



Le moment est-il venu de proposer un dépistage du cancer bronchique en routine chez le sujet à risque ?

*Et le sevrage tabagique ?*

Michel Underner  
Pneumologue – Tabacologue  
Unité de Recherche Clinique (Pr N. Jaafari)  
Université de Poitiers  
C.H. Henri Laborit – Poitiers  
[mike.underner@orange.fr](mailto:mike.underner@orange.fr)

20<sup>ème</sup> Journée Annuelle d'Oncologie Thoracique  
Institut Bordet - samedi 30 mars 2019 – Bruxelles

# Déclarations des liens d'intérêts

Docteur Michel UNDERNER

Déclare avoir eu des collaborations pour participation à des congrès ou symposium sur invitation avec Pfizer, Pierre Fabre Heath Care, Novartis.

# Avis des patients et des médecins (dépistage du CB, tabagisme et sevrage tabagique [ST])

- Le dépistage du cancer bronchique (CB) :
  - ✓ Est un « *Teachable moment* » pour aborder le tabagisme et débiter un ST
  - ✓ Permet au patient de prendre conscience des conséquences du tabagisme sur sa santé
- Toutefois, en pratique, ce « *moment privilégié* » est trop souvent « oublié »

Deppen SA. J Natl Cancer Inst. 2014 May 28;106(6):dju122.  
Kathuria H. Nicotine Tob Res 2018 Nov 23. doi: 10.1093/ntr/nty254. [Epub ahead of print]

# Réduction de la mortalité par CB chez les ex-fumeurs

- Sous-groupe de participants à l'étude MILD (*Multicentric Italian Lung Detection*)
- 3381 fumeurs ; durée du suivi : 9,7 ans
- Comparativement aux fumeurs persistants, les **ex-fumeurs** ont une **réduction de mortalité par CB de 39%**
- ✓ HR = 0,61 (IC95% : 0,44-0,83)



Pastorino U. J Thorac Oncol 2016;11:693-9. (Italie)

# Réduction de la mortalité par CB

## Associer dépistage et ST

- Sous-groupe de participants à l'étude NLST (*National Lung Screening Trial*)
- 50 263 fumeurs ; durée du suivi : 6,5 ans
- **Bénéfice maximal = association dépistage par TDM + abstinence tabagique => réduction de mortalité de 38%**
  - ✓ HR = 0,62 (IC95% : 0,51-0,76)



Tanner NT. AJRCCM 2016 ;193:534-41. (USA)

# Motivation des fumeurs à bénéficier d'un dépistage

## Etudes discordantes

- Silvestri (USA - 2007)



✓ Les fumeurs actuels (vs. jamais fumeurs) sont moins enclins à envisager un dépistage par TDM : 71,2% vs. 87,6% (OR = 0,48 ; IC95% : 0,32-0,71)

- Quaife (Royaume-Uni - 2018)



✓ La motivation à bénéficier d'un dépistage est importante chez les fumeurs actuels ( $\geq 89\%$ ) et les ex-fumeurs ( $\geq 94\%$ )

Silvestri GA. Thorax 2007;62:126-30. (USA)  
Quaife SL. Cancer 2018;18:497. (Royaume-Uni)

# Effet « positif » du dépistage sur la motivation à l'arrêt



- Etude ELCAP (*Early Lung Cancer Action Program*) - 2001
- Dépistage annuel pendant 6 ans, puis un suivi de 6 ans
- 74% des participants déclarent que le dépistage a augmenté leur motivation à arrêter de fumer

Ostroff JS. *Prev Med* 2001;33:613-21. (USA)

# Erreurs de perception du patient concernant le dépistage ! (1)



- Zeliadt (2015) : 49% des fumeurs déclarent que le dépistage diminue leur motivation à l'arrêt du tabac !
- Erreurs de perception du dépistage : impression que la TDM
  - ✓ Apporte les mêmes bénéfices pour la santé que l'arrêt du tabac
  - ✓ Protège « contre » le CB
  - ✓ Un résultat négatif signifie qu'ils font partie des « sujets chanceux » qui évitent les dangers du tabagisme

