce programme à plus grande échelle ;*
- prévoit un acte réalisé sur la personne spécifiquement pour les besoins de ce programme (TDMfd) dans un but de diagnostic du CBP (un médecin peut prescrire dans le cadre du soin cet examen s'il le veut car le scanner TDMfd est réalisé dans la destination prévue par son marquage CE. Cependant c'est une intervention qui ne fait pas partie de la prise en charge habituelle.*
- La décision de prescrire cet examen est fixée à l'avance par le programme et va dépendre de l'inclusion du patient dans ce programme pilote).*

Au vu de ce qui précède, ce programme répond à la définition d'une RIPH mentionnée aux articles L. 1121-1 et R. 1121-1 du code de la santé publique qui prévoient :

- Article L. 1121-1 du CSP :*

Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues au présent livre et sont désignées ci-après par les termes « recherche impliquant la personne humaine (RIPH) ».

- Le I de l'article R. 1121-1 du CSP précise :*

« Les recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales qui visent à évaluer :

1° Les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ;

2° L'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques. »

Ainsi, aux termes de ces textes, le programme pilote correspond à une RIPH mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP (RIPH 2) = RIPH interventionnelle par l'utilisation du scanner TDMfd comme intervention additionnelle par rapport à la prise en charge habituelle mais qui est considérée à risques et contraintes minimales selon l'arrêté fixant la liste des RIPH2.

L'article L1122-1 du CSP indique que « *préalablement à la réalisation d'une recherche impliquant la personne humaine, une information est délivrée à la personne qui y participe par l'investigateur ou par un médecin qui le représente.* ». L'article L1122-1-1 précise que « *Aucune recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre, éclairé et exprès.* » sans préciser que ce consentement doit être écrit, alors que cela est mentionné explicitement et obligatoire pour les études RIPH1.

Quel que soit le mode d'entrée, il est dès lors nécessaire de prévoir une consultation médicale dédiée, qui permettra l'information de la personne et le recueil de son consentement. A noter que cette consultation est également incontournable car elle permet la vérification de l'éligibilité de la personne, notamment la prise en compte des critères d'exclusion médicaux.

Proposition INCa :

- **L'inclusion formelle dans le programme sera effective après une consultation ou téléconsultation médicale préalable à l'imagerie, réalisée par un médecin participant au programme pilote (à défaut, par le médecin traitant ou le radiologue s'ils adhèrent au programme pilote) (Cf. section suivante). La consultation permettra l'information de la personne, la vérification de son éligibilité, ainsi que le recueil de son consentement libre et éclairé.**

Q5.4 Quelle organisation pour la réalisation des tomodensitométries faible dose (initiales et suivi) ?

La définition de l'organisation pour la réalisation des TDMfd soulève la question du parc des scanners sur le territoire. En effet, il est nécessaire qu'il n'y ait pas d'inégalité territoriale d'accès à un centre d'imagerie ou à un professionnel de l'arrêt du tabac. Les programmes testant les approches mobiles pourront être évalués.

La réalisation des TDMfd initiales peut se faire dans n'importe quel centre d'imagerie agréé dans le programme pilote (dans l'idéal au plus proche du lieu de résidence pour réduire les charges connexes). Concrètement, dès lors que le participant sera inclus dans le parcours ou dispositif de dépistage, un bon de prise en charge à 100% avec la liste des centres d'imagerie de TDMfd agréés dans le programme à proximité lui sera délivré si besoin.

L'ensemble des TDMfd de la séquence seront réalisées préférentiellement dans le même centre que la TDMfd initiale. Toutefois, en cas de nécessité, il est possible de réaliser les TDMfd de suivi dans n'importe quel centre agréé, en apportant les images fournies par les centres d'imagerie lors des précédentes TDMfd via un support informatique (pour comparaison avec les TDMfd précédentes).

Proposition :

- **Les TDMfd initiales peuvent être réalisées dans tout centre d'imagerie participant au programme de dépistage des CP. L'ensemble de la séquence de dépistage seront réalisées préférentiellement dans le même centre que la TDMfd initiale.**

Q5.11 Quels délais entre la réalisation et la validation de la tomодensitométrie faible dose ?

Le temps nécessaire à la lecture d'un examen de dépistage de CP par un radiologue expérimenté est généralement inférieur à 10 min, voire même moins en cas de test négatif¹⁸⁰. Le délai entre la réalisation et la validation de la TDMfd dépendra du circuit de lecture qui sera validé : lecture systématiquement par deux radiologues, lecture par un seul radiologue avec une solution d'intelligence artificielle qui joue le rôle de deuxième lecteur. Cependant, l'évolution rapide des CP avec des temps de doublement de quelques semaines à quelques mois⁹⁵ pour certains cancers ne permet pas de prendre beaucoup de temps pour la validation du compte rendu. Dans l'étude NELSON, le participant est informé des résultats dans les trois semaines suivant l'examen, s'il n'y avait pas de discordance entre les deux lecteurs nécessitant l'avis d'un troisième lecteur¹⁸¹. La validation rapide de la lecture des images permettra d'optimiser le délai de prise en soins.

Proposition :

- **Le délai maximum entre la réalisation et la première lecture de la TDMfd et sa validation est de 7 jours.**

Q5.5 Quelles filières diagnostiques post dépistage positif ?

A la suite d'un dépistage positif par TDMfd, la démarche de diagnostic positif nécessite une expertise spécifique, dont les compétences sont « intégrées » au sein d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) d'oncologie thoracique. Les examens diagnostics et les traitements nécessaires, ainsi que les filières correspondantes, seront déterminés lors de la présentation du dossier en RCP.

Le référentiel RCP de l'INCa définit que : « La RCP débute au diagnostic de cancer du patient et s'achève à la fin des thérapeutiques spécifiques du cancer. Elle associe soit en présentiel, soit en distanciel, soit par voie d'avis complémentaires recueillis au préalable, différents professionnels de disciplines différentes dont la pratique est susceptible de bénéficier au patient ou dont la compétence est nécessaire au rendu d'un avis éclairé et collégial ».

Propositions :

- **Après un dépistage positif, la personne doit être adressée par le centre d'imagerie ou à défaut la structure régionale vers un médecin du programme pilote participant à une RCP d'oncologie thoracique.**
- **Le délai maximum d'adressage au médecin participant à la RCP est de 3 semaines. (Grade AE)**

Q5.7 Quelles filières/orientations pour les découvertes fortuites ?

Une découverte fortuite est la mise en évidence par hasard d'une anomalie lors d'un examen médical. Les diverses découvertes fortuites (« incidentalomes ») les plus rapportées dans les

ECR étaient : calcifications coronaires, emphysème, adénopathie médiastinale, anévrisme aortique et néoplasmes non-pulmonaires (voir aussi Q2.8)²⁶.

La modalité d'entrée dans le dépistage a un impact sur le parcours de soins après la mise en évidence fortuite lors du dépistage d'une anomalie (autre qu'un nodule pulmonaire) nécessitant une prise en charge :

- Les découvertes fortuites font l'objet d'une prise en charge classique, en dehors du programme pilote. Les médecins-radiologues ayant constaté une anomalie nécessitant une prise en charge informent le médecin traitant du participant.
- Dans le cas où c'est un professionnel de santé, notamment le médecin traitant, qui dirigé la personne vers le programme, les découvertes fortuites d'anomalies (hors nodule), nécessitant une prise en charge lui sont signifiées comme tous les autres résultats. Dans ce cas, le professionnel de santé peut suivre la personne et l'orienter vers les services de prise en charge adaptés. Une boîte à outils pour aider le médecin généraliste pourra être mise en œuvre sur la plateforme numérique nationale. De même, un dispositif régional d'appui pourra être mis en place localement pour assister les professionnels de santé pour l'orientation de leurs patients, via des filières construites localement.
- Dans le cas où le patient entre dans le programme de dépistage de lui-même, le dispositif/centre régional devra informer le médecin traitant qui aura été déclaré pour la prise en charge dans le cadre des soins coordonnés. Si le participant n'a pas de médecin traitant, le dispositif régional le recontactera pour lui offrir une assistance pour la prise en charge adaptée (organisation coordonnée territoriale¹⁷⁹).
- Dans le cadre d'une invitation de dépistage par un médecin hospitalier, le suivi peut être réalisé soit par le médecin hospitalier, soit par le médecin traitant.

Proposition :

- **Les découvertes fortuites font l'objet d'une prise en soins standard en dehors du programme pilote. [INCa] Les médecins radiologues ayant constaté une anomalie nécessitant une prise en charge informent le médecin généraliste du participant.**
- **Dans le cas d'une urgence de prise en soins constatée lors de la TDMfd, le médecin radiologue doit adresser le patient vers les services de prise en charge adaptés.**

Q5.8 En cas de dépistage radiologique positif, dans quel délai la présentation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire doit-elle être faite ?

Les patients ayant un dépistage radiologique positif rentrent dans un parcours médical bien défini mais pour lequel des délais ou retards de mise en œuvre peuvent induire des pertes de chance.

Une étude a été menée en 2012 sur les délais de prise en soins des CP ¹⁸². Ceux-ci étaient en moyenne de 21,5 jours (\pm 17,6 jours) entre la première imagerie suspecte et le diagnostic anatomopathologique, de 13,5 jours (\pm 10,7 jours) entre le diagnostic et la proposition thérapeutique, et de 19,8 jours (\pm 16,4 jours) entre la proposition thérapeutique et le premier traitement (**Tableau 15**).

	Moyenne (écart-type)	Médiane [interquartile]
Délai d'accès au diagnostic (jours entre date image suspecte et date CR ACP biopsie)	21,5 (17,6)	16 [8 – 32]
Délai d'accès à la proposition thérapeutique (jours entre date CR ACP et date RCP)	13,5 (10,7)	11 [6 – 20]

ACP = anatomo-cyto-pathologie

Tableau 15. Délai de prise en soins en jour des cancers de poumon

Comme indiqué précédemment, « *La RCP débute au diagnostic de cancer du patient et s'achève à la fin des thérapeutiques spécifiques du cancer* » des membres du groupe de pilotage et certains auteurs ont pu souligné l'intérêt d'une présentation du dossier précoce en RCP, dès le processus du diagnostic¹⁸³ (Cf. également étude Cascade).

S'il existe une forte variabilité des délais de prise en soins de cancer à la suite d'un dépistage positif, la rapidité de prise en soins et d'accès aux traitements ne fait pas de débat, sans qu'il soit possible de définir précisément un délai maximum de présentation en RCP. Il n'existe pas d'indicateur de qualité et de sécurité des soins (IQSS) sur ce point.

A titre d'information, dans différents pays, des délais ont été produits pour le champ diagnostique en général (hors dépistage) qui sont mesurés entre les signes cliniques, le diagnostic et le traitement¹⁸⁴. En Grande-Bretagne, le National health service (NHS) a recommandé un délai de deux semaines entre l'orientation du médecin généraliste et la consultation d'un spécialiste, 31 jours entre la décision de traiter et le début des traitements avec un délai total de 61 jours entre l'orientation du médecin et le début des traitements^{185,186}. Les recommandations américaines fixent un délai qui ne doit pas dépasser 10 jours pour un examen spécialisé et 42 jours suivant le diagnostic pour l'initiation du traitement. En Australie, les experts préconisent que le délai entre l'orientation par un médecin généraliste et la consultation avec un spécialiste et le délai entre le diagnostic et le début de traitement de doivent pas dépasser 14 jours chacun¹⁸⁷.

Proposition :

- **Il n'a pas été possible d'obtenir un consensus sur le délai maximum de présentation du dossier en RCP consécutivement à un dépistage positif par TDMfd. Le programme pilote permettra de le préciser. (Grade AE)**

Q5.9 Comment maximiser l'opportunité pour la recherche ? Faut-il collecter des échantillons de sang par exemple ?

Le programme pilote étant une RIPH 2, on peut dans le cadre du programme prétendre à la collecte d'échantillon de sang comme partie intégrante de l'étude : prise de sang et TDMfd. Cela peut toutefois poser des problèmes d'adhésion des personnes au dépistage et d'observance aux examens itératifs.

La collecte d'échantillons ne doit pas être un frein à l'adhésion du dépistage. Ainsi, l'évaluation à petite échelle pour quelques dispositifs/centres régionaux peut être opportune avant d'envisager un élargissement.

Propositions :

- La collection des échantillons biologiques, notamment de sang est possible.
- Dans le programme pilote, la collecte d'échantillon biologique peut être systématique après une période d'évaluation de la faisabilité sur un nombre limité de dispositifs/centres régionaux.

Q5.10 Faut-il envisager une base de données de tomодensitométrie faible dose pour recherche en intelligence artificielle ?

Le développement des solutions de vision numérique/intelligence artificielle est une discipline récente et prometteuse dans le domaine de l'oncologie ¹⁸⁸. L'architecture de la plateforme de dépistage peut faciliter la construction d'une base de données de TDMfd. Par ailleurs, la disponibilité de PACS (Picture archive and communication system), permettant une gestion numérique des images facilitera la constitution de la base de données. En outre, une plateforme unique pour tous les dispositifs/centres avec une interface des radiologues aidera la constitution de la base de données.

Ainsi, vu le développement de solutions d'intelligence artificielle et le caractère pilote du programme, il faut envisager la constitution d'une base de données de TDMfd. Ce dispositif doit être mis en place, sans impacter la qualité du programme de dépistage. On peut imaginer que les administrateurs de PACS des centres d'imagerie soient formés pour réaliser ces genres de missions afin de décharger les professionnels de santé.

Proposition :

- La constitution d'une base de données nationale d'imagerie est recommandée dans le cadre du programme pilote.

Q5.13 Comment informer les participants du résultat (négatif/indéterminé/positif) s'ils ne sont pas communiqués immédiatement à la personne à l'issue de son examen ?

& Q5.6 Quel suivi pour les dépistages indéterminés et négatifs (qui invite au scan de suivi ? qui relance ? etc.) ?

L'ensemble de la section a été reprise par l'INCa pour tenir compte de l'évolution du dispositif d'annonce.

[INCa] En cas de lecture immédiate (à l'issue de l'examen), les participants sont informés des résultats de la TDMfd par le radiologue ou, le cas échéant, d'une seconde lecture.

En matière d'annonce, les préconisations suivent le référentiel opérationnel en vigueur sur la préannonce ¹⁸⁹. **En cohérence avec ce référentiel opérationnel sur la préannonce, en cas d'observation d'anomalies à l'imagerie, le radiologue informe la personne concernée, sans dramatiser, lui indique que le TDMfd seul ne permet pas à ce jour de poser un diagnostic de certitude. Selon la situation, il l'informe des examens à réaliser et des délais définis par l'algorithme, ou il la prépare au temps d'annonce de confirmation du diagnostic. Il l'incite à consulter le médecin prescripteur de l'examen (inclusion), ou le cas échéant le contacte en vue d'un rendez-vous dans un délai court.**

En cas de lecture différée (hors la présence de la personne concernée) :

- **Résultat négatif (« normal » ou « sans anomalie »)**

Le participant reçoit un courrier faisant état de la négativité de la TDMfd. La personne recevra de la part du dispositif/centre régional, une invitation pour le prochain examen TDMfd précisant les modalités de prise de rendez-vous et un courrier de rappel un an après le dépistage si aucun TDMfd n'est effectué.

- **Résultat indéterminé**

En cas de résultat indéterminé, un médecin (idéalement le médecin radiologue qui a interprété l'examen ou le médecin traitant) en informe la personne concernée oralement (téléphone ou présentiel) sans dramatiser. Le médecin indique que le TDMfd qui vient d'être réalisé ne permet pas à ce jour de poser un diagnostic de certitude, et informe des examens à réaliser selon les délais définis dans l'algorithme. Il fixe un rendez-vous de TDMfd de suivi dans les délais définis dans l'algorithme. Le dispositif/centre régional adressera à la personne une invitation valant bon de prise en charge pour l'examen suivant. La lettre type est validée par l'INCa³¹.

- **Résultat positif**

Les personnes dont le résultat de dépistage radiologique est positif nécessitent des examens complémentaires et une prise en soins qui seront décidés à l'occasion d'une RCP. Elles devront être contactées dans les plus brefs délais par la structure régionale pour rencontrer un médecin du programme (pneumologue ou chirurgien thoracique). Celui-ci devra expliquer au participant la signification du résultat et lui indiquer que la prise en soins sera discutée de manière pluridisciplinaire.

- **La personne concernée est contactée et reçue en consultation, dans un délai court, par un médecin du programme de dépistage participant à une RCP d'oncologie thoracique, dont dépend le centre d'imagerie.**
- **Le médecin traitant est informé avant le patient des résultats du dépistage.**
- **Dans le cadre du dispositif d'annonce, le médecin du programme informe la personne concernée des résultats de TDMfd, l'informe des suites en matière de confirmation diagnostique et lui indique que les modalités de prise en soins seront discutées de manière pluridisciplinaire. Le médecin pneumologue, radiologue, oncologue thoracique ou chirurgien thoracique présente le dossier du patient en RCP.**
- **Le dispositif/centre régional procède à un suivi régulier et exhaustif des participants au dépistage dont le résultat est indéterminé ou positif (quel que soit leur mode d'entrée dans le dépistage) et rassemble les informations les concernant. Il collige notamment les résultats histologiques ou biologiques des actes diagnostiques (fibroscopie, biopsie, TEPscan, etc.) et éventuellement thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, etc.), qui lui seront transmis par les établissements et professionnels de santé.**

Le centre d'imagerie émet un compte rendu standardisé, qu'il remet ou adresse au participant, à son médecin traitant et au dispositif/centre régional, afin d'alimenter la base de données du programme et de mettre en place les rappels éventuels par le dispositif régional de coordination.

