



Bern, 27.1.2020

[Version D](#) / [Version F](#)

Stellungnahme der KSR zum Lungenkrebs-Screening mittels tiefdosierter Computertomographie (LDCT)“

1 Ausgangslage

Der Lungenkrebs ist in der Schweiz heute mit ca. 3100 Todesfällen pro Jahr die häufigste Krebstodesursache. Die Mortalität nach Diagnosestellung bleibt hoch, trotz des in den letzten Jahrzehnten zweifellos erzielten Fortschritts bei Operationsmethoden und Behandlungsverfahren, da die Erkrankung immer noch zu selten im Frühstadium erkannt wird. Der national lung screening trial (NLST) hat in den USA bewiesen, dass mit Hilfe der low-dose Computertomographie (LDCT) Lungenkrebs bei Hochrisikopersonen im Frühstadium erkannt werden kann (1a). Jedoch war eine sehr hohe Zahl von falsch positiven Befunden (96.4%) mit der Durchführung der LDCT verbunden, und selbst unter den gefundenen Krebsfällen (mit histologisch verifizierter Invasion) ist Überdiagnostik ein Problem, weil einzelne langsam wachsen und beim Patienten zu Lebzeiten nicht manifest würden.

Die KSR äussert sich primär zur medizinischen Rechtfertigung im Rahmen des Strahlenschutzes, fühlt sich dabei aber wegen der Interaktion der verschiedenen Einflussfaktoren verpflichtet, am Rande auch auf die Untersuchungsoptimierung und sekundäre Konsequenzen hinzuweisen. In der Schweiz gilt es zu beachten, dass die Entdeckung eines Lungenknotens (ob echt oder falsch positiv) das gesunde Screening-Individuum in einen Patienten verwandelt und somit die Kosten der gesamten Weiterabklärung, Behandlung und Nachkontrollen auf das ordentliche Krankenversicherungssystem überträgt. Die Stellungnahme basiert auf der seit 1.1.2018 gültigen schweizerischen Strahlenschutzverordnung (StSV).

2 Rechtfertigung: rechtliche Situation

Ein Projekt „Früherkennung von Lungenkrebs mit tiefdosierter Computertomographie (LDCT)“ ist als radiologische Reihenuntersuchung im Sinne von Art. 30 StSV einzustufen und darf deshalb nur im Rahmen eines von einer Gesundheitsbehörde veranlassten Programms durchgeführt werden. Ausnahmsweise mag ein Screening individuell gerechtfertigt sein (Rechtfertigung auf Stufe 3 gemäss ICRP); ein propagiertes opportunistisches Lungenkrebs-Screening wäre aber illegal, selbst wenn ein kaum die Selbstkosten deckender niedriger Preis angeboten würde.

3 Rechtfertigung: medizinische Argumente

Generell ist eine Tätigkeit mit Strahlenexposition dann gerechtfertigt, wenn die mit ihr verbundenen Vorteile die strahlungsbedingten Nachteile deutlich überwiegen und gesamthaft für Mensch und Umwelt keine vorteilhaftere Alternative ohne oder mit geringerer Strahlenexposition zur Verfügung steht (StSV, Art.3). Anhand der wissenschaftlichen Literatur und einer tabellarischen Übersicht (Tab.1) sollen die Argumente hier kritisch gewürdigt werden.