Zeliadt S. JAMA Intern Med 2015;175 :1530-7. (USA)



## Erreurs de perception du patient / dépistage (2)

- Pour favoriser le ST, la discussion avec le fumeur doit :
  - ✓ Etre centrée sur les réponses émotionnelles provoquées par le dépistage plutôt que sur des détails cliniques ou radiologiques
  - ✓ Il faut donc aborder avec le patient les erreurs de perception concernant la signification du dépistage afin que celui-ci ne diminue pas la motivation à l'arrêt du tabac



Zeliadt S. JAMA Intern Med 2015 ;175 :1530-7. (USA)

# Effet du **résultat du dépistage** sur la motivation à l'arrêt

Etude de Taylor : 1 mois après le résultat du dépistage



- **Etude NLST** : **pas d'influence** du résultat du dépistage sur la motivation à l'arrêt


- **Etude LSS** (*Lung Screening Study*) [mais uniquement chez les **participants les plus jeunes ( $\leq 64$  ans)**]:



- ✓ Un résultat anormal de la TDM est associé à une **augmentation de la motivation à l'arrêt** ( $p = 0,02$ )



Taylor KL. Lung Cancer 2007;56:125-34. (USA)

# Effet du dépistage par TDM sur le ST (1)

- Etude NELSON
- **A 2 ans** : un taux plus faible **d'abstinence prolongée** dans le groupe TDM vs. groupe sans dépistage : 14,5% vs.19,1%  
(OR = 1,40 ; IC95% : 1,01-1,92 ;  $p < 0,05$ ) 
- **Toutefois, l'analyse en ITT ne retrouve pas de différence significative entre les 2 groupes**

van der Aalst CM. Thorax 2010;65:600-5. (Pays-Bas)

# Effet du dépistage par TDM sur le ST (2)

- **Ashraf (2014)** - Etude DLCST (*Danish Lung Cancer Screening Trial*) 
  - ✓ **A 5 ans** : pas de différence significative du statut tabagique entre le groupe TDM et le groupe sans dépistage
- **Brain (2017)** - Etude UKLS (*UK Lung Cancer Screening*)
  - ✓ **A 2 ans** : l'analyse en ITT montre des taux d'arrêt plus élevés dans le groupe TDM vs. groupe sans dépistage : 24% vs. 21% (OR = 1,60 ; IC95% : 1,17- 2,18 ; p = 0,003) 

Ashraf H. Thorax 2014;69:574-9. (Danemark)  
Brain K. Thorax 2017;72:912-8. (Royaume-Uni)

# Effet du **résultat de la TDM** sur le ST (1)

Etude NELSON : 2 ans après le dépistage par TDM

- Plus de **tentatives d'arrêt** chez les fumeurs ayant un résultat indéterminé ( $p = 0,02$ )



- **Pas de différence significative du taux d'abstinence prolongée en cas de résultat négatif (8,9%) ou indéterminé (11,5%)**



van der Aalst CM. ERJ 2011;37:1466-73. (Pays-Bas)

## Effet du **résultat de la TDM** sur le ST (2)

- Etude NLST : le taux d'abstinence est associé au nombre d'anomalies notées à la TDM de l'année  $n - 1$  ( $p < 0,0001$ )
- Les sujets ayant une TDM anormale (vs. TDM normale) sont plus souvent abstinentes s'il existait **une anomalie** :
  - ✓ **Non suspecte de CB** (OR = 0,81; IC95% : 0,72-0,91 ;  $p < 0,001$ )
  - ✓ **Suspecte de CB mais stable par rapport aux TDM précédentes** (OR = 0,78 ; IC95% : 0,71-0,87 ;  $p < 0,001$ )
  - ✓ **Suspecte de CB et modifiée par rapport aux TDM précédentes** (OR = 0,66 ; IC95% : 0,61- 0,72 ;  $p < 0,001$ )