- **(INCa) Dans le cadre du programme, l'ensemble des résultats et examens (dépistage, sevrage ou découvertes fortuites) feront l'objet d'une information du médecin traitant.**

- **Le dispositif/centre régional de dépistage du programme devra veiller à ce que toute personne incluse dans le parcours de dépistage ait un médecin traitant, ou à défaut l'oriente vers pour la prise en soins coordonnés hors CP.**

Évaluation et champs de recherche

L'efficacité du dépistage des CP sur la réduction de la mortalité spécifique n'est pas à démontrer. Avant la mise en œuvre d'un dépistage organisé au niveau national, il est recommandé de procéder à une étude pilote afin de tester les différents composants de l'organisation au sein du système local de santé, de documenter et d'évaluer différents éléments avant la généralisation : performance, risques, et efficience.

Q6.1 Quelles données devraient être collectées pour l'évaluation du programme pilote ?

Propositions retenues :

L'ensemble des éléments qui doivent permettre le suivi et l'évaluation du programme (selon les objectifs principaux et secondaires de l'étude) doivent être collectés et notamment (Grade AE) :

- **Catégorie sociodémographique**
- **IMC, poids et taille déclaratif**
- **Coordonnées de résidence de la personne**
- **Données relatives à l'éligibilité**
- **Exposition au tabac, dépendances tabagiques, données sur l'arrêt tabagique**
- **Données des examens radiologiques (compte rendu, discordance des deux lecteurs le cas échéant) et explorations diagnostiques**
- **Résultat du suivi des résultats indéterminés**
- **Données de suivi des résultats positifs (examen de diagnostic- caractéristiques de la tumeur, traitements, décès)**
- **Données de performance : faux positifs, faux négatifs...**
- **Données utiles pour l'estimation du surdiagnostic et du surtraitement : chirurgies pour lésion pré-invasives, anatomopathologie de la chirurgie...**
- **Données organisationnelles et d'assurance qualité (mode d'entrée du participant, type de centre, rang de dépistage, nombres de relance, taux de participation, différentes dates pour le calcul des délais [date évaluation de l'éligibilité, date de consultation d'inclusion, date TDMfd, date CR TDMfd, date RCP date biopsie, date CR anapath, date de début des traitements, délai entre les TDMfd en cas de résultat indéterminé pour vérifier la conformité à l'algorithme décisionnel ...)**
- **Données de coût, afin de mener des études coût et d'efficience**

Q6.2 Faut-il collecter les variables associées aux scores de risque pour les étudier ?

En dehors des critères d'éligibilité basés sur l'âge et la consommation tabagique, d'autres données peuvent être collectées afin de cibler les personnes les plus à risque.

Les éléments de la littérature n'ont pas permis de conclure sur l'utilisation ou non de scores de risque. Cependant, la collecte des données permettant d'évaluer un score de risque nous semble pertinent. Plusieurs scores de risque existent et chacun a ses spécificités concernant les données à collecter (**Tableau 7**). Les données complémentaires pour évaluer un score de risque dépendront du choix de ce dernier. Globalement, il est possible de recueillir l'ensemble

des variables associées à plusieurs scores de risque (à définir) lors de la consultation d'inclusion. Cela permettra de comparer les différents scores de risque afin de choisir le plus discriminant.

Proposition retenue :

- **Il est pertinent de collecter les variables associées au(x) score(s) de risque (a minima PLCom2012) afin d'évaluer a posteriori l'efficacité de ce (ou ces) score(s) comme critères de sélection. (Grade AE)**

Q6.3 Faut-il une évaluation de la qualité du parcours de soin post-diagnostic positif ?

Dès 2014, l'Institut national du cancer (INCa) a considéré que la qualité des soins en cancérologie est un enjeu majeur jusqu'à l'inscrire dans le plan cancer 2014-2019 (action 2.2.). Depuis, plusieurs travaux ont permis de mettre en place des indicateurs sur la qualité et la sécurité des soins concernant certaines localisations comme le sein, l'ovaire et d'autres. Si la question de l'évaluation de la qualité du parcours de soins post-diagnostic est importante, ce champ dépasse le cadre d'un programme de dépistage. Dès lors que le diagnostic est posé, le patient rentre dans un parcours qui n'est pas pris en charge par la plateforme de dépistage. L'évaluation de la qualité du parcours nécessite l'exploitation des bases de données médico-administratives qui ne relèvent pas du système d'information du programme pilote. Comme pour les autres localisations, l'INCa produira un rapport qui définira les indicateurs clés de la qualité du parcours de soins post-diagnostic afin de permettre une remontée automatique.

Proposition retenue :

- **L'évaluation de la qualité du parcours du soin post-diagnostic est recommandée dans le cadre de la qualité et la sécurité des soins. (Grade AE)**

Q6.4 Faut-il étudier le délai de prise en soin et le délai de suivi dans le cadre du programme pilote ?

Le programme pilote est structuré en plusieurs étapes pouvant se succéder jusqu'à l'étape d'un traitement pour certaines personnes avec un dépistage positif. Un délai maximal de passage en RCP de tout dépistage positif est requis. Dans cette logique, les délais entre les différentes étapes du processus sont à étudier afin d'identifier d'éventuels retards et difficultés d'accès aux différentes étapes de la prise en charge.

Proposition retenue :

- **Les délais des différentes étapes du programme pilote sont recueillis dans le cadre de l'évaluation organisationnelle. (Grade AE)**

Q6.5 Quelle doit être la durée du programme pilote ?

Les différents essais cliniques ont tous une durée propre liée au nombre de tours de dépistage et un délai de suivi après la dernière TDMfd²⁶. La durée totale variait d'un à six ans. Pour avoir un recul suffisant, mais pas trop long afin d'évaluer les performances et l'organisation, une durée de cinq ans est appropriée.

Proposition retenue :

- **Le programme pilote va durer au minimum cinq ans. (Grade AE)**

Q5.12 Quels champs de recherche peuvent bénéficier du programme pilote ?

Plusieurs questions de recherches restent sans réponse. Seules certaines questions nécessitent un temps long. La Haute Autorité de Santé et certains travaux ont souligné que le programme pilote devait apporter des réponses aux questions fondamentales suivantes ¹⁹⁰ :

- Population cible : les critères d'éligibilité de la population exposée à un risque élevé de CP (quantification du tabagisme chez les fumeurs ou ex-fumeurs par sexe, et du tabagisme passif si identifiable), l'acceptation de la population cible vis-à-vis du dépistage (taux de participation acceptable), et l'impact psychologique de ce dépistage (en particulier son impact sur l'arrêt du tabac, le sexe et l'âge) ;
- Procédure de dépistage : modalités et algorithme (durée, fréquence du dépistage, définition/stratégie de gestion des nodules pulmonaires suspects, impact du sexe sur le risque de CP et de l'apport de l'intelligence artificielle) ;
- Sécurité du dépistage : conséquences de l'exposition répétée aux rayons X (quelle est la dose maximale acceptable par examen et en cumulatif de plusieurs examens) et critères de qualité à mettre en œuvre pour garantir un niveau minimal d'exposition, risques concernant le taux de complications graves associées à un dépistage positif, taux de surdiagnostic et de surtraitement, et impact psychologique du dépistage ;
- Efficacité du dépistage : les modalités de dépistage qui seront les plus efficaces selon l'intervalle de temps entre les examens de dépistage, la durée totale de répétition des examens de dépistage sur la vie entière ;
- Aspects éthiques et organisationnels (dont les inégalités de santé) : les avantages et inconvénients de la mise en œuvre d'un dépistage organisé en France, tant du point de vue des patients, que du personnel de santé ou de l'organisation des structures de soins.
- Barrières et freins à la participation
- Intelligence artificielle, biomarqueurs, méthode d'aide à l'arrêt du tabac

D'autres questions de recherche peuvent être abordées ; elles pourront faire l'objet d'études ancillaires.

Références

1. La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 - Stratégie de lutte contre les cancers en France. <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>.
2. Dépistage du cancer bronchopulmonaire par scanner thoracique faible dose sans injection : actualisation de l'avis de 2016. Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/p_3310940/fr/depistage-du-cancer-bronchopulmonaire-par-scanner-thoracique-faible-dose-sans-injection-actualisation-de-l-avis-de-2016.
3. Proposal for a Council Recommendation (CR) on Strengthening prevention through early detection: A new approach on cancer screening replacing CR 2003/878/EC. https://health.ec.europa.eu/publications/proposal-council-recommendation-cr-strengthening-prevention-through-early-detection-new-approach_en.
4. Kulhánová, I. et al. Tobacco-related cancers in Europe: The scale of the epidemic in 2018. *European Journal of Cancer* 139, 27–36 (2020).
5. Pasquereau, A. et al. Prévalence nationale et régionale du tabagisme en France en 2021 parmi les 18-75 ans, d'après le Baromètre de Santé publique France. *BEH* 26, 470–80 (2022).
6. Debieuvre, D. et al. Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies. *The Lancet Regional Health - Europe* 22, 100492 (2022).
7. Couraud, S. et al. BioCAST/IFCT-1002: epidemiological and molecular features of lung cancer in never-smokers. *European Respiratory Journal* 45, 1403–1414 (2015).
8. Defossez, G. et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice: Santé publique France (2019).
9. Sung, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* 71, 209–249 (2021).
10. Causes de décès - Inserm-CépiDc. <https://opendata-cepidc.inserm.fr/>.
11. Goldstraw, P. et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology* 11, 39–51 (2016).
12. Kauczor, H.-U. et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J* 55, 1900506 (2020).
13. Recommandations par consensus formalisé (RCF). Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/c_272505/fr/recommandations-par-consensus-formalise-rcf.
14. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux. Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux.
15. Cheng, Y. I., Davies, M. P. A., Liu, D., Li, W. & Field, J. K. Implementation planning for lung cancer screening in China. *Precision Clinical Medicine* 2, 13–44 (2019).
16. National Lung Screening Trial Research Team et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 365, 395–409 (2011).
17. de Koning, H. J. et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 382, 503–513 (2020).
18. Wille, M. M. W. et al. Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling. *Am J Respir Crit Care Med* 193, 542–551 (2016).
19. Paci, E. et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 72, 825–831 (2017).
20. Infante, M. et al. Long-Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 191, 1166–1175 (2015).
21. Pastorino, U. et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Annals of Oncology* 30, 1162–1169 (2019).
22. Becker, N. et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening—Results from the randomized German LUSI trial. *International Journal of Cancer* 146, 1503–1513 (2020).
23. Blanchon, T. et al. Baseline results of the Depiscan study: A French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer* 58, 50–58 (2007).
24. Field, J. K. et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening: UKLS randomised trial results and international meta-analysis. *The Lancet Regional Health - Europe* 0, (2021).
25. Gohagan, J. K. et al. Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 47, 9–15 (2005).

26. Bonney, A. et al. Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2022) doi:10.1002/14651858.CD013829.pub2.
27. Interactive map of lung cancer screening. The Lung Cancer Policy Network <https://www.lungcancerpolicynetwork.com/interactive-map-of-lung-cancer-screening/>.
28. Meza, R. et al. Evaluation of the Benefits and Harms of Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography: Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 325, 988–997 (2021).
29. Q&A: A new EU approach to cancer screening. European Commission - European Commission https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/qanda_22_5584.
30. Science Advice for Policy by European Academies (SAPEA). Improving Cancer Screening in the European Union. (Science Advice for Policy by European Academies (SAPEA), DE, 2022).
31. Couraud, S. et al. Recommandations de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société de pneumologie de langue française, et de la Société d'imagerie thoracique sur le dépistage du cancer bronchopulmonaire par tomographie à faible dose d'irradiation. *Revue des Maladies Respiratoires* 38, 310–325 (2021).
32. Couraud, S. et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the french intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Annals of Oncology* 24, 586–597 (2013).
33. UK NSC. Lung cancer - UK National Screening Committee (UK NSC) - GOV.UK. <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/lung-cancer/>.
34. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, World Health Organization, & International Agency for Research on Cancer. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. vol. 83 (Iarc, 2004).
35. HAS. ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE de l'Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. 562 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-01/argumentaire_scientifique-_arret_de_la_consommation_de_tabac.pdf (2014).
36. Remen, T., Pintos, J., Abrahamowicz, M. & Siemiatycki, J. Risk of lung cancer in relation to various metrics of smoking history: a case-control study in Montreal. *BMC Cancer* 18, 1275 (2018).
37. Haaf, K. ten & de Koning, H. J. Should never-smokers at increased risk for lung cancer be screened? *J Thorac Oncol* 10, 1285–1291 (2015).
38. Kowada, A. Cost-effectiveness and health impact of lung cancer screening with low-dose computed tomography for never smokers in Japan and the United States: a modelling study. *BMC Pulm Med* 22, 19 (2022).
39. Sun, S., Schiller, J. H. & Gazdar, A. F. Lung cancer in never smokers — a different disease. *Nat Rev Cancer* 7, 778–790 (2007).
40. Varghese, A. M. et al. Lungs don't forget: Comparison of the KRAS and EGFR mutation profile and survival of "collegiate smokers" and never smokers with advanced lung cancers. *J Thorac Oncol* 8, 123–125 (2013).
41. Kovalchik, S. A. et al. Targeting of low-dose CT screening according to the risk of lung-cancer death. *The New England journal of medicine* 369, 245–254 (2013).
42. Reitsma, M. et al. Reexamining Rates of Decline in Lung Cancer Risk after Smoking Cessation. A Meta-analysis. *Annals ATS* 17, 1126–1132 (2020).
43. Pinsky, P. F., Zhu, C. S. & Kramer, B. S. Lung cancer risk by years since quitting in 30+ pack year smokers. *J Med Screen* 22, 151–157 (2015).
44. Tindle, H. A. et al. Lifetime Smoking History and Risk of Lung Cancer: Results From the Framingham Heart Study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 110, 1201–1207 (2018).
45. Doll, R., Peto, R., Boreham, J. & Sutherland, I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 328, 1519 (2004).
46. Katki, H. A. et al. Implications of Nine Risk Prediction Models for Selecting Ever-Smokers for Computed Tomography Lung Cancer Screening. *Ann. Intern. Med.* 169, 10–19 (2018).
47. Robbins, H. A. et al. Comparative performance of lung cancer risk models to define lung screening eligibility in the United Kingdom. *Br J Cancer* 124, 2026–2034 (2021).
48. Liao, W. et al. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19.67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models. *The Lancet Respiratory Medicine* 0, (2023).
49. Wang, F. et al. Risk-stratified Approach for Never- and Ever-Smokers in Lung Cancer Screening: A Prospective Cohort Study in China. *American journal of respiratory and critical care medicine* 207, 77–88 (2023).
50. Li, K. et al. Selecting High-Risk Individuals for Lung Cancer Screening: A Prospective Evaluation of Existing Risk Models and Eligibility Criteria in the German EPIC Cohort. *Cancer Prevention Research* 8, 777–785 (2015).
51. Toumazis, I., Bastani, M., Han, S. S. & Plevritis, S. K. Risk-Based lung cancer screening: A systematic review. *Lung Cancer* 147, 154–186 (2020).
52. ten Haaf, K. et al. A Comparative Modeling Analysis of Risk-Based Lung Cancer Screening Strategies. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 112, 466–479 (2020).