In einem Lungenkrebs-Screening-Programm umfassen die potentiellen **Vorteile** vor allem eine frühere Erkennung von Lungenkarzinomen und damit eine Senkung der Lungenkrebs-Mortalität bei gescreenten gegenüber nicht gescreenten Individuen zu vertretbaren Bedingungen (inkl. Kosten). Die erwähnte randomisierte prospektive NLST-Studie (Einschluss von 55-74-jährigen Rauchern mit ≥ 30 pack years; ev. Rauch-Stop < 15 Jahre zurück; 3 CT-Untersuchungen in Abständen von 1 Jahr) konnte als bisher einzige die Lungenkarzinom-Mortalität um 20% und die Gesamtmortalität um 6.7% senken; dabei mussten zur Entdeckung eines Lungenkrebses 320 Individuen gescreent werden (number needed to screen: NNS 320). Drei grössere europäische und eine Mehrzahl kleinerer Studien konnten Mortalitäts-Vorteile nicht zeigen, obwohl z.T. Screening-Vorteile resultierten (z.B. Tumorentdeckung in niedrigeren Stadien). Nachauswertungen der NLST-Daten haben seither gezeigt, dass es sich lohnt, für den Studieneinschluss das klinisch abschätzbare Lungenkrebsrisiko einzubeziehen: hätte man nur die 40% Individuen mit dem höchsten Risiko eingeschlossen, so wäre die NNS auf 166 gesunken (2). Inzwischen fordern eine ganze Reihe von Publikationen die Risiko-Berücksichtigung beim Studieneinschluss (3-5) und zeigen z.B. auch deren Kostenfolge auf (4). Eine kürzlich erschienene Publikation hat mit Modellrechnungen (NLST-Statistiken, Schweizer Kostenansätze) den Einfluss multipler wählbarer Einschluss- und Screeningparameter auf Mortalität, Kosten und falsch-positive Befunde in unserem Land gezeigt (6).

Die potentiellen **Nachteile** eines Lungenkrebs-Screening-Programms sind mannigfaltig und nicht nur strahlungsbedingt. Sie schliessen neben den eigentlichen Screeningkosten und dem stochastischen Strahlenrisiko der eingeschlossenen Individuen und der Population die individuelle seelische Belastung, Komplikationen invasiver Abklärungen ebenso wie die Weiterabklärungskosten falsch-positiver Befunde (96.4%) ein. Zusätzlich können sich richtig-positive Befunde eines wenig aggressiven Krebses, der zu Lebzeiten nicht zu medizinischen Problemen geführt hätte, als kostenträchtig und für den Patienten unnötig psychisch belastend erweisen. Verschiedene Publikationen haben die durch ein Screening-Programm direkt und indirekt verursachte Strahlenexposition analysiert: galten in den frühen Jahren 1.5-5 mSv als mediane effektive Dosen einer Screening-LDCT, so kann eine Einzeluntersuchung heute mit maximal 1 mSv durchgeführt werden (7-10). Demgegenüber haben Nachkontrollen gezeigt, dass Hochrisiko-Patienten trotz negativem LDCT-Screening in den Folgejahren weiter eine hohe Lungen-Ca-Inzidenz haben (5.6% innert 6 Jahren, 11); dies weist darauf hin, dass die 3 LDCT-Runden des NLST wohl nicht genügen. Die Zahl der vom Programm geforderten Screening-Untersuchungen (Intervall, Gesamtdauer) sowie die (von Management-Regeln bestimmten) erforderlichen Weiterabklärungen bestimmen die totale Screening-bedingte Strahlenexposition, welche eine breite Streuung von ca. 10-400 mSv aufweisen kann. Mit viel Unsicherheit behaftet sind entsprechend die erwarteten screening-induzierten Krebsfälle: Rampinelli rechnet mit einem Fall pro 108 entdeckte Lungenkarzinome (7), Brenner mit bis zu 5% der Gescreenten (8).

Unter den nicht strahlungsbedingten Nachteilen sind die falsch-positiven Befunde und die eigentlichen Screeningkosten besser zu quantifizieren als die oben erwähnten psychosozialen Belastungen, die Komplikationen der Weiterabklärung und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Folgekosten.

4 Optimierung: Medizinische Argumente

Gemäss StSV Art. 30.3 müssen Reihenuntersuchungen den von der zuständigen Gesundheitsbehörde für das Programm festgelegten Qualitätsanforderungen genügen. Damit die Exposition der Screening-Untersuchung gerechtfertigt wäre, wären ähnliche Qualitätsauflagen vorzusehen, wie sie bei laufenden Brustkrebs-Screeningprogrammen in der Schweiz gefordert werden. Gemäss dem ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable) soll die erforderliche Bildqualität mit minimaler Strahlendosis erzielt werden. Dabei erlaubt die heutige LDCT-Technik eine Niedrigdosisuntersuchung der Lunge mit einer effektiven Dosis von ≤ 1 mSv, ohne dass weniger dichte Lungenknoten (sog. ground glass nodules, subsolid nodules), in denen Karzinome versteckt sein können, verpasst werden. Ein qualitativ genügendes Screening-Programm hat viele zusätzliche Standardisierungen und Managementregeln abzudecken (3,12).

5 Stellungnahme der KSR

Die KSR empfiehlt den CH-Behörden, von den medizinischen Anbietern im Markt kreierte Programme zur Früherfassung des Lungenkrebses mittels niedrig dosierter Computertomografie in definierten Risikogruppen als ungesetzlich zu verbieten (StSV Art.30), aber umgehend ein nationales Lungenkrebscreening-Programm als behördlich bewilligte, strengen Qualitätsanforderungen unterliegende und damit als Pflichtleistung einzustufende Reihenuntersuchung zu planen. Ein pragmatischer Ansatz wäre hier die Durchführung einer zeitlich begrenzten Pilotphase in ausgewählten Zentren; diese Erfahrungen im nationalen Kontext könnten den Entscheid über eine definitive Einführung eines schweizerischen Screening-Programms unterstützen.

Solange die Mortalitätssenkung im 2-stelligen Bereich (d.h. über 10 Prozent) liegt, kann ein Screening vom Strahlenrisiko her gerechtfertigt werden.

Angesichts der noch limitierten wissenschaftlichen Evidenz und des potentiellen Unterschiedes der Gesamt- und der Lungenkarzinompopulationen in den USA und der Schweiz, aber auch angesichts der Folgen für das CH-Gesundheitssystem (Kosten der Weiterabklärung sowohl richtig als auch falsch positiver Befunde zulasten der Krankenversicherung) hat die Definition der einzuschliessenden Risikopopulation (Alter, Raucheranamnese, klinisches Lungenkarzinomrisiko, Bereitschaft zur Teilnahme an Raucherentwöhnungsprogramm), des Screeningprotokolls (Einzeluntersuchung, Intervall, Zahl der Screening-Untersuchungen bzw. obere Altersgrenze), des Management positiver Befunde, der Betreuung und Beratung der Screeningteilnehmer, der Qualitätskontrolle und der statistischen Aufarbeitung streng zu erfolgen. Durch eine geeignete Wahl können mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit bei guter (nicht maximaler) Senkung der Lungenkrebsmortalität vertretbare Kosten und eine kleinere Zahl falsch-positiver Befunde pro verhinderten Krebstodesfall erreicht werden (6). Die Schweiz kann zudem zur Verbesserung der wissenschaftlichen Evidenz bezüglich spezifischer Aspekte mit klinischen Studien beitragen, idealerweise im Rahmen einer internationalen Zusammenarbeit.

6 Literatur

1. a. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011 Aug 4;365(5):395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
1. b. IASLC World Conference on Lung Cancer, Nelson Study press release. <https://wclc2018.iaslc.org/media/2018%20WCLC%20Press%20Program%20Press%20Release%20De%20Koning%209.25%20FINAL%20.pdf>

2. Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of Low-Dose CT Screening According to the Risk of Lung-Cancer Death. *N Engl J Med* . 2013 July 18; 369(3): 245–254. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301851>
3. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017; 18: e754–66 Published Online November 24, 2017, [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30861-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30861-6)
4. Kumar V, Cohen JT, van Klaveren D, et al. Risk-Targeted Lung Cancer Screening: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168(3):161-169. <https://doi.org/10.7326/M17-1401>
5. Bade BC, Brasher PB, Luna BW, Silvestri GA, Tanner NT. Reviewing Lung Cancer Screening: The Who, Where, When, Why, and How. *Clin Chest Med*. 2018 Mar;39(1):31-43. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.09.003>
6. Tomonaga Y, ten Haaf K, Frauenfelder T, et al. Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking—A modelling study. *Lung Cancer* 121 (2018) 61–69, <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.05.008>
7. Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, 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* 2017;356:j347 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j34>
8. Brenner DJ. Radiation Risks Potentially Associated with Low-Dose CT Screening of Adult Smokers for Lung Cancer. *Radiology* 2004; 231:440–445, 10.1148/radiol.2312030880
9. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, et al. Radiation burden and associated cancer risk for a typical population to be screened for lung cancer with low-dose CT: A phantom study. *European Radiology* <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5373-7>
10. McCunney RJ, Li J. Radiation Risks in Lung Cancer Screening Programs. *Chest*. 2014 Mar;145(3):618-624. doi: 10.1378/chest.13-1420.
11. Kavanagh J, Liu G, Menezes R, et al. Importance of long-term low-dose CT follow-up after negative findings at previous lung cancer screening. *Radiology* 2018, <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180053>
12. Frauenfelder T, Puhan MA, Lazor R, et al. Early Detection of Lung Cancer: A Statement from an Expert Panel of the Swiss University Hospitals on Lung Cancer Screening. *Respiration* 2014;87:254–264, <https://doi.org/10.1159/000357049>

7 Abkürzungen:

ERR _L :	lifetime excess relative risk for lung cancer induction
LAR:	life attributable risk of radiogenic cancer
LIR:	Life intrinsic risk (nominal lifetime intrinsic risk of being diagnosed with cancer)
m / f:	Männer / Frauen
NNS:	number needed to screen (i.e. to find 1 lung cancer)
py:	pack years of cigarette smoking (quit: Intervall seit Rauchstopp)
QALY:	quality-adjusted life year (1-0, bei voller Gesundheit 1, bei Tod 0)
Q1-5:	erste-fünfte Quintile nach steigendem klinischen Risiko für ein Lungenkarzinom (Q1: 20% mit kleinstem Risiko, Q5: 20% mit höchstem Risiko)

Tabelle 1:

Einschluss		Screening-Progr.		Vorteile		Nachteile			Referenz
Alter	Raucher	Daue r	Frequenz	Mortalität↓ [vermiedene LuCa-Todes- fälle / 10 ⁵ person- years]		Strahlen-Exposi- tion	Krebsinduktion durch Screening-Programm	Falsch Posi- tive LuCa / 10 ⁵ (FP) [FP cancer / screen- prevented death of lung can- cer]	
55-74	≥30py, quit<15y	3y	1x/y	LuCa 20%↓ (Σ6.7%↓)	NNS: 320				Aberle DR, NLST (1a)
50-75	≥15cig/d>25y or ≥10cig/d≥30y quit<10y	5.5y, results 10y	0, 1, 3, 5.5y	LuCa men 26%↓					De Koning HJ, IASLC, Nelson (1b)
55-74	≥30py, quit<15y + klin. Risiko (Q1-5)	3y	1x/y	[Q1:0.2, Q2:3.5, Q3:5.1, Q4:11, Q5:12 Q3-5→88% d. vermiedenen Lu Ca-Todes- fälle]	NNS: Q1- 5:320 Q3- 5:208 Q4- 5:166 Q5:161			[Q1:1648, Q2:181, Q3:147, Q4:64, Q5:65]	Kovalchik SA, NLST (2)
	risk stratification			[uniform ma- nagement rules]				info	Oudkerk M (3)
NLST	risk-targeted se- lection				\$75000/QALY (lowest risk decile) \$53000/QALY (highest risk dec- ile)				Kumar (4)
NLST	individualized risk assessment								Bade BC (5)
55-85	≥40py, quit<10y	30y	1x/y	LuCa15%↓	€70'000/QALY			218 [463]	Tomonaga Y

	≥20py, quit<20y			LuCa23%↓	€140'000/QAL Y			330 [704]		(6)
≥50	≥20py	10y				1CT: m1/f1.4mSv Σm9.3/f13mSv	8-1.4 10 ⁻⁴ Karzinome 1/108 entdeckte LuCa			Rampinelli (7)
50-75		25y	1x/y			1CT: 5.2mSv Σ 135mSv	ERRL: m 12-15x10 ⁻⁴ , f 37-47x10 ⁻⁴			Brenner DJ (8)
55-80			1x/y			1CT: 0.71mSv Σ 18.5mSv	1CT: LAR↑ m/f 8/18x10 ⁻³ % LIR, Σ LAR↑m/f 0.13/0.3% LIR			Perisinakis K (9)
		20y /30y				1 screening 2mSv chest CT 8mSv 20/30y screening: 280/420mSv				McCunney RJ (10)
57-88	high incidence of lung cancer (5.6%/6y) after previous negative lung cancer screening -> LDCT screening should continue beyond 3 y									Kavanagh (11)
	benefit-harm balance and the details of a screening program									Frauenfelder T (12)

Prise de position de la CPR sur le dépistage du cancer du poumon par tomodensitométrie à faible dose

1 Contexte

Responsable d'environ 3100 décès chaque année, le cancer du poumon constitue actuellement la première cause de décès lié au cancer en Suisse. Le taux de mortalité après le diagnostic reste élevé malgré les progrès indéniables réalisés ces dernières décennies au niveau des méthodes d'intervention et des traitements. En effet, la maladie est encore trop rarement décelée à un stade précoce. Une étude américaine (national lung screening trial, NLST) a démontré que la tomodensitométrie à faible dose (low-dose computed tomography, LDCT) permettait de dépister le cancer du poumon à un stade précoce chez les personnes présentant un très fort risque (1a). Toutefois, le nombre de faux positifs détectés par LDCT s'est avéré très élevé (96,4 %), et même parmi les cas de cancer décelés (propagation vérifiée par examen histologique), le surdiagnostic reste un problème vu l'évolution parfois très lente du cancer, qui ne se manifesterait pas du vivant du patient.

En premier lieu, la CPR donne son avis sur la justification médicale dans le cadre de la radioprotection ; mais, compte tenu de l'interaction de différents facteurs, il tient également à évoquer les optimisations possibles et les conséquences secondaires de la méthode. En Suisse, il faut savoir qu'un individu sain chez lequel on découvre un nodule pulmonaire (qu'il s'agisse d'un vrai ou d'un faux positif) lors d'un dépistage devient un patient ; les coûts subséquents des examens complémentaires, du traitement et des contrôles de suivi seront alors à la charge du système d'assurance-maladie. La présente prise de position se base sur l'ordonnance sur la radioprotection (ORaP) en vigueur depuis le 1er janvier 2018.

2 Justification : situation juridique

Un projet de dépistage du cancer du poumon par LDCT doit être considéré comme un examen radiologique de dépistage au sens de l'art. 30 ORaP et peut donc être réalisé uniquement dans le cadre d'un programme lancé à l'initiative d'une autorité sanitaire. À titre exceptionnel, un dépistage peut se justifier individuellement (justification de niveau 3 selon la Commission internationale de protection radiologique) ; la promotion d'un dépistage opportuniste du cancer du poumon serait cependant illégale, même si le dépistage était proposé à un prix bas permettant juste de couvrir les frais.

3 Justification : arguments médicaux

De manière générale, une exposition aux rayonnements se justifie lorsque les avantages qui y sont liés l'emportent nettement sur les inconvénients et qu'il n'existe pas d'alternative globalement plus favorable pour l'être humain et l'environnement, sans ou avec une exposition minimale aux rayonnements (art. 3 ORaP). Les arguments avancés doivent être appréciés à l'aune de la littérature scientifique et du tableau (tab. 1) ci-dessous.

Un programme de dépistage du cancer du poumon comporte **les avantages** potentiels suivants : détecter précocement un carcinome pulmonaire et ainsi abaisser la mortalité due au cancer du poumon chez les individus ayant fait l'objet du dépistage à des conditions raisonnables (y compris les coûts). L'étude NLST randomisée prospective mentionnée plus haut (incluant des fumeurs de 55 à 74 ans avec ≥ 30 paquets-années ; év. arrêt du tabac < 15 dernières années ; 3 scanners à un intervalle d'un an), a été la première à pouvoir montrer la réduction de la mortalité liée au cancer du poumon de 20 % et de la mortalité totale de 6,7 % ; pour détecter un cancer, le nombre de sujets à dépister était de 320 (number needed to screen : NNS 320). Trois études européennes d'une certaine envergure et plusieurs études plus modestes n'ont pas permis de mettre en évidence de résultats positifs par rapport à la mortalité, mais ont souligné les avantages liés au dépistage (découverte de tumeurs à des stades plus précoces). Depuis, des évaluations postérieures des données de l'étude NLST ont montré qu'il est judicieux d'inclure le risque de cancer du poumon présumé cliniquement : en prenant uniquement en compte les 40 % d'individus dont le risque était le plus élevé, le NNS aurait été réduit à 166 (2). Entre-temps, toute une série de publications misent sur la prise en compte du risque dans les études (3-5) et pointent notamment les conséquences en termes de coûts (4). Une publication récemment parue a démontré, à l'aide de modèles de calcul (statistiques NLST, coûts en Suisse), l'influence qu'exercent de multiples paramètres variables d'inclusion et de dépistage sur la mortalité, les coûts et les résultats faux positifs dans notre pays (6).

Les inconvénients potentiels d'un programme de dépistage du cancer du poumon sont multiples et pas uniquement liés aux rayonnements. Il s'agit, outre des coûts du dépistage proprement dit et du risque stochastique pour les individus concernés et la population, de l'impact psychique au niveau individuel, des complications faisant suite aux examens invasifs complémentaires et des coûts visant à clarifier les résultats faux positifs (96,4 %). En outre, les résultats vrais positifs identifiant une forme peu virulente de cancer, qui n'aurait entraîné aucun problème médical du vivant des patients, peuvent s'avérer onéreux et inutilement pesants. Plusieurs publications analysent l'exposition aux rayonnements directement et indirectement induite par un programme de dépistage : auparavant, on pouvait mesurer des doses efficaces médianes allant de 1,5 à 5 mSv, aujourd'hui, un seul examen ne peut excéder 1 mSv (7-10). Par ailleurs, les contrôles de suivi ont montré que l'incidence du cancer du poumon restait élevée les années suivant le dépistage chez les patients présentant un haut risque (5,6 % en 6 ans, 11), et ce, malgré un résultat négatif ; cela indique que les trois vagues de LDCT de l'étude NLST sont insuffisantes. Le nombre d'examens de dépistage préconisés dans le programme (intervalle, durée totale) et les examens complémentaires requis (par des règles de gestion) déterminent l'exposition totale dans le cadre du dépistage, qui peut s'étendre sur une large gamme allant d'environ 10 à 400 mSv. Par conséquent, le nombre de cancers que l'on estime induits par le dépistage est très incertain : Rampinelli évoque un cas pour 108 cancers du poumon décelés (7) et Brenner évoque un chiffre allant jusqu'à 5 % des personnes ayant bénéficié d'un dépistage (8).

Parmi les inconvénients non liés aux rayonnements figurent les résultats faux positifs et les coûts du dépistage proprement dits, qu'il convient de mieux quantifier, ainsi que les problèmes psychosociaux mentionnés plus haut, les complications liées aux examens complémentaires, leurs effets sur la qualité de vie et les coûts subséquents.

4 Optimisation : arguments médicaux

Conformément à l'art. 30, al. 3, ORaP, les examens radiologiques de dépistage doivent satisfaire aux exigences de qualité fixées par l'autorité de santé publique responsable du programme. Pour pouvoir justifier l'exposition aux rayonnements dans le cadre d'un examen de dépistage, il faudrait exiger un degré de qualité similaire à celui prévalant pour les programmes de dépistage du cancer du sein réalisés en Suisse. Selon le principe ALARA (as low as reasonably achievable), il faut atteindre la qualité voulue de l'imagerie en appliquant la dose de rayonnements la plus faible possible. L'actuelle technique LDCT permet d'examiner le poumon à faible dose (dose efficace ≤ 1 mSv) tout en garantissant que même les nodules pulmonaires moins denses (appelés ground

glass nodules, subsolid nodules) pouvant contenir une tumeur cancéreuse soient décelés. Un programme de dépistage de qualité doit se conformer à de nombreux autres standards et règles de gestion (3, 12).

5 Prise de position de la CPR

La CPR recommande aux autorités suisses d'interdire les programmes non conformes à la législation (art. 30 ORaP), mis sur pied par des fournisseurs médicaux en vue de dépister le cancer du poumon à un stade précoce au moyen d'une tomodensitométrie à faible dose au sein de groupes à risque définis. Il recommande, par ailleurs, de mettre au point très rapidement un programme national de dépistage du cancer du poumon qui soit autorisé par les autorités, soumis à de strictes exigences de qualité et, ainsi, pris en charge par l'assurance-maladie au titre d'examen radiologique de dépistage. Une approche pragmatique consisterait à expérimenter le programme durant une phase pilote dans un certain nombre de centres ; ces expériences réalisées au niveau national pourraient favoriser la mise en place définitive d'un programme de dépistage en Suisse.

Tant que la baisse de la mortalité est d'au moins deux chiffres (c'est-à-dire supérieure à 10%), un dépistage peut se justifier par rapport au risque lié aux rayonnements.

Les preuves scientifiques sont encore limitées, et le profil de la population générale et de celle atteinte du cancer du poumon diffère certainement entre les Etats-Unis et la Suisse. Compte tenu de ces éléments et des conséquences pour le système de santé suisse (coûts des examens complémentaires, vrais et faux positifs à la charge de l'assurance-maladie), il convient de définir rigoureusement les populations cibles (âge, tabagisme, risque clinique de cancer du poumon, disposition à participer à des programmes de désaccoutumance), le protocole de dépistage (examen unique, intervalle, nombre d'examens de dépistage, âge limite), la gestion des résultats positifs, l'encadrement des participants, le contrôle qualité et le traitement statistique. En procédant à un choix judicieux et en cas de baisse satisfaisante (pas maximale) de la mortalité due au cancer du poumon, on pourrait très probablement contenir les coûts et réduire le nombre de faux positifs par décès par cancer évité (6). En outre, la Suisse peut contribuer à consolider les bases scientifiques concernant des aspects spécifiques en menant des études cliniques dans le cadre d'une collaboration internationale, idéalement.

6 Références bibliographiques

1. a. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
1. b. IASLC World Conference on Lung Cancer, Nelson Study press release. <https://wclc2018.iaslc.org/media/2018%20WCLC%20Press%20Program%20Press%20Release%20De%20Koning%209.25%20FINAL%20.pdf>
2. Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of Low-Dose CT Screening According to the Risk of Lung-Cancer Death. *N Engl J Med* . 2013 July 18; 369(3): 245–254. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301851>
3. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017; 18: e754–66 Published Online November 24, 2017, [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30861-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30861-6)
4. Kumar V, Cohen JT, van Klaveren D, et al. Risk-Targeted Lung Cancer Screening: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168(3):161-169. <https://doi.org/10.7326/M17-1401>

5. Bade BC, Brasher PB, Luna BW, Silvestri GA, Tanner NT. Reviewing Lung Cancer Screening: The Who, Where, When, Why, and How. Clin Chest Med. 2018 Mar;39(1):31-43. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.09.003>
6. Tomonaga Y, ten Haaf K, Frauenfelder T, et al. Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking—A modelling study. Lung Cancer 121 (2018) 61–69, <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.05.008>
7. Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, 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 2017;356:j347 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j347>
8. Brenner DJ. Radiation Risks Potentially Associated with Low-Dose CT Screening of Adult Smokers for Lung Cancer. Radiology 2004; 231:440–445, 10.1148/radiol.2312030880
9. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, et al. Radiation burden and associated cancer risk for a typical population to be screened for lung cancer with low-dose CT: A phantom study. European Radiology <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5373-7>
10. McCunney RJ, Li J. Radiation Risks in Lung Cancer Screening Programs. Chest. 2014 Mar;145(3):618-624. doi: 10.1378/chest.13-1420.
11. Kavanagh J, Liu G, Menezes R, et al. Importance of long-term low-dose CT follow-up after negative findings at previous lung cancer screening. Radiology 2018, <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180053>
12. Frauenfelder T, Puhan MA, Lazor R, et al. Early Detection of Lung Cancer: A Statement from an Expert Panel of the Swiss University Hospitals on Lung Cancer Screening. Respiration 2014;87:254–264, <https://doi.org/10.1159/000357049>

7 Abréviations

ERR _L :	lifetime excess relative risk for lung cancer induction
LAR :	life attributable risk of radiogenic cancer
LIR :	life intrinsic risk (nominal lifetime intrinsic risk of being diagnosed with cancer)
h / f :	hommes / femmes
NNS :	number needed to screen (i.e. to find 1 lung cancer)
py :	pack years of cigarette smoking (quit : intervalle depuis l'arrêt du tabagisme)
QALY :	quality-adjusted life year (1 ou 0, 1 en bonne santé, 0 en cas de décès)
Q1-5 :	quintile 1 à 5 en fonction de l'augmentation du risque clinique de cancer du poumon (Q1 : 20 % avec risque le plus faible, Q5 : 20 % avec risque le plus élevé)

Tab.1: Références bibliographiques concernant différents aspects du dépistage du cancer du poumon par tomodensitométrie

Critères d'inclusion		Progr. dépistage		Avantages		Inconvénients			Référence
Âge	Fumeur	Durée	Fré- quence	Mortalité↓ [décès liés au CP évités / 10 ⁵ personne-an- nées]		Exposition aux rayonnements	Cancers induits par pro- gramme de dépistage	CP faux posi- tifs / 10 ⁵ (FP) [cancers FP / dé- cès évités par dé- pistage]	
55-74	≥30py, quit<15y	3y	1x/y	CP 20 %↓ (Σ6.7 %↓)	NNS : 320				Aberle DR, NLST (1a)
50-75	≥15cig/d>25y or ≥10cig/d≥30y quit<10y	5.5y, results 10y	0, 1, 3, 5.5y	CP men 26%↓					De Koning HJ, IASLC, Nelson (1b)
55-74	≥30py, quit<15y + risque clinique (Q1-5)	3y	1x/y	[Q1:0.2, Q2:3.5, Q3:5.1, Q4:11, Q5:12 Q3-5→88 % des décès liés au CP évités]	NNS : Q1- 5:320 Q3- 5:208 Q4- 5:166 Q5:161			[Q1 :1648, Q2 :181, Q3 :147, Q4 :64, Q5 :65]	Kovalchik SA, NLST (2)
	risk stratification			[règles de ges- tion uniformes]				info	Oudkerk M (3)
NLST	risk-targeted se- lection				\$75000/QALY (lowest risk decile) \$53000/QALY (highest risk dec- ile)				Kumar (4)
NLST	individualized risk assessment								Bade BC (5)
55-85	≥40py, quit<10y ≥20py, quit<20y	30y	1x/y	CP 15 %↓ CP 23 %↓	€70 000/QALY €140 000/QAL Y			218 [463] 330 [704]	Tomonaga Y (6)
≥50	≥20py	10y				1CT : h1/f1,4mSv	8-1,4 10 ⁻⁴ cancers		Rampinelli (7)

						$\Sigma h 9,3/f 13 mSv$	1/108 CP décelés		
50-75		25y	1x/y			1CT : 5,2mSv $\Sigma 135mSv$	ERR _L : h 12-15x10 ⁻⁴ , f 37-47x10 ⁻⁴		Brenner DJ (8)
55-80			1x/y			1CT : 0,71mSv $\Sigma 18,5mSv$	1CT: LAR↑ h/f 8/18x10 ⁻³ % LIR, Σ LAR↑ h/f 0,13/0,3 % LIR		Perisinakis K (9)
		20y /30y				1 dépistage 2mSv CT thorax 8mSv Dépistage 20/30y : 280/420mSv			McCunney RJ (10)
57-88	high incidence of lung cancer (5.6%/6y) after previous negative lung cancer screening -> LDCT screening should continue beyond 3 y								Kavanagh (11)
	benefit-harm balance and the details of a screening program								Frauenfelder T (12)