Tammemägi MC.  
J Natl Cancer Inst 2014;106:dju084. (Canada)

## Effet du **résultat de la TDM** sur le ST (3)

- Borondy Kitts (USA - 2016)



✓ A 1 an, un résultat anormal du dépistage par TDM n'était pas prédictif du ST (OR = 1,09; IC95% : 0,71-1,69)

- Brain (Royaume-Uni - 2017) - Etude UKLS

✓ A 2 ans : des taux d'arrêt plus élevés si la TDM nécessitait des **explorations complémentaires** (vs. TDM normale)



(OR = 2,43 ; IC95% : 1,54-3,84 ;  $p < 0,001$ )

Borondy Kitts AK. J Thorac Dis 2016;8:S481-7. - Brain K. Thorax 2017;72:912-8.

# L'aide au sevrage tabagique lors du dépistage



# Attitude des responsables des centres de dépistage

## I - Pratiques concernant l'aide au ST

Enquête auprès des coordinateurs de 93 sites de dépistage (USA)

- **A la première visite (de manière systématique) :**
  - ✓ Interrogent sur le statut tabagique actuel : **98,9%**
  - ✓ Conseillent l'arrêt chez les fumeurs actuels : **91,4%**
  - ✓ Orientent les fumeurs vers une « Quitline » : **60,2%**
  - ✓ Donnent des conseils d'arrêt : **57%**
  - ✓ Conseillent en routine des médicaments du ST : **36,6%**
- **Lors des visites de suivi :** moins d'attention est portée aux conseils d'arrêt et aux médicaments du ST

Ostroff JS. NTR 2016;18:1067-75. (USA)

# Attitude des responsables des centres de dépistage

## II - Principales barrières concernant l'aide au ST

- Manque de motivation des patients
- Résistance aux conseils d'arrêt et aux médicaments du ST
- Manque de formation et de pratique des équipes
- Absence de remboursement (consultations, médicaments)

Ostroff JS. NTR 2016;18:1067-75. (USA)

# Aide au ST : revue de Minnix (2018)

Review Article

## The importance of incorporating smoking cessation into lung cancer screening

Jennifer Anne Minnix, Maher Karam-Hage, Janice A. Blalock, Paul M. Cinciripini

Department of Behavioral Science, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

Minnix JA et al.  
Transl Lung Cancer Res  
2018;7(3):272-80. (USA)

- Les guidelines de 2015 de la *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) recommandent une aide au ST combinée au dépistage du CB par TDM chez les gros fumeurs et les ex-fumeurs récents
- C'est une occasion de développer de nouvelles stratégies d'aide au ST adaptées à cette situation spécifique
- Toutefois, il existe peu de données concernant la faisabilité et l'efficacité de telles stratégies dans ce contexte

# Revue systématique récente [Iaccarino - 2019]

## Interventions d'aide au ST associées au dépistage du cancer bronchique par TDM



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Preventive Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ypmed](http://www.elsevier.com/locate/ypmed)



### Review Article

## Combining smoking cessation interventions with LDCT lung cancer screening: A systematic review



Jonathan M. Iaccarino<sup>a,\*</sup>, Celina Duran<sup>a</sup>, Christopher G. Slatore<sup>b,c</sup>, Renda Soylemez Wiener<sup>a,d</sup>,  
Hasmeena Kathuria<sup>a</sup>

<sup>a</sup> The Pulmonary Center, Boston University School of Medicine, Boston, MA, United States of America

<sup>b</sup> Center to Improve Veteran Involvement in Care, VA Portland Health Care System, Portland, OR, United States of America

<sup>c</sup> Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States of America

<sup>d</sup> Center for Healthcare Organization & Implementation Research, ENRM VA Hospital, Bedford, MA, United States of America

Iaccarino JM. Prev Med 2019;121:24-32. (USA)



# Revue systématique de Iaccarino

- 5 ERC et 4 études observationnelles avec un groupe témoin évaluant les interventions de ST chez des patients bénéficiant d'un dépistage du CB par TDM
- Qualité des études : variable (médiocre à moyenne)
- **Données insuffisantes pour conseiller une stratégie particulière d'aide au ST**
- Aucune étude ne comparait :
  - ✓ Les médicaments du ST associés à des conseils d'aide au ST *versus* conseils seuls
  - ✓ Ou les différents médicaments du ST
- **La stratégie optimale pour le ST chez des patients bénéficiant d'un dépistage du CB par TDM n'est pas encore connue**

Iaccarino JM, et al. Prev Med 2019;121:24-32.