53. Ten Haaf, K. et al. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: A retrospective validation study. *PLoS Med* 14, e1002277 (2017).
54. Weber, M. et al. Identifying high risk individuals for targeted lung cancer screening: Independent validation of the PLCO_{m2012} risk prediction tool: Targeting individuals for lung cancer screening. *Int. J. Cancer* 141, 242–253 (2017).
55. Bhardwaj, M., Schöttker, B., Holleczer, B. & Brenner, H. Comparison of discrimination performance of 11 lung cancer risk models for predicting lung cancer in a prospective cohort of screening-age adults from Germany followed over 17 years. *Lung Cancer* 174, 83–90 (2022).
56. Marcus, M. W., Chen, Y., Raji, O. Y., Duffy, S. W. & Field, J. K. LLPi: Liverpool Lung Project Risk Prediction Model for Lung Cancer Incidence. *Cancer Prev Res (Phila)* 8, 570–575 (2015).
57. Tammemägi, M. C. et al. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study. *Lancet Oncol.* 18, 1523–1531 (2017).
58. Lebrecht, M. B. et al. Analysis of lung cancer risk model (PLCOM2012 and LLPv2) performance in a community-based lung cancer screening programme. *Thorax* 75, 661–668 (2020).
59. Ruparel, M. et al. Lung Screen Uptake Trial: results from a single lung cancer screening round. *Thorax* 75, 908–912 (2020).
60. Crosbie, P. A. et al. Yorkshire Lung Screening Trial (YLST): protocol for a randomised controlled trial to evaluate invitation to community-based low-dose CT screening for lung cancer versus usual care in a targeted population at risk. *BMJ Open* 10, e037075 (2020).
61. Tammemägi, M. C. et al. USPSTF2013 versus PLCOM2012 lung cancer screening eligibility criteria (International Lung Screening Trial): interim analysis of a prospective cohort study. *The Lancet Oncology* 23, 138–148 (2022).
62. Balata, H. et al. Analysis of the baseline performance of five UK lung cancer screening programmes. *Lung Cancer* 161, 136–140 (2021).
63. Crosbie, P. A. et al. Implementing lung cancer screening: baseline results from a community-based 'Lung Health Check' pilot in deprived areas of Manchester. *Thorax* 74, 405–409 (2019).
64. Ghimire, B. et al. Evaluation of a health service adopting proactive approach to reduce high risk of lung cancer: The Liverpool Healthy Lung Programme. *Lung Cancer* 134, 66–71 (2019).
65. NHS England - National Cancer Programme. Targeted Screening for Lung Cancer with Low Radiation dose Computed Tomography. (2019).
66. 4-IN THE LUNG RUN: towards INdividually tailored INvitations, screening INtervals, and INtegrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening | 4-IN THE LUNG RUN Project | Fact Sheet | H2020 | CORDIS | European Commission. <https://cordis.europa.eu/project/id/848294>.
67. Li, N. et al. One-off low-dose CT for lung cancer screening in China: a multicentre, population-based, prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 10, 378–391 (2022).
68. Tammemägi, M. C. 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* 11, e1001764 (2014).
69. Vogel-Claussen, J. et al. Design and Rationale of the HANSE Study: A Holistic German Lung Cancer Screening Trial Using Low-Dose Computed Tomography. *Rofo* 194, 1333–1345 (2022).
70. Hackshaw, A. K., Law, M. R. & Wald, N. J. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 315, 980–988 (1997).
71. Kim, C. H. et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer* 135, 1918–1930 (2014).
72. Darby, S. et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 330, 223 (2005).
73. Radon et santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>.
74. Ajrouche, R. et al. Quantitative health impact of indoor radon in France. *Radiat Environ Biophys* 57, 205–214 (2018).
75. Hammond, E. C., Selikoff, I. J. & Seidman, H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 330, 473–490 (1979).
76. Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/20>.
77. Evidencio. Simplified PLCOM2012: Selection criteria for lung cancer screening - Evidencio. <https://www.evidencio.com/models/show/993>.
78. Delva, F. et al. Étude de faisabilité d'un dépistage organisé du cancer broncho-pulmonaire chez des sujets exposés professionnellement à des agents cancérigènes pulmonaires-LUCSO. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 15, 244–245 (2023).
79. The National Lung Screening Trial: Overview and Study Design. *Radiology* 258, 243–253 (2011).
80. Pinsky, P. F., Church, T. R., Izmirlian, G. & Kramer, B. S. The National Lung Screening Trial: Results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology. *Cancer* 119, 3976–3983 (2013).
81. Seijo, L. M. et al. Biomarkers in lung cancer screening: achievements, promises and challenges. *J Thorac Oncol* 14, 343–357 (2019).
82. Sun, R. et al. Imagerie médicale computationnelle (radiomique) et potentiel en immuno-oncologie. *Cancer/Radiothérapie* 21, 648–654 (2017).
83. Alahmari, S. S. et al. Delta Radiomics Improves Pulmonary Nodule Malignancy Prediction in Lung

- Cancer Screening. *IEEE Access* 6, 77796–77806 (2018).
84. Sumathipala, Y., Shafiq, M., Bongen, E., Brinton, C. & Paik, D. Machine learning to predict lung nodule biopsy method using CT image features: A pilot study. *Comput Med Imaging Graph* 71, 1–8 (2019).
 85. Yousaf-Khan, U. et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax* 72, 48–56 (2017).
 86. Horeweg, N. et al. Characteristics of Lung Cancers Detected by Computer Tomography Screening in the Randomized NELSON Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 187, 848–854 (2013).
 87. Pastorino, U. et al. Ten-year results of the Multicentric Italian Lung Detection trial demonstrate the safety and efficacy of biennial lung cancer screening. *European Journal of Cancer* 118, 142–148 (2019).
 88. Sverzellati, N. et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. *Eur Radiol* 26, 3821–3829 (2016).
 89. National Lung Screening Trial Research Team. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. *Journal of Thoracic Oncology* 14, 1732–1742 (2019).
 90. Duffy, S. W. & Field, J. K. Mortality reduction with low-dose CT screening for lung cancer. *New England Journal of Medicine* 382, 572–573 (2020).
 91. Patz, E. F. et al. Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. *Lancet Oncol* 17, 590–599 (2016).
 92. Robbins, H. A., Berg, C. D., Cheung, L. C., Chaturvedi, A. K. & Katki, H. A. Identification of Candidates for Longer Lung Cancer Screening Intervals Following a Negative Low-Dose Computed Tomography Result. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 111, 996–999 (2019).
 93. Baldwin, D. R., Duffy, S. W., Devaraj, A. & Field, J. K. Optimum low dose CT screening interval for lung cancer: the answer from NELSON? *Thorax* 72, 6–7 (2017).
 94. Silva, M. et al. Lung cancer screening by nodule volume in Lung-RADS v1.1: negative baseline CT yields potential for increased screening interval. *Eur Radiol* 31, 1956–1968 (2021).
 95. Pérez-Morales, J. et al. Volume doubling time and radiomic features predict tumor behavior of screen-detected lung cancers. *Cancer Biomark* 33, 489–501 (2022).
 96. Lung Rads. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>.
 97. Callister, M. E. J. et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. *Thorax* 70, ii1–ii54 (2015).
 98. MacMahon, H. et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 284, 228–243 (2017).
 99. Horeweg, N. et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *The Lancet Oncology* 15, 1332–1341 (2014).
 100. Comptes rendus structurés de scanner de dépistage | Société d’Imagerie Thoracique. <https://www.sit-radiologie.fr/depistage-cancer-du-poumon/comptes-rendus-structures-de-scanner-de-depistage>.
 101. Sartorio, C. et al. Diameter versus volumetry: a narrative review on current recommendations to measure and monitor screening detected lung nodules. *Shanghai Chest* 5, (2021).
 102. Nishino, M. CT Volumetry for Lung-RADS Classification of Solid Nodules. *Radiology* 297, 685–686 (2020).
 103. Gierada, D. S., Rydzak, C. E., Zei, M. & Rhea, L. Improved Interobserver Agreement on Lung-RADS Classification of Solid Nodules Using Semiautomated CT Volumetry. *Radiology* 297, 675–684 (2020).
 104. Revel, M.-P. et al. Pulmonary Nodules: Preliminary Experience with Three-dimensional Evaluation. *Radiology* 231, 459–466 (2004).
 105. Heuvelmans, M. A. et al. Disagreement of diameter and volume measurements for pulmonary nodule size estimation in CT lung cancer screening. *Thorax* 73, 779–781 (2018).
 106. Larici, A. R. et al. Lung nodules: size still matters. *European Respiratory Review* 26, (2017).
 107. Mehta, H. J. et al. The Utility of Nodule Volume in the Context of Malignancy Prediction for Small Pulmonary Nodules. *Chest* 145, 464–472 (2014).
 108. Rampinelli, C., Origgi, D. & Bellomi, M. Low-dose CT: technique, reading methods and image interpretation. *Cancer Imaging* 12, 548–556 (2013).
 109. van de Wiel, J. C. M. et al. Neglectable benefit of searching for incidental findings in the Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *Eur Radiol* 17, 1474–1482 (2007).
 110. Mascalchi, M. et al. Moderate-severe coronary calcification predicts long-term cardiovascular death in CT lung cancer screening: The ITALUNG trial. *European Journal of Radiology* 145, 110040 (2021).
 111. Gendarme, S. et al. Impact on All-Cause and Cardiovascular Mortality Rates of Coronary Artery Calcifications Detected during Organized, Low-Dose, Computed-Tomography Screening for Lung Cancer: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers* 13, 1553 (2021).

112. Kalia, N. K. et al. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis* 185, 394–399 (2006).
113. Jassal, J. S., Grauer, J. S. & Cramer, J. D. Incidence of Head and Neck Cancer With Lung Cancer Screening: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *The Laryngoscope* 132, 1609–1614 (2022).
114. Kucharczyk, M. J., Menezes, R. J., McGregor, A., Paul, N. S. & Roberts, H. C. Assessing the Impact of Incidental Findings in a Lung Cancer Screening Study by Using Low-dose Computed Tomography. *Canadian Association of Radiologists Journal* 62, 141–145 (2011).
115. Kim, Y. K., Sung, Y. M., Cho, S. H., Park, Y. N. & Choi, H.-Y. Reliability analysis of visual ranking of coronary artery calcification on low-dose CT of the thorax for lung cancer screening: comparison with ECG-gated calcium scoring CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 30, 81–87 (2014).
116. Zhao, Y. et al. Performance of computer-aided detection of pulmonary nodules in low-dose CT: comparison with double reading by nodule volume. *Eur Radiol* 22, 2076–2084 (2012).
117. Murchison, J. T. et al. Validation of a deep learning computer aided system for CT based lung nodule detection, classification, and growth rate estimation in a routine clinical population. *PLOS ONE* 17, e0266799 (2022).
118. Revel, M.-P. et al. Lung CAncer SCreening in French women using low-dose CT and Artificial intelligence for DEtection: the CASCADE study protocol. *BMJ Open* 12, e067263 (2022).
119. Ardila, D. et al. Author Correction: End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nat Med* 25, 1319–1319 (2019).
120. Chamberlin, J. et al. Automated detection of lung nodules and coronary artery calcium using artificial intelligence on low-dose CT scans for lung cancer screening: accuracy and prognostic value. *BMC Medicine* 19, 55 (2021).
121. Beig, N. et al. Perinodular and Intranodular Radiomic Features on Lung CT Images Distinguish Adenocarcinomas from Granulomas. *Radiology* 290, 783–792 (2019).
122. Xu, Y. et al. Application of Radiomics in Predicting the Malignancy of Pulmonary Nodules in Different Sizes. *American Journal of Roentgenology* 213, 1213–1220 (2019).
123. Zhao, F. et al. Predictive Efficacy of a Radiomics Random Forest Model for Identifying Pathological Subtypes of Lung Adenocarcinoma Presenting as Ground-Glass Nodules. *Frontiers in Oncology* 12, (2022).
124. Wilson, R. & Devaraj, A. Radiomics of pulmonary nodules and lung cancer. *Translational Lung Cancer Research* 6, (2017).
125. Baldwin, D. R. et al. External validation of a convolutional neural network artificial intelligence tool to predict malignancy in pulmonary nodules. *Thorax* 75, 306–312 (2020).
126. Massion, P. P. et al. Assessing the Accuracy of a Deep Learning Method to Risk Stratify Indeterminate Pulmonary Nodules. *Am J Respir Crit Care Med* 202, 241–249 (2020).
127. Kim, R. Y. et al. Artificial Intelligence Tool for Assessment of Indeterminate Pulmonary Nodules Detected with CT. *Radiology* 304, 683–691 (2022).
128. Quality of science and reporting of radiomics in oncologic studies: room for improvement according to radiomics quality score and TRIPOD statement | SpringerLink. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-019-06360-z>.
129. Fornaçon-Wood, I., Faivre-Finn, C., O'Connor, J. P. B. & Price, G. J. Radiomics as a personalized medicine tool in lung cancer: Separating the hope from the hype. *Lung Cancer* 146, 197–208 (2020).
130. Park, S. et al. Deep learning-based differentiation of invasive adenocarcinomas from preinvasive or minimally invasive lesions among pulmonary subsolid nodules. *Eur Radiol* 31, 6239–6247 (2021).
131. ACR. LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf?la=en> (2019).
132. Pirie, K., Peto, R., Reeves, G. K., Green, J. & Beral, V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet* 381, 133–141 (2013).
133. Thomson, B. et al. Childhood Smoking, Adult Cessation, and Cardiovascular Mortality: Prospective Study of 390 000 US Adults. *Journal of the American Heart Association* 9, e018431 (2020).
134. Synthèse - Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer - Systématiser son accompagnement - Ref : ARTBPATABSYN16. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Arret-du-tabac-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer-Systematiser-son-accompagnement>.
135. Adams, S. J. et al. Lung cancer screening. *The Lancet* (2022) doi:10.1016/S0140-6736(22)01694-4.
136. Heiden, B. T. et al. Association between lung cancer screening and smoking cessation. *Cancer Epidemiology* 79, 102194 (2022).
137. Couraud, S. et al. Current and Former Smokers: Who Wants To Be Screened? *Clinical Lung Cancer* 19, 493–501 (2018).
138. Tammemägi, M. C., Berg, C. D., Riley, T. L., Cunningham, C. R. & Taylor, K. L. Impact of Lung Cancer Screening Results on Smoking Cessation. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 106, dju084 (2014).
139. Williams, R. M. et al. Improved motivation and readiness to quit shortly after lung cancer

- screening: Evidence for a teachable moment. *Cancer* 128, 1976–1986 (2022).
140. Ontario Health (Cancer Care Ontario). Lung Cancer Screening Pilot for People at High Risk. Overview of Processes for Ontario's Lung Cancer Screening Pilot. (2020).
 141. Tremblay, A. et al. A Randomized Controlled Study of Integrated Smoking Cessation in a Lung Cancer Screening Program. *Journal of Thoracic Oncology* 14, 1528–1537 (2019).
 142. Piñeiro, B., Simmons, V. N., Palmer, A. M., Correa, J. B. & Brandon, T. H. Smoking cessation interventions within the context of Low-Dose Computed Tomography lung cancer screening: A systematic review. *Lung Cancer* 98, 91–98 (2016).
 143. Meltzer, L. R. et al. Capitalizing on a teachable moment: Development of a targeted self-help smoking cessation intervention for patients receiving lung cancer screening. *Lung Cancer* 130, 121–127 (2019).
 144. van der Aalst, C. M., de Koning, H. J., van den Bergh, K. A. M., Willemsen, M. C. & van Klaveren, R. J. The effectiveness of a computer-tailored smoking cessation intervention for participants in lung cancer screening: A randomised controlled trial. *Lung Cancer* 76, 204–210 (2012).
 145. Marshall, H. M. et al. Brief Tailored Smoking Cessation Counseling in a Lung Cancer Screening Population is Feasible: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Nicotine Tob Res* 18, 1665–1669 (2016).
 146. Iaccarino, J. M., Duran, C., Slatore, C. G., Wiener, R. S. & Kathuria, H. Combining smoking cessation interventions with LDCT lung cancer screening: A systematic review. *Preventive Medicine* 121, 24–32 (2019).
 147. Zeng, L., Yu, X., Yu, T., Xiao, J. & Huang, Y. Interventions for smoking cessation in people diagnosed with lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2019) doi:10.1002/14651858.CD011751.pub3.
 148. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/c_1718021/fr/arr-et-de-la-consommation-de-tabac-du-depistage-individuel-au-maintien-de-l-abstinence-en-premier-recours.
 149. Williams, P. J. et al. Immediate, Remote Smoking Cessation Intervention in Participants Undergoing a Targeted Lung Health Check: Quit Smoking Lung Health Intervention Trial, a Randomized Controlled Trial. *Chest* 163, 455–463 (2023).
 150. Bulkes, N. Z., Davis, K., Kay, B. & Riemann, B. C. Comparing efficacy of telehealth to in-person mental health care in intensive-treatment-seeking adults. *J Psychiatr Res* 145, 347–352 (2022).
 151. How well is telepsychology working? <https://www.apa.org/monitor/2020/07/cover-telepsychology>.
 152. Richter, K. P. et al. The Effects of Opt-out vs Opt-in Tobacco Treatment on Engagement, Cessation, and Costs: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 183, 331–339 (2023).
 153. Assurance Maladie. Prise en charge du sevrage tabagique. <https://www.ameli.fr/infirmier/exercice-liberal/prescription-priese-charge/regles-exercice-formalites/priese-charge-sevrage-tabagique>.
 154. NHS. Lung health checks. <https://www.nhs.uk/conditions/lung-health-checks/> (2023).
 155. Qualité des soins. <https://www.who.int/fr/health-topics/quality-of-care>.
 156. von Karsa, L. et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: Overview and introduction to the full Supplement publication. *Endoscopy* 45, 51–59 (2013).
 157. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *The Lancet* 380, 1778–1786 (2012).
 158. Puliti, D. et al. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen* 19 Suppl 1, 42–56 (2012).
 159. Yankelevitz, D. F. & Henschke, C. I. Overdiagnosis in lung cancer screening. *Translational Lung Cancer Research* 10, (2021).
 160. Haaf, K. ten, Aalst, C. M. van der & Koning, H. J. de. Clinically detected non-aggressive lung cancers: implications for overdiagnosis and overtreatment in lung cancer screening. *Thorax* 73, 407–408 (2018).
 161. Horeweg, N. et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *The Lancet Oncology* 15, 1342–1350 (2014).
 162. Schabath, M. B. et al. Differences in Patient Outcomes of Prevalence, Interval, and Screen-Detected Lung Cancers in the CT Arm of the National Lung Screening Trial. *PLoS One* 11, e0159880 (2016).
 163. Horeweg, N. et al. Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *Eur Respir J* 42, 1659–1667 (2013).
 164. Computed Tomography and Radiation Exposure. *New England Journal of Medicine* 358, 850–853 (2008).
 165. Rampinelli, C. et al. Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis. *BMJ* 356, j347 (2017).
 166. Bach, P. B. et al. Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA* 307, 2418–2429 (2012).
 167. Silva, M. et al. Long-Term Active Surveillance of Screening Detected Subsolid Nodules is a Safe

- Strategy to Reduce Overtreatment. *Journal of Thoracic Oncology* 13, 1454–1463 (2018).
168. Scholten, E. T. et al. Towards a close computed tomography monitoring approach for screen detected subsolid pulmonary nodules? *European Respiratory Journal* 45, 765–773 (2015).
 169. Passiglia, F. et al. Benefits and Harms of Lung Cancer Screening by Chest Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCO* 39, 2574–2585 (2021).
 170. Jonas, D. E. et al. Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 325, 971–987 (2021).
 171. Goudemant, C., Durieux, V., Grigoriu, B. & Berghmans, T. Dépistage du cancer bronchique par tomodensitométrie à faible dose : une revue systématique des essais contrôlés randomisés. *Revue des Maladies Respiratoires* 38, 489–505 (2021).
 172. Fujita, M. et al. Lung cancer screening with ultralow dose CT using full iterative reconstruction. *Jpn J Radiol* 35, 179–189 (2017).
 173. Huber, A. et al. Performance of ultralow-dose CT with iterative reconstruction in lung cancer screening: limiting radiation exposure to the equivalent of conventional chest X-ray imaging. *Eur Radiol* 26, 3643–3652 (2016).
 174. AURA – Référentiels en oncologie thoracique. <http://referentiels-aristot.com/>.
 175. Évènement - Comité de Contrôle de qualité des dispositifs médicaux - Groupe de travail relatif au contrôle de qualité des scanners. ANSM <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-de-contrôle-de-qualite-des-dispositifs-medicaux-groupe-de-travail-relatif-au-contrôle-de-qualite-des-scanners-15>.
 176. Arrêté Du 16 Janvier 2024 Relatif Aux Programmes de Dépistages Organisés Des Cancers.
 177. Lefébure, P. et al. Profil des investigateurs actifs au cours d'un essai clinique en médecine générale. *Revue des Maladies Respiratoires* 26, 45–52 (2009).
 178. Ferrera-Bibas, F. et al. Accompagnement du patient fumeur à l'officine : expérimentation pendant le mois sans tabac 2017. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 54, 165–176 (2019).
 179. Difficultés à trouver un médecin traitant. <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/difficultes-acces-droits-soins/organisations-coordonnees-territoriales>.
 180. Silva, M. et al. Low-dose CT for lung cancer screening: position paper from the Italian college of thoracic radiology. *Radiol med* 127, 543–559 (2022).
 181. Xu, D. M. et al. Nodule management protocol of the NELSON randomised lung cancer screening trial. *Lung Cancer* 54, 177–184 (2006).
 182. Pourcel, G. et al. Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012. *Bulletin du Cancer* 100, 1237–1250 (2013).
 183. Kowalczyk, A. & Jassem, J. Multidisciplinary team care in advanced lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 9, 1690–1698 (2020).
 184. Zhang, J. et al. Time to diagnosis and treatment of lung cancer: A systematic overview of risk factors, interventions and impact on patient outcomes. *Lung Cancer* 166, 27–39 (2022).
 185. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 53 Suppl 1, S1-8 (1998).
 186. Department of Health. The NHS Cancer Plan: A Plan for Investment, a Plan for Reform. (Department of Health, 2000).
 187. Malalasekera, A. et al. How long is too long? A scoping review of health system delays in lung cancer. *European Respiratory Review* 27, (2018).
 188. Sun, R. & Deutsch, E. Imagerie médicale computationnelle (radiomique) : principes et potentiel en onco-pneumologie: Computational medical imaging (radiomics): Principles and potential in onco-pneumology. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 12, 2S307-2S313 (2020).
 189. Dispositif d'annonce - Parcours de soins des patients. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Dispositif-d-annonce>.
 190. Oudkerk, M., Liu, S., Heuvelmans, M. A., Walter, J. E. & Field, J. K. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction — evidence, pitfalls and future perspectives. *Nature Reviews Clinical Oncology* 1–17 (2020) doi:10.1038/s41571-020-00432-6.

Annexes

Annexe 1. Liste des participants à l'expertise

Les organismes suivants ont été sollicités pour proposer des experts invités à participer à titre individuel :

- Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)
- Société Française de Radiologie (SFR)
- Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV)
- Société Française de Santé Publique (SFSP)
- Société Française du Cancer (SFC)
- Société Francophone de Tabacologie (SFT)
- Fédération Française d'Addictologie (FFA)
- Collège de Médecine générale (CMG)
- AVECsanté

La DGS, la HAS et le CIRC ont été sollicités pour proposer un représentant au sein du groupe de pilotage.

Groupe de pilotage

Expert	Compétences/spécialités	Lieu d'exercice
Dr David BOULATE	Chirurgien cardio-thoracique	Hôpital Nord, AP-HM, Marseille
Pr Sébastien COURAUD	Pneumologue	CHU, HCL, Lyon
Dr Anne-Laurence LE FAOU	Santé Publique – Addictologue	Centre ambulatoire d'addictologie HEGP, APHP, Paris
Dr Julien LE BRETON	Médecin généraliste	Centre Municipal de Santé de La Courneuve, Seine-Saint-Denis
Dr Laurent PETYT	Radiologue	Cabinet Libéral, Beuvry (62)
Pr Marie-Pierre REVEL	Radiologue	Hôpital Cochin, AP-HP, Paris
Pr Marie WISLEZ	Onco-Pneumologue	Hôpital Cochin, AP-HP, Paris
Dr Didier TOUZEAU	Psychiatre - Addictologue	Groupe hospitalier Paul Guiraud, Paris
Représentantes Institutionnelles		
Dr Hilary ROBBINS	Médecin Epidémiologiste	Représentante CIRC
Dr Roselyne DELAVEYNE	Chef de projet - Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France	Représentante HAS

Dr Emilie BOUTTIER	Chef de projet - Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France	Représentante DGS
--------------------	---	-------------------

Le Dr Xiaoshuang FENG, collaboratrice du Dr Hilary ROBBINS (CIRC), a fourni une contribution écrite sur la question « Q1.6 Doit-on inclure les scores de risque dans la définition de la population cible ? ». Cette contribution a fait l'objet d'une traduction et d'une re-écriture par l'équipe de l'INCa et a été endossée in fine par le groupe de pilotage.

Le Dr Hilary ROBBINS (CIRC) a également participé aux échanges sur l'argumentaire scientifique et sur les propositions. En revanche, les deux autres représentantes institutionnelles, le Dr Roselyne DELAVEYNE (HAS) et le Dr Emilie BOUTTIER (DGS) ont assisté au groupe de pilotage mais n'ont pas participé à la rédaction des propositions.

Groupe de cotation

Expert	Compétences/spécialités	Lieu d'exercice
Dr Myriam AMMI	Chirurgien Thoracique et vasculaire	CHU, Angers Faculté de Médecine d'Angers
Dr Yaniss BELAROUSSI	Chirurgie Thoracique et cervicale et transplantation pulmonaire	CHU, Bordeaux
Dr Ivan BERLIN	Médecine interne - Tabacologie et addictologie	Pitié-Salpêtrière APHP, Paris
Pr Alexis CORTOT	Pneumologue	CHU, Lille Université de Lille
Dr Bernard FRECHE	Médecin généraliste	Vaux-sur-mer
Dr Noëlie HOHN	Radiologue	Groupe du Mail (libéral), Grenoble
Pr Guy LAUNOY	Santé Publique	CHU, Caen Université Caen Normandie
Dr Olivier LELEU	PH, Pneumologue Chef de service	CH Abbeville
Dr Marcel RUETSCH	Médecin généraliste Médecin coordonnateur EHPAD	Cabinet libéral, Dessenheim (68)
Dr Constance DE MARGERIE	Radiologue	Saint-Louis APHP, Paris

Chaque expert a participé *intuitu personae* et ne représentait pas son organisme d'appartenance.

L'Institut a sélectionné les experts en s'appuyant notamment sur l'analyse de leurs curriculum vitae, de leurs productions scientifiques, de leurs déclarations d'intérêts (DPI) et, le cas échéant, des informations les concernant disponibles dans la base Transparence - Santé[†].

[†] La base de données publique Transparence - Santé rend accessible les informations concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant les entreprises et les acteurs du secteur de la santé : <https://www.transparence.sante.gouv.fr/pages/accueil/>

Des experts ont déclaré des liens d'intérêts avec une ou plusieurs des 9 industries de santé membres fondateurs de l'association FIAC[‡].

Au regard des points traités dans l'expertise, pour chaque membre du groupe de travail, préalablement à leur nomination et tout au long des travaux, l'Institut a considéré que les liens d'intérêts déclarés et les informations de la base Transparence – Santé ne faisaient pas obstacle à sa participation aux travaux de la présente expertise.

Les DPI des membres du groupe de travail sont consultables sur le site unique DPI-SANTE[§].

Rédaction

L'argumentaire scientifique a été rédigé par les chefs de projets de l'INCa : Florie FILLOL, Youssoufa OUSSEINE et Maxime RIGAUD et relu par Frédéric DE BELS, responsable du département Prévention, et le Pr Claude LINASSIER, responsable du Pôle Prévention, Organisation et Parcours de soins.

Nous remercions l'ensemble du groupe de pilotage pour leurs contributions, commentaires, corrections sur le texte, ainsi que le Dr Xiaoshuang FENG pour sa contribution sur les scores de risque (Q1.6).

[‡] <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Filiere-Intelligence-Artificielle-et-Cancer>

[§] <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/consultation/accueil>

Annexe 2. Parties intéressées sollicitées pour la relecture

Ayant répondu :

- Fédération française de cardiologie (FFC)
- Société Française de Cardiologie (SFC)
- Conseil National Professionnel de radiologie et imagerie médicale (G4)
- Société Française de Radiologie (SFR) Collège des enseignants en Radiologie de France
- Fédération Française de Pneumologie (FFP) - Collège National de Pneumologie (CNP) - Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)
- Réseau de prévention des addictions (Respadd)
- Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV)
- Fédération addiction
- Association nationale des centres régionaux de coordination de dépistage des cancers (CRCDC)
- Collège de médecine générale (CMG)
- Fédération Hospitalière de France – Cancer (FHF cancer) ;
- Fédération Nationale des Médecins Radiologues (FNMR)
- Société Française du Cancer (SFC)

N'ayant pas répondu :

- Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO)
- Conseil National Professionnel de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
- Société Francophone de Tabacologie (SFT)
- Fédération Française d'Addictologie (FFA)
- Addictions France
- Fédération Nationale des Etablissements de soins et d'accompagnement en addictologie (FNESAA)
- Alliance contre le tabac (ACT)
- Comité National Contre le Tabagisme (CNCT)
- Société Française de Santé Publique (SFSP)
- Centres de lutte contre de cancer (CLCC)-Unicancer
- Fédération des cliniques et hôpitaux privés de France (FHP)
- L'association de patients atteints d'un cancer du poumon : De l'AIR !
- La ligue contre le cancer

Annexe 3. Retours de la phase de relecture des parties intéressées sur l'argumentaire scientifique et le référentiel opérationnel du programme pilote de dépistage des cancers du poumon

Date	Partie-intéressée	Résumé	Modifications du texte
04/03/2024	Fédération Française de Cardiologie (FFC)	Document clair et acceptable. Demandent un avis cardiologique en cas de découverte fortuite de calcifications coronaires.	Pas de modification car prise en charge d'une découverte de calcification coronaire trop spécifique pour l'argumentaire scientifique, le sujet sera détaillé d'avantage dans les documents futurs du programme pilote, notamment ceux à destination des MG ou des médecins radiologues pour qu'ils orientent les patients vers des cardiologues.
<p>« La Fédération Française de Cardiologie (FFC) se félicite du programme pilote de dépistage des cancers du poumons. La prévention cardio-vasculaire est l'une des missions principales de la FFC qui souligne régulièrement le déficit de prévention en France.</p> <p>La lutte contre les répercussions des facteurs de risque cardio-vasculaire est un enjeu sanitaire majeur. A ce titre, le programme pilote de dépistage du cancer du poumon nous paraît très important à réaliser. Le volet d'aide à l'arrêt du tabac qui est décrit nous apparaît aussi très important à décliner et devrait être généralisé et diffusé.</p> <p>La découverte de calcifications coronaires lors de l'examen de dépistage du cancer du poumon devrait justifier un avis cardiologique pour la prise en compte de l'ensemble des facteurs de risque de cardio-vasculaires. Les calcifications découvertes fortuitement méritent le plus souvent la réalisation d'un score calcique coronaire. Les calcifications coronaires sont le plus souvent en rapport avec de l'athérome coronaire, qui justifie la recherche de facteurs de risque cardio-vasculaire, leur traitement éventuel, et l'appréciation par le cardiologue de la nécessité d'une détection plus approfondie de la maladie coronaire.</p> <p>Le rapport du programme pilote de dépistage des cancers du poumons nous semble clair et parfaitement acceptable. »</p>			
06/03/2024	Société Française de Cardiologie (SFC)	Stratégie pertinente, faisabilité conditionnée par les moyens. Améliorations de lisibilité.	Homogénéisation de la terminologie tomодensitométrie faible dose (TDMfd). Nous avons toutefois rajouté les acronymes en tout lettre à la première mention de chaque grande partie et dans les titres. Idem ECR. Idem CP, avec mise

			au pluriel : les CP / des CP, avec exceptions : par ex. nous avons gardé "le risque de CP". Idem RCP. Ajout de citation pour le terme « organisation coordonnée territoriale ».
<p><i>« La Société Française de Cardiologie approuve le principe d'un programme pilote de dépistage du cancer du poumon et ne peut que soutenir l'association systématique à une aide au sevrage tabagique, le tabagisme demeurant un facteur majeur du risque cardiovasculaire.</i></p> <p><i>Ce texte issu d'une réflexion approfondie d'experts gagnerait toutefois en lisibilité pour les non spécialistes en prenant en compte les proposition suivantes :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>- limiter le recours aux nombreuses abréviations non usuelles et, le cas échéant, les utiliser de façon homogène et les définir lors de leur première occurrence. A titre d'exemple, CP doit correspondre à cancer du poumon mais le terme est parfois mentionné en toutes lettres, ou comme CBP, cancer CP. LDCT, très utilisé n'est pas défini, certaines abréviations ne sont définies que tardivement (RPIB).</i> <i>- homogénéiser les terminologies (par exemple scanner et tomodensitométrie),</i> <i>- remplacer reporting par un terme français,</i> <i>- dans le paragraphe « Aide à l'arrêt du tabac », la proposition P3.2.1 devrait être déplacée au début du paragraphe afin de clarifier le recours systématique à l'aide au sevrage tabagique,</i> <i>- le terme « organisation coordonnée territoriale » devrait être précisé,</i> <i>- corriger les fautes d'orthographe et de typo.</i> <p><i>Si la stratégie présentée paraît pertinente, sa faisabilité est en partie conditionnée par les moyens mis en œuvre, notamment la prise en charge des examens, composition et financement du dispositif/centre régional, analyse des données collectées... qui ne sont pas abordés dans ce document. »</i></p>			
13/03/2024	Société Française de Radiologie SFR et Collège des enseignants en Radiologie de France (CERF) et Conseil National Professionnel de Radiologie (G4)	Manque de lisibilité globale, objectifs du programme peu clairs, inclusion des radiologues à chaque étape du parcours de dépistage, précisions sur les modalités TDM.	Numérotation de toutes les propositions lorsque possible. Les objectifs ont été précisés entre parenthèse dans le référentiel Synthèse des propositions avec un extrait de l'argumentaire scientifique. Les modalités TDMfd seront clarifiées secondairement. Les résultats de CASCADE pourront contribuer à la réflexion et à un positionnement sur l'utilisation de l'IA. Le parcours de soins en cas de découverte fortuite sera