# Aide au ST : ERC de Clark

## Liste des sites Internet d'aide au ST [n = 171]

- Groupe témoin (GT) : liste du matériel pour s'aider soi-même
- Groupe intervention (GI) : liste des sites Internet d'aide au ST
- A 1 an : proportion plus élevée de sujets déclarant avoir fait une tentative d'arrêt dans le GI vs. GT
  - 68% vs. 48% ( $p = 0,011$ ) 
- Toutefois : pas de différence significative à 1 an (GI vs. GT) de la prévalence ponctuelle de l'abstinence vérifiée (CO) : 
  - 5% vs. 10%

Clark MM, et al. Lung cancer 2004 ; 44 (1) : 13-21. (USA)

# Aide au ST : ERC de van der Aalst (étude NELSON)

Aide par Internet [n = 1284]

- GT : brochure d'aide au ST
- GI : aide au ST par Internet
- **A 2 ans** : taux d'abstinence prolongée [déclaré] **légèrement plus faible dans le GI** vs. GT (12,5% vs. 15,6%)
  - Mais **différence non significative**
  - OR = 0,77 (IC95% : 0,56-1,06)



van der Aalst CM. Lung Cancer 2012;76:204-10. (Pays-Bas)

# Aide au ST : ERC de Taylor

## Conseils par téléphone [n = 92]

- GT : liste des centres d'aide au ST
- GI : idem GT + 6 appels tel. brefs (1 / semaine) de conseils d'aide au ST
- A 3 mois : prévalence ponctuelle de l'abstinence, vérifiée [CO et cotinine salivaire] plus élevée dans le groupe avec appels tel. vs. GT (17,4% vs. 4,3%) ;  $p < 0,05$



Taylor KL. Lung Cancer 2017;108:242-6. (USA)



# Aide au ST : ERC de Marshall

## Conseils en face à face [n = 55]

- GT : brochure + informations sur l'accès aux Quitlines
  - GI : idem GT + 1 séance de conseils au ST (26 mn, en face à face) + informations sur le ST par matériel audio
- A 1 an : pas de différence significative de la prévalence ponctuelle de l'abstinence [déclarée] entre les 2 groupes (GI : 14,3% vs. GT : 18,5% ;  $p = 0,74$ )



Marshall HM. Nicotine Tob Res 2016;18:1665-9. (Australie)

# Aide au ST : ERC pilote de Ferketich [n = 18]

## Conseils d'aide au ST par tel. + Tt médicamenteux

- Conseils d'aide au ST par téléphone (IDE) et Tt de 12 sem. (TNS ou varénicline) donnés :
  - GT : **après** le dépistage par TDM
  - GI : **avant** le dépistage
- **Pas de différence significative de la prévalence ponctuelle de l'abstinence vérifiée (CO) :**
  - ✓ A 4 mois : GI (**33,3%**) vs. GT (**22,2%**)
  - ✓ A 6 mois : GI (**22,1%**) vs. GT (**11,1%**)
- Toutefois, pour les auteurs, il serait préférable de réaliser l'aide au ST **avant** le dépistage par TDM



Ferketich AK, et al. *Lung Cancer* 2012 ; 76(2) : 211–5. (USA)