		<p>précisé ultérieurement, mais avant la mise en œuvre du programme. La plupart des précisions demandées sont présentes dans le document complet de l'argumentaire scientifique.</p> <p>Précisions des spécialités médicales en cas de lecture différée indéterminée/positive</p> <p>Acronymes explicités et uniformisés.</p>
<p><i>« Commentaires généraux</i></p> <p><i>La structure du document manque globalement de lisibilité. Toutes les propositions ne sont pas numérotées et l'ordre de la numérotation est difficile à suivre.</i></p> <p><i>Les objectifs du programme pilote ne sont pas clairement définis. Des objectifs de recherche apparaissent de façon éparse dans les paragraphes « Assurance qualité » et « Aspects organisationnels », ce qui rend la lecture confuse.</i></p> <p><i>Commentaires spécifiques</i></p> <p><i>Proposition 2.2.1 : La durée du programme pilote doit être donnée au début du document, en même temps que les objectifs et l'organisation globale.</i></p> <p><i>Propositions 2.9.3, 2.9.4, 4.3.1 et 4.3.7 : Les modalités de lecture TDM nécessitent d'être clarifiées.</i></p> <p><i>Une double lecture n'apparaît pas réaliste. Si une simple lecture est retenue, une solution d'IA doit faire office de second lecteur. L'analyse intermédiaire des données de l'étude CASCADE permettra d'éclairer ce point.</i></p> <p><i>Propositions 2.8.1, 2.8.3 et 2.8.4 : Il est nécessaire de préciser les circuits en cas de découverte fortuite de lésion coronaire ou emphysème. Le suivi de ces anomalies doit être conforme au référentiel de métier des radiologues. L'information au patient par le médecin radiologue doit être explicitement mentionnée. Par ailleurs, la dilatation de l'aorte thoracique doit être considérée comme une découverte fortuite nécessitant également des actions et circuits spécifiques.</i></p> <p><i>Proposition 2.11.1 : Le compte-rendu standardisé de la Société d'Imagerie Thoracique doit être intégré et rendu accessible.</i></p> <p><i>Proposition 4.5 : Préciser qu'il s'agit d'une formation commune unique portée par la Société Française de Radiologie et FORCOMED, conforme aux recommandations européennes.</i></p> <p><i>Page 7 : L'inclusion de participants à partir d'une sollicitation par le médecin traitant est essentielle. La possibilité d'inclure par le médecin radiologue est à explicitement mentionner.</i></p> <p><i>Page 7 : dernier paragraphe. Les radiologues peuvent également recevoir les personnes avec un résultat positif et porter les résultats en RCP.</i></p> <p><i>Page 8 : Le délai maximum d'adressage au médecin participant à la RCP est à définir clairement. Si le délai retenu est de 3 semaines (4ème alinéa), enlever la phrase stipulant qu'il n'y a pas de consensus (7ème alinéa).</i></p> <p><i>Pages 8 et 9 : La présentation en RCP doit pouvoir être faite par le radiologue. Nous proposons la formulation : « Le médecin pneumologue ou chirurgien thoracique ou radiologue présente le patient en RCP. »</i></p> <p><i>Page 9 : En cas de lecture différée, avec résultat positif ou indéterminé, préciser quels médecins peuvent recevoir le participant en consultation, en y incluant les radiologues.</i></p>		

Remarques de forme : Remplacer médecin « prescripteur » par médecin « demandeur » (page 8), expliciter les acronymes et éviter ceux en anglais (ex : LDC »

15/03/2024	Fédération Française de Pneumologie (FFP) / Collège National de Pneumologie (CNP) / Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)	Demande de précisions sur les formations et ses acteurs, l'organisation. Questions sur la tarification des actes.	Remarques prises en compte pour les futurs documents du programme pilote
------------	--	---	--

« Avis du CNP de pneumologie sur le référentiel opérationnel d'un « programme de dépistage du cancer du poumon »

1. *Éléments scientifiques : article/information essentiel manquant :*

Pas de remarque particulière, le document s'appuie sur une bibliographie de qualité et a été élaboré avec les référents du groupe de travail « dépistage » de la SPLF

2. *Lisibilité : clarté de la langue, jargon excessif, structure et tables/figures*

3. *Accessibilité : exactitude des informations, sources, neutralité.*

Document clair

4. *Applicabilité : pertinence, utilité pratique, faisabilité*

Remontée de plusieurs remarques sur ces aspects.

La remarque principale tient dans le choix de se lancer à nouveau dans une étude clinique de type RIPH 2, ce qui s'éloigne des conditions réelles d'implantation d'un dépistage et va potentiellement nécessiter une logistique qui pourrait ultérieurement ne pas être adaptée à la diffusion du dépistage et à son évaluation

D'une manière générale, les moyens mis en œuvre pour la bonne mobilisation des acteurs de terrain devront être précisés dans les réponses à l'appel à candidatures ; nous avons notamment relevé :

- « la nécessité d'une formation spécifique à l'intérêt du dépistage pour tout professionnel de santé participant ». Est-ce une formation couplée à la présentation du programme ? pour certains professionnels, comme les pneumologues qui sont dans la grande majorité informés par plusieurs canaux, les modules de formation pourraient être courts ; il n'en est probablement pas de même pour les généralistes

- Les acteurs de la formation ne sont pas cités : il paraît cohérent que les pilotes du programme y participent ; il faudra probablement mobiliser les pneumologues (CNP ? SPLF ? PneumoDPC qui a une habilitation de formation pluri-professionnelle ?)

- L'offre de prise en charge de tabacologie est variable selon les régions et les délais peuvent

être longs : dans l'idéal, comme pour tous les acteurs mobilisés, cette offre devra être analysée a priori

- L'annonce des résultats par le radiologue en cas de lecture immédiate peut potentiellement poser problème et être anxiogène pour les personnes ; ce point serait à discuter avec nos collègues radiologues
- La téléconsultation d'inclusion sera-t-elle tarifée ? Ces questions de tarification se poseront dans les phases ultérieures de diffusion du dépistage hors RIPH2 et pourraient être ici anticipées pour tester le modèle
- Le parcours de soin avec le médecin traitant est bien respecté ; de même, l'éventuel pneumologue suivant le patient avant l'inclusion devra être averti et préparé à recevoir le patient en cas d'anomalie détectée ; les délais de trois semaines souhaités nécessiteront une mobilisation de tous les pneumologues de la région envisagée

Les réponses à l'appel d'offre devront également s'attacher à bien décrire les moyens mis en place pour une collecte maximale du devenir de la personne :

- Il est fait état d'une plateforme nationale numérique ; d'une téléconsultation, d'une éventuelle base de donnée nationale imagerie ; comment ces différentes briques s'articulent elles ?
- Comment lors des consultations avec les pneumologues, les chirurgiens, les décisions prises sont-elles collectées ?
- Chaque étape du circuit de dépistage fait elle l'objet d'une rémunération particulière, en particulier si un « cahier d'observation » numérique est à renseigner ? »

15/03/2024	Réseau de prévention des addictions (RESPADD)	Une pertinence soulignée du dispositif d'aide à l'arrêt du tabac, Précisions possible sur l'offre graduée en tabacologie.	Pas de modification particulièrement nécessaire. Commentaires compatibles avec le référentiel.
------------	--	---	--

« Concernant l'aide à l'arrêt du tabac
 Les recommandations proposées sont directement applicables par les praticiens. Les savoirs et savoir-faire proposés répondent aux problématiques posées et s'appuient sur les recommandations internationales. Dans le schéma récapitulatif, l'offre graduée en tabacologie pourrait être précisée : conseil minimal, repérage précoce – intervention brève, prescription de traitements nicotiques de substitution, orientation.

Aide à l'arrêt du tabac

Le dépistage du cancer du poumon constitue un moment propice et opportun, ou « teachable moment » pour la mise en place d'une action ciblée visant l'arrêt du tabac et fondée sur les preuves. Le repérage précoce - intervention brève répond parfaitement à ce cahier des charges. D'une durée allant de quelques minutes à une dizaine de minutes, le repérage précoce – intervention brève permet à l'aide d'un entretien structuré d'augmenter de façon très importante tant l'engagement vers l'arrêt que ses chances de succès. Son efficacité sera plus importante qu'elle sera associée à l'utilisation d'un autoquestionnaire

d'évaluation de la dépendance comme le « cigarette dependance scale ».

Le RPIB appliqué à la tabacologie a permis de démocratiser considérablement la prise en charge du tabagisme en offrant à tous les professionnels de la relation d'aide la possibilité d'intervenir auprès des fumeurs avec une intervention « garantie succès » se terminant par une prescription de traitements de substitution nicotinique, l'orientation vers un tabacologue ou l'affirmation de sa disponibilité pour un future entretien.

Assurance qualité

La formation au RPIB peut durer de 3 heures à une journée selon le niveau de transmission de savoir-faire envisagé. Des modules en e-learning sont également accessibles.

Aspects organisationnels

Avec le RPIB, l'orientation vers le tabacologue/addictologue se fera uniquement pour les situations complexes ou pour les fumeurs présentant des comorbidités. »

15/03/2024	Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV)	Avis favorable du groupe de travail de la SFCTCV Lisibilité Aucune remarque majeure. Applicabilité Aucune remarque majeure Acceptabilité Aucune remarque majeure	Les critères d'inclusion choisis sont basés sur ceux de la littérature scientifique de niveau de preuve 1 (ECR et méta analyse). Aucun essai clinique n'utilisait de critères d'inclusion autre que déclaratif. La volonté du patient d'entrer dans une démarche d'arrêt du tabac ne peut pas conditionner l'accès au dépistage pour des raisons éthiques.
------------	--	--	--

« Avis de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire (SFCTCV) relatif au document « programme pilote de dépistage du cancer du poumon – Synthèse des propositions retenues (Référentiel) » proposé par l'Institut National du Cancer.

Le document « programme pilote de dépistage du cancer du poumon – Synthèse des propositions retenues (Référentiel) » en sa version du 1er mars 2024 a été relu par les membres du groupe dépistage des cancers du poumon de la SFCTCV sur demande du comité scientifique de la SFCTCV et de son président.

Participants : Pascal Alexandre Thomas, Agathe Seguin-Gelivet, Yaniss Belaroussi, Anne Olland, Justin Issard, Ilies Bouabdallah, Marco Alifano, Laura Filaire, Alessio Mariolo, David Boulate (abstention car membre du groupe de rédaction de l'INCa).

Résumé de la relecture : avis favorable du groupe de travail de la SFCTCV

Détail de la décision et éventuelles remarques :

Lisibilité

Aucune remarque majeure.

Remarques mineures :

- « juste une faute de frappe: pour la proposition 4.4.1 et 4.4.2: il manque un d , « tout professionnel « doit » »

- « première page : le groupe de cotation a était réuni " il faut écrire le groupe de cotation a été réuni »

Applicabilité

Aucune remarque majeure

Remarque mineure :

- « j'aurais peut être proposé de simplifier les critères d'inclusion en résumant aux patients de plus de 15 paquets années et quel que soit le délai de sevrage. »

- « je suis un peu étonné de tant de détails pour l'inclusion mais qui ne reposent après tout que sur des données déclaratives de la part du sujet concerné donc non vérifiables, non mesurables et donc modifiables !... »

Acceptabilité

Aucune remarque majeure

Remarque mineure :

- « Ne faudrait-il non plus insister dans les critères d'éligibilité sur la volonté du patient de rentrer dans une démarche de sevrage tabagique? » »

15/03/2024	Fédération addiction	Avis favorable, suggèrent des liens supplémentaires avec d'autres mesures de prévention et problèmes de santé.		Convention CSAPA de proximité à envisager pour les futurs documents Rajout addictologue Nuance sur le cannabis mais pas comme un critère d'inclusion
------------	-----------------------------	--	--	--

« • Population cible

Les critères d'éligibilité sont conformes aux données de la littérature synthétisées dans l'argumentaire scientifique. Les critères d'âge (50-74 ans) et d'exposition au tabac exprimée en paquets/année (avec un seuil à 20 PA) sont simples, pragmatiques et aisément applicables. La modulation intégrant la prédominance de la durée de consommation sur la quantité consommée est ingénieuse mais complexifie un peu les conditions d'éligibilité qui restent néanmoins lisibles et applicables.

La durée de sevrage maximale à 15 ans est également conforme aux données présentées et claire.

Les conditions d'inéligibilité présentées ont l'intérêt d'éviter de dépister des personnes qui n'en bénéficieraient pas du fait de leurs antécédents médicaux.

• Modalité d'examen

Pas de commentaires, hors de notre champ de compétence.

• Aide à l'arrêt du tabac

En tant que Fédération Addiction nous ne pouvons évidemment qu'adhérer à la nécessité pour la bonne conduite du programme pilote d'intégrer une stratégie d'aide à l'arrêt du tabac dans le cahier des charges. C'est d'autant plus important que, comme le rappelle l'argumentaire scientifique, les taux d'arrêt du tabac sont plus élevés chez les personnes participant à des ECR de dépistage qu'en population générale.

Les méthodes d'aide à l'arrêt seront celles proposées de manière généraliste dans les RBP de la HAS. Ce point ne soulève donc aucune difficulté particulière d'acceptabilité.

P3.1.9 : les sites doivent être en lien avec un médecin tabacologue référent, nous ajouterions peut-être « médecin tabacologue ou addictologue référent »

P3.1.6 : la référence au RPIB et donc au repérage précoce est assez surprenante à la première lecture concernant des personnes dont le tabagisme, présent ou passé, était par définition déjà repéré, compte-tenu des critères d'éligibilité mentionnés précédemment. Mais il apparaît qu'il s'agit d'un simple « socle minimum » et surtout que :

P3.1.12 : la prise en soin d'un fumeur dans l'aide à l'arrêt du tabac est systématique (mais peut être refusée).

Les propositions concernant la fenêtre temporelle de proposition de l'offre d'aide à l'arrêt du tabac par rapport au scanner n'appellent pas de remarques particulières.

Nous approuvons les propositions P3.4.1 et P3.4.2 visant à faciliter les possibilités de prescription de TNS (et des autres traitements du tabagisme) dans le cadre du programme pilote.

La Fédération Addiction et ses membres apporteront tout leur appui à cette dynamique.

Concernant la question 3.5 sur les autres mesures de prévention qui pourraient être proposées au-delà de l'aide à l'arrêt du tabac, la question de la prise en charge des poly-addictions nous semble particulièrement importante. Le groupe de travail mentionne à juste titre l'importance de la prise en charge de l'addiction à l'alcool mais compte tenu du thème (cancers du poumon), il serait sans doute utile de mentionner également la question de l'addiction au cannabis, généralement fumé dans notre pays... C'était en effet une addiction très exceptionnelle chez les 50-74 ans (actuelle ou passée) mais qui se développe actuellement chez les adultes et bientôt les seniors (cf. données OFDT) du fait d'un phénomène générationnel (vieillesse des personnes qui en sont devenues dépendantes quand elles étaient jeunes dans les années 1990-2000...) Par ailleurs la co-dépendance tabac-cannabis est fréquente et complique l'arrêt du tabagisme.

De même, la question des liens avec la santé mentale semble intéressante à intégrer.

Tout ceci peut évidemment impliquer des lourdeurs organisationnelles pour les promoteurs mais qui pourraient être atténuées par de simples conventions de partenariat avec notamment les CSAPA de proximité.

Nous souscrivons également aux propositions P3.6, P3.7 et P3.8.

Pas d'autres remarques sur les autres propositions dans les champs Assurance-qualité, Aspects organisationnels et fonctionnels et Évaluation. »

15/03/2024	Association nationale des	Souhaitent l'inclusion des CRCDC, plusieurs propositions sur l'organisation	Les critères de consommation ont déjà été simplifiés au possible. 2L et IA dépendant de l'étude CASCADE (en attente
------------	----------------------------------	---	---

	CRCDC (ANCRDC)	notamment sur la coordination régionale.	des résultats). Présentation RCP par radiologue. Précisions sur l'organisation dans les futurs documents. Pas de mention explicite des CRCDC (car pas d'exclusive).
<p>« Après relecture, le document est bien complet et conforme à l'état de nos connaissances sur le sujet.</p> <p>Quelques remarques tout de même :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les CENTRES REGIONAUX ne désignent pas explicitement les CRCDC. Les CRCDC doivent donc montrer qu'ils peuvent faire partie de ces centres régionaux car nous avons déjà les outils pour le suivi, les remontées ... c'est notre point fort - Le centre d'appel pourrait être régional (intérêt de proximité avec les professionnels de santé) et porté par les CRCDC, pourquoi imposer le niveau national ? <p>Nous rajoutons aussi des commentaires complémentaires sur la lisibilité, l'applicabilité et l'acceptabilité de la version proposée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Population cible : clarifier les critères autres que celui de 20 paquets années. - Modalités d'examen : l'interprétation initiale (L1) devrait être complétée par une L2 ou au moins l'IA, idéalement les 2. Importance d'un compte rendu standardisé. - Aide à l'arrêt du tabac : elle est indispensable dès l'entrée dans le programme, avant le scanner, mais ne doit pas être un préalable à la réalisation du scanner. - Assurance qualité : formation spécifique des radiologues et manipulateurs, contrôle qualité périodique des équipements, inscription des médecins participants au Conseil de l'Ordre. Recrutement de radiologues spécialisés dans l'imagerie thoracique, sur le modèle des L1 cancer du sein. - Aspects organisationnels : <ul style="list-style-type: none"> a). Clarifier les interventions du médecin traitant et/ou demandeur, définir les modalités d'annonce orale et écrite du résultat positif au patient et au médecin traitant et/ou demandeur par le radiologue. De même compléter les modalités de prise en charge, notamment pour la RCP. On peut rappeler que la présence d'un radiologue est recommandée, voire nécessaire lors d'une RCP, et qu'il peut donc très bien présenter lui-même un dossier positif. b). Un résultat positif doit obligatoirement être transmis au « dispositif/centre régional » qui sera responsable du suivi et vérifier, comme c'est le cas actuellement pour les DO cancer du sein, colo-rectal et col de l'utérus, la coordination de la prise en charge. Cette coordination doit être favorisée par l'existence d'un comité technique par programme dédié au DOK poumons, piloté par le centre régional de coordination. Le centre régional peut également concourir, en lien avec l'ARS et l'AM, à la démarche de l'aller-vers. c). Enfin, le radiologue n'a pas pour mission, au-delà de sa responsabilité d'information au patient, aux correspondants et aux parties prenantes, d'obtenir un rendez-vous pour la prise en charge ultérieure du patient. C'est plutôt le centre régional de coordination, dans sa démarche de suivi, qui pourrait assumer cette responsabilité. - Évaluation : indispensable. » 			

15/03/2024	Collège de la médecine générale (CMG)	Remarques sur les formations, l'implication du médecin généraliste dans le parcours et l'information, la lecture de la TDMfd.	Les précisions sur la formation des acteurs du programme pilotes seront apportées dans de futurs documents. Idem pour l'information au patient. Nous prenons note des propositions sur le suivi pour les documents futurs. Précision des spécialités (dont généralistes) en cas de résultat positif ou de lecture différée.
------------	--	---	--

« Le Collège de la Médecine Générale vous remercie de votre sollicitation sur ce sujet important, où les médecins généralistes traitants seront impliqués en première ligne. En premier lieu, voici des remarques générales.

1. Concernant les formations incluses dans le programme pilote, n'ayant pas à notre disposition des points identifiés par la HAS comme devant être clarifiés ni les objectifs précis du programme pilote, il est difficile de donner un avis les formations dispensées aux médecins investigateurs : elles semblent en effet être un gage de qualité, mais leur caractère obligatoire risque de limiter la généralisation des résultats du programme pilote à la population générale, dans l'optique d'un dépistage organisé national.

2. Le parcours du patient est résumé dans le schéma organisationnel du parcours de dépistage du cancer du poumon page 8, cependant il reste des incertitudes quant au rôle du médecin traitant (le cas échéant, du médecin qui prend le rôle du médecin traitant, en l'absence d'un médecin traitant déclaré).

Lors de l'inclusion du patient : l'accent est mis sur l'accompagnement à l'arrêt du tabac, mais l'information délivrée au patient concernant le dépistage n'est pas détaillée. Il nous semble indispensable qu'il y ait une formation pour le médecin investigateur et « prescripteur du dépistage » concernant les informations à délivrer au patient, si ce dernier le souhaite :

- La balance bénéfice-risque du dépistage*
 - L'histoire de la maladie, c'est-à-dire du cancer du poumon*
 - L'argumentaire pour le choix de la fréquence du dépistage et la définition des âges limites*
 - Le déroulement de l'examen*
 - Les différents résultats possibles (négatif, indéterminé, positif ; les incidentalomes ou découvertes fortuites), comment le patient en sera informé, et quels sont les suites possibles*
- Concernant le suivi du patient, dans quels délais et par quels moyens le médecin traitant (ou médecin investigateur) sera informé de l'ensemble des résultats ? Il nous semble important qu'un courrier informatique est à privilégier (selon les outils disponibles et utilisés dans le territoire), et que le délai doit être court d'indiquer (page 9, paragraphe concernant l'information du médecin traitant). Le médecin ne doit pas recevoir les résultats après le patient, et de préférence avant ce dernier, afin d'avoir le temps de traiter l'information (les médecins traitants ont un flux d'information important à traiter chaque jours concernant leur patientèle).*

Quels seraient l'implication et le rôle du médecin traitant ou investigateur dans le retour des

résultats au patient ou l'accompagnement à la réception de ces résultats par le patient ?

3. Concernant la lecture de l'examen, avons-nous des informations ou des estimations sur la prévalence de lecture immédiate et de lecture différée ? Des centres de radiologie seront-ils identifiés comme ayant une lecture immédiate ou différée, permettant un adressage adapté au choix ou à la préférence du patient ?

Par ailleurs, voici quelques remarques ou questions en lien direct avec le texte :

P4.6.1, quels sont les « acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac » et quel sont leurs rôles, notamment par rapport au médecin tabacologue référent (P3.1.9) ?

Page 9, pour les personnes sans médecin traitant, le médecin identifié pour l'inclusion, l'information et le suivi sera-t-il d'un médecin généraliste ?

Page 9, en cas de résultat positif en lecture différée, qui adressera le patient en RCP et fera le dispositif d'annonce détaillé en page 10 ? Le médecin traitant ou investigateur, le radiologue, ou un pneumologue/chirurgien thoracique (en effet, il est indiqué que ce médecin participe à une RCP d'oncologie thoracique) ? Dans le dernier cas, cela signifie que le patient est contacté par un médecin qu'il ne connaît pas ? Cela nous semble malvenu ou au moins à réfléchir et documenter. En effet, la réception d'un appel téléphonique ou d'un courrier (postal ou électronique) serait en soi l'annonce d'un résultat positif, soit l'annonce d'une mauvaise nouvelle sans accompagnement (bien qu'il ne s'agisse pas d'une annonce de cancer). A-t-il été envisagé que le pneumologue/chirurgien thoracique contacte le médecin traitant en premier lieu, et que selon la situation, l'un ou l'autre contacte le patient pour l'annonce ? »

15/03/2024	Fédération Hospitalière de France - Cancer (FHF cancer)	Etat des lieux incomplet, pas de mention des établissements publics, corrections.	L'état des lieux (Autres structures ou intervenants ?) est détaillé dans l'argumentaire scientifique. Toutes les précisions organisationnelles seront données dans des documents futurs. Les remarques pages par pages ont été appliqué lorsque nécessaires. Précision des spécialités (dont oncologues) en cas de résultat positif ou lecture différée.
------------	--	---	--

« I. Remarques générales

FHF Cancer souligne l'importance de ce document et de ce projet. La stratégie adoptée est la bonne. En effet, dépister plutôt que traiter est essentiel pour mieux lutter contre le cancer du poumon.

Dans ce document, nous souhaitons toutefois porter à votre attention :

- L'état des lieux réel réalisé ne nous semble pas complet, en tout cas est abordé de manière plutôt générale
- Il n'est pas fait mention du réseau d'excellence INCa labellisé sur le cancer du poumon, ni de son interaction avec ce projet

- Il n'est pas fait mention de la RGPD, notamment dans le cas de transfert ou partage de données.
- Le dépistage par l'intermédiaire des centres de tabacologie est une bonne idée. Toutefois, la filiarisation régionale n'est pas évoquée. Par ailleurs, le critère de qualité consultation est pertinent. Mais il paraît difficile à déployer sur le terrain aujourd'hui.
- Nous notons qu'il n'est pas fait mention des établissements publics, qui de par leurs missions, leur présence dans les territoires, et leur activité de cancérologie, auront un rôle important à jouer dans le projet.

II. Remarques page par page

Page 2

Population cible

Paragraphe Eligibilité

- Ligne 7 : corriger par le signe ">ou=" à la place "> "

commentaire : ceci pour être en adéquation avec les données de la littérature

Page 2

Modalités d'examen, Paragraphe Intervalle et durée

P2.2.5

- Ligne 4 : rajouter après "an" (0-1-2)

Page 6

- ligne 4 : "doit" au lieu de "oit"

Paragraphe Aspects organisationnels

- Ligne 10

commentaire : les bases de l'Assurance Maladie sont un reflet incomplet des usagers de TNS et ne peuvent dans ce sens servir de support exhaustif pour cibler la population éligible (4 millions de sujets)

Page 7

- ligne 6 : rajouter après "imagerie" ou les professionnels de l'arrêt du tabac.

- avant dernière ligne : "chirurgiens thoraciques" à remplacer par "oncologues thoraciques"

commentaire : l'approche médicale dans un premier temps nécessaire et pas forcément chirurgicale d'emblée. Au risque d'avoir tous les patients opérés ... Ou pas ...

Page 9

Paragraphe Résultat positif

- ligne 7 : remplacer "chirurgien thoracique" par "oncologue thoracique" »

14/03/2024	Fédération Nationale des Médecins Radiologues (FNMR)	Interrogation sur le ciblage du dépistage sur les fumeurs. Quelques points de vigilance sur l'exercice de la radiologie et sur la dualité de l'approche TDMfd et Sevrage tabagique.	Commentaires ne nécessitant pas d'ajustements particuliers.
------------	---	---	---

« Je vous remercie de votre sollicitation concernant l'avis sur le cahier des charges d'expérimentation du dépistage du cancer du poumon en France.

Sur un plan général, je suis étonné que l'on ne cible que les fumeurs et que l'on ne propose pas un système de détection des sujets à risque : les ouvriers des chantiers navals, par exemple peuvent nettement être concernés, comme d'autres types de professions.

Au sujet du texte que vous nous avez envoyé, sur la population cible, il me semble que le seuil de dépistage proposé aux personnes n'est pas très clair. Autant la consommation de 20 paquets années est clairement définie, autant le reste incluant des durées de consommation de 10 cigarettes par jour pendant 30 ans, donc inférieur 20 paquets année, etc. n'est pas claire et posera problème pour les éligibilités.

En ce qui concerne l'interprétation, si les remarques concernant l'intelligence artificielle semblent cohérentes au moment de la rédaction de ce texte, elles devront bien entendu évoluer avec l'avenir

Pour ce qui est de l'aide à l'arrêt du tabac, il est très important de dissocier ce moment qui doit se faire dès l'entrée dans le programme du moment de réalisation du Scanner. Les radiologues n'ont pas la compétence pour prescrire les substituts nicotiques. Il me semble également très important de préciser que la réalisation du scanner dans le cadre du programme ne peut être conditionné à l'acceptation de l'aide, à l'arrêt du tabac, il faut bien dissocier le Scanner et l'arrêt du tabac

Par ailleurs, je n'ai pas vu figurer dans ce document que ce dépistage ne peut être effectué que par des médecins radiologues inscrits au conseil de l'ordre national et pas sur des machines qui travaillerait éventuellement avec des équipes basées à l'étranger.

Espérant avoir été contributif dans l'avancée de ce programme, qui vous le savez, me tient particulièrement cœur. »

18/03/2024	Société Française du Cancer (SFC)	Synthèse claire et intelligible. Réflexion scientifique complète et document exhaustif.	Toutes les précisions organisationnelles seront données dans des documents futurs. Les remarques page par page ont été appliquées lorsque nécessaire. Révision de la formulation d'un critère d'inéligibilité sur les Patients atteints de cancers en surveillance active. Précision de Collecte d'échantillon.
------------	--	---	---

« Le document est né d'un processus méthodologique de référence, la synthèse transmise est claire et intelligible, à destination des professionnels de santé. Nous saluons le caractère complet de la réflexion scientifique ayant été menée et intégrant de nombreuses dimensions (rôle de l'intelligence artificielle, lutte contre le tabagisme, dimension numérique, etc.). Concernant l'argumentaire scientifique, nous saluons l'exhaustivité du document. L'introduction sur l'épidémiologie de la maladie et du rationnel du dépistage est synthétique et sourcée. La méthodologie de constitution des propositions est clairement détaillée, compréhensible par tous et permet aux professionnels de santé de comprendre l'origine des recommandations.

Le rapport des résultats provenant des essais cliniques randomisés comprend une visualisation synthétique des caractéristiques et des résultats de tous les essais, qui est bienvenue et permet d'avoir une vision d'ensemble de l'état des données. En plus de rapporter le design et les résultats des études, les auteurs ont apporté une discussion critique sur l'interprétation des résultats. Le tableau 3 résumant les critères d'éligibilité des programmes de dépistage en cours mériterait une meilleure résolution. Chaque question est détaillée de manière sourcée avec un rappel des données importantes, les propositions qui en découlent sont facilement identifiées et exprimées de manière claire et synthétique. Les réponses sont agrémentées de tableaux et de figures, permettant de comprendre de manière rapide les problématiques. Les annexes du document fournissent une bibliographie extrêmement détaillée ainsi que des modèles de compte-rendu structurés qui sont évoqués dans le manuscrit principal.

Concernant nos remarques en détails sur la synthèse du référentiel :

- Concernant le Q1.4 "inéligibilité": le motif de l'inéligibilité des patients atteints de cancer dans les 5 ans est peu clair. S'il s'agit de ne pas multiplier les examens, il faudrait alors formuler ainsi "Patients atteints de cancers en surveillance active par scanner thoracique au moins une fois tous les deux ans". Si l'idée est d'exclure les patients atteints de cancers sous motif que leur pronostic est défavorable, nous serions opposés à un tel critère d'exclusion car il s'agirait d'une double peine.
- Il ne nous semble pas avoir vu de mention du réseau d'excellence INCa labélisé sur le cancer du poumon et son interaction avec ce projet. Idem concernant le RGPD ni du partage de données
- Le dépistage en s'appuyant sur les centres de tabacologie est judicieux mais la filiarisation régionale est peu appréhendée. Le critère de qualité « consultation en tant de semaines » est pertinent mais devra être organisé sur le terrain
- Nous suggérons qu'il devrait intégrer un index des différentes abréviations employées
- Concernant le point 4.4.1 & 4.4.2, il faut corriger le mot "oit" en "doit".
- Concernant le 9e point "Autres aspects organisationnels et fonctionnels", il n'est pas clair de quelle collecte il s'agit. S'agit-il de la collecte des échantillons biologiques ?

- Page 2

Population cible

Paragraphe Eligibilité

Ligne 7 : corriger par le signe ">ou=" à la place "> "

commentaire : ceci pour être en adéquation avec les données de la littérature

- Page 2

Modalités d'examen

Paragraphe Intervalle et durée

P2.2.5

Ligne 4 : rajouter après "an" (0-1-2)

- Paragraphe Aspects organisationnels

Ligne 10

commentaire : les bases de l'Assurance Maladie sont un reflet incomplet des usagers de TNS et ne peuvent dans ce sens servir de support exhaustif pour cibler la population éligible (4

millions de sujets)

– Page 7

ligne 6 : rajouter après "imagerie" ou les professionnels de l'arrêt du tabac.

– Page 7

avant dernière ligne : "chirurgiens thoraciques" à remplacer par "oncologues thoraciques",
alternativement « médecin onco-pneumologue ou chirurgien thoracique ». commentaire : un
pneumologue n'a pas nécessairement de compétence en oncologie

– Page 9

Paragraphe Résultat positif

- ligne 7 : même remarque, remplacer "chirurgien thoracique" par "oncologue thoracique",
alternativement « médecin onco-pneumologue ou chirurgien thoracique » »

Annexe 4. Recherche bibliographique en complément des ECR

Requête de base à chacun des ajouts décrits ci-après :

(adenocarcinoma*[TI] OR carcinoma*[TI] OR cancer*[TI] OR oncolog*[TI] OR malign*[TI] OR neoplas*[TI] OR tumor[TI] OR tumors[TI] OR tumour[TI] OR tumours[TI] OR metastas*[TI]) AND (lung*[TI] OR pulmonary[TI]) AND (screen*[TI]) AND ("Low dose computed tomography"[TIAB] OR "low dose CT"[TIAB] OR LDCT[TIAB] OR "low dose spiral computed tomography"[TIAB]) NOT (chinese[TI] OR china[TI] OR asia*[TI]) AND (2010:2023[pdat]) AND (english[LA] OR french[LA])

Requêtes pour chaque question, les questions qui n'ont pas fait l'objet de recherche bibliographique complémentaire ne sont pas listées :

Question	Requête	Nb Réf 20/04/2023
Q1.1 Quelle tranche d'âge ?	(Selection[TI] OR criteria[TI] OR age[TI] OR sex[TI] OR women [TI] OR "pack year"[TI] OR "smoking history"[TI] OR "smoking status"[TI] OR high-risk[TI] OR identification[TI])	78
Q1.2 Consommation Tabac : Comment la mesurer et quelle consommation minimale pour être éligible ?	(Selection[TI] OR criteria[TI] OR age[TI] OR sex[TI] OR women [TI] OR "pack year"[TI] OR "smoking history"[TI] OR "smoking status"[TI] OR high-risk[TI] OR identification[TI])	78
Q1.3 Quelle durée sevrage maximale ?	(Selection[TI] OR criteria[TI] OR age[TI] OR sex[TI] OR women [TI] OR "pack year"[TI] OR "smoking history"[TI] OR "smoking status"[TI] OR high-risk[TI] OR identification[TI])	78
Q1.4 Quels critères de non-éligibilité ?	(Selection[TI] OR criteria[TI] OR age[TI] OR sex[TI] OR women [TI] OR "pack year"[TI] OR "smoking history"[TI] OR "smoking status"[TI] OR high-risk[TI] OR identification[TI])	78
Q1.5 Quels sont les critères de sortie ?	(Selection[TI] OR criteria[TI] OR age[TI] OR sex[TI] OR women [TI] OR "pack year"[TI] OR "smoking history"[TI] OR "smoking status"[TI] OR high-risk[TI] OR identification[TI])	78
Q1.6 Doit-on inclure les scores de risque dans la définition de la population cible ?	("risk predict*" [TI] OR "risk model*" [TI] OR "risk based" [TI] OR scor* [TI] OR "high risk" [TI])	69
Q1.7 Doit-on prendre en compte d'autres expositions (radon, amiante, tabagisme passif, etc) ?	("risk predict*" [TI] OR "risk model*" [TI] OR "risk based" [TI] OR scor* [TI] OR "high risk" [TI])	69
Q1.8 Utilise-t-on des critères différents par sexe ?	(Selection[TI] OR criteria[TI] OR age[TI] OR sex[TI] OR women [TI] OR "pack year"[TI] OR "smoking history"[TI] OR "smoking status"[TI] OR high-risk[TI] OR identification[TI])	78
Q1.10 Doit-on inclure les biomarqueurs dans la définition de la population cible ?	(biomarker* [TI] OR "biological marker*" [TI])	28