# Conclusion

- Proposer une aide au ST chez tous les fumeurs, quel que soit le résultat du dépistage et la motivation à l'arrêt (qui ne doit pas être une condition préalable pour proposer une aide)
- Programmer des visites de suivi pour soutenir le fumeur ou ex-fumeur dans ses efforts d'arrêt
- Utiliser à chaque visite des stratégies cognitives et comportementales (TCC) pour motiver les fumeurs non désireux ou ne se sentant pas capables : (1) d'arrêter ou de réduire leur consommation ou (2) de prendre des médicaments d'aide au ST
- Prescrire les médicaments validés du ST (TNS, varénicline, bupropion)

Fucito LM. Cancer 2016;122:1150-9. (USA)

# Merci de votre attention

Remerciements

Dr Gérard Peiffer (Metz), Dr Jean Perriot (Clermont-Ferrand)

Pr Thierry Berghmans (Bruxelles)

# Annexes

# Comment délivrer des informations sur le dépistage ?

- Etude randomisée ; Quitline ; n = 1000 ; suivi : 4 mois
  - ✓ GT : brochure explicative (intérêt du dépistage par TDM)
  - ✓ GI : brochure + entretien tel. expliquant l'examen TDM et les bénéfices du dépistage du CB
- A 4 mois : pas de différence entre les 2 groupes
- Une brochure est un moyen efficace et peu onéreuse de fournir des informations concernant le dépistage du CB

Sharma A. Am J Health Behav 2018;42:85-100. (USA)

# Aide au ST : brochures vs. sites Internet

- Clark (2004) : fumeurs ayant un dépistage par TDM
  - ✓ GT : brochure d'aide au ST
  - ✓ GI : liste des sites Internet d'aide au ST
- A 1 an :
  - ✓ Les sujets ayant reçu une liste des sites Internet avaient fait plus de tentatives d'arrêt que ceux ayant reçu les brochures (68% vs. 48% ;  $p = 0,011$ )
  - ✓ Toutefois : pas de différence significative de la prévalence ponctuelle de l'abstinence entre les 2 groupes (5% vs. 10%)

Clark MM. Lung Cancer 2004;44:13-21. (USA)

# Effet du dépistage sur le ST 2014

- 2014 - Etude DLCST (*Danish Lung Cancer Screening Trial*)
- Pas de différence significative du **statut tabagique** entre le groupe TDM et le groupe sans dépistage
- Toutefois, en regroupant les 2 groupes :
  - ✓ Augmentation du taux d'ex-fumeurs : de 24% (inclusion) à 37% (à 5 ans) ;  $p < 0,001$
  - ✓ Augmentation de la prévalence ponctuelle de l'abstinence de 11% à 24% au cours des 5 années de l'étude
- **Le dépistage par TDM n'apporte pas de modification du tabagisme (vs. GT) mais globalement, le programme de dépistage semble favoriser le ST**

Ashraf H. Thorax 2014;69:574-9. (Danemark)



# Aide au ST : étude de Pozzi

[sous-groupe de l'étude MILD  
Varénicline + TCC [n = 187]

- Tt par varénicline + stratégies comportementales vs. pas de Tt
- A 12 mois : prévalence ponctuelle de l'abstinence vérifiée (CO expiré) plus élevée chez les sujets Tt (vs. non Tt) : 34% vs. 5,3% (OR = 1,43 ; IC95% : 1,11-1,84)

Pozzi P. Tumori 2015; 101 :306-11. (Italie)

# Réduction de la mortalité par CB (1)

## Associer dépistage et ST

- Sous-groupe de participants à l'étude NLST (*National Lung Screening Trial*) [groupe TDM vs. groupe témoin (RP)]
- N = 50 263 ; durée moyenne du suivi : 6,5 ans
- Les ex-fumeurs du groupe témoin (RP) avaient une **réduction de mortalité de 20%**, similaire au bénéfice apporté par le dépistage par TDM au cours de l'étude initiale NLST
- **Bénéfice maximal = association dépistage par TDM + abstinence tabagique => réduction de mortalité : 38%**
  - ✓ (HR = 0,62 ; IC95% : 0,51-0,76)

Tanner NT. AJRCCM 2016 ;193:534-41. (USA)