Q2.1 Quelle séquence/schéma de dépistage ?	(protocol*[TI] OR Technique*[TI] OR procedure*[TI] OR volum*[TI] or diamet*[TI] OR frequency[TI] OR duration[TI] OR Interval*[TI] OR annual[TI] or biennial[TI])	79
Q2.2 Quelle durée totale de dépistage ? Le dépistage doit-il durer tant que les critères d'éligibilité sont respectés ?	(protocol*[TI] OR Technique*[TI] OR procedure*[TI] OR volum*[TI] or diamet*[TI] OR frequency[TI] OR duration[TI] OR Interval*[TI] OR annual[TI] or biennial[TI])	79
Q2.3 Faut-il personnaliser l'intervalle de dépistage ?	(protocol*[TI] OR Technique*[TI] OR procedure*[TI] OR volum*[TI] or diamet*[TI] OR frequency[TI] OR duration[TI] OR Interval*[TI] OR annual[TI] or biennial[TI])	79
Q2.4 Quelles modalités de tomodensitométrie faible dose ?	(protocol*[TI] OR Technique*[TI] OR procedure*[TI] OR volum*[TI] or diamet*[TI] OR frequency[TI] OR duration[TI] OR Interval*[TI] OR annual[TI] or biennial[TI])	79
Q2.5 Quels algorithmes décisionnels pour les nodules ?	(Management[TIAB] OR algorithm*[TIAB]) AND nodule[TI]	10
Q2.6 Faut-il utiliser une mesure volumétrique ou bidimensionnelle ?	(protocol*[TI] OR Technique*[TI] OR procedure*[TI] OR volum*[TI] or diamet*[TI] OR frequency[TI] OR duration[TI] OR Interval*[TI] OR annual[TI] or biennial[TI])	79
Q2.7 Doit-on systématiquement comparer la tomodensitométrie de dépistage avec un/des scanners précédemment réalisés ?	(protocol*[TI] OR Technique*[TI] OR procedure*[TI] OR volum*[TI] or diamet*[TI] OR frequency[TI] OR duration[TI] OR Interval*[TI] OR annual[TI] or biennial[TI])	79
Q2.8 L'interprétation des scanners doit-elle aller au-delà du cancer du poumon ? (calcifications coronaires, emphysème, ostéoporose)	(incidental*[TI] OR calcification*[TI] OR emphysema[TI] OR bronchiectas*[TI] OR coronar*[TI])	46
Q2.9 Utiliserons-nous l'intelligence artificielle pour la détection des nodules ?	(AI[TI] OR "artificial intelligence"*[TI] OR "deep learning"[TI] OR "machine learning"[TI] OR "neural network"*[TI])	32
Q2.10 Utiliserons-nous l'intelligence artificielle pour la caractérisation des nodules ?	(AI[TI] OR "artificial intelligence"*[TI] OR "deep learning"[TI] OR "machine learning"[TI] OR "neural network"*[TI])	32
Q2.11 Quel compte rendu standardisé pour le résultat des scanners ?	(report*[ti] AND standard*[tiab])	9
Q3.1 Quelles approches d'aide à l'arrêt du tabac ?	enlever LDTC/etc. sur req principale ("smoking cessation"[TIAB] OR "stop smok"*[TIAB] OR "quit smoking"[TIAB] OR "tobacco control" [TIAB]) AND "intervention"[TIAB]	69
Q3.2 Dans quelle fenêtre temporelle la proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit-elle se faire vis à vis du scanner ?	enlever LDTC/etc. sur req principale ("smoking cessation"[TIAB] OR "stop smok"*[TIAB] OR "quit smoking"[TIAB] OR "tobacco control" [TIAB]) AND "intervention"[TIAB]	69

Q3.3 La proposition d'aide à l'arrêt du tabac doit-il être concomitante à l'évaluation de l'éligibilité ?	enlever LDTC/etc. sur req principale ("smoking cessation"[TIAB] OR "stop smok*" [TIAB] OR "quit smoking"[TIAB] OR "tobacco control" [TIAB]) AND "intervention"[TIAB]	69
Q3.4 Quels professionnels de santé/acteurs de l'aide à l'arrêt du tabac ?	enlever LDTC/etc. sur req principale ("smoking cessation"[TIAB] OR "stop smok*" [TIAB] OR "quit smoking"[TIAB] OR "tobacco control" [TIAB]) AND "intervention"[TIAB]	69
Q4.1 Quels indicateurs de qualité faut-il recueillir ?	(harm*[TI] OR overdiagnos*[TI] OR complication*[TI] OR invasiv*[TI] OR "false positive"[TI] OR "adverse event*" [TI] OR limit*[TI] OR controvers*[TI] OR criti*[TI] OR disadvantage*[TI] OR drawback*[TIAB] OR inconvien*[TI] OR flaw*[TI] OR sensitiv*[TI] OR specifi*[TI] OR "adverse effect*" [TI] OR "adverse reaction*" [TI] OR "secondary effect*" [TI] OR "secondary event*" [TI] OR "side effect*" [TI] OR "side reaction*" [TI] OR "undesirable effect*" [TI] OR "undesirable event*" [TI])	57
Q4.2 Comment minimiser les risques associés au dépistage ?	(harm*[TI] OR overdiagnos*[TI] OR complication*[TI] OR invasiv*[TI] OR "false positive"[TI] OR "adverse event*" [TI] OR limit*[TI] OR controvers*[TI] OR criti*[TI] OR disadvantage*[TI] OR drawback*[TIAB] OR inconvien*[TI] OR flaw*[TI] OR sensitiv*[TI] OR specifi*[TI] OR "adverse effect*" [TI] OR "adverse reaction*" [TI] OR "secondary effect*" [TI] OR "secondary event*" [TI] OR "side effect*" [TI] OR "side reaction*" [TI] OR "undesirable effect*" [TI] OR "undesirable event*" [TI])	57
Q4.3 Doit il y avoir une double lecture des scanner ?	("double reading"[TIAB] OR "double reporting"[TIAB] OR "second reading"[TIAB] OR "second reporting"[TIAB])	1

Annexe 5. Algorithmes décisionnels des ECR sélectionnés par le revue Cochrane²⁶

	Interpretation	Management
Aberle 2011	Positive scan: findings suspicious of lung cancer, such as non-calcified nodule ≥ 4 mm, lung consolidation, or obstructive atelectasis, nodule enlargement, and nodules with suspicious changes in attenuation	No trial-wide algorithm
Becker 2020	Positive scan: any nodule ≥ 5 mm	<ul style="list-style-type: none"> • No abnormality or nodule < 5 mm: routine screening • Nodules 5 mm to 7 mm: early recall (6 months) • Nodules 8 mm to 10 mm: earlier recall (3 months) • Nodules > 10 mm: immediate recall <p>On recall scans</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 600 VDT: back to routine scans • 400 VDT to 600 VDT: 6 months early recall • < 7.5 mm: early recall 6 months • ≥ 7.5 mm to 10 mm: early recall at 3 months • ≤ 400 VDT or > 10 mm diameter: immediate recall
Blanchon 2007	Positive scan: non-calcified nodule > 5 mm	<ul style="list-style-type: none"> • Non-calcified nodule ≤ 5 mm: repeat LDCT in 1 year • Non-calcified nodule > 5 mm and < 10 mm: repeat LDCT in 3 months <p>If no change: repeat scan at 6 months, 12 months and 24 months from baseline. If growth at any time: histological diagnosis.</p>

		<ul style="list-style-type: none"> • Non-calcified nodule ≥ 10 mm: CT with contrast versus PET versus histological diagnosis discussed in MDM with pulmonary oncologist, radiologist and thoracic surgeon
<p>De Koning 2020</p>	<p>Classification of non-calcified nodules:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1: benign nodule (fat/benign calcifications) or other benign characteristics • NODCAT 2: any nodule, smaller than NODCAT 3 and no characteristics of NODCAT 1 • NODCAT 3: solid (500 mm³ to 500 mm³), solid/pleural based (5 mm dmin to 10 mm dmin), partial solid/non-solid component (≥ 8 mm dmean), partial solid/solid component (50 mm³ to 500 mm³), non-solid (≥ 8 mm dmean) • NODCAT 4: solid (> 500 mm³), solid/pleural based (> 10 mm dmin), partial solid/solid component (> 500 mm³) <p>Classification of nodules based on growth:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GROWCAT A: VDT > 600 days • GROWCAT BL: VDT 400 days to 600 days • GROWCAT C: VDT < 400 days or a new solid component in a non-solid lesion 	<p>Management of non-calcified nodules based on baseline screening</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1: negative test, annual CT • NODCAT 2: negative test, annual CT • NODCAT 3: indeterminate test, 3-month follow-up CT • NODCAT 4: positive test, refer to pulmonologist for work up and diagnosis • GROWCAT: positive test, histological diagnosis <p>Management protocol for non-calcified nodules at incidence screening</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1: negative test, CT in year 4 • NODCAT 2: indeterminate test, CT in year 3 • NODCAT 3: indeterminate test, CT after 6-8 weeks • NODCAT 4: positive test, work up for work up and diagnosis • GROWCAT C- positive test, histological diagnosis required <p>At year 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1: negative test, CT in year 6 • NODCAT 2: indeterminate test, CT after 1 year • NODCAT 3: indeterminate test, CT after 6-8 weeks • NODCAT 4: positive test, refer to pulmonologist • GROWCAT A: negative test, CT in year 6 • GROWCAT B: indeterminate test, repeat CT after 1 year • GROWCAT C: positive test, refer to pulmonologist

		<p>At year 6</p> <ul style="list-style-type: none"> • NODCAT 1: negative test, end of screening • NODCAT 2: indeterminate test, end of screening • NODCAT 3: indeterminate test, CT after 6-8 weeks • NODCAT 4: positive test, refer to pulmonologist for work up and diagnosis • GROWCAT A: negative test, end of screening • GROWCAT B: indeterminate screening, CT after 1 year • GROWCAT C: positive test, refer to pulmonologist <p>Preoperative biopsy was not routine.</p> <p>Suspicious nodules were removed by VATS or thoracotomy with wedge resection+frozen section.</p> <p>Lobectomies were performed only for central nodules that could not be approached by wedge resection.</p> <p>If cancer was diagnosed by VATS, the procedure was converted to an open thoracotomy with sampling of lobar, interlobar, hilar and mediastinal lymph nodes as VATS resection in lung cancer was not fully implemented at the time of trial in the Netherlands. Mediastinoscopy was performed before proceeding to VATS or thoracotomy in subjects with mediastinal lymph nodes > 10 mm in short axis and/or positive nodes.</p>
<p>Field 2021</p>	<p>Classification of nodules:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cat 1: nodules containing fat or with a benign pattern of calcification are considered benign. Solid nodules < 15 mm³ or if pleural or juxta pleural < 3 mm³. • Cat 2: solid intraparenchymal nodules with a volume of 15 mm³ to 49 mm³. Pleural or juxta 	<ul style="list-style-type: none"> • Cat 1: nil further scans • Cat 2: follow-up CT in 1 year and assessed for VDT or new solid component in non-solid nodule • If no growth, stop follow-up • If growth, for MDT • Cat 3: follow-up CT in 3 months and assessed for VDT or new solid component in non-solid nodule. If no growth then CT in 9 months • If VDT > 400 days, stop follow-up

	<p>pleural nodules with a maximal diameter of 3.1 mm to 4.9mm. Part solid nodules with a maximal non-solid component of < 5 mm diameter or where the solid component volume is < 15 mm³.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cat 3: solid intraparenchymal nodules with a volume of 50 mm³ to 500 mm³. Pleural or juxtapleural nodules with a maximal diameter of 5 mm to 9.9 mm. Non-solid nodules with a maximal diameter of > 5 mm or part solid nodules where solid component volume is 15 mm³ to 500 mm³. • Cat 4: solid intraparenchymal nodules with a volume > 500 mm³, pleural or juxtapleural nodules with a maximal diameter of ≥ 10 mm. Part solid nodules with a solid component with a volume > 500 mm³. 	<ul style="list-style-type: none"> • If VDT ≤ 400 days then MDT assessment • If growth then MDT assessment • 4. Cat 4: MDT assessment
<p>Gohagan 2005</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positive scan: any non-calcified nodule ≥ 4 mm <p>Other abnormalities could also be considered suspicious for lung cancer at the discretion of the radiologist.</p>	<p>No trial-wide algorithm for management</p> <ul style="list-style-type: none"> • Telephone call to patient with positive test and urged to seek medical follow-up with additional follow-up calls at 4 weeks +/- 8 weeks if follow-up had not begun at the 4-week phone call • Referrals to specialists for follow-up of positive screening; results were provided if requested by the participant
<p>Infante 2015</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positive scan: non-calcified pulmonary nodules ≥ 10 mm in diameter or smaller but showing spiculated margins, or non-nodular lesions such as a hilar mass, focal ground glass opacities, major atelectasis, endobronchial 	<p>No set trial-wide algorithm for management</p> <ul style="list-style-type: none"> • If lesion smooth and < 10 mm in size: LDCT at 3, 6, and 12 months <ul style="list-style-type: none"> ○ If no change occurs: follow-up after 1 year

	<p>lesions, mediastinal adenopathy, pleural effusion or pleural masses</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Non-smooth lesion ≥ 6 mm but ≤ 10 mm: oral antibiotics and new HRCT after 6 to 8 weeks <ul style="list-style-type: none"> ◦ If no regression occurs: evaluation on a case-by-case basis as to the opportunity to follow the lesion or to perform invasive procedures to obtain a tissue diagnosis • Lesion ≥ 10 mm but ≤ 20 mm: oral antibiotics and new HRCT after 6 to 8 weeks <ul style="list-style-type: none"> ◦ If no regression occurs: PET. If PET is positive: tissue diagnosis. If PET is negative: close follow-up • Lesion ≥ 20 mm: discretionary oral antibiotics and new HRCT or standard CT + PET <ul style="list-style-type: none"> ◦ If PET positive: tissue diagnosis ◦ If PET negative: close follow-up • Focal ground glass opacities: oral antibiotics and new HRCT after 6 to 8 weeks. Evaluation on case-by-case basis as to opportunity to follow lesion or obtain tissue diagnosis based on the size, number of lesions, location and ratio of any solid versus non-solid component
<p>LaRocca 2002</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positive scan: ≥ 5 mm nodule with suspicious features 	<ul style="list-style-type: none"> • Abnormal mass > 10 mm in diameter or 5 mm to 10 mm in diameter and highly suspicious for malignancy: CXR and tissue diagnosis is obtained • If the abnormal mass ≤ 10 mm in diameter: thin section high resolution image of the mass is obtained • If this image is normal or benign, annual spiral CT scanning is continued. • If the image is indeterminate, a repeat high-resolution scan is performed in 3 months. • If the image is unchanged at 3 months, annual spiral CT scanning is continued. • If the mass is larger at 3 months: CXR and tissue diagnosis is performed.

<p>Paci 2017</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positive scan: at least one non-calcified nodule ≥ 5 mm or a non-solid nodule ≥ 10 mm or the presence of a part-solid nodule 	<ul style="list-style-type: none"> • Solid non-calcified nodule ≥ 8mm and non-solid non-calcified nodule > 10 mm: PET <ul style="list-style-type: none"> ○ If PET positive: FNA recommended (if FNA negative or indeterminate: 3 month follow-up scan) ○ If PET negative: 3 month follow-up scan ○ All cases with no nodule growth at follow-up exam were invited to annual repeat CT scan • Solid or part-solid non-calcified nodules with diameter between 5 mm to 7 mm: follow-up dose LDCT after 3 months <ul style="list-style-type: none"> ○ If significant growth (increase ≥ 1 mm in mean diameter in a solid nodule or increase of solid component in a part solid nodule): considered potentially malignant ○ If considered potentially malignant and peripheral nodule, FDG PET or CT-guided FNA arranged ○ If considered potentially malignant and deep nodule, FDG PET or bronchoscopy arranged. ○ Bronchoscopy also performed for airway abnormalities • If screening test revealed focal abnormalities consistent with inflammatory disease: antibiotic therapy and 1 month follow-up CT recommended • In case of complete resolution, the subject was sent to annual repeat screening • In case of partial or lack of resolution, further 2-month follow-up CT performed • All subjects with FNA evidence of malignancy underwent a staging CT (CT chest/abdominal/head and neck exam with IV contrast).
<p>Pastorino 2012</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Negative nodule: non-calcified nodule < 60 mm³ or nodules with fat or benign pattern of calcification • Indeterminate: non-calcified nodules 60 mm³ to 250 mm³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Solid lesions < 60 mm³ in volume (diameter ≥ 4.8 mm) considered: repeat LDCT for 1 or 2 years • Nodules with a volume of 60 mm³ to 250 mm³ (5 mm to 8 mm in diameter): underwent repeat CT exam after 3 months

	<ul style="list-style-type: none"> • Positive result: non-calcified nodules > 250 mm³ • Positive result was also based on findings such as non-calcified hilar or mediastinal lymphadenopathy, atelectasis, consolidation, pleural findings 	<ul style="list-style-type: none"> • Nodules with a volume > 250 mm³: additional work-up including PET or lung biopsy • Volumetric growth was used on serial imaging with significant growth considered ≥ 25% after 3-month interval <ul style="list-style-type: none"> ○ If no growth, back to planned screening intervals • Ground glass opacities were conservatively managed.
Wille 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Category 1: nodules ≤ 15 mm in maximal diameter with benign characteristics or ≤ 20 mm for calcified nodules • Category 2: nodules < 5 mm • Category 3: nodules 5 mm to 15 mm not classified as benign • Category 4: nodules > 15 mm or suspicious morphology • Category 5: growing nodules (increase in volume ≥ 25%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Category 1 and 2: nil further action • Category 3: indeterminate: repeat scan in 3 months • Category 4 and 5: diagnostic investigation

CT: computed tomography; **CXR:** chest x-ray; **dmean:** mean diameter; **dmin:** minimal diameter; **FDG PET:** fluorodeoxyglucose positron emission tomography; **FNA:** fine needle aspiration; **HRCT:** high-resolution computed tomography; **IV:** intravenous; **LDCT:** low-dose computed tomography; **MDM:** multidisciplinary meeting; **MDT:** multidisciplinary team; **PET:** positron emission tomography; **VATS:** video-assisted thoracoscopic surgery; **VDT:** volume doubling time.

Annexe 6. Examen initial : Compte rendu structuré scanner thoracique faible dose de dépistage du cancer broncho-pulmonaire



EXAMEN INITIAL

Nom	
Prénom	
Date de naissance	
Poids	
Date de mise en service du scanner	
PDL (mGy.cm)	
CTDI vol (mGy)	

1. Nodule(s)

<p>DEPISTAGE POSITIF (cochez)</p> <p><input type="checkbox"/> Nodule solide > 500 mm³ (10 mm)</p> <p><input type="checkbox"/> Nodule sub-solide (verre dépoli pur ou partiellement solide) avec signes morphologiques suspects (indentation pleurale, bronchogramme ou clartés aériques internes, composante kystique, spiculations) <input type="checkbox"/> Autre (masse hilaire, miliaire, précisez) :</p>
<p><i>Précisions concernant la lésion à l'origine du dépistage positif (description, localisation lobaire, taille)</i></p>

<p>DEPISTAGE NEGATIF (cochez) <input type="checkbox"/> Pas de nodule</p> <p><input type="checkbox"/> Nodule(s) ayant des caractéristiques de nodule bénin (entièrement calcifié, graisse intra nodulaire ou critères de ganglion intrapulmonaire : < 1cm, distance à la plèvre <1 cm, sous la carène)</p> <p><input type="checkbox"/> Nodule(s) solide(s) ≤ 100 mm³ (6 mm)</p> <p><input type="checkbox"/> Nodule(s) partiellement solide(s) ≤ 3 cm avec portion solide ≤ 6 mm <input type="checkbox"/> Nodule(s) en verre dépoli pur ≤ 3 cm</p>

RESULTAT INDETERMINE (cochez)	
Nodule en verre dépoli pur	<p><input type="checkbox"/> Nodule en verre dépoli pur > 3 cm sans signe morphologique suspect</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Contrôle à 6 mois : régression ou stabilité → poursuite du dépistage</i> ▪ <i>Apparition d'une zone solide → RCP</i>
	<p><input type="checkbox"/> Nodule avec portion solide > 10 mm</p> <p><i>Contrôle à 1 mois : persistance/majoration → RCP, sinon poursuite du dépistage</i></p>

Nodule partiellement solide	<input type="checkbox"/> Nodule avec portion solide > 8 mm et ≤ 10 mm <input type="checkbox"/> <i>Contrôle à 3 mois : majoration de la zone solide (≥ 2 mm) → RCP, sinon poursuite du dépistage</i>
Nodule partiellement solide	<input type="checkbox"/> Nodule avec portion solide > 6 mm et ≤ 8 mm <input type="checkbox"/> <i>Contrôle à 6 mois : majoration de la zone solide (≥ 2 mm) → RCP, sinon poursuite du dépistage</i>
	<input type="checkbox"/> Nodule > 3 cm avec portion solide ≤ 6 mm <input type="checkbox"/> <i>Contrôle à 6 mois : majoration de la zone solide (≥ 2 mm) → RCP, sinon poursuite du dépistage</i>
Nodule solide	<input type="checkbox"/> Nodule > 250 mm³ et ≤ 500 mm³ (> 8 mm et ≤ 10 mm) <input type="checkbox"/> <i>Contrôle à 3 mois : majoration volumétrique ≥ 25% (ou ≥ 2 mm en diamètre si échec de volumétrie) → RCP, sinon poursuite du dépistage</i>
	<input type="checkbox"/> Nodule > 100 mm³ et ≤ 250 mm³ (> 6 mm et ≤ 8 mm) <input type="checkbox"/> <i>Contrôle à 6 mois : majoration volumétrique ≥ 25% (ou ≥ 2 mm en diamètre si échec de volumétrie) → RCP, sinon poursuite du dépistage</i>
Condensation focale d'allure infectieuse	<input type="checkbox"/> Condensation focale, segmentaire ou lobaire, d'allure infectieuse ▪ <i>Contrôle à 3 mois après éventuelle antibiothérapie</i>
<i>Précisions concernant la lésion à l'origine du dépistage indéterminé (description, localisation lobaire, taille)</i>	

2. Anomalies hors nodules

Calcifications coronaires¹ 1 : pas de calcification 2 : calcification sur moins d'un tiers du trajet 3 : 1/3 du trajet < calcification < 2/3 du trajet 4 : calcification de plus des 2/3 du trajet artériel	<input type="checkbox"/> Tronc commun : <input type="checkbox"/> IVA <input type="text" value="TOTAL ="/> : <input type="checkbox"/> Coronaire droite : <input type="checkbox"/> Circonflexe :
Emphysème²	<input type="checkbox"/> Absent/minime <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Confluent <input type="checkbox"/> Sévère (> 50%)
Signes d'ostéoporose³ mesure de densité hors corticale en filtre médiastinal	<input type="checkbox"/> Fracture tassement vertébral <input type="checkbox"/> Densité osseuse en T8 < 100 UH
Anévrisme aortique⁴	Diamètre maximal de l'aorte thoracique :
Autre constatation nécessitant une prise en charge (si oui précisez)	

Conclusion

- Dépistage positif** : patient à adresser en RCP d'oncologie thoracique
- Dépistage négatif** : poursuite du dépistage avec nouveau scanner thoracique dans 1 an
- Résultat indéterminé** : contrôle par scanner thoracique dans ... mois
- Autres anomalies nécessitant une prise en charge** (précisez) :

Anomalies hors nodules : définitions et conduite à tenir

1. *Si score ≥ 4 : bilan des autres facteurs de risque/avis cardiologique* Selon score détaillé dans Shemesh J et al Radiology. 2010;257:541-8.
2. *Si emphysème confluent ou sévère : avis pneumologique*
Selon score détaillé dans Lynch DA et al Radiology 2015;277:192–205
3. *Si tassement : avis rhumatologique, si faible densité osseuse vertébrale : ostéodensitométrie de confirmation*
Selon recommandations ACR (<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Lung-Cancer-Screening-Resources/LCS-Incidental-Findings-Quick-Guide.pdf>):
4. *Si diamètre de l'aorte thoracique > 40mm : avis cardiologique, surveillance de l'évolutivité sur les scanners ultérieurs*

Annexe 7. Examen de suivi : Compte rendu structuré scanner thoracique faible dose de dépistage du cancer broncho-pulmonaire

EXAMEN DE SUIVI



Nom	
Prénom	
Date de naissance	
Poids	
Date du scanner précédent	
Date de réalisation du scanner actuel	
Date de mise en service de l'équipement	
PDL (mGy.cm)	
CTDI vol (mGy)	

DEPISTAGE POSITIF (Nodules prévalents)

- Nodule solide** avec **croissance volumétrique $\geq 25\%$ ou temps de doublement volumétrique < 600 jours** (en cas d'échec de volumétrie, majoration du diamètre ≥ 2 mm)
- Nodule partiellement solide** avec croissance de la zone solide (≥ 2 mm)
- Nodule en verre dépoli pur** avec apparition d'une zone solide **Autre** (masse hilaire, miliaire, ... précisez) :

Précisions concernant la lésion à l'origine du dépistage positif (morphologie, localisation lobaire, taille)

DEPISTAGE NEGATIF (cochez)

- Nodule(s) incident(s) solide(s) ≤ 4 mm (50 mm³)
- Nodule(s) incident(s) subsolide(s) (en verre dépoli pur ou partiellement solide) < 6 mm Nodule(s) prévalent(s) solide(s) avec croissance volumétrique $< 25\%$ (ou < 2 mm)
- Nodule(s) prévalent(s) subsolide(s) (en verre dépoli pur ou partiellement solide): pas de majoration ou d'apparition de zone solide
- Nodule(s) prévalent(s) avec des caractéristiques de nodule bénin (entièrement calcifié, graisse intra nodulaire ou critères de ganglion intrapulmonaire: *triangulaire ou ovoïde, < 1 cm, distance à la plèvre < 1 cm, sous la carène*)
- Pas de nodule

RESULTAT INDETERMINE (cochez)	
Nodule incident subsolide (verre dépoli pur ou partiellement solide)	Nodule incident subsolide > 6 mm <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle à 3 mois : régression ou stabilité → poursuite du dépistage croissance de la zone solide ≥ 2 mm ou apparition d'une zone solide → RCP
Nodule incident solide	Nodule incident solide > 50 mm³ et \leq 100 mm³ (> 4 mm et \leq 6 mm) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle à 6 mois : croissance volumétrique $\geq 25\%$ (ou ≥ 2 mm en diamètre si échec de volumétrie) → RCP, sinon poursuite du dépistage
	Nodule incident solide > 100 mm³ et \leq 500 mm³ (> 6 mm et \leq 10 mm) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle à 3 mois : croissance volumétrique $\geq 25\%$ (ou ≥ 2 mm en diamètre si échec de volumétrie) → RCP, sinon poursuite du dépistage
	Nodule incident solide > 500 mm³ (> 10 mm) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle à 1 mois : persistance/croissance → RCP, sinon poursuite du dépistage
Condensation focale d'allure infectieuse	Condensation focale d'allure infectieuse <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle à 3 mois après éventuelle antibiothérapie
Précisions concernant la lésion à l'origine du dépistage indéterminé (morphologie, localisation lobaire, taille)	

Anomalies hors nodules

Calcifications coronaires¹ 1 : pas de calcification 2 : calcification sur moins d'un tiers du trajet 3 : 1/3 du trajet < calcification < 2/3 du trajet 4 : calcification de plus des 2/3 du trajet artériel	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tronc commun : IVA ▪ : ▪ Coronaire droite : ▪ Circonflexe : <div style="float: right; border: 1px solid black; padding: 2px;">TOTAL =</div>
Emphysème²	<input type="checkbox"/> Absent/minime <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Confluent <input type="checkbox"/> Sévère (> 50%)
Signes d'ostéoporose³ mesure de densité hors corticale en filtre médiastinal	<input type="checkbox"/> Fracture tassement vertébral <input type="checkbox"/> Densité osseuse en T8 < 100 UH
Anévrysme aortique⁴	Diamètre maximal de l'aorte thoracique :
Autre constatation nécessitant une prise en charge (si oui précisez)	

Conclusion

<input type="checkbox"/> Dépistage positif : patient à adresser en RCP d'oncologie thoracique <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Dépistage négatif : poursuite du dépistage avec nouveau scanner thoracique dans 1 an <input type="checkbox"/> Résultat indéterminé : contrôle par scanner thoracique dans ... mois <input type="checkbox"/> Autres anomalies nécessitant une prise en charge (précisez) :

Anomalies hors nodules : définitions et conduite à tenir

Annexe 8. Messages clés – HAS - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours

Les recommandations suivantes ont été considérées comme étant celles à mettre en œuvre prioritairement pour améliorer la qualité des soins délivrés aux patients au moment de la publication de la recommandation de bonne pratique. Le grade des recommandations reflète le niveau de preuve des études cliniques sur lesquelles les recommandations sont fondées. Il ne reflète pas l'importance clinique des recommandations.

Ces recommandations s'adressent aux professionnels de santé de premier recours.

Elles ne s'adressent pas aux professionnels de santé tabacologues.

Dépistage individuel

1. Le dépistage individuel de la consommation de tabac et le conseil d'arrêt aux fumeurs doivent être systématiques (A).

Prise en charge

Si le patient souhaite arrêter de fumer (stade de la décision)

2. La prise en charge comporte un accompagnement par un professionnel de santé, permettant un soutien psychologique, et un traitement médicamenteux si nécessaire (A).

3. Les traitements médicamenteux sont recommandés pour soulager les symptômes de sevrage, réduire l'envie de fumer et prévenir les rechutes (A).

4. Les TNS sont le traitement médicamenteux de première intention (A). Ils peuvent être prescrits dans une stratégie d'arrêt d'emblée ou de réduction de la consommation visant un arrêt ultérieur (AE).

5. Il est recommandé que l'aide à l'arrêt se fasse dans le cadre de consultations dédiées (AE). La fréquence recommandée est hebdomadaire dans un premier temps, puis mensuelle pendant les 3 à 6 mois suivants (B).

Si le patient est ambivalent (stade de l'intention)

6. L'aider à explorer son ambivalence et sa motivation et envisager de commencer par une réduction de la consommation (AE).

Si le patient ne souhaite pas arrêter de fumer (stade de pré-intention)

7. Proposer une approche de réduction de la consommation avec TNS (AE). Cette approche doit être accompagnée d'un soutien thérapeutique par un professionnel de santé (B).

Recommandations destinées aux décideurs

8. La couverture totale de la prise en charge de l'arrêt de la consommation de tabac est recommandée pour tous les fumeurs (A).

9. Il est recommandé que tous les professionnels de santé et notamment les médecins généralistes soient formés au dépistage individuel et à l'aide à l'arrêt de la consommation de tabac (B).

10. Il est recommandé de mettre en place des études sur l'innocuité et l'efficacité dans le cadre du sevrage tabagique des cigarettes électroniques et des nouvelles formes de tabac ou de nicotine qui pourraient apparaître sur le marché (AE).

Table des illustrations et tableaux

Tableau 1. Signification de l'échelle numérique discontinue graduée de 1 à 9	12
Tableau 2. Classement de la proposition en fonction de la valeur de la médiane et de la répartition des cotations.....	13
Tableau 3. Caractéristiques des essais randomisés évaluant l'impact du dépistage des CP par TDMfd, conception éligibilité et résultats	18
Tableau 4. Critères d'éligibilité et cycle des programmes de dépistage des CP en cours (non exhaustif)	23
Tableau 5. Données issues de la cohorte KBP-ESCAP-2020-CPHG	25
Tableau 6. Critères d'exclusion dans les différents ECR. Orange : Examen TDM précédent. Vert : Autre maladie récente ou antécédent. Bleu : Comorbidité contrevenant au traitement. Rouge : En rapport aux essais clinique. Jaune : Antécédent de Cancer	31
Tableau 7. Description des scores de prédiction du risque avec les éléments prédictifs inclus dans chaque modèle.....	34
Tableau 8. Études publiées sur le dépistage des CP ayant utilisé un score de risque pour définir l'éligibilité des participants.....	35
Tableau 9. Estimation de la population éligible et des décès par CP évitées par le dépistage en France, selon différentes stratégies pour définir l'éligibilité, basé sur des résultats modélisés.....	37
Tableau 10. Impact estimé de l'utilisation de PLCOM2012 pour définir l'éligibilité au dépistage en France, avec des seuils sélectionnant un nombre équivalent de participants que le ferait les critères USPSTF et NELSON.	38
Tableau 11. Eléments minimaux du compte rendu de la TDMfd des CP	51
Tableau 12. Présentation des faux positifs, de la spécificité et de la valeur prédictive positive des principaux ECR l'ayant communiqué.....	64
Tableau 13. Appendice Cochrane, Analyse 2.3, Résultat 3 : nombre d'examen diagnostique invasif pour des faux positifs au scanner initial ou de suivi.	65
Tableau 14. Appendice Cochrane, analyse 2.4, Résultat 4 : mortalité post-opératoire.....	65
Tableau 15. Délai de prise en soins en jour des cancers de poumon	78

PROGRAMME PILOTE DE DÉPISTAGE ORGANISÉ DES CANCERS DU POUMON



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa

ISBN : 978-2-38559-090-1

ISBN net : 978-2-38559-091-8

DÉPÔT LÉGAL JUILLET 2024

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél.: +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr