

AVIS

Pertinence du dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies



Pertinence du dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose

Rédigé par

Dominique Arsenault
Ingeborg Blancquaert
Jean-François Boivin
Wilber Deck
Alvine Fansi
Léon Nshimyumukiza
Linda Perron
Michel Rossignol
Guylène Thériault

Coordination scientifique

Mélanie Martin et Jim Boulanger

Sous la direction de

Michèle de Guise



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe projet

Auteurs principaux

Dominique Arsenault, Ph. D.
Ingeborg Blancquaert, Ph. D.
Jean-François Boivin, M.D.
Wilber Deck, M.D.
Alvine Fansi, Ph. D.
Léon Nshimyumukiza, Ph. D.
Linda Perron, M.D., Ph. D.
Michel Rossignol, M.D., M. Sc., FRCPC
Guylène Thériault, M.D.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Soutien administratif

Jacinthe Clusiau

Collaborateurs internes

Olivier Demers-Payette, Ph. D.
Isabelle Ganache, Ph. D.

Coordonnateurs scientifiques

Mélanie Martin, Ph. D.
Jim Boulanger, Ph. D.

Directrice

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

Équipe de l'édition

Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
Bibliothèque et Archives Canada, 2019
ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-83814-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Pertinence du dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose. Rapport rédigé par Dominique Arsenault, Jean-François Boivin, Ingeborg Blancquaert, Wilber Deck, Alvine Fansi, Léon Nshimyumukiza, Linda Perron, Michel Rossignol et Guylène Thériault. Québec, Qc : INESSS; 2019. 120p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Membres du comité consultatif

Le comité consultatif est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les membres de ce comité valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre et évaluent la valeur de l'ensemble de la preuve afin de formuler des recommandations à partir des meilleures données scientifiques disponibles.

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

D^r Jacques Bouchard, médecin de famille, Clinique de médecine familiale de La Malbaie; professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine de l'Université Laval

D^r Bernard Dugré, médecin de famille, Clinique familiale St-Vincent

D^r Pierre Ernst, pneumologue, Hôpital général juif; professeur de médecine, Université McGill, et chercheur, Centre d'épidémiologie clinique, Hôpital général juif, Institut Lady Davis

D^r André Gervais, médecin-conseil, Direction régionale de santé publique du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal; pneumologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^{re} Marie-Hélène Lévesque, radiologiste, Département d'imagerie médicale, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

D^r Simon Martel, pneumologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

D^r George Rakovich, chirurgien thoracique, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D^r Benoît Samson, hématologiste et oncologie médicale, Hôpital Charles-Lemoyne du CISSS de la Montérégie-Centre; professeur d'enseignement clinique, Université de Sherbrooke.

D^{re} Ruth Élane vander Stelt, médecin de famille, GMF du Pontiac

Membres du comité de suivi

D^r Jean Chalaoui, radiologue, chef de section cardio-thoracique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), et représentant de l'Association des radiologues du Québec (ARQ)

M. Wilhelm Dubuisson, conseiller en dépistage des maladies chroniques, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M^{me} Mariève Dupont, conseillère à l'organisation clinique, Direction du soutien à l'organisation clinique et de la gestion des effectifs médicaux spécialisés, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M. Martin Forgues, directeur, Direction du soutien à l'organisation clinique et de la gestion des effectifs médicaux spécialisés, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

D^r J. Marc Girard, neurologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), et représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ)

D^r Claude Guimond, médecin de famille et représentant de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

D^{re} Catherine Labbé, pneumologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

M^{me} Martine Maillé, infirmière, conseillère à la qualité de la pratique et représentante de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

M. Pierre Parent, technologue en imagerie médicale spécialisé en tomodensitométrie, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, et représentant de l'OTIMROEPMQ

D^r Guy Roy, santé publique et médecine préventive, conseiller en dépistage des maladies chroniques, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M^{me} Marie-Noëlle Vallée, directrice des services de dépistage et soutien clinique en oncologie, Direction générale de l'oncologie, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

D^r Renaud Whittom, hémato-oncologue, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal, représentant de l'AMHOQ

Membres du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques

Présidence

D^{re} Ewa Sidorowicz, médecine interne, directrice générale adjointe, affaires médicales et directrice des services professionnels, Hôpital général de Montréal, CUSM

Vice-présidence

D^{re} Claire Gagné, médecine de famille, médecin-conseil, pratiques cliniques et préventives, Direction régionale de santé publique de Montréal

Membres

D^r Paul Brassard, santé publique et médecine préventive, professeur associé, CUSM

D^{re} Nathalie Cormier, médecin de famille, GMF Harricana, adjointe à la directrice locale de programme, GMF-U Les Eskers

D^{re} Madeleine Durand, médecine interne, professeure adjointe de clinique, Centre de recherche du CHUM

M. Fabien Ferguson, conseiller en soins infirmiers GMF, GMF-R, GMF-U, Direction des soins infirmiers, CIUSSS de la Capitale-Nationale

M. Jason Robert Guertin, professeur adjoint, Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval

D^r Michel Labrecque, médecine de famille, professeur de clinique titulaire, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

M^{me} Emmanuelle Lévesque, associée académique, Centre de génomique et politiques, Faculté de médecine, Département de génétique humaine, Université McGill

Représentants citoyens

M. Vincent Beaucher, Sherbrooke

M. Jean-François Gagnon, Québec

Consultation de la population cible

M^{me} Suzy Chouinard

M. André Gaudreau

M^{me} Annette Gosselin

M^{me} Mireille Laforest

M. Alain Lagacé

M^{me} Francine Lamothe

M^{me} France Lelièvre

M. Pierre Lucier

M^{me} Sylvie St-Hilaire

Et 7 autres personnes

Consultation de citoyens des structures d'encadrement de l'INESSS

M^{me} Stéphanie Augy, membre citoyenne du conseil scientifique, INESSS

M. Vincent Beaucher, membre citoyen du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques, INESSS

M^{me} Suzanne K. Bédard, membre citoyenne du comité scientifique permanent des analyses de biologie médicale, INESSS

M^{me} Marie-Joëlle Carboneau, membre citoyenne du comité d'excellence clinique en services sociaux (services sociaux généraux, soutien à l'autonomie des personnes âgées, déficience physique, déficience intellectuelle et trouble du spectre de l'autisme), INESSS

M^{me} Lorraine Chartier, membre citoyenne du comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament, INESSS

M. Jean-François Gagnon, membre citoyen du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques, INESSS

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyenne du comité d'excellence clinique en ordonnances nationales, INESSS

M^{me} Marie-Élyse Lafaille-Magnan, membre citoyenne du comité d'excellence clinique en services sociaux (jeunes et familles, santé mentale, dépendance et itinérance), INESSS

M. Guy Poulin, membre citoyen du comité d'excellence clinique en santé, INESSS

M^{me} Linda Xiang Wang, membre citoyenne du comité d'excellence clinique en santé, INESSS

Autres contributions

Outre les membres du comité consultatif, l'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^r Sylvain Beaulieu, nucléiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D^{re} Nicole Ezer, pneumologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M^{me} Alicia Framarin, M. Sc., scientifique principale, Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies

D^{re} Anne Valerie Gonzalez, pneumologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

D^{re} Yun Jen, M.D., M. Sc., FRCPC, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Institut national de santé publique du Québec

M^{me} Emmanuelle Jost, stagiaire en éthique, INESSS

M^{me} Isabelle Létourneau, Ph.D. professionnelle scientifique, INESSS

M^{me} Dominique Massie, directrice générale de l'Association pulmonaire du Québec

M^{me} Mélanie Morneau, directrice de l'offre de soins et services, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

D^{re} Jana Taylor, radiologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Les personnes suivantes ont collaboré au portrait du cancer du poumon et du tabagisme au Québec :

M. Denis Hamel, M. Sc., Institut national de santé publique du Québec

M^{me} Gabrielle Bureau, M.D., résidente en santé publique et médecine préventive

M^{me} Mélanie Tessier, technicienne en recherche psychosociale, Institut national de santé publique du Québec

M^{me} Sylvie Muller, agente administrative, Institut national de santé publique du Québec

Déclaration d'intérêts

D^r Simon Martel est le président du comité national de cancérologie pulmonaire provincial et membre du comité ad hoc de l'Association des pneumologues de la province de Québec sur le dépistage du cancer du poumon. Il a participé à l'étude PanCan et est un co-auteur sur les publications de cette étude.

D^{re} Ewa Sidorowicz est la directrice générale adjointe, affaires médicales et directrice des services professionnels du CUSM, où un projet de recherche sur la faisabilité d'un raffinement des processus d'inscription des personnes par télémédecine pour participer à un dépistage du cancer du poumon par la TAFD est en préparation. Ce projet n'était pas encore soumis au comité d'éthique de la recherche du CUSM lors des délibérations de l'INESSS.

D^r Renaud Whittom est le représentant oncologue des centres universitaires sur le comité national de cancérologie pulmonaire provincial.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY	VI
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	X
GLOSSAIRE	XII
1. INTRODUCTION	1
1.1. Le cancer du poumon	1
1.2. Le dépistage du cancer du poumon	2
2. MÉTHODOLOGIE	4
2.1. Questions d'évaluation	4
2.2. Données issues de la littérature scientifique	4
2.3. Données contextuelles et expérientielles	6
2.3.1 Portrait du tabagisme et du cancer du poumon au Québec	6
2.3.2 Données issues des bases de données médico-administratives	7
2.3.3 Estimations obtenues par modélisation – OncoSim	9
2.3.4 Consultations	11
2.4. Processus délibératif et consultation des parties prenantes	13
2.5. Gestion des conflits d'intérêts	14
3. PERFORMANCE, EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DU DÉPISTAGE DU CANCER DU POUMON PAR LA TAFD	15
3.1. Description des études retenues	15
3.2. Performance de la TAFD dans le dépistage du cancer du poumon	19
3.3. Efficacité de la TAFD	22
3.4. Effets indésirables du dépistage du cancer du poumon par la TAFD	25
3.5. Lignes directrices et guide de pratique	29
3.5.1 Positionnements canadiens et études canadiennes en cours	29
4. MODALITÉS POUR MAXIMISER LES BÉNÉFICES ET MINIMISER LES INCONVÉNIENTS	35
4.1. Processus de recrutement de la population cible	35
4.2. Système de classification et de gestion des nodules	42
5. PORTRAIT DU CANCER DU POUMON ET DU TABAGISME AU QUÉBEC	46
5.1. Épidémiologie du cancer du poumon au Québec	46
5.1.1 Incidence du cancer du poumon au Québec	46
5.1.2 Mortalité due au cancer du poumon au Québec	47
5.2. Portrait du tabagisme au Québec	48
5.2.1 Estimation du nombre de participants admissibles au dépistage selon les critères de l'ECR NLST	51

5.2.2 Évolution de la population potentiellement admissible selon le modèle OncoSim	54
6. IMPACT SUR LE SYSTÈME DE SANTÉ QUÉBÉCOIS	57
6.1. Volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon au Québec	57
6.2. Estimation du nombre d'investigations diagnostiques et thérapeutiques additionnelles selon OncoSim	62
6.3. Estimation de l'impact organisationnel des tests de dépistage et des examens complémentaires.....	67
6.4. Enjeux économiques.....	76
6.4.1 Évaluation du coût-efficacité du dépistage par la TAFD	76
6.4.2 Coûts et impact budgétaire	77
6.4.3 Portée et limites des estimations de coûts et d'impact budgétaire pour le Québec	79
6.4.4 Place des considérations économiques dans les recommandations relatives au dépistage du cancer du poumon par la TAFD	83
6.5. La cessation tabagique	84
7. PERSPECTIVES DE LA POPULATION CIBLE, DES CITOYENS ET DES MEMBRES DES COMITÉS AVISEURS	85
7.1. Perspectives de la population cible	85
7.2. Perspectives citoyennes	87
7.3. Perspectives des membres des comités aviseurs	89
DISCUSSION	93
CONCLUSIONS	106
PROCESSUS DÉLIBÉRATIFS ET RECOMMANDATIONS.....	108

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion des études	5
Tableau 2	Actes retenus pour décrire les volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon au Québec.....	8
Tableau 3	Principales caractéristiques des ECR retenus	17
Tableau 4	Paramètres de performance du dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les ECR retenus	21
Tableau 5	Effet du dépistage du cancer du poumon par la TAFD sur le risque de mortalité par cancer du poumon selon les ECR retenus	24
Tableau 6	Suivis diagnostiques à la suite d'un résultat positif de dépistage pour le total des trois cycles de dépistage dans l'ECR NLST	26
Tableau 7	Complications associées aux interventions diagnostiques les plus invasives à la suite d'un résultat positif de dépistage par la TAFD selon les résultats de l'étude NLST	28
Tableau 8	Recommandations en faveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les fumeurs et anciens fumeurs selon différents organismes nationaux et internationaux.....	32
Tableau 9	Recommandations en défaveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les fumeurs et anciens fumeurs selon différents organismes internationaux	34
Tableau 10	Processus de recrutement de deux ECR, d'une étude d'implantation américaine et d'une étude prospective canadienne	36
Tableau 11	Relation entre la taille des nodules positifs, les taux de faux positifs et le nombre de cancers diagnostiqués lors du test de dépistage initial et des tests subséquents	45
Tableau 12	Nombre et proportion estimés des fumeurs selon l'expérience tabagique exprimée en paquet-années par groupe d'âge, ≥ 45 ans, Québec, 2013-2014*	51
Tableau 13	Nombre de Québécois potentiellement admissibles au dépistage du cancer du poumon selon OncoSim.....	54
Tableau 14	Nombre de participants au dépistage en fonction de la période de déploiement selon OncoSim.....	55
Tableau 15	Évolution de l'offre de services au Québec selon les données médico-administratives des cinq dernières années (2012-2013 à 2016-2017).....	58
Tableau 16	Pourcentage des actes demandés par région qui sont réalisés dans la région de résidence du bénéficiaire pour les années 2012-2013 à 2016-2017	59
Tableau 17	Pourcentage des actes effectués dans les régions de Montréal et de la Capitale-Nationale pour des bénéficiaires résidant en dehors de ces régions.....	61
Tableau 18	Volumes d'examens diagnostiques associés au cancer du poumon selon le scénario de base dans OncoSim*	63
Tableau 19	Diagnostics de cancer du poumon selon le stade et approches thérapeutiques selon le scénario de base dans OncoSim*	65
Tableau 20	Volumes d'actes additionnels associés à un éventuel dépistage et pourcentage d'augmentation par rapport au volume d'actes facturés au Québec en 2016-2017, selon le scénario de base d'OncoSim avec et sans application d'un facteur de correction*	68
Tableau 21	Proportion des demandes de TDM (tous sites) et des procédures chirurgicales qui respectent les cibles en matière de délais selon les régions	72

Tableau 22	Coûts en dollars canadiens associés aux tests de dépistage et aux examens de suivi utilisés dans le modèle OncoSim et tarifs en vigueur au Québec	80
Tableau 23	Estimations de l'impact budgétaire pour le Québec selon le scénario de base du modèle OncoSim.....	80
Tableau 24	Estimations de l'impact budgétaire pour le Québec en faisant varier les coûts pour certains paramètres	82
Tableau 25	Bénéfices du dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les données de l'ECR NLST	95
Tableau 26	Risques du dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les données de l'ECR NLST	95

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Incidence du cancer du poumon, Québec, 1984-2030.....	47
Figure 2	Mortalité par cancer du poumon, Québec, 1981-2030.....	48
Figure 3	Répartition de la population selon le statut tabagique, 12 ans et plus, Québec et régions sociosanitaires*, 2013-2014.....	50
Figure 4	Répartition selon la région sociosanitaire, sous-groupe respectant les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'étude NLST par rapport à l'ensemble du Québec, 2013-2014	52
Figure 5	Répartition selon les quintiles de défavorisation matérielle, sous-groupe respectant les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'étude NLST par rapport à l'ensemble du Québec, 2013-2014	53
Figure 6	Répartition selon le niveau de scolarité atteint, sous-groupe respectant les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'étude NLST par rapport à l'ensemble du Québec, 2013-2014	53
Figure 7	Évolution de la population admissible au dépistage et du nombre de participants.....	55
Figure 8	Évolution du nombre additionnel de cancers non à petites cellules diagnostiqués aux stades I et II et du nombre de stades III et IV évités selon le scénario de base d'OncoSim.....	66
Figure 9	Évolution du nombre additionnel de cancers diagnostiqués et du nombre de décès par cancer du poumon évités selon le scénario de base d'OncoSim.....	66
Figure 10	Distribution régionale de la demande de services additionnels et de la pression sur l'offre de services pour les TDM thoraciques.....	74
Figure 11	Distribution régionale de la demande de services additionnels et de la pression sur l'offre de services pour les chirurgies thoraciques.....	75
Figure 12	Évolution du nombre de cancers diagnostiqués dans la population du Québec advenant un dépistage, autant parmi les participants (résultats vrais positifs et faux négatifs) que les non-participants au dépistage	98

RÉSUMÉ

Depuis la publication en 2011 des résultats d'un essai clinique randomisé (ECR) sur le dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose (TAFD), des recommandations divergentes ont été publiées concernant la pertinence de ce dépistage. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a sollicité l'avis de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) sur la performance, l'efficacité clinique et l'innocuité de ce dépistage. Les impacts organisationnels d'une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon dans le contexte québécois ainsi que les mesures à mettre en place pour encadrer la pratique du dépistage sont également abordés dans cet avis.

L'ECR *National Lung Screening Trial* (NLST) a recruté un total de 53 454 adultes âgés de 55 à 74 ans, fumeurs ou anciens fumeurs de 30 paquets-année (ou 24 paquets-année canadiens) et ayant cessé de fumer depuis 15 ans ou moins. Cet ECR d'envergure et de bonne qualité a démontré que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD a le potentiel de réduire le risque de mortalité par cancer du poumon chez les grands fumeurs en comparaison au dépistage par la radiographie thoracique. Les personnes s'étant vu offrir trois cycles de dépistage annuels ont eu un risque de décès réduit de 15 % après un suivi de 7,4 ans, ce qui signifie qu'environ 3 décès par cancer du poumon ont été évités par 1 000 participants. Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée pour le risque de mortalité par cancer du poumon dans quatre autres ECR de plus petite taille et de qualité moyenne à faible, alors que d'autres ECR sont encore en cours. Une méta-analyse a montré une réduction du risque relatif de mortalité par cancer du poumon de l'ordre de 15 %, alors que la réduction d'environ 7 % du risque de mortalité de toute cause observée dans l'ECR NLST ne s'est pas traduite par un effet statistiquement significatif dans la méta-analyse.

Les bénéfices sur le plan de la mortalité par cancer du poumon sont explicables par une réduction du nombre de cancers détectés à un stade avancé, puisque le pronostic sous traitement de ces cancers demeure défavorable. Selon les données de l'ECR NLST, environ 4 cancers de stade avancé de moins et 8 cancers de stade précoce de plus seraient attendus par 1 000 participants au dépistage. La majorité des études ont démontré une augmentation statistiquement significative du nombre de cancers détectés à un stade précoce, mais cette observation peut aussi refléter un certain degré de surdiagnostic. L'ampleur du surdiagnostic demeure cependant difficile à quantifier, les méthodes de calcul variant d'une étude à l'autre. Au chapitre des risques liés au dépistage par la TAFD, il importe de signaler le nombre élevé de résultats faux positifs observés dans l'ECR NLST, et dans plusieurs autres ECR et études d'implantation. Or, les investigations découlant de résultats suspects peuvent être invasives et entraîner des complications sérieuses, voire des décès. Selon trois méta-analyses, environ 20 à 25 % des examens de dépistage par TAFD se solderaient par un résultat faux positif, alors que dans l'ECR NLST, plus d'un participant sur trois a eu au moins un résultat suspect au terme du troisième cycle de dépistage. La variabilité observée à cet égard est attribuée

aux différences entre les critères de positivité adoptés d'une étude à l'autre. Le protocole de l'ECR NLST a opté pour un critère très sensible en fixant la taille d'un nodule suspect à 4 mm de diamètre. Dans ce contexte, le nombre de participants ayant une intervention invasive mineure pour une condition bénigne a été estimé à 12 par 1 000 participants au dépistage et le nombre de participants subissant une intervention invasive majeure pour une condition bénigne à 7 par 1 000 participants au dépistage par la TAFD. De plus, selon une modélisation basée sur les données de l'ECR NLST, environ un décès serait induit par la radiation sur 2 500 participants au dépistage du cancer du poumon par la TAFD et celui-ci se manifesterait au bout de 10 à 20 ans.

La variabilité des protocoles de dépistage, des critères de positivité, des protocoles diagnostiques et de suivi entre les dix ECR retenus ainsi que le manque de cohérence des résultats obtenus, autant sur le plan de l'efficacité, de l'innocuité et de la performance des procédures de dépistage, ont suscité une incertitude quant à l'équilibre entre les bénéfices et les risques du dépistage. En outre, plusieurs aspects liés à la conception et au déroulement de l'ECR NLST, tels que le choix du dépistage par radiographie thoracique comme comparateur ou les taux de participation et de fidélité élevés, ont remis en question la transférabilité des bénéfices et des risques à d'autres contextes de pratique. Les pratiques cliniques elles-mêmes ont évolué depuis la publication de l'ECR NLST en 2011, notamment par rapport au recours à des modèles de prédiction du risque et à des systèmes de classification des nodules.

Les modèles de prédiction du risque visent à mieux cibler les personnes présentant un haut risque de cancer en allant au-delà des critères d'âge et de tabagisme utilisés dans les ECR dans le but de maximiser les bénéfices pour les participants au dépistage. Le modèle PLCO_{m2012} est à l'étude au Canada et divers seuils de risque ont été proposés. Plusieurs systèmes de classification des nodules visant à harmoniser l'interprétation des résultats de la TAFD et à mieux discerner les résultats nécessitant des investigations diagnostiques afin de minimiser les inconvénients ont été développés, dont le système Lung-RADS. Celui-ci a été testé rétrospectivement sur les données du NLST avec comme résultante une réduction notable du nombre de résultats faux positifs. Dans un cas comme dans l'autre, une évaluation prospective des retombées sur la morbidité et la mortalité serait souhaitable.

Selon les données du cycle 2013-2014 de l'Enquête de santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), près de 380 000 personnes au Québec respectaient les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'ECR NLST. Ces personnes étaient surreprésentées dans les niveaux socio-économiques les plus faibles et dans certaines régions sociosanitaires. Le nombre de personnes admissibles au dépistage devrait diminuer au fil des prochaines années si les tendances d'adoption et d'abandon tabagique se maintiennent au Québec. La proportion de la population admissible qui se prévaudrait de ce dépistage demeure toutefois inconnue. Les experts consultés ont jugé qu'un taux de participation d'environ 40 % atteint au terme d'une période de déploiement de 10 ans serait réaliste. Ces hypothèses ont été retenues pour estimer l'impact populationnel et organisationnel d'un éventuel programme de dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec au moyen de la modélisation OncoSim. Ainsi, si le

dépistage débutait en 2020, une participation maximale serait obtenue en 2029 avec un peu plus de 100 000 participants. Comme la stratégie de dépistage cible une population à risque élevé comptant tout au plus pour 5 à 6 % de la population du Québec, les cancers diagnostiqués chez les participants au dépistage ne représentent qu'une minorité de tous les cancers diagnostiqués. Ainsi, à l'échelle de la population du Québec, la proportion des cancers repérés par le dépistage atteindrait 12,5 % en 2029 pour décroître par la suite et les décès évités se traduiraient par une réduction du nombre de décès par cancer du poumon d'environ 3 % en 2029.

Le modèle de microsimulation OncoSim comporte plusieurs limites, mais a l'avantage de produire des estimations d'issues cliniques, de volumes d'examens diagnostiques et d'interventions thérapeutiques ainsi que de coûts pour la population du Québec en présence et en absence de dépistage. Cette approche a permis d'estimer des volumes d'examens additionnels pouvant être comparés aux volumes d'actes présentement effectués au Québec afin d'anticiper la charge de travail additionnelle à laquelle divers services relatifs à la trajectoire de soins pour le cancer du poumon auraient à faire face advenant l'implantation d'un dépistage. Comparativement aux volumes d'actes recensés en 2016-2017 dans les banques de données de la RAMQ, le volume d'actes additionnels attendus au Québec en 2029 représenterait un ajout de 5 % ou moins pour les bronchoscopies et la TEP et pourrait dépasser 7,5 % pour les biopsies. La charge de travail additionnelle pour les chirurgies thoraciques serait approximativement de 20 % par rapport au nombre total de médiastinotomies et de thoracotomies facturées en 2016-2017. Cependant, avec l'avènement de l'EBUS, le recours à ces différentes interventions pourrait évoluer. La charge de travail additionnelle pour les TDM en 2029 serait de près de 40 % par rapport au nombre de TDM du thorax et du thorax-abdomen facturées en 2016-2017 ou de 8 % par rapport au nombre total de TDM enregistrées en 2016 au Québec. Des variations importantes de la demande de services additionnels et de la pression attendue sur l'offre de services sont anticipées pour la chirurgie thoracique et les TDM selon les régions du Québec si les corridors de services et les modalités organisationnelles en place n'évoluent pas au fil du temps. Il est à noter que cette modélisation repose dans une large mesure sur les données de l'ECR NLST et qu'avec l'évolution des pratiques cliniques, la charge de travail additionnelle résultant des faux positifs pourrait être réduite. Toutefois, les conséquences organisationnelles du nombre important de découvertes fortuites n'ont pas été prises en compte dans le modèle.

Selon les données de la littérature, les incertitudes autour du rapport coût-efficacité différentiel du dépistage comparé à l'absence de dépistage demeurent élevées, certaines estimations se situant en deçà, d'autres au-delà des seuils jugés socialement acceptables. Il en est de même pour les résultats d'impact budgétaire qui montrent parfois des économies, parfois des augmentations des coûts de santé. Selon les paramètres et hypothèses sous-tendant la modélisation OncoSim, l'implantation du dépistage pourrait coûter globalement au Québec environ 11,5 M\$ CA en 2020 et jusqu'à 37,3 M\$ CA en 2029. Ces estimations présentent toutefois des limites importantes et dépendent des modalités organisationnelles privilégiées. Une analyse d'impact budgétaire en bonne et due forme devrait pouvoir compter sur des données à jour sur le

recours à des examens comme l'EBUS ou à des traitements comme l'immunothérapie, pour lesquels les pratiques évoluent rapidement.

L'INESSS a mené des consultations auprès de personnes potentiellement admissibles au dépistage du cancer du poumon et auprès de citoyens, en plus de débattre des preuves et des enjeux soulevés par le dépistage avec les membres de plusieurs comités aviseurs. Ces consultations ont mis en lumière le contexte délicat dans lequel s'inscrirait l'implantation éventuelle d'un dépistage du cancer du poumon. Le tabagisme est distribué inégalement sur les plans socio-économique et géographique, ce qui pose des défis sur le plan de l'organisation et occasionne des tensions entre égalité, équité d'accès et qualité des services. La difficulté à joindre les populations les plus vulnérables et une participation possiblement moins importante de leur part soulèvent des craintes quant à l'accentuation des inégalités sociales en santé. L'acceptabilité du dépistage auprès de la population cible pourrait dépendre des modalités mises en place pour maximiser les bénéfices et minimiser les risques ainsi que pour favoriser une décision éclairée, mais dépendrait également de facteurs personnels, comme l'attitude à l'égard de la santé et du tabagisme. L'acceptabilité sociale du dépistage pourrait être influencée par l'enjeu de la responsabilité individuelle, mais aussi par l'opportunité d'aider des populations présentant des facteurs de vulnérabilité. L'importance d'investir dans la lutte contre le tabagisme a été soulignée à maintes reprises.

L'incertitude entourant la capacité à reproduire les bénéfices de la réduction de la mortalité par cancer du poumon de l'ECR NLST dans le contexte clinique québécois et à atténuer les risques a été soulevée par plusieurs personnes consultées. L'importance de minimiser les conséquences des faux positifs en ciblant adéquatement les interventions invasives et d'assurer une continuité des services a été soulignée. Sur le plan organisationnel, des préoccupations ont été exprimées quant à un possible manque de ressources matérielles, humaines et financières. La crainte d'un engorgement indu des services et du déplacement des ressources au détriment d'autres patients a également été mentionnée comme un enjeu fondamental, même si plusieurs reconnaissent qu'un effort de rationalisation des prescriptions pourrait libérer des ressources. Ces préoccupations mettent en évidence que l'intégration de cette intervention, vue comme prometteuse, doit se faire de façon à limiter le plus possible les risques potentiels, tout en respectant la capacité du système de santé. La nécessité de procéder de manière prudente, d'encadrer le dépistage et d'en évaluer les retombées fait consensus.

En somme, l'intégration des données scientifiques et contextuelles ainsi que des données recueillies lors des consultations a permis de soulever des préoccupations concernant l'équilibre entre les bénéfices et les risques du dépistage; la faisabilité du recrutement de la population cible; les coûts engendrés; l'équité d'accès régional; la possibilité de goulots d'étranglement dans l'offre de services; l'acceptabilité sociale et la fenêtre temporelle de pertinence de ce dépistage. Dans un contexte où les bénéfices et les risques sont fortement dépendants du contexte organisationnel et sociétal, une introduction à grande échelle du dépistage du cancer du poumon par la TAFD n'est pas souhaitable d'emblée. L'INESSS recommande que le dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose ne puisse être offert et accessible que dans le

cadre d'une évaluation rigoureuse en contexte réel de soins. Une telle évaluation permettra d'estimer la performance de ce dépistage, d'en apprécier l'impact sur le système de santé et ultimement de statuer sur la pertinence d'implanter ou non un programme québécois de dépistage du cancer du poumon. Des recommandations spécifiques ont été formulées concernant le déroulement et le suivi de cette phase d'évaluation.

SUMMARY

Relevance of low-dose computed tomography lung cancer screening

Since the publication, in 2011, of the results of a randomized clinical trial (RCT) on low-dose computed tomography (LDCT) lung cancer screening, divergent recommendations regarding the relevance of screening have been published. The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to assess the performance, clinical efficacy and safety of LDCT lung cancer screening. The organizational impact of implementing lung cancer screening in Québec and the oversight mechanisms to be put in place in the event of such implementation are also discussed in this report.

The RCT National Lung Screening Trial (NLST) recruited a total of 53,454 adults aged 55 to 74 years who had a history of smoking at least 30 pack-years (or 24 Canadian pack-years) and, if former smokers, had quit within the previous 15 years. This large, high-quality RCT showed that LDCT lung cancer screening has the potential to reduce the risk of lung cancer deaths in heavy smokers when compared to chest radiography screening. The group assigned to three annual LDCT screening rounds had a 15% lower risk of death after a 7.4-year follow-up than the control group. This means that approximately 3 lung cancer deaths were avoided per 1000 participants. No statistically significant difference was reported for the risk of lung cancer death in four other, smaller RCTs of average to low quality, while other RCTs are still in progress. A meta-analysis found a reduction in the relative risk of lung cancer death of approximately 15%, but the approximately 7% reduction in the risk of all-cause mortality observed in the NLST did not translate into a statistically significant effect in the meta-analysis.

The lung cancer mortality benefits can be explained by a reduction in the number of cancers detected at a late stage, since the prognosis for patients treated for advanced lung cancer is poor. Based on NLST data, approximately 4 fewer advanced-stage and 8 more early-stage cancers can be expected per 1000 screening participants. Most studies have shown a statistically significant increase in the number of cancers detected at an early stage, but this observation may also reflect a certain degree of overdiagnosis. The extent of overdiagnosis is, however, difficult to quantify, since the calculation methods vary from study to study. Of importance with respect to risks is the high number of false-positive results observed in the NLST and several other RCTs as well as implementation studies. The investigations following abnormal screening results can be invasive and lead to serious complications or even death. According to three meta-analyses, about 20 to 25% of LDCT screening tests yield a false-positive result, whereas in the NLST, more than 1 participant in 3 had at least one abnormal result by the end of the third screening round. The observed variability is attributed to the differences in positivity criteria used in the studies. For the purposes of the NLST protocol, a very sensitive criterion was chosen by setting the threshold for abnormal lesions at 4 mm in diameter. Based on the NLST, the number of LDCT screening participants who undergo a minor invasive procedure for a benign condition was estimated at 12 per 1000, the number of those who undergo a

major invasive procedure for a benign condition at 7 per 1000. Furthermore, according to modeling based on NSLT data, approximately one death would be caused by radiation in 2500 in LDCT lung cancer screening participants, and this would occur with a delay of 10 to 20 years.

The variability in the screening protocols, the positivity criteria, the diagnostic protocols and the follow-up protocols between the 10 selected RCTs and the lack of consistency in the results obtained, both in terms of efficacy, safety and performance of the screening procedures, have raised some uncertainty about the balance between the benefits and risks of screening. Furthermore, several aspects regarding the design and conduct of the NLST, such as the choice of chest radiography screening as the comparator and the high participation and retention rates, have cast doubt on the transferability of the benefits and risks to other practice settings. The clinical practices themselves have changed since the NLST was published in 2011, notably with regard to the use of risk prediction models and nodule classification systems.

By including other risk factors besides the age and smoking criteria used in RCTs, the risk prediction models are aimed at better targeting individuals at high risk of cancer, with a view to maximizing benefits for screening participants. The PLCO_{m2012} model is under study in Canada, and various risk thresholds have been proposed. In order to minimize the drawbacks of screening, several nodule classification systems aimed at harmonizing LDCT results interpretation and better identifying results requiring diagnostic investigations have been developed. Among these, the Lung-RADS system was tested retrospectively on the NLST data, yielding a considerable reduction in the number of false-positive results. In either case, a prospective evaluation of the impact on morbidity and mortality would be desirable.

According to data from the 2013-2014 cycle of the Canadian Community Health Survey (CCHS), close to 380,000 Quebecers met the NLST eligibility criteria for lung cancer screening. They were overrepresented in the lowest socioeconomic strata and in certain regions. The number of people eligible for screening should decrease over the next few years if the smoking uptake and cessation trends in Québec persist. However, the proportion of the eligible population that would avail itself of lung cancer screening is not known. The experts consulted by INESSS felt that achieving a participation rate of about 40% by the end of a 10-year deployment period would be realistic. Using OncoSim modeling, these assumptions were used to estimate what the population and organizational impact would be of implementing a LDCT lung cancer screening program in Québec. Thus, if the screening started in 2020, maximum participation would be achieved in 2029 with slightly more than 100,000 participants. Since the screening strategy targets a high-risk population that accounts at most for 5% to 6% of the Québec population, the cancers diagnosed in screening participants would constitute only a minority of all diagnosed cancers. Consequently, at the level of the Québec population, the proportion of cancers identified by screening would reach 12.5% in 2029 and decrease thereafter. Deaths avoided by screening would result in a reduction in the number of lung cancer deaths of about 3% in 2029.

The OncoSim microsimulation model has several limitations, but it does offer the advantage of yielding estimates of clinical outcomes, diagnostic and therapeutic procedure volumes, and costs for the Québec population with and without screening. This approach enabled us to estimate numbers of additional investigations that could be compared to the numbers of procedures currently performed in Québec, in order to anticipate the additional workload that various services involved in the lung cancer care trajectory would be faced with should screening be implemented. Relative to the procedure volumes reported in the RAMQ's databases in 2016-2017, the volume of additional procedures anticipated in Québec in 2029 would constitute an increase of 5% or less for bronchoscopies and PET and could exceed 7.5% for biopsies. The anticipated workload for thoracic surgeries would constitute an increase of approximately 20% relative to the total number of mediastinotomies and thoracotomies billed for in 2016-2017. However, with the advent of EBUS, the use of these different procedures could evolve over time. The anticipated workload for CT scans in 2029 would exceed by close to 40% the number of chest and chest/abdominal CT scans billed for in 2016-2017 or by 8% the total number of CT scans recorded in Québec in 2016. If the service corridors and the current organizational structures remain unchanged, considerable regional differences in the demand for additional services and in the expected pressure on service provision are to be expected for thoracic surgery and CT scans. It is noteworthy that, on the one hand, the additional workload due to false-positive results could be cut down since this modeling exercise is based, to a large extent, on NLST data and that clinical practice have evolved. On the other hand, the organizational consequences of the large number of incidental findings were not taken into account in the model.

According to literature data, the uncertainties regarding the incremental cost-effectiveness ratio of screening compared to no screening are high, with some estimates below and other above the thresholds considered socially acceptable. It is the same with the budget impact estimations, which sometimes show savings, sometimes increased health-care costs. Depending on the parameters and assumptions underlying the OncoSim modeling, implementing screening could cost Québec approximately CAD\$11.5 million in 2020 and up to CAD\$37.3 million in 2029. These estimates do, however, have certain major limitations and depend on the organizational structures chosen. A proper budget impact analysis should be able to rely on up-to-date data on the use of investigations like EBUS or that of treatments like immunotherapy, with respect to which practices are changing quickly.

INESSS conducted public consultations, including with a group of people potentially eligible for lung cancer screening, and discussed the evidence and issues raised by screening with the members of several advisory committees. These consultations brought to light the sensitive situation in which lung cancer screening would be implemented. The socioeconomic and geographic distribution of smoking is uneven, which would present organizational challenges and create tensions between equality, equity of access and service quality. The difficulty in reaching the most vulnerable populations and a possibly weaker participation on their part raises certain concerns over the potential exacerbation of health inequalities. The acceptability of screening by the target population could depend on the mechanisms put in place to maximize the benefits

and minimize the risks of screening and to facilitate informed decision-making, but would also depend on personal factors, such as attitude towards health and smoking. The social acceptability of screening might be influenced by the issue of personal responsibility, but also by the opportunity to help populations with vulnerability factors. The importance of investing in smoking prevention and tobacco cessation strategies was stressed repeatedly.

Many of the people consulted brought up the uncertainty regarding the ability to reproduce, in the Québec clinical context, the lung cancer mortality reduction benefits observed in the NLST and to mitigate the risks. The importance of minimizing the consequences of false-positive results by properly targeting invasive procedures and that of ensuring continuity of the services were stressed. With regard to organizational issues, certain concerns were expressed about a possible lack of physical, human and financial resources. Concern over services being unduly overstrained and over resources being shifted to the detriment of other patients was also mentioned as a fundamental issue, even if many recognize that efforts to rationalize requisitions could free up resources. These concerns show that LDCT lung cancer screening, which is considered a promising intervention, should be integrated in such a way as to limit the potential risks as much as possible, while at the same time respecting the health-care system's capacity. There is a consensus about the need to proceed cautiously, to implement oversight mechanisms and to assess its impact.

In short, integrating the scientific and contextual data and the data obtained during consultations revealed a number of concerns regarding the balance between the benefits and risks of screening; the feasibility of recruiting the target population; the costs; the equity of access at the regional level; the possible bottlenecks in the offer of services; and the social acceptability of and relevance time window for LDCT lung cancer screening. In a context where the benefits and risks strongly depend on the organizational and societal context, the wide-scale introduction of LDCT lung cancer screening is clearly not desirable. INESSS recommends that low-dose computed tomography lung cancer screening be available and accessible only within the context of a rigorous evaluation in a real-world care setting. Such an evaluation would make it possible to estimate the performance of screening, to assess its impact on the health-care system and, ultimately, to rule on the relevance of implementing or not implementing a lung cancer screening program in Québec. Specific recommendations have been made regarding the execution and monitoring of this evaluation phase.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AATS	American Association for Thoracic Surgery
ACR	American College of Radiology
ACS	American Cancer Society
AHS	Alberta Health Services
ALA	American Lung Association
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Program</i>
CAT	Centres d'abandon du tabagisme
CCO	Cancer Care Ontario ou Action Cancer Ontario
CHEST	American College of Chest Physicians
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
DANTE	<i>Detection and Screening of Early Lung Cancer with Novel Imaging Technology and Molecular Essays</i>
DEPISCAN	Dépistage-SCAN (étude pilote randomisée française comparant la TAFD à la radiographie thoracique pour le dépistage du cancer du poumon)
DLCST	<i>Danish Lung Cancer Screening Trial</i>
EBUS	Échoendoscopie bronchique
ECR	Essai clinique randomisé
ELCAP	<i>Early Lung Cancer Action Program</i>
ESCC	Enquête de santé dans les collectivités canadiennes
GECCSP	Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	<i>Hazard ratio</i> ; Rapport de risque instantané
IC95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IHE	Institute of Health Economics
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPC	Indice du prix à la consommation
IQR	Interquartile range
ITALUNG	<i>Italian Lung Cancer Screening Trial</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LSS	<i>Lung screening study</i>
LDCT	<i>Low dose computed tomography</i>
Lung-RADS	<i>Lung Imaging Reporting and Data System</i>

LUSI	<i>The German Lung Cancer Screening Intervention Trial</i>
LYG	<i>Life year gained</i>
MILD	<i>Multicentric Italian Lung Detection</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
mSv	Millisievert
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NELSON	<i>Dutch-Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial</i>
NLST	<i>National Lung Screening Trial</i>
OR	<i>Odds ratio</i> ; Rapport des cotes
PanCan	<i>Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer</i>
PLCO	<i>Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial</i>
PQAT	Plan québécois d'abandon du tabagisme
QALY	<i>Quality adjusted life years</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	<i>Revised-Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
RC	Rapport des cotes; <i>Odds ratio</i>
RCED	Rapport coût-efficacité différentiel
RR	Risque relatif ou rapport de risque
SCC	Société canadienne du cancer
SCoS	Standing Committee on Screening
TAFD	Tomographie axiale à faible dose
TDM	Tomodensitométrie ou tomographie axiale
TEP	Tomographie par émission de positrons
UKLS	<i>UK Lung Cancer Screening</i>
USPSTF	US Preventive Services Task Force
VHA	Veterans Health Administration

GLOSSAIRE

Cancer d'intervalle

Les cancers d'intervalle sont des cancers détectés entre les cycles de dépistage. Ces cancers peuvent ne pas avoir été détectés lors du dépistage ou s'être développés entre des cycles de dépistage [Horeweg *et al.*, 2014].

Dépistage

Démarche de santé publique dans laquelle les membres d'une population risquant de souffrir d'une maladie ou de ses complications se voient poser des questions ou offrir un test visant à détecter les personnes présentant un risque suffisamment élevé pour justifier des tests diagnostiques ou des traitements [INESSS, 2016].

Dépistage opportuniste

Dépistage amorcé par un clinicien (médecin ou infirmière en prévention) dont la population visée est constituée des gens qui se présentent dans un service de santé et qui sont asymptomatiques et sans antécédent pour la maladie ciblée.

Essai clinique randomisé

Type d'étude épidémiologique dans laquelle l'assignation des participants qui recevront ou non l'intervention à l'étude est déterminé au moyen de la randomisation. Cette technique augmente la probabilité que les groupes soient comparables, sauf pour l'exposition à l'intervention (médicament, procédure, etc.).

Faux positif

Résultat qui indique qu'une condition a été rapportée lorsqu'elle n'est pas véritablement présente. Dans un contexte de dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose (TAFD), le faux positif est défini comme un résultat de TAFD positif alors que le résultat du test diagnostique est négatif.

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades. Elle se calcule ainsi : vrais positifs / [vrais positifs + faux négatifs]. Un test sensible est un test qui a une faible proportion de faux négatifs.

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades. Elle se calcule ainsi : vrais négatifs / [vrais négatifs + faux positifs]. Un test spécifique est un test qui a une faible proportion de faux positifs.

Surdiagnostic

Détection d'une maladie (dans ce cas-ci une tumeur) qui n'aurait pas eu de conséquence clinique durant la vie du patient. Le surdiagnostic survient lorsque l'espérance de vie du patient au moment du dépistage est courte en raison de son âge avancé ou de la présence de comorbidités, ou lorsque la tumeur progresse lentement ou est indolente [Welch et Black, 2010].

Valeur prédictive positive

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont un résultat positif à un test diagnostique. Elle se calcule ainsi : vrais positifs / (vrais positifs + faux positifs). Cette valeur varie selon la prévalence de la maladie dans la population étudiée. Elle réfère à la probabilité que la maladie soit présente lorsque le résultat du test est positif.

1. INTRODUCTION

1.1. Le cancer du poumon

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et il constituait la première cause de décès par cancer au Canada en 2017. La Société canadienne du cancer estime que 8 600 nouveaux cas de cancer du poumon ont été diagnostiqués au Québec en 2016 (28 400 au Canada) et que 6 500 décès ont été enregistrés (20 800 au Canada) [SCC, 2016]. Le Québec compte parmi les provinces où le taux d'incidence et le taux de mortalité standardisés selon l'âge sont les plus élevés au Canada. Près de 85 % des cancers du poumon seraient attribuables au tabagisme [SCC, 2018a].

Il existe deux types de cancer du poumon qui évoluent différemment et sont traités de façon différente. Le cancer du poumon à petites cellules (CPPC) représente de 15 à 20 % des cancers du poumon [Marchevsky, 2006]. Il croît généralement rapidement avec une forte tendance à former des métastases [Chang et Stark, 2011]. Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), quant à lui, représente de 80 à 85 % des cancers du poumon [Wender *et al.*, 2013].

La majorité des cancers du poumon est diagnostiquée chez des personnes âgées de 60 ans et plus [SCC, 2018a]. Au Canada, près de 50 % des cancers du poumon diagnostiqués étaient de stade IV (métastatiques) en 2011-2015 [SCC, 2018b]. Plusieurs facteurs contribuent à ces diagnostics tardifs, dont les symptômes peu spécifiques ou absents au stade précoce de la maladie chez plusieurs personnes atteintes.

Au Canada, le taux de survie nette à cinq ans du cancer du poumon est estimé à 17 %. Celui-ci varie selon les caractéristiques et le stade d'évolution de la maladie au moment du diagnostic [SCC, 2018b]. Selon la 8^e édition de la classification TNM (*Tumour, Node, Metastasis*) par stade clinique, le taux de survie à cinq ans varie de 68 à 92 % pour un cancer du poumon de stade I, de 53 à 60 % pour un stade II, de 13 à 36 % pour un stade III et de 0 à 10 % pour un stade IV [Goldstraw *et al.*, 2016].

Divers examens peuvent être nécessaires pour établir un diagnostic de cancer du poumon, qui doit généralement être confirmé par un examen histopathologique d'un spécimen prélevé par biopsie. Les modalités de prise en charge varient selon le stade et le type de cancer. De façon générale, les maladies de stades I et II sont traitées par chirurgie, avec ou sans chimiothérapie adjuvante, ou par radiothérapie, pour les patients qui ne pourraient pas supporter la chirurgie ou qui la refusent. Les maladies de stade III sont rarement résécables et sont généralement traitées par chimiothérapie et radiothérapie. Enfin, la maladie métastatique est traitée avec des thérapies systémiques, dont la chimiothérapie et l'immunothérapie.

Les progrès en génomique ont permis de mettre au point des thérapies ciblées et l'immunothérapie. Ces traitements interfèrent notamment dans les mécanismes de croissance propres aux cellules cancéreuses ou visent à renforcer ou à rétablir la capacité du système immunitaire à combattre le cancer. Le type de thérapie ciblée dépend du type de mutation identifiée dans les cellules cancéreuses lors d'analyses

moléculaires de tissus. L'immunothérapie peut être utilisée pour les cancers avancés ou lorsque ceux-ci ne répondent plus à la chimiothérapie ou au traitement ciblé [SCC, 2017].

1.2. Le dépistage du cancer du poumon

Dans les années 1970 et 1980, la radiographie thoracique a été utilisée aux fins de dépistage du cancer du poumon, mais il a par la suite été démontré qu'elle ne permettait pas de diminuer la mortalité par cancer du poumon [Oken *et al.*, 2011]. En 1992, l'étude *Early Lung Cancer Action Program* (ELCAP) a débuté. Cette étude longitudinale compte aujourd'hui près de 7 000 participants provenant de près d'une centaine de centres dans huit pays, dont un centre à Montréal et un à Toronto, et les études associées ont été les prémisses du dépistage du cancer du poumon par la TAFD en laissant supposer que le diagnostic de cancers précoces augmentait la survie des patients. Dans cette étude, plus de 80 % des personnes avec un cancer du poumon ont reçu un diagnostic de stade I à la suite d'un dépistage annuel par la TAFD. Le taux de survie relative à 10 ans a été de 80 % indépendamment du stade de la maladie et de 88 % pour les patients ayant reçu un diagnostic de cancer de stade I. Plus récemment, des résultats ont été publiés sur la performance et les modalités du dépistage du cancer du poumon par la TAFD, dont les critères d'admissibilité, la définition d'un nodule suspect et les modalités de prise en charge [Henschke *et al.*, 2015]. Bien que cette étude ne comprenne pas de groupe témoin, la collaboration internationale ELCAP continue de fournir des renseignements importants pour l'élaboration des protocoles d'études épidémiologiques.

La tomographie axiale à faible dose

La tomographie, aussi appelée tomodensitométrie, est une technique d'imagerie dans laquelle une série de clichés radiographiques permet de reproduire, par des moyens informatiques, des images détaillées d'un organe, de tissus, d'os ou de vaisseaux sanguins. La quantité de radiation émise lors de la tomographie thoracique (environ 7 mSv) est plus élevée que lors d'une radiographie pulmonaire courante (rayon X) (0,1 mSv) [RadiologyInfo.org, 2018]. La TAFD est une adaptation de la tomodensitométrie visant à produire des images suffisamment précises pour des fins de dépistage, mais à des doses de radiation plus faibles, environ 1,5 mSv ou moins. Toutefois, la définition d'une faible dose de radiation n'est pas standardisée et les protocoles varient selon les capacités de la technologie [Cagnon *et al.*, 2006]. La dose de radiation dépend de différents facteurs liés à la technologie (l'installation tomodensitométrique et les paramètres d'acquisition et de reconstruction de l'image) et à l'anatomie de la personne examinée [Brenner et Hall, 2007].

L'essai clinique randomisé (ECR) *National Lung Screening Trial* (NLST) a débuté en 2002 et a recruté un total de 53 454 participants, ce qui en fait l'étude la plus importante en matière de recrutement [Aberle *et al.*, 2011b]. Les participants de cet ECR étaient des adultes âgés de 55 à 74 ans, fumeurs ou anciens fumeurs de 30 paquets-année

(ou 24 paquets-année canadiens)¹ et ayant cessé de fumer depuis 15 ans ou moins. Cet ECR a démontré que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD a le potentiel de réduire le risque de mortalité par cancer du poumon chez les grands fumeurs en comparaison au dépistage par radiographie thoracique [Aberle *et al.*, 2011a]. La majorité des guides de pratique et des lignes directrices d'associations scientifiques et médicales se sont basés sur les résultats de cet ECR pour formuler leurs recommandations.

Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP) [Lewin *et al.*, 2016] tout comme l'US Preventive Services Task Force (USPSTF) aux États-Unis [Moyer, 2014] ont formulé des recommandations en faveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Action Cancer Ontario (Cancer Care Ontario ou CCO) est la seule organisation provinciale canadienne qui recommande le dépistage du cancer du poumon par la TAFD pour les personnes à risque élevé dans le cadre d'un programme structuré de dépistage [Roberts *et al.*, 2013]. Les autorités de l'Alberta ont préféré surseoir à l'implantation du dépistage dans l'attente de davantage de données de bonne qualité et dans un souci de se donner les moyens de minimiser les risques potentiels liés à ce dépistage [AHS, 2017].

Au Québec, certains cliniciens offrent le dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc sollicité l'avis de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) sur les mesures efficaces à mettre en place pour mieux encadrer la pratique du dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec. Toutefois, compte tenu de la disparité des décisions et des recommandations formulées par différents organismes et juridictions, l'INESSS a convenu avec le MSSS de procéder à une évaluation de la pertinence du dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Ainsi, la performance, l'efficacité clinique et l'innocuité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ont d'abord été évaluées, suivies par les impacts organisationnels et économiques d'une éventuelle implantation de ce dépistage dans le contexte québécois.

¹ Le paquet de cigarettes américain ne contient pas le même nombre de cigarettes que le paquet canadien. Aux États-Unis, on compte 20 cigarettes par paquet, tandis qu'au Canada, ce nombre s'élève à 25. C'est donc dire que 30 paquets-année aux États-Unis équivalent à environ 25 cigarettes par jour sur une période de 24 ans au Canada, donc 24 paquets-année canadiens.

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. Questions d'évaluation

Évaluation de la performance, de l'efficacité et de l'innocuité

1. Quelles sont la performance, l'efficacité et l'innocuité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les fumeurs?

Évaluation de l'impact organisationnel et économique

2. Quels sont le nombre de personnes potentiellement admissibles pour le dépistage du cancer du poumon par la TAFD et leur répartition géographique au Québec?
3. Quel serait l'impact sur le système de soins du volume de services additionnels générés par une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec?
4. Quel est le rapport différentiel coût-efficacité de la TAFD dans le contexte du dépistage du cancer du poumon?
5. Quels seraient les coûts engendrés par un dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec selon un modèle de microsimulation?

2.2. Données issues de la littérature scientifique

Recherche documentaire

Deux recherches documentaires ont été effectuées dans les bases de données MEDLINE (par l'interface PubMed), Embase et Cochrane Library : une première ciblant les critères de performance, d'efficacité et d'innocuité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD (annexe A) et une seconde ciblant les enjeux économiques et organisationnels associés à ce dépistage (annexe B). La période couverte par la recherche documentaire sur les critères de performance, d'efficacité et d'innocuité était de janvier 2010 à février 2017, tandis qu'elle était de janvier 2009 à mars 2017 pour la recherche documentaire sur les enjeux économiques et organisationnels. Des publications jugées pertinentes, mais publiées avant ces dates, ont également été retenues dans le présent rapport. Des mises à jour ont été faites lors de la réalisation de ce travail pour inclure les études publiées jusqu'en septembre 2018.

Une recherche de la littérature grise a été réalisée pour repérer les guides de pratique clinique et les lignes directrices portant sur le dépistage du cancer du poumon ainsi que les recommandations émises par des organismes et des associations scientifiques de renommée internationale (annexe B).

Sélection des études

Les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont présentés au tableau 1. Pour être sélectionnées, les études devaient évaluer l'efficacité, la performance ou l'innocuité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez des fumeurs ou anciens fumeurs. Une revue sommaire des études traitant des enjeux économiques et organisationnels associés au dépistage du cancer du poumon par la TAFD a aussi été réalisée.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des études

Éléments picots	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Adultes fumeurs ou anciens fumeurs	Adultes n'ayant jamais fumé
Intervention	Dépistage du cancer du poumon par la TAFD	s.o.
Comparateur	Aucun dépistage, autres méthodes de dépistage	Aucun comparateur
Résultat (<i>outcomes</i>)	Efficacité : mortalité par cancer du poumon, mortalité globale, incidence et distribution des stades au diagnostic Performance : sensibilité, spécificité, faux positif, faux négatif, valeur prédictive positive, taux de rappel et taux de détection Sécurité : exposition à la radiation, surdiagnostic et effets indésirables	s.o.
Moment (<i>timing</i>)	Résultats de dépistage au moment du test et suivis de durée variable	s.o.
Contexte (<i>setting</i>)	Dépistage du cancer du poumon dans le cadre de projets de recherche, de projets pilotes ou de programmes de dépistage	s.o.

Abréviations : s.o. : sans objet; TAFD : tomographie axiale à faible dose.

La littérature scientifique a été sélectionnée par un premier professionnel et validée par un second. Les divergences d'opinions ont été réglées par consensus. La littérature grise a été sélectionnée par un professionnel. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Pour l'évaluation de la performance, de l'efficacité et de l'innocuité, les ECR ont été privilégiés. Le diagramme de flux des études qui traitent de l'efficacité du dépistage est présenté à l'annexe C. Les études prospectives d'implantation ont été privilégiées pour l'évaluation des aspects organisationnels. Les revues systématiques avec ou sans méta-analyses, les rapports d'évaluation, les guides de pratique clinique et les lignes directrices sur ce dépistage ont aussi été consultés.

Une revue sommaire des études prospectives et rétrospectives, publiées après l'ECR NLST en 2011, a aussi été effectuée pour recenser des modalités qui pourraient minimiser les inconvénients du dépistage du cancer du poumon par la TAFD et potentiellement maximiser les bénéfices, dont des modèles de prédiction du risque et des systèmes de classification et de gestion des nodules.

Appréciation de la qualité des études

L'évaluation de la qualité des études retenues a été réalisée par un premier professionnel et validée par un second pour les ECR retenus pour l'évaluation de la performance, de l'efficacité et de l'innocuité. Les divergences d'opinions ont été réglées par consensus. L'évaluation de la qualité des études économiques retenues a été réalisée par un professionnel.

La qualité des revues systématiques avec méta-analyses a été évaluée à l'aide de la grille d'évaluation R-AMSTAR (*Revised-Assessing the Methodological Quality of*

Systematic Reviews) et celle des revues systématiques sans méta-analyse avec la grille CASP (*Critical Appraisal Skills Program*). La qualité des ECR a été évaluée avec la grille CASP, tandis que la grille d'évaluation Drummond a été utilisée pour évaluer la qualité des études économiques. L'évaluation de la qualité des guides de pratique n'a pas été effectuée. De façon arbitraire, une pondération équivalente a été attribuée à chaque critère pour générer un résultat total sur 100. Les études ayant obtenu des résultats de 80 % et plus ont été jugées de bonne qualité, celles entre 60 et 79 % de moyenne qualité et celles avec moins de 60 % de faible qualité méthodologique. Les résultats de l'évaluation de la qualité sont présentés à l'annexe D.

Extraction des données

L'extraction des données a été réalisée par un professionnel et validée par un second. Des grilles d'extraction ont été établies afin de recueillir certaines caractéristiques et certains résultats des études. Des tableaux synthèses des caractéristiques des études retenues ainsi que des principaux résultats sont présentés dans le rapport, accompagnés d'une courte synthèse narrative. Les données sont analysées et présentées selon les paramètres de résultat d'intérêt. Lorsque le terme « significatif » est utilisé, celui-ci signifie que le résultat présenté est statistiquement significatif.

Système d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique consiste à juger de la confiance que l'on a du lien possible entre une intervention et les résultats de recherche. Cette démarche s'inspire du système d'appréciation de la preuve et de détermination de la force des recommandations en cours de validation [INESSS, 2017]. Trois critères ont été retenus pour effectuer l'appréciation de la qualité de la preuve scientifique des données de performance, d'efficacité et d'innocuité, soit la qualité méthodologique, la cohérence des résultats et la transférabilité. Un niveau de preuve scientifique global a ensuite été attribué aux énoncés (élevé, modéré, faible ou insuffisant) et discuté avec le comité consultatif.

2.3. Données contextuelles et expérientielles

2.3.1 Portrait du tabagisme et du cancer du poumon au Québec

Une étude quantitative descriptive a été réalisée à partir de données provenant du registre québécois du cancer, du registre des événements démographiques du Québec (Fichier de décès), du fichier maître de l'Enquête de santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) et du fichier des estimations et projections démographiques du Québec. Les données ont été extraites par l'intermédiaire du portail de l'Infocentre de santé publique ou du service de téléaccès à distance de Statistique Canada. Les bases de données utilisées pour faire cette étude sont soumises à diverses politiques de confidentialité et l'accès à celles-ci a été rendu possible en vertu d'ententes spécifiques entre le MSSS, l'INESSS et l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).

L'épidémiologie du cancer du poumon est décrite par des mesures d'incidence et de mortalité. La description du tabagisme au Québec est basée sur les données de l'ESCC, une enquête longitudinale qui permet de produire des estimations pondérées représentatives de la population québécoise vivant en ménage privé. Les indicateurs du tabagisme mesurés sont les suivants : la répartition de la population selon le statut tabagique, la prévalence du tabagisme et la répartition de la population des fumeurs et anciens fumeurs selon l'expérience tabagique exprimée en paquets-année. La construction de la variable « expérience tabagique » est décrite à l'annexe E. Ces données ont permis d'estimer le nombre de personnes qui seraient admissibles à un éventuel dépistage si les critères d'admissibilité de l'ECR NLST étaient adoptés [Aberle *et al.*, 2011b].

Les indicateurs sont présentés pour l'ensemble du Québec et ventilés selon une variable de croisement, soit les années civiles, le sexe, l'âge, la région sociosanitaire, l'indice de défavorisation matérielle, le niveau de scolarité ou les intentions et tentatives de cessation tabagique (annexe E). Lorsqu'ils sont ventilés selon l'année civile, le sexe ou la région sociosanitaire, les taux d'incidence et de mortalité sont standardisés selon la répartition par âge de la population québécoise de 2011. Autrement, les résultats sont présentés bruts, sans ajustement.

Les corrections pour non-réponse à un item de l'ESCC ont été appliquées, comme le préconise Statistique Canada. La variance des estimations provenant des données de l'ESCC a été calculée par la méthode Bootstrap. Les résultats dont le coefficient de variation se situe entre 16,6 et 33,3 sont indiqués et doivent être interprétés avec prudence en raison de la faiblesse des effectifs. Les résultats dont le coefficient de variation dépasse 33,3 sont indiqués et sont présentés à titre indicatif.

2.3.2 Données issues des bases de données médico-administratives

L'analyse de données médico-administratives vise à décrire les volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon. Sur la base des algorithmes de prise en charge du cancer du poumon élaboré par l'INESSS [INESSS et GÉOQ, 2014], et après consultation d'experts du comité consultatif, les interventions suivantes ont été ciblées : tomodensitométrie (TDM) du thorax ou du thorax et de l'abdomen, tomographie par émission de positrons (TEP), imagerie par résonance magnétique (IRM) du thorax, biopsie thoracique par voie percutanée, bronchoscopie, échoendoscopie bronchique (EBUS), médiastinoscopie, médiastinotomie, thoracoscopie et thoracotomie. Pour chacune des interventions, un ou plusieurs codes d'acte ont été identifiés dans les manuels des spécialistes² et validés auprès des experts dans les

² Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Manuel de facturation des médecins spécialistes – Rémunération à l'acte n° 150 (mise à jour décembre 2016), disponible à : http://www.ramq.gouv.qc.ca/sitecollectiondocuments/professionnels/manuels/150-facturation-specialistes/000_complet_acte_spec.pdf; et Manuel des médecins spécialistes – Services de laboratoire en établissement n° 170 (mise à jour septembre 2017), disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/syra/medecins-specialistes/170-sle-specialistes/ManuelSpecialistesSLE-M83.html>.

domaines de la radiologie, de la médecine nucléaire, de la pneumologie et de la chirurgie thoracique (tableau 2)³.

Tableau 2 Actes retenus pour décrire les volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon au Québec

Catégories	Codes
Imagerie diagnostique	
IRM du thorax	08572 : Thorax (examen d'imagerie par résonance magnétique du thorax)
TDM du thorax et thorax/abdomen	08262 : Tomographie par ordinateur (thorax) – avec injection de substance de contraste ou avec et sans injection de substance de contraste 08263 : Tomographie par ordinateur (thorax) – sans injection de substance de contraste 08255 : Tomographie par ordinateur (thorax et abdomen complet) – avec injection de substance de contraste ou avec et sans injection de substance de contraste 08256 : Tomographie par ordinateur (thorax et abdomen complet) – sans injection de substance de contraste
TEP-TDM	08700 : Tomographie assistée par positron incluant tous les services médicaux effectués à la même séance, à l'exception de l'acte codé 08713 qui, lui, est facturable une fois par jour, par patient
Procédés diagnostiques	
Biopsie	09464 : Biopsie/cytologie à l'aiguille par voie transcutanée, sous guidage échoscopique, fluoroscopique ou scanographique – thoracique
Bronchoscopie	09363 : Bronchoscopie flexible incluant la laryngoscopie, la trachéoscopie, la biopsie et l'exérèse de tumeur, le cas échéant chez un patient non intubé
Échoendoscopie bronchique (EBUS)	08383 : Échographies des voies respiratoires – Échographie endobronchique
Interventions chirurgicales	
Médiastinoscopie et médiastinotomie	00524 : Médiastinoscopie avec ou sans biopsie 03035 : Médiastinotomie pour exploration ou drainage – voie cervicale 03036 : Médiastinotomie pour exploration ou drainage – voie thoracique. 03027 : Médiastinotomie antérieure pour <i>staging</i> avec ouverture de la plèvre incluant la résection costale et le drainage, le cas échéant
Thoracoscopie et thoracotomie	03011 : Thoracoscopie diagnostique avec ou sans biopsie 03120 : Thoracotomie exploratrice avec biopsie 03123 : Thoracotomie exploratrice pour cancer, sans résection, avec ou sans biopsie 03122 : Résection cunéiforme (Wedge) 03124 : Segmentectomie simple incluant bronches et artère segmentaire 03125 : Lobectomie simple avec ou sans évidement ganglionnaire 03133 : Pneumonectomie simple avec ou sans évidement ganglionnaire

Abréviations : EBUS : échoendoscopie bronchique; IRM : imagerie par résonance magnétique; TDM : tomomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

³ Les interventions réalisées dans le secteur privé pour lesquelles la RAMQ n'intervient pas ne sont pas incluses dans la banque de données des services rémunérés à l'acte.

Sources de données

Les données médico-administratives utilisées proviennent de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). L'accès à ces banques de données de la RAMQ est rendu possible grâce à une entente tripartite entre le MSSS, la RAMQ et l'INESSS. Cette entente a permis la création d'un identifiant banalisé des résidents du Québec et le jumelage des informations provenant des différentes banques de données.

Deux fichiers ont été utilisés dans le cadre de ce projet :

- Services médicaux des médecins rémunérés à l'acte : cette banque contient l'ensemble des services rémunérés à l'acte par la RAMQ qui sont offerts par les médecins. Pour chacun des actes, la banque contient entre autres l'information sur la spécialité du médecin, le lieu de prestation, le code de l'acte médical et le diagnostic (codifiés selon la classification internationale des maladies – CIM-9);
- Fichier d'inscription des personnes assurées : cette banque contient de nombreuses informations relatives à l'inscription des personnes assurées, telles que les données démographiques et la région de résidence.

Fréquence des codes d'actes d'interventions diagnostiques pertinentes

Tous les actes payés dont la date de réalisation est comprise entre le 1^{er} avril 2012 et le 31 mars 2017 (cinq années financières) ont été extraits à partir de la banque de données des services médicaux des médecins rémunérés à l'acte. Deux fichiers de résultats ont été produits :

- Dans le premier fichier, plusieurs actes identiques pouvaient être comptabilisés pour un même patient à la même date s'ils avaient été facturés par des médecins de spécialités différentes. Ce fichier a été utilisé uniquement pour décrire le volume d'actes facturés en fonction de la spécialité du médecin prestataire.
- Dans le second fichier, un code d'acte ne pouvait être utilisé qu'une fois par jour pour un patient dans un établissement. Ce fichier a servi à toutes les autres analyses. Les variables disponibles étaient l'année financière, le groupe d'âge et le sexe du bénéficiaire, la région et les établissements de prestation des services, ainsi que la région et les centres intégrés de santé et de services sociaux (CISSS) ou centres intégrés universitaires de santé et de services sociaux (CIUSSS) de résidence du bénéficiaire.

Les codes diagnostiques qui auraient permis d'isoler les actes réalisés pour les patients atteints d'un cancer du poumon n'ont pas été demandés. Une analyse se limitant aux personnes avec un cancer du poumon confirmé n'aurait pas permis d'estimer les actes réalisés chez les personnes avec une suspicion, mais pas de confirmation de cancer. Un portrait de l'ensemble des actes relatifs au corridor de service n'aurait donc pas été obtenu.

2.3.3 Estimations obtenues par modélisation – OncoSim

L'outil OncoSim est une plateforme de modélisation en ligne qui évalue les stratégies de lutte contre le cancer en ce qui concerne la prévention, le dépistage et le traitement de certains cancers en comparant les prévisions d'incidence, de mortalité, de besoins en

ressources, de coûts directs des soins de santé et de rapports différentiels de coût-efficacité. OncoSim est dirigé et soutenu par le Partenariat canadien contre le cancer et financé par Santé Canada. L'élaboration des modèles est effectuée par une équipe qui relève de Statistique Canada.

OncoSim utilise des bases de données sur des populations canadiennes pour simuler l'expérience d'une personne à la fois (microsimulation), à partir de la naissance, appliquant à chaque personne, année par année, des probabilités de survie, de migration (émigration ou immigration), d'adoption de comportements influençant la santé (comme le tabagisme), d'incidence du cancer et de survie chez la personne ayant un diagnostic de cancer (selon le stade) et de décès d'autres causes. Il permet de générer un grand nombre de ces microsimulations pour estimer des effets à l'échelle d'une population. Les simulations ont été faites avec la valeur maximale de 80 millions de personnes, pour minimiser l'erreur aléatoire. Les résultats obtenus ont ensuite été ajustés, de manière linéaire, à la taille de la population étudiée.

Les données d'OncoSim sur le nombre de cancers dépistés et leur distribution par stade proviennent des données de performance de l'ECR NLST. À chaque stade de cancer est associée une courbe de survie. Les données d'OncoSim sur l'utilisation des services et les coûts proviennent pratiquement toutes de l'Ontario. Une nouvelle version du modèle OncoSim pour le cancer du poumon doit être publiée prochainement. Celle-ci intégrera notamment une mise à jour des protocoles de soins cliniques, des données relatives à la survie et des coûts selon des données médico-administratives récentes.

Le modèle OncoSim a été utilisé pour produire, pour le Québec, des estimations du nombre de diagnostics de cancer du poumon par stade, ainsi que du volume et des coûts des services reliés au diagnostic et au traitement de ce type de cancer notamment, en se basant sur les données démographiques et les taux de tabagisme de la province. Les résultats présentés sont le cumul de l'expérience de toutes les personnes vivant au Québec pendant une année donnée. Les valeurs attendues en l'absence de dépistage sont comparées aux valeurs obtenues avec une stratégie de dépistage similaire à celle de l'ECR NLST.

L'ECR NSLT présente le nombre de personnes ayant obtenu un résultat positif au dépistage et qui sont soumises aux examens d'imagerie, ainsi qu'aux autres investigations complémentaires invasives et non invasives. Ces données ont été utilisées par OncoSim pour estimer le nombre d'examens et d'interventions qu'une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD pourrait entraîner pour les personnes participant au dépistage. Pour les non-participants au dépistage et pour la population du Québec en l'absence de dépistage, OncoSim a recours à des estimations de l'utilisation de différents services selon le stade de cancer, élaborées par un comité d'experts canadiens consultés en 2012.

Des analyses de sensibilité portant sur les coûts québécois des examens complémentaires d'imagerie et sur les coûts de recrutement ont été réalisées. Les éléments de coûts concernant les centres d'activités d'imagerie médicale (6830) et de médecine nucléaire (6780) ont été obtenus à partir de la base de données du *Rapport*

financier annuel des établissements publics et privés conventionnés (AS-471) – 2017-2018 et du *Manuel de gestion financière, Normes et pratiques de gestion, Tome II*⁴. Tous les coûts unitaires ont été ajustés, selon les données financières de 2017-2018, pour inclure les frais généraux, dont les coûts de l'administration, du soutien aux services et de l'entretien. Les honoraires des médecins ont été obtenus à partir du *Manuel de facturation des médecins omnipraticiens*⁵ et du *Manuel de facturation des médecins spécialistes*⁶.

2.3.4 Consultations

Des consultations ont été menées auprès de comités aviseurs, d'experts cliniques, de personnes potentiellement admissibles au dépistage du cancer du poumon et de citoyens des structures d'encadrement de l'INESSS, soit les comités d'excellence clinique, le comité scientifique et le conseil scientifique. L'objectif de ces consultations était de recueillir les différentes perspectives des personnes consultées pour soutenir l'élaboration des recommandations.

Consultation de la population cible

L'objectif du groupe de discussion avec des fumeurs et anciens fumeurs était de s'assurer que les perspectives et les expériences des personnes potentiellement admissibles à ce dépistage ou qui seraient potentiellement admissibles dans quelques années sont prises en considération dans cette évaluation. Les participants ont été sélectionnés par une stratégie d'échantillonnage en deux phases : un appel de volontaires et une sélection par choix raisonné des participants.

L'INESSS a procédé au recrutement de fumeurs et d'anciens fumeurs âgés entre 45 et 75 ans à l'aide de l'Infolettre de son site Web et des réseaux sociaux. Les candidats devaient remplir un questionnaire en ligne permettant de recueillir des informations sur leurs caractéristiques sociodémographiques, antécédent tabagique, intention de cesser ou non de fumer et affiliation ou non à une association en lien avec les maladies pulmonaires ou le cancer. Ces informations ont permis de procéder à une première stratification des répondants selon leur antécédent tabagique et leurs caractéristiques sociodémographiques.

⁴ Les annexes F (2018-006_Annexe F - Imagerie médicale 2016-04-01 (corrigée 2017-04-01).pdf) et G (2018-006_Annexe G - Imagerie médicale 2016-04-01 (corrigée 2017-04-01).pdf) sont disponibles à : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/dfeaec2f73c3d1c68525656b00163b18/566e284b9838ef038525824f0067eabb?OpenDocument>.

⁵ RAMQ. Manuel des médecins omnipraticiens – Rémunération à l'acte (mise à jour septembre 2018). Disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/syra/medecins-omnipraticiens/100-facturation-omnipraticiens/manuel-omnipraticiens-remuneration-acte-RFP.pdf>.

⁶ RAMQ. Manuel des médecins spécialistes – Rémunération à l'acte (mise à jour juillet 2018). Disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/manuels/syra/medecins-specialistes/150-facturation-specialistes/manuel-specialistes-remuneration-acte-M85-li7.html>.

Les candidats retenus (n = 24) à la première phase ont été invités à une courte entrevue téléphonique de présélection. En plus de valider les informations transmises, cette entrevue a permis d'évaluer le niveau de compréhension du projet et du rôle attendu et de valider l'intérêt à participer au projet. Ces entrevues ont permis de sélectionner neuf participants pour un groupe de discussion à Montréal et sept participants pour celui tenu à Québec (août 2018). Ils ont été choisis pour maximiser la diversification des profils au sein d'un même groupe.

Un guide du participant a été envoyé aux candidats sélectionnés deux semaines avant la rencontre pour présenter le contexte de l'évaluation, les principaux résultats sur les bénéfices et les risques potentiels du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ainsi que les questions qui seraient posées. Celles-ci exploraient notamment la perception des bénéfices et des risques du dépistage, des facteurs pouvant faciliter ou freiner la participation à ce dépistage et les façons de réduire les conséquences du tabagisme sur la santé.

Chacun des panels consultatifs a été coanimé par deux professionnels scientifiques (l'un spécialisé dans la méthode de consultation, l'autre dans le contenu scientifique). Les rencontres ont duré environ deux heures chacune et ont été enregistrées avec le consentement éclairé des participants. Deux autres professionnels scientifiques ont pris des notes sur les propos échangés. Celles-ci ont été consolidées entre les deux observateurs puis partagées pour validation avec l'ensemble des professionnels ayant assisté aux groupes de discussion. Ensuite, un résumé narratif des notes prises a été produit afin de rendre compte des principaux thèmes discutés par les participants. Ce résumé a fait l'objet d'un accord par les professionnels ayant assisté aux panels, a été partagé avec les participants au groupe de discussion, puis a été intégré à l'avis.

Consultation de citoyens

Les membres citoyens des neuf structures d'encadrement scientifiques de l'INESSS ont été invités à participer de manière volontaire à une consultation citoyenne dans le but de recueillir leurs perspectives sur le dépistage du cancer du poumon par la TAFD pour soutenir l'élaboration des recommandations de l'avis. Cet appel a permis de recruter dix citoyens qui ont participé au panel consultatif (septembre 2018).

Un guide du participant a été envoyé une semaine avant la rencontre pour présenter une synthèse des données de l'avis sur le cancer du poumon au Québec, le portrait du tabagisme dans la province, la performance, l'efficacité et les effets indésirables du dépistage du cancer du poumon par la TAFD, la mise en perspective des bénéfices et des risques, les effets psychologiques, les barrières et facilitateurs à la participation au dépistage et l'impact sur le système de santé québécois d'un éventuel dépistage. Des questions de réflexion à portée éthique ont également été introduites dans cette synthèse. Le résumé narratif réalisé à la suite des panels consultatifs avec des participants issus de la population potentiellement admissible au dépistage a également été transmis aux citoyens.

Le panel consultatif a été coanimé par deux professionnels scientifiques (l'un spécialisé dans la méthode de consultation, l'autre dans le contenu scientifique). Les échanges ont

duré environ deux heures et ont été enregistrés avec le consentement des participants. Deux autres professionnels scientifiques ont pris des notes sur les propos échangés.

Les notes prises lors des discussions ont été consolidées entre les deux observateurs puis partagées pour validation avec l'ensemble des professionnels ayant assisté aux panels. Ensuite, un résumé narratif des notes prises a été produit afin de rendre compte des principaux thèmes discutés par les participants. Ce résumé a fait l'objet d'un accord par les professionnels ayant assisté aux panels, puis a été intégré à l'avis.

Consultation des membres des comités aviseurs

Le présent avis a fait l'objet d'une révision interne et externe par des scientifiques, des médecins omnipraticiens et des médecins spécialistes (santé publique et médecine préventive, pneumologie, radiologie, chirurgie thoracique, hémato-oncologie). Les membres de trois comités ont été consultés :

- Le comité consultatif est composé de médecins omnipraticiens et de médecins spécialistes. Ce comité a contribué à l'appréciation de l'ensemble de la preuve scientifique, à la validation méthodologique de l'analyse de faisabilité et à la formulation des recommandations. Ce comité a été consulté à plus de cinq reprises (juin et septembre 2017, avril, juin et septembre 2018).
- Le comité de suivi est composé de représentants de différentes parties prenantes, telles que la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) et la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), et a contribué à soulever les enjeux associés à l'implantation des recommandations et aux changements de pratique. Ce comité a été consulté à deux reprises (juin et octobre 2018).
- Le comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques est composé de professionnels de la santé et des services sociaux, de gestionnaires, d'éthicien, d'économiste de la santé, de chercheurs et de citoyens. Ce comité a contribué à assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale. Ce comité a été consulté à plus de quatre reprises (juillet 2017, juin, octobre et novembre 2018).

2.4. Processus délibératif et consultation des parties prenantes

Le processus délibératif a permis de structurer l'argumentaire menant à la formulation des recommandations.

Dans un premier temps, l'appréciation de la preuve scientifique sur la performance, l'efficacité et l'innocuité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD a été discutée avec les membres du comité consultatif en septembre 2017. Deux membres du comité étaient absents lors de cette première étape de délibération. Lors de cette rencontre, cinq des sept membres ont considéré que la preuve scientifique sur la performance, l'efficacité et l'innocuité du dépistage était suffisante pour continuer l'évaluation et procéder à une analyse de faisabilité.

Dans un deuxième temps, les données de l'analyse de faisabilité ont été présentées et discutées avec les trois comités aviseurs de ce dossier (avril à novembre 2018). Ces consultations ont mené à l'élaboration de propositions d'énoncés de recommandations

par l'INESSS, en recherchant l'équilibre entre les bénéfices et les risques. Une méthode Delphi modifiée a été utilisée pour consulter tous les membres du comité consultatif sur ces propositions de recommandations. Deux rondes de délibérations ont été menées par courriel en septembre 2018. Les accords, les désaccords et les commentaires ont été recueillis sans faire de distinction entre les membres. Toute cette rétroaction et les reformulations du texte ont été partagées de façon dénominalisée avec tous les membres du comité consultatif à la deuxième ronde de délibération. Des commentaires ont également été recueillis lors de la deuxième ronde et ont été discutés lors d'une conférence téléphonique.

Les recommandations formulées conjointement par le comité consultatif et l'INESSS ont été transmises par courriel en octobre 2018 au comité de suivi qui a contribué à soulever les enjeux d'implantation de ces recommandations.

Les recommandations ont été discutées avec le comité d'excellence en dépistage des maladies chroniques le 18 octobre 2018. Une méthode Delphi modifiée, similaire à celle utilisée avec le comité consultatif, a ensuite été utilisée en novembre 2018 pour consulter tous les membres du comité d'excellence clinique sur le dépistage des maladies chroniques sur les propositions de recommandations. La délibération finale a eu lieu lors de la rencontre du comité le 22 novembre 2018 et des consultations qui ont suivi cette rencontre.

2.5. Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré les intérêts personnels qui les placent dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres, en plus de déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui les placent dans une situation propice au développement de conflits de rôles.

Les déclarations remplies par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler des recommandations ont été structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents permettant d'objectiver les positions prises par leurs membres.

3. PERFORMANCE, EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DU DÉPISTAGE DU CANCER DU POUMON PAR LA TAFD

3.1. Description des études retenues

Les principales caractéristiques des dix ECR retenus sont présentées au tableau 3. Quatre ECR ont comparé la TAFD à la radiographie thoracique pour le dépistage du cancer du poumon (NLST, DANTE, LSS et DEPISCAN). Cinq ECR ont comparé l'efficacité de la TAFD pour le dépistage du cancer du poumon par rapport à l'absence de dépistage, mais avec un accès à un programme de cessation du tabagisme (ITALUNG, LUSI, MILD, NELSON et UKLS). L'ECR DLCST a évalué les effets du dépistage du cancer du poumon par la TAFD par rapport à un examen clinique annuel. Les objectifs et les considérations méthodologiques des ECR sont présentés au tableau F-1 de l'annexe F.

Les critères d'admissibilité et les protocoles de dépistage ont varié selon les études. Six ECR ont considéré un âge minimal de 50 ans (DEPISCAN, DLCST, LUSI, MILD, NELSON et UKLS) contrairement à l'étude DANTE dans laquelle l'âge minimal d'admissibilité a été de 60 ans. La population à risque plus âgée serait en moins bonne santé et les risques de mortalité postopératoire seraient plus importants. La majorité des études ont inclus des grands fumeurs (20 à 30 paquets-année) et des anciens fumeurs qui ont cessé de fumer il y a 10 ou 15 ans et moins. Seule l'ECR UKLS a utilisé un modèle de prédiction du risque pour évaluer l'admissibilité des participants. L'ECR NLST est le plus imposant des ECR avec un recrutement de 53 454 participants, par rapport à 15 822 participants pour l'ECR NELSON et 4 104 participants ou moins pour les huit autres ECR.

Dans la majorité des études, plus de 90 % des participants du groupe de dépistage ont eu un test de dépistage (sauf lors du troisième cycle de dépistage de l'ECR NELSON), tandis que l'étude ITALUNG et les deux études de faisabilité (LSS et DEPISCAN) ont présenté une proportion inférieure à 90 %. Le recours à la TAFD dans le groupe témoin a varié entre 2,8 % et 6,1 % selon les études (tableau F-1 de l'annexe F).

L'évaluation de la qualité des dix ECR donne un score de qualité bonne pour NLST, moyenne pour trois ECR (DANTE, DLCST et UKLS) et faible pour six ECR (DEPISCAN, ITALUNG, LSS, LUSI, MILD et NELSON) (annexe D). Les principaux motifs qui ont affecté la qualité des ECR ont été le manque de similarité des groupes au début de l'essai, le manque d'information sur les modalités de dépistage et les suivis ainsi que le manque de puissance statistique pour mesurer l'ampleur de l'effet du dépistage. De plus, la randomisation a été déficiente pour certains ECR, certains n'ont pas mentionné les raisons expliquant la perte de certains patients au cours de l'étude et des ECR n'ont pas considéré certains paramètres cliniques importants, telles les comorbidités.

Les caractéristiques de la population ayant participé aux ECR peuvent influencer la transférabilité des résultats. Le recrutement de personnes ayant manifesté leur intérêt à la suite de publicités ou d'une présélection par les médecins traitants diminue la

représentativité par rapport à l'ensemble de la population admissible. Un effet du volontariat a notamment été rapporté dans l'ECR NLST puisque les participants étaient plus jeunes, avaient un niveau d'éducation supérieur et étaient d'anciens fumeurs dans une proportion plus grande que les personnes respectant les critères d'admissibilité de l'ECR NLST ayant participé au « 2002-2004 U.S. Census survey of tobacco use ». Selon les auteurs, un effet moins favorable du dépistage pourrait être obtenu dans un contexte d'implantation [Aberle *et al.*, 2011a].

Les objectifs et les considérations méthodologiques des cinq revues systématiques avec méta-analyses et des deux revues systématiques sans méta-analyse retenues sont présentés au tableau F-2 de l'annexe F. Les revues systématiques avec méta-analyses d'Usman Ali [2016] et Manser [2013] ont été jugées de bonne qualité, celles de Wang [2016] et de Fu [2016] de moyenne qualité et celle de Gopal [2010] de qualité faible (annexe D). L'évaluation de la qualité des deux revues systématiques sans méta-analyse est présentée à l'annexe D.

Tableau 3 Principales caractéristiques des ECR retenus

Étude (pays) [Référence]	Statut	Âge (années)	Tabagisme	Période de recrutement	Comparatif	TAFD CTL (n)	Nombre de cycles, Intervalle dépistage (années)	Suivi planifié (années)	Définition de nodule suspect
ITALUNG (Italie) [Paci <i>et al.</i> , 2017]	En cours	55 - 69	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 30 p-a	2004 - 2010	TAFD vs aucun dépistage [‡]	1 613 1 593	4 1	7	≥ 5 mm
UKLS (Royaume-Uni) [Field <i>et al.</i> , 2016a]	En cours	50 - 75	Calcul de risque	2011 - 2012	TAFD vs aucun dépistage [‡]	2 028 2 027	1 -	10	Vol. ≥ 50 mm ³ ou TDV < 400 jours
DLCST (Danemark) [Wille <i>et al.</i> , 2016]	Terminé	50 - 70	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 20 p-a	2004 - 2006	TAFD vs examen clinique annuel	2 052 2 052	5 1	10	≥ 5 mm
LUSI (Allemagne) [Becker <i>et al.</i> , 2015]	En cours	50 - 69	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 15 cig/jr pour 25 ans ou ≥ 10 cig/jr pour 30 ans	2007 - 2011	TAFD vs aucun dépistage [‡]	2 029 2 023	5 1	n.r.	≥ 5 mm + TDV
DANTE (Italie) [Infante <i>et al.</i> , 2015]	Terminé	60 - 74	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 20 p-a	2001 - 2006	TAFD vs RgT (premier dépistage) et examen clinique annuel	1 264 1 186	5 1	8,35 (médian)	≥ 10 mm
NELSON (Belgique et Pays- Bas) [Horeweg <i>et al.</i> , 2014]	Terminé	50 - 75	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 15 cig/jr pour 25 ans ou ≥ 10 cig/jr pour 30 ans	2003 – n.r.	TAFD vs aucun dépistage [‡]	7 915 7 907	4 1 ou 2,5	10	Vol. ≥ 50 mm ³ ± TDV
MILD (Italie) [Pastorino <i>et al.</i> , 2012]	Terminé	≥ 49	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 20 p-a	2005 - 2011	TAFD (annuel ou biennal) vs aucun dépistage [‡]	2 376 ^s 1 723	5 (3 pour dépistage biennal) 1 ou 2	4,4 (médian)	Vol. ≥ 60 mm ³
NLST (États-Unis) [Aberle <i>et al.</i> , 2011a]	Terminé	55 - 74	Fumeurs et ex-fumeurs [†] ≥ 30 p-a	2002 - 2004	TAFD vs RgT	26 722 26 732	3 1	10	≥ 4 mm

Étude (pays) [Référence]	Statut	Âge (années)	Tabagisme	Période de recrutement	Comparatif	TAFD CTL (n)	Nombre de cycles, Intervalle dépistage (années)	Suivi planifié (années)	Définition de nodule suspect
DEPISCAN (France) [Blanchon <i>et al.</i> , 2007]	Terminé	50 - 75	Fumeurs et ex-fumeurs [†] ≥ 15 cig/jr pour 20 ans	2002 - 2004	TAFD vs RgT	385 380	2 1	2	> 5 mm
LSS (États-Unis) [Gohagan <i>et al.</i> , 2005]	Terminé	55 - 74	Fumeurs et ex-fumeurs* ≥ 30 p-a	2000	TAFD vs RgT	1 660 1 658	2 1	1	≥ 4 mm

Abréviations : cig : cigarette; CTL : groupe témoin; ex-fumeurs : anciens fumeurs; jr : jour; n.r. : non rapporté; p-a : paquets-année; RgT : radiographie thoracique; TAFD : tomographie axiale à faible dose; TDV : temps de dédoublement du volume; vol. : volume.

* Ils ont cessé de fumer depuis 10 ans ou moins.

† Ils ont cessé de fumer depuis 15 ans ou moins.

‡ Ces individus ont eu accès à un programme de cessation du tabagisme (groupe TAFD et CTL).

§ 1 190 participants dans le groupe dépistage annuel et 1 186 participants dans le groupe dépistage biennal.

|| Seuls des hommes ont participé à cette étude.

3.2. Performance de la TAFD dans le dépistage du cancer du poumon

Un test de dépistage vise à détecter une maladie à un stade précoce tout en minimisant les examens complémentaires pour les cas de faux positifs.

La **sensibilité** de la TAFD dans un contexte de dépistage du cancer du poumon a varié entre 80 % et 94,4 % dans trois ECR. La **spécificité** a varié entre 72,6 % et 98,6 % dans trois ECR (tableau 4).

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est associé à un **taux de rappel** au premier dépistage se situant entre 7,6 % et 30,3 %, puis celui-ci a tendance à diminuer entre 0,9 % et 27,9 % aux cycles de dépistage subséquents. Toutefois, les critères de positivité des nodules ont varié dans les ECR, ce qui complique l'interprétation et limite la portée de ces résultats. Dans l'ECR NLST, le taux de rappel a été similaire pour les deux premiers cycles de dépistage, puis a diminué lors du troisième cycle puisque les anomalies suspectées d'être un cancer qui sont demeurées stables ont alors été considérées comme des résultats négatifs avec anomalies mineures (tableau 4). Dans leur revue systématique, Seigneurin et ses collaborateurs [2014] ont rapporté que le taux de rappel du test de dépistage initial (24,4 %) était plus élevé que celui des tests de dépistage subséquents (18,1 %) en considérant seulement les résultats tirés d'ECR. Le taux de rappel global a varié considérablement selon les études incluses, soit 42,4 % pour les études observationnelles et 29,6 % pour tous les types d'études.

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD comporte un risque important de résultats **faux positifs**. Selon les modalités de dépistage des ECR, la proportion de faux positifs a varié entre 59 % et 96 % des résultats de TAFD positifs (tableau 4), ce problème touchant entre 1,6 % et 31 % des participants au dépistage. Cette variabilité pourrait notamment être associée aux différents critères d'admissibilité de la population cible et critères de positivité pour les nodules suspects dans les études retenues. Les ECR LSS et NLST ont démontré que les taux de faux positifs étaient supérieurs lors du dépistage par la TAFD comparativement à la radiographie thoracique [Aberle *et al.*, 2011a; Croswell *et al.*, 2010]. L'étude NELSON a rapporté des proportions de faux positifs par rapport au nombre de tests positifs plus faibles que les études DCLST, ITALUNG, NLST et LUSI. De plus, dans trois méta-analyses, les proportions de faux positifs ont varié de 19,1 à 25,5 % par rapport au nombre total de tests effectués [Fu *et al.*, 2016; Usman Ali *et al.*, 2016; Gopal *et al.*, 2010]. Les méta-analyses de Fu [2016] et de Gopal [2010] ont démontré que le groupe de dépistage du cancer du poumon par la TAFD a été associé à une proportion de faux positifs lors du premier cycle de dépistage supérieure au groupe témoin (rapport des cotes [RC] de 8,7 [IC95 % : 7,43 à 10,19] et 3,12 [IC95 % : 2,62 à 3,72], respectivement). Toutefois, les groupes témoins de trois des études incluses dans ces méta-analyses recevaient des soins courants, ce qui excluait la survenue de faux positifs [Fu *et al.*, 2016; Gopal *et al.*, 2010].

Les résultats de l'ECR NLST ont démontré que la **valeur prédictive positive** de la TAFD a été inférieure à celle de la radiographie thoracique lors du premier cycle de dépistage. Dans l'étude NELSON, la valeur prédictive positive a été évaluée à 40,4 %, ce qui

concorde avec la proportion de faux positifs plus faible pour cette étude en comparaison à l'ECR NLST (tableau 4). Seigneurin et ses collaborateurs [2014] ont rapporté une valeur prédictive positive d'environ 4 % lors des tests de dépistage initiaux et subséquents basée sur une revue des résultats de dix ECR utilisant des protocoles de lecture variables (critères de positivité, nombre de lecteurs et logiciel de volumétrie).

Le dépistage par la TAFD augmente le nombre de cancers du poumon qui sont détectés à un stade précoce et diminuerait le nombre de cancers du poumon qui sont détectés à un stade avancé. Le **taux de détection** du cancer du poumon par la TAFD a varié entre 2,1 % et 5,2 % selon sept ECR (tableau G-1 de l'annexe G). Trois de ces ECR ont démontré une augmentation significative de la proportion de cancers du poumon détectés dans le groupe de dépistage par la TAFD (DLCST : rapport de risque [RR] de 1,8 [IC95 % : 1,3 à 2,6]; DANTE : $p = 0,0418$; NLST : RR de 1,13 [IC95 % : 1,03 à 1,23]) [Wille *et al.*, 2016; Becker *et al.*, 2015; Infante *et al.*, 2015; Aberle *et al.*, 2011a]. Dans l'ECR DEPISCAN, le risque de détecter un nodule non calcifié lors du dépistage initial a été significativement supérieur dans le groupe dépisté par la TAFD comparativement au groupe dépisté par la radiographie thoracique (RC de 10,42 [IC95 % : 6,36 à 17,07]) [Blanchon *et al.*, 2007]. Dans l'étude ITALUNG, aucune différence significative n'a été démontrée entre le groupe dépisté par la TAFD et le groupe témoin (RR de 0,93 [IC95 % : 0,67 à 1,30]) [Paci *et al.*, 2017].

Dans la méta-analyse d'Usman Ali [2016], le dépistage par la TAFD a été associé à une hausse de la probabilité de diagnostiquer un cancer du poumon à un stade précoce (RR de 1,74 [IC95 % : 1,25 à 2,42]) ainsi qu'à une baisse du risque de diagnostiquer un cancer de stade avancé (RR de 0,62 [IC95 % : 0,48 à 0,79]) comparativement à une absence de dépistage. En se basant sur les données de l'étude NLST, Usman Ali et ses collaborateurs ont estimé que le dépistage par la TAFD a détecté huit cas de cancer du poumon de stade précoce de plus par 1 000 participants admissibles au dépistage et quatre cas de cancer du poumon de stade avancé de moins par 1 000 participants admissibles au dépistage, en comparaison de la radiographie thoracique pour trois cycles de dépistage sur un suivi de 6,5 ans. De plus, la méta-analyse de Fu [2016] ainsi que celle de Gopal [2010] ont également démontré une hausse significative de la détection du cancer du poumon à un stade précoce par le dépistage au moyen de la TAFD comparativement à la radiographie thoracique, à l'examen clinique ou à une absence de dépistage (RC de 4,12 [IC95 % : 2,03 à 8,37] et de 3,90 [IC95 % : 2,05 à 7,43], respectivement) [Fu *et al.*, 2016; Gopal *et al.*, 2010].

Le mode de calcul des **cancers d'intervalle** a varié d'une étude à l'autre. Néanmoins, la proportion de personnes ayant un cancer d'intervalle a été relativement faible (0,05 % à 0,4 %) par rapport au nombre de participants, sauf pour l'ECR ITALUNG et DANTE où les proportions ont été de 1,8 % et 3,0 %, respectivement (tableau G-1 de l'annexe G). Le nombre de cancers d'intervalle répertorié pour l'ECR NLST comprend 44 cancers survenus après un résultat négatif au dépistage par la TAFD et 367 cancers diagnostiqués chez des individus n'ayant pas participé au dépistage ou survenus pendant la période de suivi [Aberle *et al.*, 2011a].

Tableau 4 Paramètres de performance du dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les ECR retenus

Étude [Référence]	Sensibilité (%) [IC95 %]	Spécificité (%) [IC95 %]	Faux positifs		VPP (%) [IC95 %]	Taux de rappel (%)	
			FP/tests positifs	FP/tests totaux		Initial	Subséquent
NELSON [Horeweg <i>et al.</i> , 2014]	84,6 [79,6-89,2]	98,6 [98,5 à 98,8]	59,6	n.r.	40,4 [35,9-44,7]	6,5	n.r.
DLCST [Wille <i>et al.</i> , 2016]	n.r.	92,6	90,5	7,9 (T0) 1,6 à 2,0 (T1 à T4)	n.r.	7,6	0,9 à 1,3
LUSI [Becker <i>et al.</i> , 2015]	n.r.	n.r.	93	8	n.r.	22,2	4,0 à 5,7
DANTE [Infante <i>et al.</i> , 2015]	80 [77-82]	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.
ITALUNG [Lopes Pegna <i>et al.</i> , 2013]	n.r.	n.r.	96,2	18,8	n.r.	30,3	15,7
MILD [Pastorino <i>et al.</i> , 2012]	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	15 (annuel) 14 (biennal)	n.r.
NLST [Aberle <i>et al.</i> , 2013; Aberle <i>et al.</i> , 2011a]	94,4 (T1) 93,0 (T2)	72,6 (T1) 83,9 (T2)	96,4*	23,3*	3,8 [3,3–4,2] (T0) 2,4 [2,1–2,8] (T1) [†] 5,2 [4,5–6,0] (T2)	27,3	16,8 à 27,9 [‡]
LSS [Croswell <i>et al.</i> , 2010; Gohagan <i>et al.</i> , 2005]	n.r.	n.r.	n.r.	31	n.r.	34,5 [§]	n.r.

Abréviations : FP : faux positif; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %; n.r. : non rapporté; TAFD : tomographie axiale à faible dose; T0 : cycle initial; T1 : cycle 1; T2 : cycle 2; VPP : valeur prédictive positive.

* Valeur calculée pour les trois cycles de dépistage.

† Groupe radiographie thoracique : 4,4 % [IC95 % : 3,4 à 5,5] (T1).

‡ Groupe radiographie thoracique : 9,2 % (T0), 6,2 % (T1) et 5,0 % (T2).

§ Taux cumulatif (valeur initiale et suivi un an). Groupe radiographie thoracique : 15,8 % [IC95 % : 13,9 – 17,6].

Résumé

Les estimations de sensibilité et de spécificité sont variables en l'absence de consensus sur le système de classification et de gestion des nodules.

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est associé à un taux de rappel élevé et à une proportion importante de résultats faux positifs parmi les résultats suspects du dépistage.

Le dépistage par la TAFD augmente le nombre de cancers du poumon qui sont détectés à un stade précoce et diminuerait le nombre de cancers du poumon qui sont détectés à un stade avancé.

3.3. Efficacité de la TAFD

Les résultats de l'ECR de bonne qualité, NLST, incluant trois cycles de dépistage par la TAFD, ont montré une réduction de la **mortalité par cancer du poumon** de l'ordre de 20 % après un suivi médian de 6,5 ans [Aberle *et al.*, 2011a] et de 15 % lorsque les données des certificats de décès ont été extraites après 7,4 ans de suivi [Pinsky *et al.*, 2013]. Pinsky et ses collaborateurs [2013] ont évalué à 307 le nombre moyen de participants à dépister (*Number Needed to Screen* – NNS) pour éviter un décès par cancer du poumon sur une période de 6,5 ans et à 322 sur une période de 7,4 ans. Cela signifie qu'environ 3 décès seraient évités par 1 000 participants au dépistage. Or, aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée pour le risque de mortalité par cancer du poumon dans quatre autres ECR de qualité moyenne à faible (tableau 5). Ces divergences de résultats pourraient notamment être attribuées à des contextes cliniques différents ou à des considérations d'ordre méthodologique. Dans leur méta-analyse, Fu et ses collaborateurs [2016] ont comparé la TAFD à la radiographie thoracique, à l'examen clinique et à l'absence de dépistage, et ont démontré une diminution significative du risque de mortalité par cancer du poumon favorisant la TAFD (RC de 0,84 [IC95 % : 0,74 à 0,96]). Toutefois, l'étude NLST est largement responsable de ce résultat en raison de son grand nombre de participants. Les résultats de mortalité par cancer du poumon de l'ECR NELSON ne sont pas encore publiés dans un article revu par les pairs, tandis que les ECR UKLS et LUSI ne sont pas encore complétés.

L'ECR NLST (bonne qualité) a démontré une réduction faible (6,7 %), mais statistiquement significative du risque de **mortalité globale** à la suite du dépistage par la TAFD en comparaison de la radiographie thoracique, alors qu'aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans quatre autres ECR de qualité moyenne à faible (tableau 5). La méta-analyse de Fu et ses collaborateurs [2016] n'a démontré aucune différence significative relativement à la réduction du risque de mortalité globale entre le dépistage du cancer du poumon par la TAFD et la radiographie thoracique, l'examen clinique ou l'absence de dépistage, même si l'ECR NLST représentait environ 92 % de l'échantillon total analysé (RC de 1,04 [IC95 % : 0,72 à 1,51]).

La proportion de participants chez qui une **découverte fortuite** considérée comme cliniquement significative a été rapportée a varié entre 0,3 % et 29,8 %. Les conséquences de ces découvertes n'ont pas été décrites dans les études (tableau G-2 de l'annexe G).

Résumé

Dans des conditions contrôlées, le dépistage du cancer du poumon par la TAFD engendre une réduction cliniquement et statistiquement significative de la mortalité par cancer du poumon et pourrait entraîner une réduction de la mortalité de toute cause en comparaison au dépistage par radiographie pulmonaire.

Tableau 5 Effet du dépistage du cancer du poumon par la TAFD sur le risque de mortalité par cancer du poumon selon les ECR retenus

Étude [Référence]	Suivi (années)	Population (n) TAFD Témoin	Décès (n) TAFD Témoin		Risque relatif de mortalité	
			Cancer du poumon	Global	Cancer du poumon	Globale
ITALUNG [Paci <i>et al.</i> , 2017]	9,3	1 613 1 593	43 60	154 181	RR : 0,70 [IC95 % : 0,47 à 1,03], p = 0,07	RR : 0,83 [IC95 % : 0,67 à 1,03], p = 0,08
DLCST [Wille <i>et al.</i> , 2016]	10	2 052 2 052	39 38	165 163	RRI : 1,03 [IC95 % : 0,66 à 1,6], p = 0,888	RRI : 1,02 [IC95 % : 0,82 à 1,27], p = 0,867
LUSI [Becker <i>et al.</i> , 2015]	3	2 029 2 023	n.r.	25 31	n.r.	p = 0,26
DANTE [Infante <i>et al.</i> , 2015]	8,4 (médian)	1 264 1 186	59 55	180 176	HR : 0,99 [IC95 % : 0,67 à 1,43]	HR : 0,95 [IC95 % : 0,77 à 1,16]
MILD† [Pastorino <i>et al.</i> , 2012]	4,4 (médian)	1 190 1 186 1 723	12 6 7	31 20 20	HR : 1,52 [IC95 % : 0,63 à 3,65], p = 0,21	HR : 1,39 [IC95 % : 0,83 à 2,34], p = 0,21
NLST‡ [Pinsky <i>et al.</i> , 2013; Aberle <i>et al.</i> , 2011a]	6,5 (médian)	26 722 26 732	356 443	1 877 2 000	RR : 0,80 [IC95 % : 0,70 à 0,92]*	RR : 0,93 [IC95 % : 0,88 à 0,99]*
	7,4	26 722 26 730	469 552	1 912 2 039	RR : 0,84 [IC95 % : 0,75 à 0,95]	RR : 0,93

Abréviations : HR : *hazard ratio*; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %; RR : risque relatif; RRI : rapport de risque instantané; TAFD : tomographie axiale à faible dose.

* Valeur calculée à partir des données brutes du NLST en utilisant le site Web d'OpenEpi de l'Université d'Emory, disponible à : http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm (consulté le 10 mai 2018). Cette réduction est de 20 % [IC95 % : 6,8 à 26,7], p = 0,004 pour la mortalité par cancer du poumon et de 6,7 % [IC95 % : 1,2 à 13,6], p = 0,02 pour la mortalité globale.

† Les données sont présentées pour le groupe TAFD annuelle, le groupe TAFD biennale et le groupe témoin. Les groupes TAFD annuelle et biennale ont été comparés au groupe témoin pour les analyses de risque relatif de mortalité.

‡ Les pourcentages présentés dans la colonne des risques relatifs de mortalité sont des réductions relatives du risque.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

3.4. Effets indésirables du dépistage du cancer du poumon par la TAFD

Les risques à court terme associés au dépistage du cancer du poumon par la TAFD découlent principalement du surdiagnostic, des conséquences liées aux faux positifs et des complications des examens de suivi invasifs. Le risque de cancer induit à plus long terme par l'exposition à la radiation doit également être considéré.

La majorité des ECR n'ont pas spécifié la dose effective de **radiation** reçue, ni évalué les risques de développer des cancers induits par la TAFD. Dans la revue systématique de Bach et ses collaborateurs [2012], il a été estimé que la dose effective de radiation reçue par les participants au dépistage par la TAFD lors de l'ECR NLST a été approximativement de 8 mSv sur une période de trois ans (incluant les tests de dépistage et de diagnostic). Selon une modélisation basée sur les données de l'ECR NLST, environ un décès serait induit par la radiation sur 2 500 participants au dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Rampinelli et ses collaborateurs [2017] ont rapporté un risque de cancers induits par la radiation de la TAFD de 0,05 % sur 10 ans dans une analyse secondaire de l'étude non randomisée COSMOS, débutée en 2004 en Italie.

En se basant sur les données de l'ECR NLST, Patz et ses collaborateurs [2014] ont estimé à 18,5 % le **surdiagnostic** (nombre de cas de cancer de plus dans le groupe TAFD par rapport au groupe de radiographie thoracique sur le nombre total de cas de cancer du poumon détecté par la TAFD). Si les quatre à cinq ans de suivis après le troisième cycle de dépistage de l'ECR NLST n'étaient pas suffisants pour détecter tous les cas de cancer du poumon dans le groupe témoin, il faudrait considérer cette estimation comme une limite supérieure. Selon les données de l'ECR NLST, parmi 40 personnes qui recevront un diagnostic de cancer du poumon sur 1 000 participants admissibles au dépistage, un peu plus de quatre diagnostics seraient des surdiagnostics. Usman Ali et ses collaborateurs [2016] ont estimé que la proportion de surdiagnostics associée à la TAFD variait entre 11 % et 26 %. Toutefois, le manque de standardisation des définitions et méthodes de calcul du surdiagnostic limite l'interprétation de ces résultats.

Dans l'ECR NLST, 90,4 % (6 369/7 049) des tests positifs de TAFD lors du cycle initial et 57,4 % (3 866/6 740) et 64,5 % (2 522/3 913) lors des deux cycles subséquents ont mené à une évaluation diagnostique. La majorité des examens de suivi de l'ECR NLST ont consisté en des tests d'imagerie et des interventions cliniques, tandis que les examens de suivi invasifs ont été moins fréquents [Aberle *et al.*, 2011a]. Le tableau 6 présente les suivis diagnostiques à la suite d'un résultat positif dont le bilan diagnostique était complet pour le total des trois cycles de dépistage dans l'ECR NLST.

Les **examens de suivi invasifs** à la suite d'un résultat positif de TAFD peuvent avoir des conséquences majeures pour les patients, entraînant même le décès pour certains d'entre eux. Dans une analyse regroupant quatre études, Usman Ali et ses collaborateurs [2016] ont estimé que 109 des 1 465 patients qui ont subi une intervention invasive à la suite du dépistage par la TAFD ont eu une complication majeure, soit environ 52 (IC95 % : 15,8 à 88,3) par 1 000 patients. La majorité des complications de l'ECR NLST ont été associées à la chirurgie, celle-ci étant plus fréquente chez les patients

avec un cancer du poumon confirmé en comparaison des participants dont le résultat était un faux positif. En considérant seulement les résultats de l'ECR NLST, environ 78 individus (IC95 % : 63,6 à 95,7) par 1 000 patients qui ont subi une intervention invasive lors d'un suivi ont eu une complication majeure, ou près de 3 individus (IC95 % : 2,6 à 3,9) par 1 000 participants au dépistage [Usman Ali *et al.*, 2016].

Tableau 6 Suivis diagnostiques à la suite d'un résultat positif de dépistage pour le total des trois cycles de dépistage dans l'ECR NLST

	Suivis diagnostiques*	
	TAFD (n = 17 702)	Radiographie thoracique (n = 4 953)
Suivi diagnostique	72,1 %	85,0 %
Interventions cliniques (évaluation clinique, radiographie, test de fonction pulmonaire)	58,9 %	56,4 %
Examens d'imagerie	57,9 %	78,4 %
Examens cytologiques percutanés ou biopsies	1,8 %	3,5 %
Bronchoscopie (avec ou sans biopsie ou test cytologique)	3,8 %	4,5 %
Interventions chirurgicales	4,0 %	4,8 %
• Médiastinoscopie ou médiastinotomie	0,7 %	1,1 %
• Thoracoscopie	1,3 %	1,1 %
• Thoracotomie	2,9 %	3,7 %

Source : Aberle *et al.*, 2011a.

Abréviation : TAFD : tomographie axiale à faible dose.

* Correspond au nombre de suivis diagnostiques sur le nombre de tests de dépistage positifs avec un bilan diagnostique complet.

À la suite de la détection de nodules suspects qui s'avèrent être des résultats faux positifs, un certain nombre de patients vont tout de même subir des **interventions invasives pour une condition bénigne**. Dans cinq ECR, entre 8,9 % et 27,2 % des chirurgies ont révélé la présence d'une lésion bénigne détectée par la TAFD (tableau G-3 de l'annexe G). Dans l'ECR NLST, 2,7 % (457/17 053) des résultats faux positifs et 95,2 % (618/649) des vrais positifs ont été suivis d'une intervention diagnostique invasive⁷, dont 8,5 % (39/457) et 26,8 % (166/618) ont été associés à des complications majeures ou importantes, respectivement (tableau 7) [Aberle *et al.*, 2011a]. En considérant seulement l'ECR NLST, Usman Ali et ses collaborateurs [2016] ont estimé le nombre de participants qui subiront une intervention invasive mineure pour une condition bénigne à 12 par 1 000 participants au dépistage ainsi que le nombre de participants qui subiront une intervention invasive majeure pour une condition bénigne à 7 par 1 000 participants au dépistage par la TAFD.

⁷ Les interventions invasives liées aux 457 résultats faux positifs étaient 227 bronchoscopies, 164 chirurgies et 66 biopsies à l'aiguille.

Dans une analyse regroupant sept études, Usman Ali et ses collaborateurs [2016] ont estimé le nombre de **décès** survenus dans les 30 ou 60 jours suivant une intervention diagnostique invasive à la suite d'un résultat positif de dépistage par la TAFD. Parmi 1 502 patients qui ont subi une intervention invasive, 20 sont décédés, soit environ 11 décès (IC95 % : 5,07 à 17,28) par 1 000 patients. En considérant seulement les résultats de l'ECR NLST, les interventions diagnostiques invasives à la suite d'un résultat positif de dépistage par la TAFD ont été associées à près de 15 décès (IC95 % : 9,18 à 24,04) par 1 000 patients qui ont subi une intervention invasive lors du suivi ou environ 0,6 décès (IC95 % : 0,37 à 0,99) par 1 000 participants au dépistage.

Quatre analyses additionnelles d'ECR ont évalué les niveaux d'**anxiété** ou la **qualité de vie** des personnes ayant participé au dépistage du cancer du poumon (tableaux G-4 et G-5 de l'annexe G) [Brain *et al.*, 2016; Rasmussen *et al.*, 2015; Gareen *et al.*, 2014; Van den Bergh *et al.*, 2010] :

- Brain et ses collaborateurs [2016] ont évalué les effets psychosociaux à court et à long terme chez les participants à haut risque de l'ECR UKLS. Ils ont démontré que les participants du groupe témoin ont rapporté un niveau d'anxiété plus élevé à long terme par rapport aux participants au dépistage par la TAFD.
- Rasmussen et ses collaborateurs [2015] ont mesuré les conséquences psychosociales du dépistage du cancer du poumon après chaque cycle de dépistage dans l'ECR DLCST. Ils ont démontré que le groupe témoin a rapporté plus d'impacts psychosociaux négatifs (dont l'anxiété) à partir du deuxième cycle de dépistage par rapport au groupe dépisté par la TAFD.
- Gareen et ses collaborateurs [2014] ont évalué l'effet d'un résultat anormal (faux positif, vrai positif ou découverte fortuite significative) sur l'anxiété et la qualité de vie chez 1 947 participants au dépistage par la TAFD et 865 participants du groupe de la radiographie thoracique de l'ECR NLST. Ils n'ont démontré aucune différence significative du niveau d'anxiété ni de la qualité de vie (santé physique et mentale) entre les deux groupes.
- Van den Bergh et ses collaborateurs [2010] ont notamment mesuré la qualité de vie chez les participants de l'ECR NELSON qui ont reçu un résultat indéterminé ou négatif à la suite du dépistage du cancer du poumon par la TAFD (733 participants). Ils ont démontré qu'il n'y avait pas de différence clinique significative de la qualité de vie avant la randomisation et au suivi à deux ans entre le groupe TAFD et le groupe témoin ou entre les participants ayant reçu un résultat indéterminé ou négatif. Toutefois, les participants ayant reçu un résultat indéterminé ont rapporté un niveau plus élevé de détresse liée au cancer du poumon à court terme (deux mois après la randomisation) [Van den Bergh *et al.*, 2010].

Tableau 7 Complications associées aux interventions diagnostiques les plus invasives à la suite d'un résultat positif de dépistage par la TAFD selon les résultats de l'étude NLST

	Cancer du poumon confirmé*			Cancer du poumon non confirmé†		
	Intervention invasive* % (n)	Aucune intervention invasive % (n)	Total % (n)	Intervention invasive* % (n)	Aucune intervention invasive % (n)	Total % (n)
Aucune complication	71,0 % (439/618)	83,9 % (26/31)	71,6 % (465/649)	90,4 % (413/457)	99,9 % (16 579/ 16 596)	99,6 % (16 992/ 17 053)
Complication majeure†	11,8 % (73/618)	6,5 % (2/31)	11,6 % (75/649)	2,4 % (11/457)	< 0,1 % (1/16 596)	0,1 % (12/17 053)
Complication importante‡	15,0 % (93/618)	6,5 % (2/31)	14,6 % (95/649)	6,1 % (28/457)	0,1 % (16/16 596)	0,3 % (44/17 053)
Complication mineure§	2,1 % (13/618)	3,2 % (1/31)	2,2 % (14/649)	1,1 % (5/457)	0,0 % (0/16 596)	< 0,1 % (5/17 053)
Décès dans les 60 jours suivant l'intervention invasive	1,6 % (10/618)	0,0 % (0/31)	1,5 % (10/649)	1,3 % (6/457)	< 0,1 % (5/16 596)	0,1 % (11/17 053)

Source : Aberle *et al.*, 2011a.

* Les interventions invasives incluaient la chirurgie (thoracotomie, thoracoscopie et médiastinoscopie), la bronchoscopie et la biopsie par aiguille.

† Les complications majeures incluent les suivantes : insuffisance respiratoire aiguë, anaphylaxie, fistule bronchopulmonaire, accident vasculaire cérébral, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, hémothorax, décès, infarctus du myocarde, arrêt respiratoire, désintégration de la plaie, fuite bronchique, empyème, blessure d'organes vitaux, ventilation mécanique de plus de 48 heures, complication thromboembolique, plexopathie brachial, collapsus pulmonaire, infarctus du côlon sigmoïde.

‡ Les complications importantes incluent les suivantes : perte sanguine avec transfusion, arythmie cardiaque, fièvre nécessitant un antibiotique, hospitalisation, douleur nécessitant l'intervention d'un spécialiste, pneumothorax avec tube, fracture de côtes, paralysie des cordes vocales, infection nécessitant un antibiotique, ischémie cardiaque, bronchite, pneumonie, épanchement pleural, état septique, détresse respiratoire, splénomégalie avec infarctus splénique, bouchon de mucus, diabète induit par les stéroïdes.

§ Les complications mineures incluent les suivantes : réaction allergique, bronchospasme, réaction vasovagale et hypotension, emphysème sous-cutané, atelectasie, pneumothorax sans tube, paresthésie/hyperesthésie.

|| Si aucune intervention invasive, décès dans les 60 jours suivant le résultat positif au test de dépistage.

Résumé

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est associé à un certain nombre de décès et de complications majeures liés aux tests de dépistage et aux interventions invasives en aval, incluant quelques-uns chez des patients ayant eu un résultat faux positif.

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD entraîne un certain nombre de surdiagnostics, exposant ces personnes inutilement à des tests et à des traitements ainsi qu'à leurs complications potentielles.

Selon les analyses des données d'ECR, le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est associé à des niveaux d'anxiété similaires ou inférieurs aux niveaux observés chez des sujets du groupe témoin. Aucune différence dans les mesures de qualité de vie n'a été constatée.

3.5. Lignes directrices et guide de pratique

Plusieurs guides de pratique d'associations ou d'organismes nationaux et internationaux repérés ont émis des recommandations soit en faveur ou en défaveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Un résumé de ces recommandations ainsi que leur force sont présentés aux tableaux 8 et 9.

La majorité des guides de pratique en faveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD recommande de commencer le dépistage à l'âge de 55 ans et de l'arrêter lorsque la personne atteint l'âge de 74 à 80 ans, tandis que certains considèrent également les personnes âgées de 50 ans et plus. La fréquence et la durée du dépistage demeurent toutefois controversées. Les guides de pratique recommandent généralement un dépistage annuel sur une période variant de 3 à 25 ans.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a insisté sur le fait qu'un seul ECR a rapporté une réduction significative du risque de mortalité par cancer du poumon et que, bien qu'il ait été jugé prometteur, il s'avérerait insuffisant pour documenter tous les éléments à considérer dans l'équilibre des avantages et des inconvénients du dépistage par la TAFD [HAS, 2016]. Le Standing Committee on Screening de l'Australie n'a pas recommandé la mise en place d'un programme de dépistage, notamment en raison des préoccupations suivantes : la proportion élevée de faux positifs et leurs conséquences, la variabilité des protocoles de dépistage, le rapport différentiel de coût-efficacité ainsi que l'intégration avec un programme de cessation tabagique [SCoS, 2015].

3.5.1 Positionnements canadiens et études canadiennes en cours

Au Canada, le GECSSP a recommandé une approche conservatrice avec un test de dépistage annuel pendant un maximum de trois années consécutives pour les personnes respectant les critères de l'ECR NSLT [Lewin *et al.*, 2016]. À ce jour, aucune province canadienne n'a mis en place de programme provincial de dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Action Cancer Ontario est la seule organisation provinciale

canadienne qui recommande le dépistage du cancer du poumon par la TAFD des personnes à risque élevé dans le cadre d'un programme structuré de dépistage [Roberts *et al.*, 2013]. Les autorités de l'Alberta ont préféré surseoir à l'implantation du dépistage dans l'attente de davantage de données de bonne qualité et dans un souci de se donner les moyens de minimiser les risques potentiels liés à ce dépistage [AHS, 2017].

En **Ontario**, Action Cancer Ontario coordonne actuellement une étude pilote d'implantation ontarienne depuis le printemps 2017 pour déterminer les stratégies optimales d'implantation d'un programme structuré de dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Cette étude vise à évaluer le continuum du dépistage, soit le recrutement, l'accompagnement, la fidélité, le suivi, les stades de cancer au diagnostic et les traitements, en plus d'évaluer l'effet des services de cessation tabagique. Les critères d'admissibilité incluent les personnes âgées de 55 à 74 ans qui ont fumé la cigarette quotidiennement pendant au moins 20 années (pas nécessairement consécutives) et qui ont un risque élevé de cancer du poumon dans les six prochaines années selon un modèle de prévision du risque [Tammemagi *et al.*, 2013]⁸.

Au moins trois études cliniques canadiennes sont en cours ou devraient débuter prochainement.

En **Alberta**, un projet de recherche, financé par l'Alberta Cancer Foundation, vise notamment à évaluer les critères d'admissibilité des participants (modèle de prédiction du risque par rapport aux critères NLST), un calculateur du risque de nodule malin mis au point dans l'étude *Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer* (PanCan) et les coûts associés au dépistage (NCT02431962)⁹. Cette étude vise le recrutement de 800 participants âgés de 55 à 80 ans ayant un risque de développer un cancer du poumon supérieur ou égal à 1,51 % sur une période de six ans selon le modèle de prédiction du risque PLCO_{m2012} ou respectant les critères d'admissibilité de l'ECR NLST. Les participants admissibles du groupe de dépistage recevront trois examens de dépistage annuel et seront suivis pendant cinq ans. La date prévue de la fin de cette étude est décembre 2019.

En **Colombie-Britannique**, le BC Cancer Research Center participe à une étude multicentrique (*International Lung Screen Trial*) à un bras sur le dépistage du cancer du poumon par la TAFD (NCT02871856)¹⁰. Quatre sites australiens participent aussi à cette étude amorcée au printemps 2017. Le nombre de cancers du poumon, le nombre de nodules et la qualité de vie sur une période de cinq ans ainsi que le taux de détection et

⁸ Action Cancer Ontario. Questions fréquemment posées (QFP) à l'intention des fournisseurs de soins de santé : le dépistage du cancer du poumon en Ontario pour les personnes à risque élevé [site Web], disponible à : https://fr.cancercare.on.ca/pcs/screening/other_cancers/Lung_Screening_FAQ/ (consulté le 7 juin 2018).

⁹ ClinicalTrials.gov. Alberta Lung Cancer Screening Program [site Web], disponible à : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02431962?cond=lung+cancer+screening&cntry=CA&rank=1> (consulté le 11 septembre 2018).

¹⁰ ClinicalTrials.gov. International Lung Screen Trial (ILST) [site Web], disponible à : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02871856?cond=lung+cancer+screening&cntry=CA&rank=7> (consulté le 11 septembre 2018).

le type et le nombre d'investigations seront notamment évalués. Cette étude vise le recrutement de 2 000 participants âgés de 55 à 80 ans, fumeurs ou anciens fumeurs, ayant un risque de développer un cancer du poumon supérieur ou égal à 1,51 % sur une période de six ans selon le modèle de prédiction du risque PLCO_{m2012} ou ayant cumulé 30 paquets-années ou plus de tabagisme¹¹. La date prévue de la fin de cette étude est décembre 2023.

Au **Québec**, un projet de recherche du Centre universitaire de santé McGill (CUSM) conjointement avec des cliniques partenaires visera la faisabilité d'un raffinement des processus d'inscription des personnes par télémédecine pour participer à un dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Ce projet doit être soumis au comité d'éthique de la recherche prochainement¹².

¹¹ Si un participant a arrêté de fumer pendant 6 mois ou plus et recommence ensuite, un différentiel de 0,5 année sera soustrait de la durée totale du tabagisme.

¹² Communication personnelle avec la chercheure responsable de ce projet.

Tableau 8 Recommandations en faveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les fumeurs et anciens fumeurs selon différents organismes nationaux et internationaux

Associations ou organismes	Recommandations	Niveau de preuve
CHEST (États-Unis) [Mazzone <i>et al.</i> , 2018]	Le dépistage annuel peut être offert aux fumeurs âgés de 55 à 74 ans et anciens fumeurs (arrêt depuis 15 ans ou moins) s'ils ont des antécédents de tabagisme d'au moins 30 p-a.	Recommandation faible, niveau de preuve modéré
CAR (Canada) [Taylor <i>et al.</i> , 2017]	- Le dépistage annuel des patients à haut risque est recommandé jusqu'à ce qu'ils ne répondent plus aux critères d'admissibilité. - Le dépistage doit être interrompu pour les patients qui développent des problèmes de santé qui limitent de façon importante leur espérance de vie ou qui interfèrent avec les traitements à visées curatives.	n.r.
GECCSP (Canada) [Lewin <i>et al.</i> , 2016]	Le dépistage annuel peut être offert aux fumeurs âgés de 55 à 74 ans et anciens fumeurs (arrêt depuis 15 ans ou moins) pendant 3 ans s'ils ont des antécédents de tabagisme d'au moins 30 p-a.	Recommandation faible, données probantes de faible qualité
CCO (Canada) [Roberts <i>et al.</i> , 2013]	Les bénéfices du dépistage par la TAFD des populations présentant un haut risque de cancer du poumon surpassent les risques du dépistage s'il est implanté dans un environnement strictement contrôlé.	n.r.
NCCN (États-Unis) [NCCN, 2018]	- Pour les candidats au dépistage (risque élevé), la décision partagée est recommandée, incluant une discussion sur les avantages et les inconvénients : - 55 à 74 ans/≥ 30 p-a/Cessation tabagique ≤ 15 ans, - 50 ans ou plus/≥ 20 p-a/Facteur de risque additionnel autre que la fumée secondaire.	Catégorie 1 Catégorie 2A
USPSTF (États-Unis) [Moyer, 2014]	- Le dépistage annuel peut être offert aux fumeurs âgés de 55 à 80 ans et anciens fumeurs (arrêt depuis 15 ans ou moins) s'ils ont des antécédents de tabagisme d'au moins 30 p-a. - Ne pas offrir le dépistage aux anciens fumeurs ayant cessé il y a plus de 15 ans.	Grade B Grade B
CHEST (États-Unis) [Detterbeck <i>et al.</i> , 2013]	Offrir le dépistage annuel aux fumeurs âgés de 55 à 74 ans et anciens fumeurs (arrêt depuis 15 ans ou moins) s'ils ont des antécédents de tabagisme d'au moins 30 p-a.	Grade 2B
ACS (États-Unis) [Wender <i>et al.</i> , 2013]	Les médecins doivent entamer la discussion sur le dépistage du cancer du poumon par la TAFD avec les patients âgés de 55 à 74 ans avec des antécédents de tabagisme de 30 p-a ou les anciens fumeurs (≤ 15 ans) (décision partagée).	n.r.

Associations ou organismes	Recommandations	Niveau de preuve
AATS (États-Unis) [Jaklitsch <i>et al.</i> , 2012]	• Offrir le dépistage annuel aux fumeurs âgés de 55 à 79 ans avec des antécédents de tabagisme de 30 p-a. • Offrir le dépistage aux survivants à long terme du cancer jusqu'à l'âge de 79 ans. • Offrir le dépistage annuel aux fumeurs âgés de 50 à 79 ans avec des antécédents de tabagisme de 30 p-a et avec risque de développer un cancer du poumon $\geq 5\%$ dans les 5 ans.	Niveau 1 Niveau 2 Niveau 2
ALA (États-Unis) [ALA, 2012]	• Offrir le dépistage aux fumeurs âgés de 55 à 74 ans avec des antécédents de tabagisme de 30 p-a et les anciens fumeurs de 15 ans ou moins.	n.r.
ESR/ERS (Europe) [Kauczor <i>et al.</i> , 2015]	• L'ESR/ERS recommande le dépistage du cancer du poumon par la TAFD dans le cadre d'essais cliniques et dans la pratique courante dans des centres multidisciplinaires certifiés.	n.r.

Abréviations : AATS : American Association for Thoracic Surgery; ACS : American Cancer Society; ALA : American Lung Association; CAR : Canadian Association of Radiologists – Association canadienne des radiologistes; CCO : Cancer Care Ontario; CHEST : American College of Chest Physicians; ESR/ERS : European Society of Radiology and the European Respiratory Society; GECSSP : Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; n.r. : non rapporté; p-a : paquets-année; USPSTF : US Preventive Service Task Force.

Catégorie 1 : Niveau de preuve élevé : consensus uniforme du NCCN que l'intervention est appropriée. Catégorie 2A : Niveau de preuve plus faible : consensus uniforme du NCCN que l'intervention est appropriée. Grade 2B : recommandation faible avec un niveau de preuve modéré. Grade B : certitude élevée que le bénéfice net est modéré ou certitude modérée que le bénéfice net est modéré à substantiel. Niveau 1 : ECR de bonne qualité. Niveau 2 : Étude non randomisée.

Tableau 9 Recommandations en défaveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les fumeurs et anciens fumeurs selon différents organismes internationaux

Associations ou organismes	Recommandations/justifications
AAFP (États-Unis) [AAFP, 2013]	• Les preuves sont insuffisantes pour recommander ou ne pas recommander le dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les individus présentant un haut risque de cancer du poumon en se basant sur l'âge et les antécédents de tabagisme (grade I). • L'AAFP a examiné la recommandation de l'USPSTF sur le dépistage du cancer du poumon et a eu une préoccupation importante par rapport à une recommandation aussi large et coûteuse basée sur une seule étude (NLST).
HAS (France) [HAS, 2016]	• Les conditions de qualité, d'efficacité et de sécurité nécessaires à la réalisation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ne sont pas réunies en France.
SCoS (Australie) [SCoS, 2015]	• Le comité n'appuie pas un programme de dépistage pour la population générale et la population à haut risque.

Abréviations : AAFP : American Academy of Family Physicians; HAS : Haute Autorité de Santé; SCoS : Standing Committee on Screening; USPSTF : US Preventive Services Task Force.

Grade I : La preuve actuelle est insuffisante pour évaluer l'équilibre entre les avantages et les inconvénients du service. Les preuves sont manquantes, de mauvaise qualité ou conflictuelles, et la balance entre les risques et les avantages ne peut être déterminée.

4. MODALITÉS POUR MAXIMISER LES BÉNÉFICES ET MINIMISER LES INCONVÉNIENTS

Une revue sommaire de la littérature a été effectuée pour recenser des modalités qui pourraient minimiser les inconvénients du dépistage du cancer du poumon par la TAFD, et potentiellement maximiser les bénéfices. Depuis la publication des résultats de l'ECR NLST en 2011, quelques études prospectives et rétrospectives ont évalué de nouveaux outils cliniques, dont des modèles de prédiction du risque ciblant les personnes à haut risque dans le but de maximiser les bénéfices du dépistage et les systèmes de classification et de gestion des nodules pour mieux détecter les résultats nécessitant des investigations diagnostiques afin de minimiser les inconvénients.

4.1. Processus de recrutement de la population cible

Un des enjeux organisationnels du dépistage du cancer du poumon par la TAFD est la mise en place d'une stratégie de recrutement qui permet d'identifier, de joindre et d'inviter la population cible. Deux ECR, une étude d'implantation américaine et une étude prospective canadienne ont été retenus pour illustrer les enjeux liés aux processus de recrutement de la population cible¹³. Ce processus a été divisé en trois étapes, soit l'invitation de la population cible, la présélection des personnes potentiellement admissibles et la validation de l'admissibilité.

Invitation de la population cible

Diverses méthodes de recrutement, telles que les campagnes médiatiques, les affiches, les références personnelles et médicales, les brochures et le courrier ciblé, ont été utilisées pour joindre la population cible (tableau 10). Selon une étude réalisée à la Wake Forest University School of Medicine, un des 33 sites de l'ECR NLST, le courrier ciblé était la stratégie de recrutement la plus efficace, suivie de la publicité à la télévision locale et nationale [Hinshaw *et al.*, 2007].

Dans l'ECR UKLS, deux courriers ciblés ont été utilisés de façon subséquente à l'identification de personnes potentiellement admissibles à l'aide d'une base de données. Une lettre d'information et un questionnaire sur les antécédents tabagiques et pulmonaires ont d'abord été envoyés par la poste aux personnes ciblées et 30,7 % de celles contactées se sont montrées intéressées. Un triage a ensuite permis de retenir des personnes présentant un risque de développer un cancer du poumon auxquelles une invitation à se présenter à un centre de dépistage a été envoyée par la poste [Field *et al.*, 2016b].

¹³ Les résultats des ECR NLST et UKLS sont présentés au chapitre 3, tandis que les résultats de l'étude d'implantation américaine et de l'étude prospective canadienne sont brièvement présentés dans cette section.

Tableau 10 Processus de recrutement de deux ECR, d'une étude d'implantation américaine et d'une étude prospective canadienne

Étude, devis, (pays)	Invitation de la population cible	Validation de l'admissibilité	Personnes admissibles	Étapes subséquentes	Personnes admissibles ayant accepté et ayant participé au dépistage
NLST ECR (États-Unis) [Aberle <i>et al.</i> , 2011b]	Courrier ciblé à des personnes identifiées par les médecins; présentations ciblées; Publicité et contact des centres par les personnes intéressées	Pas d'information sur le nombre de personnes ayant contacté les centres ni sur le nombre de personnes admissibles; Recrutement : 53 456 personnes	55 à 74 ans, fumeurs ou anciens fumeurs, ≤ 15 ans et ayant cumulé 30 P-A	- Randomisation : 26 722 au groupe TAFD - Participation au dépistage : 26 309 dans le groupe TAFD	26 309/26 722 (98,4 %) des personnes randomisées dans le groupe TAFD
VHA Étude d'implantation (États-Unis) [Kinsinger <i>et al.</i> , 2017]	Présélection par algorithme appliqué au dossier médical électronique du VHA : 93 033 retenus selon les critères d'âge, de comorbidité et d'espérance de vie 18 083 retenues sur la base du tabagisme	Évaluation clinique : 4 246 personnes admissibles parmi 5 035 personnes avec évaluation complète (84,3 %)	55 à 80 ans, fumeurs ou anciens fumeurs, ≤15 ans et ayant cumulé 30 P-A	- Participation à l'étude (consentement) : 2 452/4 246 (57,8 %) - Discussion des bénéfices et des risques et participation au dépistage : 2 106/2 452 (85,9 %)	2 106/4 246 (49,6 %) des personnes admissibles
UKLS ECR (Royaume-Uni) [Field <i>et al.</i> , 2016a]	Courrier ciblé à des personnes identifiées dans les bases de données des PCT : 247 354 contactées 75 958 intéressées selon Q1 (30,7 %)	- Modèle LLP (Q1) : 8 729/75 958 potentiellement admissibles (11,5 %) - Q2 : 4 868 admissibles sur 5 967 répondants (81,6 %) - Évaluation clinique : 4 094 admissibles/4 152 évalués (98,6 %)	50 à 75 ans, risque de cancer du poumon ≥ 5 % sur 5 ans [†]	- Participation à l'étude (consentement) : 4 061/4 094 (99,2 %) - Randomisation : 2 028 au groupe TAFD - Participation au dépistage : 1 994	1 994/2 028 (98,3 %) des personnes randomisées dans le groupe TAFD
PanCan Étude prospective à un bras	Publicité dans les médias locaux, références médicales et personnelles, ligne nationale sans frais;	Entrevue téléphonique pour valider l'admissibilité selon le modèle PanCan* :	50 à 75 ans, fumeurs ou anciens fumeurs à un moment de	Évaluation clinique et discussion des bénéfices et des risques :	2 537/3 025 des personnes admissibles (83,9 %)

Étude, devis, (pays)	Invitation de la population cible	Validation de l'admissibilité	Personnes admissibles	Étapes subséquentes	Personnes admissibles ayant accepté et ayant participé au dépistage
(Canada) [Tammemagi et al., 2017]	Contact des centres par les personnes intéressées : 7 044 personnes intéressées	3 485/7 044 potentiellement admissibles (49,5 %)	leur vie, risque de cancer du poumon ≥ 2 % sur 6 ans*	3 025 personnes admissibles (86,8 % des personnes retenues par PanCan) 2 537 participants à l'étude (consentement)	

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; LLP : *Liverpool Lung Project*; P-A : paquets-année; PanCan : *Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer*; PCT : Primary Care Trusts; VHA : Veterans Health Administration.

* Précurseur du modèle PLCO_{m2012}. Les facteurs de risque du modèle PanCan sont l'âge, la durée du tabagisme, le nombre de paquets-année, un antécédent familial de cancer du poumon, le niveau d'éducation, l'indice de masse corporelle, une radiographie thoracique dans les trois dernières années et un antécédent personnel de maladies pulmonaires obstructives chroniques.

† Les facteurs de risque du modèle du Liverpool Lung Project (LLP) sont l'âge, le sexe, un antécédent personnel de cancer, la durée du tabagisme, un antécédent familial de cancer du poumon et l'âge d'apparition du cancer du poumon, une pneumonie et l'exposition à l'amiante.

Dans l'étude d'implantation américaine dans les hôpitaux du Veterans Health Administration (VHA), un algorithme appliqué au dossier médical électronique a été utilisé pour repérer des personnes potentiellement admissibles. Parmi les 93 033 personnes qui respectaient les critères initiaux d'âge, de morbidité et d'espérance de vie, seulement 4 246 respectaient tous les critères d'admissibilité. Des 2 106 personnes qui ont accepté de participer, 1 257 ont eu un résultat positif de TAFD. Un cancer du poumon a été confirmé chez 31 participants (1,5 %), ce qui signifie que 98,5 % des personnes référées ont reçu un résultat faux positif [Kinsinger *et al.*, 2017]¹⁴.

Présélection des personnes potentiellement admissibles

Alors qu'un premier triage sur la base de critères d'inclusion, tels que l'âge et l'intensité ou la durée du tabagisme, peut se faire par l'examen de dossiers médicaux ou sur la base d'un questionnaire, une évaluation en personne est requise pour vérifier la présence de critères d'exclusion. Ces critères incluent généralement certaines comorbidités graves, une incapacité d'être en position allongée ou de fournir un consentement ainsi que les personnes qui ne désirent pas être traitées, ne pourraient pas tolérer une résection ou qui présentent des symptômes cliniques de cancer du poumon.

Dans l'étude prospective canadienne *Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer* (PanCan) et l'étude d'implantation du VHA, l'évaluation clinique a aussi permis aux cliniciens de discuter des bénéfices et des risques du dépistage du cancer du poumon par la TAFD avec les personnes potentiellement admissibles. Aux États-Unis, la couverture du dépistage du cancer du poumon par le programme d'assurance fédérale chez les 65 ans et plus (*Centers for Medicare and Medicaid Services*) exige d'ailleurs qu'un processus de décision partagée soit documenté au cours duquel un outil d'aide à la décision est utilisé pour discuter des bénéfices et des risques du dépistage, du suivi diagnostique, du surdiagnostic, des taux de faux positifs et de l'exposition à la radiation [Aberle, 2017].

Validation de l'admissibilité

Le risque de cancer du poumon est inégal dans la population. Le tabagisme est un facteur de risque étroitement lié à ce type de cancer : le risque des hommes qui fument est 20 à 25 fois plus élevé que celui des non-fumeurs, alors que celui des femmes qui fument est de 10 à 12 fois plus élevé que celui des non-fumeuses [Samet *et al.*, 2009]. Une façon de repérer la population présentant un haut risque de développer un cancer du poumon est donc de documenter l'intensité et la durée du tabagisme. Or, Fry et ses collaborateurs [2013] ont estimé que le risque de cancer du poumon diminue de moitié après 10 ans de cessation. Cela fait en sorte qu'un certain nombre de fumeurs ayant cumulé entre 20 et 30 paquets-année pourraient présenter un risque plus élevé de cancer du poumon que des fumeurs de plus de 30 paquets-année ayant cessé de fumer depuis quelques années. Pour ces raisons et considérant d'autres facteurs de risque,

¹⁴ La proportion de découvertes fortuites qui ont nécessité un suivi ou une évaluation supplémentaire a été de 40,7 % [Kinsinger *et al.*, 2017].

certain auteurs préconisent que les critères d'admissibilité au dépistage soient basés sur le risque de cancer du poumon et non pas seulement sur l'âge et les antécédents tabagiques [Tammemagi *et al.*, 2017].

Selon les guides de pratique consultés, le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est généralement indiqué chez les personnes âgées de 55 à 74 ans, fumeurs ou anciens fumeurs d'au moins 30 paquets-année qui ont cessé de fumer il y a moins de 15 ans, ce qui correspond aux critères d'admissibilité de l'ECR NLST (section 3.5). En comparaison des critères d'admissibilité de l'ECR NLST, l'âge limite inférieure de l'ECR UKLS et de l'étude PanCan a été de 50 ans, tandis que l'âge limite supérieure était de 80 ans dans l'étude d'implantation du VHA, rejoignant ainsi les recommandations du USPSTF [De Koning *et al.*, 2014].

L'étude PanCan et l'ECR UKLS ont utilisé un modèle de prédiction du risque qui permet d'estimer la probabilité qu'un cancer du poumon survienne sur une période de temps dans le but de mieux cerner la population à risque. Dans l'ECR UKLS, les personnes âgées de 50 à 75 ans ayant un risque d'incidence du cancer du poumon supérieur ou égal à 5 % sur 5 ans ont été ciblées en utilisant le modèle *Liverpool Lung Project*¹⁵. Dans l'étude prospective canadienne PanCan, les fumeurs et anciens fumeurs âgés de 50 à 75 ans ayant un risque d'incidence du cancer du poumon supérieur ou égal à 2 % sur 6 ans ont été ciblés en utilisant le modèle PanCan. Les participants de cette étude ont eu un examen de dépistage du cancer du poumon par la TAFD à l'entrée dans l'étude, à 1 an (T1) et à 4 ans (T4). Parmi les 2 537 participants, 164 (6,5 %) ont eu un diagnostic de cancer du poumon sur une période médiane de suivi de 5,5 ans, ce qui est significativement plus élevé que l'incidence de 4,0 % (1 060/26 723) rapportée dans l'ECR NLST. La proportion de cancers de stade I ou II parmi les cancers détectés était significativement plus élevée dans l'étude PanCan (77 %) par rapport à l'ECR NLST (57 %) [Tammemagi *et al.*, 2017]¹⁶. Ces différences pourraient s'expliquer par la moins bonne performance des critères d'admissibilité de l'ECR NLST, mais également par le seuil de risque de développer un cancer du poumon plus élevé pour les participants de l'étude PanCan.

Le modèle de prédiction du risque PanCan est un précurseur du modèle PLCO_{m2012}. Tammemagi et ses collaborateurs [2013] ont validé ce dernier en utilisant les données des fumeurs ou anciens fumeurs de la cohorte *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial* (PLCO). Les auteurs ont montré qu'en comparaison des critères d'admissibilité de l'ECR NLST, le modèle PLCO_{m2012} améliore la sensibilité (83,0 % contre 71,1 %; $p < 0,001$) et la valeur prédictive positive (4,0 % contre 3,4 %; $p = 0,01$) sans diminuer la spécificité (62,9 % contre 62,7 %; $p = 0,54$) du repérage des personnes présentant un risque de développer un cancer du poumon.

Dans une revue systématique, Gray et ses collaborateurs [2016] ont comparé certains modèles de prédiction du risque dans le contexte du dépistage du cancer du poumon.

¹⁵ Les résultats au premier cycle de dépistage sont présentés au tableau G-1 de l'annexe G.

¹⁶ Dix cancers d'intervalle ont été rapportés, dont neuf entre les cycles T1 et T4 [Tammemagi *et al.*, 2017].

Les modèles épidémiologiques comparés ont démontré une discrimination raisonnable ou élevée, soit une aire sous la courbe variant de 0,57 à 0,88¹⁷ (tableau G-6, annexe G). La calibration a été évaluée pour trois modèles et tous ont présenté une bonne prédiction individuelle. Les modèles PLCO¹⁸ et Hoggart ont présenté la meilleure performance globale. Les auteurs ont souligné que les différentes données utilisées dans les études de validation limitent la comparaison des modèles. Ten Haaf et ses collaborateurs [2017] ont tenté de pallier cette limite en évaluant la performance de neuf modèles de prédiction du risque à partir des données des participants des études NLST et PLCO. Selon cette étude rétrospective, les modèles ayant la meilleure performance seraient PLCO_{m2012}, Bach et Two-Stage Clonal Expansion. Les auteurs ont conclu que la sélection des participants selon une analyse du risque individuel serait supérieure aux critères d'admissibilité d'âge et de paquets-année. Les auteurs ont souligné que des études devraient néanmoins évaluer les bénéfices et les inconvénients à long terme de l'utilisation de différents seuils de risque pour le dépistage du cancer du poumon, tout en considérant les défis d'implantation.

Personnes admissibles et ayant participé au dépistage

La proportion des personnes admissibles au dépistage du cancer du poumon par la TAFD qui ont accepté de participer à un ECR est élevée, soit 98,4 % dans l'ECR NLST, 98,3 % dans l'ECR UKLS, alors qu'elle est de 85,9 % dans l'étude d'implantation du VHA (tableau 10). En outre, un taux de fidélité au dépistage annuel très élevé a été observé dans l'ECR NLST, tandis qu'une tendance à la baisse est observée pour ceux de trois autres ECR (LUSI, DANTE et NELSON). Toutefois, les taux de fidélité demeurent, à une exception près, au-dessus de la barre des 90 % pour les trois ou cinq premiers cycles de dépistage.

Dans deux études, un taux de participation au dépistage des personnes admissibles a pu être calculé et celui-ci a varié de 49,6 % pour l'étude VHA à 83,9 % pour l'étude PanCan. Seule l'étude UKLS permet d'estimer la proportion de personnes potentiellement intéressées *a priori* par le dépistage, qui se chiffrait à 30,7 %.

Facilitants ou barrières à la participation

Dans le cadre de l'essai UKLS, les personnes admissibles les plus à risque, soit les fumeurs actifs, avaient un taux de participation moindre que celui des anciens fumeurs [Field *et al.*, 2016a]. De plus, les personnes plus âgées, les femmes, les personnes dont le statut socio-économique est faible ou qui ont une perception plus élevée du risque ont moins consenti à participer à l'étude. Des barrières pratiques, tels les déplacements, les comorbidités, les traitements et les responsabilités, étaient les raisons les plus fréquemment déclarées pour refuser de participer. Les fumeurs étaient, quant à eux, plus

¹⁷ L'aire sous la courbe représente une mesure synthétisant la sensibilité et la spécificité. Un test parfait aura une aire sous la courbe de 1, et un test inutile, une valeur de 0,5. En général, plus la valeur se rapproche de 1, meilleur sera le test, à moins que l'on ne souhaite minimiser plus particulièrement les faux négatifs ou les faux positifs [Fletcher *et al.*, 2014].

¹⁸ Selon Gray et ses collaborateurs [2016], une nouvelle version du modèle PLCO (PLCO_{m2014}) serait en développement.

susceptibles de dévoiler des barrières émotionnelles, telles que l'évitement de l'information sur le cancer du poumon et la peur [Ali *et al.*, 2015].

Adhésion aux recommandations de suivi

Peu de données traitent de l'adhésion des patients aux recommandations cliniques pour le suivi des lésions pulmonaires détectées lors d'un examen de dépistage par la TAFD. Lam et ses collaborateurs [2015] ont rapporté que celle-ci pouvait être inférieure à 50 %, particulièrement dans les populations dont le statut socio-économique est faible. Dans cet échantillon limité (154 participants), la principale raison de la non-adhésion aux recommandations de suivi tenait aux préférences des patients, mais émanait aussi des médecins référents.

L'intégration d'un processus de décision partagée avec les patients avant l'examen de dépistage est évoquée comme un outil qui permettrait d'optimiser l'adhésion des personnes aux recommandations pour l'investigation et le traitement des lésions détectées [Watson *et al.*, 2016]. Le réseau Medicaid aux États-Unis a recommandé l'utilisation d'un code de facturation pour un acte qui inclut le recours à la décision partagée au moment même de la vérification de l'admissibilité au dépistage par un professionnel de la santé [Aberle, 2017].

Résumé

Les résultats parcellaires relevés dans les études retenues ne permettent pas de distinguer une méthode de recrutement qui s'avère systématiquement supérieure aux autres pour joindre la population cible.

Une évaluation clinique permet d'évaluer la présence de critères d'inadmissibilité, mais également de discuter des bénéfices et des risques du dépistage.

En comparaison des critères basés exclusivement sur l'âge et le nombre de paquets-année de tabagisme, l'utilisation de modèles de prédiction du risque pourrait cibler une population dont le risque *a priori* de développer un cancer du poumon est plus élevé et qui serait, par conséquent, plus susceptible de bénéficier du dépistage.

Des incertitudes demeurent relativement aux modalités optimales de recrutement et de validation de l'admissibilité ainsi qu'à l'acceptabilité du dépistage du cancer du poumon au sein la population cible.

4.2. Système de classification et de gestion des nodules

Un des risques et des enjeux organisationnels du dépistage du cancer du poumon par la TAFD est la proportion élevée de résultats faux positifs rapportée dans l'ECR NLST. Depuis la publication de cet ECR en 2011, des efforts considérables ont été déployés pour uniformiser la définition d'un nodule suspect et l'interprétation des résultats de dépistage, et ce, dans le but de réduire le nombre de résultats de faux positifs. L'American College of Radiology (ACR) a notamment publié le système *Lung Imaging Reporting and Data System* (Lung-RADS) basé sur les données de l'ECR NLST et de NELSON [ACR, 2014]. Différentes prises en charge sont recommandées selon la taille, le type et la croissance des nodules ainsi que le cycle de dépistage (figure H-1, annexe H). Toutefois, aucune étude prospective complétée ayant utilisé ces critères n'a été repérée dans la littérature.

Parmi les ECR révisés au chapitre 3, UKLS et NELSON ont rapporté des proportions de résultats faux positifs plus faibles que celle de l'ECR NLST parmi les résultats de TAFD positifs. Ces deux ECR ont considéré un volume de 50 mm³ avec ou sans le temps de dédoublement du volume, comme critère de positivité, tandis que l'ECR NLST a défini un résultat positif par la présence d'un nodule pulmonaire non calcifié d'au moins 4 mm dans la plus grande dimension transversale (chapitre 3, tableau 3)¹⁹.

Des études rétrospectives ont aussi examiné différentes classifications radiologiques. Une étude a notamment analysé la pertinence d'augmenter la valeur du seuil de positivité de la taille des nodules de l'ECR NLST [Gierada *et al.*, 2014], tandis que deux études ont utilisé les critères Lung-RADS [Pinsky *et al.*, 2015; McKee 2015].

Gierada et ses collaborateurs [2014] ont estimé que passer d'un seuil de positivité de 4 mm à 7 mm permettrait de diminuer de plus de la moitié le taux de faux positifs (tableau 11), de 47 % le nombre d'examen de suivi par imagerie et de 18 % le nombre d'interventions invasives. Toutefois, près de 6 % des cancers ne seraient pas diagnostiqués ou leur diagnostic serait retardé.

Pinsky et ses collaborateurs [2015] ont appliqué les critères Lung-RADS à l'ECR NLST pour évaluer le taux de faux positifs et la sensibilité de cette approche²⁰ (tableau 11). Les auteurs ont estimé que 86 cancers du poumon (13,3 %) auraient été manqués en utilisant les critères Lung-RADS comparativement aux critères de l'ECR NLST lors des trois cycles de dépistage. Par contre, 11 665 résultats faux positifs auraient été évités, dont 117 résultats suivis d'une intervention invasive et 5 707 examens de TDM. La classification Lung-RADS pourrait réduire de façon substantielle la proportion de faux positifs associée au dépistage du cancer du poumon par la TAFD, mais au prix d'une diminution non négligeable de la sensibilité du test (tableau H-1, annexe H). Selon les auteurs, l'application des critères Lung-RADS dans la pratique clinique doit être étudiée avec précaution.

¹⁹ Selon l'ECR UKLS : diamètre de 3 mm = 15 mm³; diamètre de 5 mm = 50 mm³; diamètre de 10 mm = 500 mm³ [Field *et al.*, 2016b].

²⁰ Les catégories Lung-RADS 1 et 2 ont été considérées comme un résultat de test négatif, tandis que les catégories 3 et 4 ont été considérées comme des résultats positifs [Pinsky *et al.*, 2015].

McKee et ses collaborateurs [2015] ont réinterprété, à l'aide des critères Lung-RADS, des résultats de dépistage du cancer du poumon par la TAFD initialement interprétés dans leur centre en utilisant les critères radiologiques de l'ECR NLST. Parmi les 601 résultats positifs de TAFD selon les critères de NLST, 370 auraient été classés négatifs selon les critères Lung-RADS. Le nombre de suivis cliniques aurait été réduit de plus de la moitié (168 contre 418). Toutefois, le nombre de biopsies et de cancers diagnostiqués n'aurait pas été modifié par l'utilisation des critères Lung-RADS. Les auteurs ont conclu que l'application des critères Lung-RADS aurait augmenté la valeur prédictive positive de la TAFD de 6,9 % à 17,3 %, sans modifier le nombre de faux négatifs.

La classification Lung-RADS fait des recommandations différentes pour chaque type de nodule. Les nodules partiellement solides de 6 mm ou moins et les nodules non solides de moins de 20 mm sont classés dans la catégorie 2 et n'entraînent pas de suivi rapproché, alors qu'une TAFD de suivi à 6 mois est recommandée pour les nodules non solides de plus de 20 mm. Trois études rétrospectives ont évalué la classification des nodules subsolides²¹ ou non solides.

Chung et ses collaborateurs [2017] ont analysé les 1 783 nodules subsolides de l'ECR NLST (catégorie 2 de Lung-RADS). Bien que la grande majorité de ces nodules se soient avérés bénins, 2,5 % se sont avérés néoplasiques, ce qui est supérieur à l'estimation de 1 % du Lung-RADS pour cette catégorie. Sur les 44 nodules subsolides néoplasiques, la quasi-totalité de ceux-ci aurait été considérée comme positive dans l'ECR NLST. En abaissant le critère de positivité des nodules non solides, des résultats faux négatifs étaient évités, mais le nombre de faux positifs augmentait.

Yip et ses collaborateurs [2016] ont rapporté qu'un nodule non solide a été identifié par la TAFD, à au moins une occasion, chez 9,5 % (2 534) des participants de l'ECR NLST. Parmi ceux-ci, 48 (18,9 %) sont décédés d'un cancer du poumon. Comme le lien entre les nodules non solides et le décès n'a pu être démontré clairement dans aucun cas, les auteurs ont conclu que le risque de décès associé aux nodules non solides serait faible, surtout si un suivi était assuré comme prévu dans Lung-RADS. Cette analyse semble confirmer une étude réalisée en 2015 par Yankelevitch et ses collaborateurs [2015] qui a analysé les nodules non solides de l'étude ELCAP. La fréquence des nodules non solides était de 4,2 % (2 392/57 496) lors du test initial de TAFD et de 0,7 % aux tests subséquents (485/64 677). Parmi ces nodules non solides, 84 cas de cancer du poumon ont été confirmés à la pathologie et tous étaient des adénocarcinomes de stade 1. Aucun patient n'était décédé après 78 mois de suivi.

Enfin, une étude rétrospective a examiné un modèle de prédiction du risque néoplasique. White et ses collaborateurs [2017] ont analysé les résultats du test initial de TAFD de l'ECR NLST à l'aide d'un modèle de prédiction du risque de néoplasie basé sur le type de nodule et les caractéristiques du participant²². Lorsque le seuil de risque de néoplasie

²¹ Les nodules subsolides sont subdivisés en nodules partiellement solides ou non solides (verre dépoli).

²² Le calculateur utilise des éléments comme l'âge, le sexe, l'histoire familiale, l'histoire personnelle d'emphysème en plus du type, de la grosseur et de l'aspect des nodules pour calculer le risque de

est passé de 2 % à 10 %, la proportion de faux positifs a diminué de 22,6 % à 5,9 %, alors que la proportion de faux négatifs a augmenté de 0,09 % à 0,38 %.

Résumé

L'utilisation d'un système de classification et de gestion des nodules, tel que la classification Lung-RADS, réduit le nombre de résultats faux positifs, mais pourrait s'accompagner d'une hausse du nombre de faux négatifs.

Aucune étude prospective complétée ayant utilisé ces critères n'a été repérée dans la littérature de sorte que l'impact sur la mortalité demeure inconnu.

néoplasie associé à un nodule identifié au TAFD de dépistage chez un participant spécifique. Le calculateur utilisé a été validé par la British Columbia Cancer Agency (BCCA) sur une cohorte de fumeurs d'au moins 30 paquets-années de 50 à 74 ans.

Tableau 11 Relation entre la taille des nodules positifs, les taux de faux positifs et le nombre de cancers diagnostiqués lors du test de dépistage initial et des tests subséquents

Étude	Nodule positif	Prévalent (T0)		Incident (T1-T2)		Total	
		Faux positifs FP/tests totaux	Diagnostic de cancer (n)	Faux positifs FP/tests totaux	Diagnostic de cancer (n)	Faux positifs FP/tests totaux	Diagnostic de cancer (n)
NLST [Aberle <i>et al.</i> , 2011a]	≥ 4 mm	26,3 % (6 921/26 309)	270	21,6 % (10 576/48 817)	379	23,3 % (17 497/75 126)	649
[Gierada <i>et al.</i> , 2014]	≥ 4 mm	26,3 % (6 928/26 309)	263	21,7 % (10 615/48 817)	335	23,4 % (17 543/75 126)	598
	≥ 7 mm	12,5 % (3 276/26 309)	246	9,8 % (4 788/48 817)	317	10,7 % (8 064/75 126)	563
[Pinsky <i>et al.</i> , 2015]*	≥ 4 mm (NLST)	26,6 % (6 939/26 090)	273	21,8 % (10 512/48 197)	376	23,5 % (17 451/74 287)	649
	Lung-RADS (cat. 3 et 4)	12,8 % (3 343/26 090)	248	5,3 % (2 543/48 197)	315	7,9 % (5 886/74 287)	563

Abréviations : cat. : catégories; FP : faux positif; T0 : cycle initial; T1 : cycle 1; T2 : cycle 2.

* Le taux de faux positifs a été défini comme équivalent à 1 moins la spécificité.

5. PORTRAIT DU CANCER DU POUMON ET DU TABAGISME AU QUÉBEC

Ce chapitre vise à déterminer quels seraient le nombre de personnes potentiellement admissibles pour le dépistage du cancer du poumon par la TAFD et leur répartition géographique au Québec. Une étude quantitative descriptive a été réalisée pour dresser le portrait du cancer du poumon et du tabagisme au Québec à partir des données du Registre québécois du cancer et de l'Enquête de santé dans les collectivités canadiennes (ESCC)²³.

5.1. Épidémiologie du cancer du poumon au Québec

5.1.1 Incidence du cancer du poumon au Québec

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent au Québec. En 2010, 7 187 nouveaux cas de ce type de cancer ont été diagnostiqués, soit un taux d'incidence standardisé pour l'âge de 92,3 cas par 100 000 personnes (figure 1). En comparaison, le taux d'incidence annuel standardisé pour le cancer colorectal, le deuxième cancer le plus fréquent au Québec, a été de 73,0 cas par 100 000 personnes. Des projections qui tiennent compte à la fois de l'évolution de l'incidence entre 1984 et 2010 et de l'évolution démographique de la population québécoise ont prédit la survenue d'environ 9 000 nouveaux cas de cancer du poumon en 2020 avec un taux d'incidence de près de 89 par 100 000 personnes (figure 1).

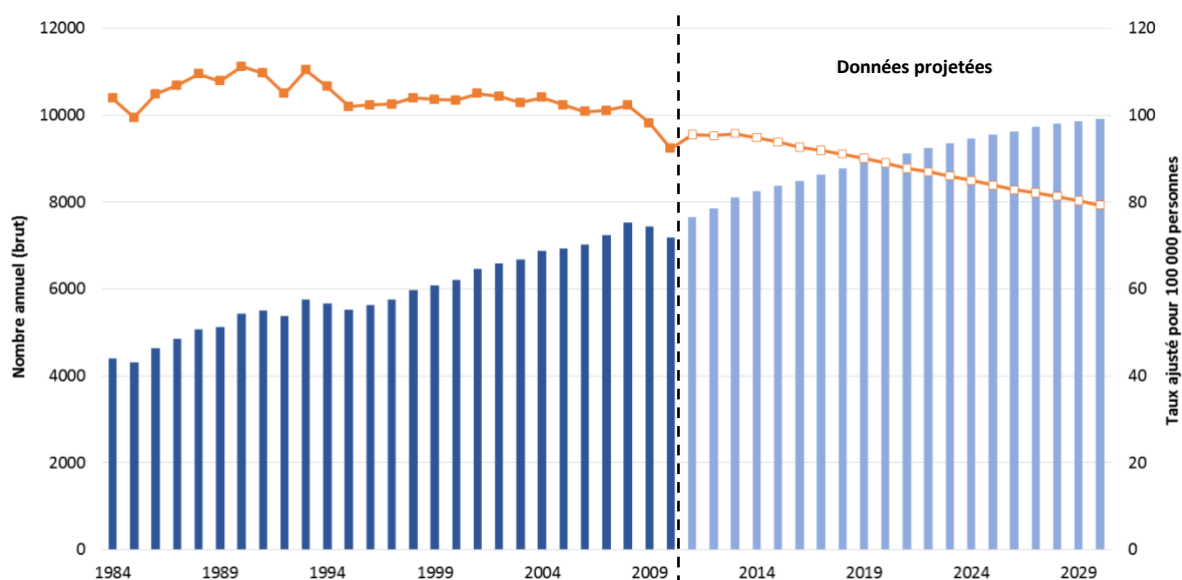
Alors que le taux d'incidence du cancer du poumon a régressé depuis le début des années 1990 chez les hommes, il a crû chez les femmes (figure I-1, annexe I). En 2010, le taux standardisé pour l'âge a été de 115,0 cas par 100 000 hommes contre 77,5 cas par 100 000 femmes. Selon les projections, le taux chez les femmes devrait commencer à s'infléchir en 2020.

Le cancer du poumon est rarement diagnostiqué avant l'âge de 40 ans. Par la suite, le taux d'incidence augmente rapidement (figure I-2, annexe I). Au Québec, en 2010, l'incidence était de 129,8 cas par 100 000 personnes chez les 55 à 59 ans et 416,5 cas par 100 000 personnes chez les 70 à 74 ans.

Entre 2008 et 2010, sept régions sociosanitaires ont affiché un taux statistiquement supérieur à l'incidence moyenne du cancer du poumon au Québec, soit les Laurentides, l'Abitibi-Témiscamingue, Lanaudière, la Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine, la Côte-Nord, le Nord-du-Québec et le Nunavik. À l'opposé, Chaudière-Appalaches et Montréal ont présenté un taux statistiquement inférieur à la moyenne provinciale (figure I-3, annexe I).

²³ L'ESCC est une enquête longitudinale nationale récurrente débutée en 2001 qui permet de produire des estimations pondérées représentatives de la population québécoise vivant en ménage privé. Statistique Canada garantit la comparabilité des résultats seulement entre les cycles 2007-2008, 2009-2010, 2011-2012 et 2013-2014.

Figure 1 Incidence du cancer du poumon, Québec, 1984-2030



Les données diffusées du Registre québécois du cancer couvrent actuellement la période 1984-2010. À partir de l'année 2011, les estimations du nombre annuel de cas (histogramme en bleu) et du taux d'incidence (courbe en orange) ont été obtenues par modélisation et doivent être interprétées avec prudence. Les taux sont standardisés selon la répartition par âge de la population québécoise de 2011.

Sources de données : Registre québécois du cancer (MSSS); Fichier des estimations et projections démographiques (MSSS).

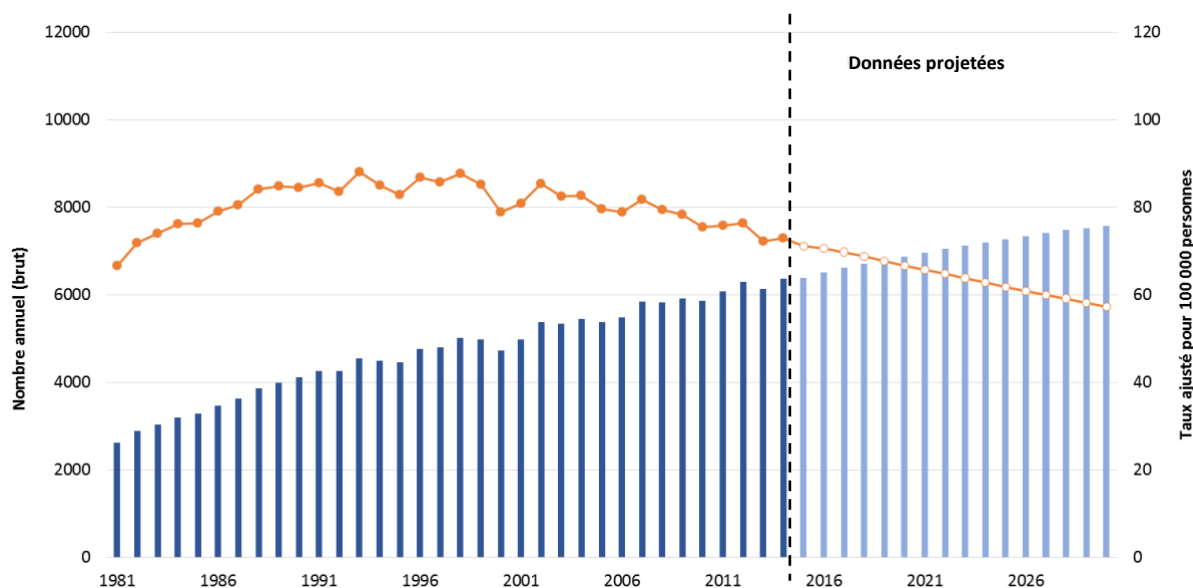
5.1.2 Mortalité due au cancer du poumon au Québec

Au Québec, 6 371 personnes sont décédées d'un cancer du poumon en 2014, soit 72,9 par 100 000 personnes après standardisation pour l'âge de la population (figure 2). Ce taux diminue depuis 1998, moment où il a atteint un sommet de 88 décès par 100 000 personnes. Le taux de décès par cancer du poumon projeté pour l'année 2020 est d'environ 67 décès par 100 000 personnes, ce qui correspondrait à plus de 6 800 décès.

Le taux de mortalité par cancer du poumon a atteint un sommet au tournant des années 1990 chez les hommes, puis a commencé à diminuer, alors qu'un plateau a été atteint vers 2007 chez les femmes (figure I-4, annexe I). En 2014, le taux de mortalité par cancer du poumon standardisé pour l'âge était de 90,7 par 100 000 chez les hommes et de 60,5 par 100 000 chez les femmes. Selon les projections, l'écart entre les hommes et les femmes devrait continuer à s'atténuer.

La courbe de mortalité par cancer du poumon selon l'âge suit le même patron que celle de l'incidence du cancer du poumon. Avant l'âge de 40 ans, les décès par cancer du poumon sont rarissimes, mais le taux de décès augmente rapidement chez les personnes âgées de 55 à 59 ans à 70 à 74 ans, passant respectivement de 87,5 à 326,6 par 100 000 personnes (figure I-5, annexe I).

Figure 2 Mortalité par cancer du poumon, Québec, 1981-2030



Les données diffusées du Fichier des décès couvrent actuellement la période 1981-2014. À partir de l'année 2015, les estimations du nombre annuel de décès (histogramme en bleu) et du taux de mortalité (courbe en orange) ont été obtenues par modélisation. Ces estimations projetées doivent être interprétées avec prudence.

Les taux sont standardisés selon la répartition par âge de la population québécoise de 2011.

Sources : Fichier des décès (MSSS); Fichier des estimations et projections démographiques (MSSS).

5.2. Portrait du tabagisme au Québec

Selon le cycle 2013-2014 de l'ESCC, la population québécoise âgée de 12 ans et plus compte 20,5 % de fumeurs (15,2 % de fumeurs réguliers et 5,3 % de fumeurs occasionnels), 41,1 % d'anciens fumeurs et 38,4 % de personnes n'ayant jamais fumé (figure 3)²⁴. La proportion de fumeurs a varié de 16,5 %, dans la région de la Capitale-Nationale, à 25,4 %, en Outaouais.

Au Québec, la proportion estimée de fumeurs réguliers ou occasionnels parmi la population âgée de 12 ans et plus est passée de 29,5 % à 20,5 % entre les cycles d'enquête 2001 et 2013-2014 de l'ESCC, soit de 31,1 % à 22,8 % chez les hommes et de 27,9 % à 18,2 % chez les femmes (figure I-6, annexe I).

Selon le cycle 2013-2014 de l'ESCC, la prévalence du tabagisme est à son maximum chez les personnes âgées entre 18 et 24 ans, soit 32,8 % chez les hommes et 24,1 % chez les femmes (figure I-7, annexe I). Parmi les fumeurs réguliers, 52,9 % ont commencé à fumer quotidiennement entre l'âge de 15 et 19 ans. Les fumeurs réguliers ont fumé en moyenne entre 1 et 11, 11 et 25 et 26 cigarettes ou plus par jour dans des proportions respectives de 35,5 %, 58,2 % et 6,3 %. Une plus grande proportion

²⁴ Un fumeur régulier est une personne qui fume quotidiennement et qui a fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie. Un fumeur occasionnel est une personne qui a fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie, mais qui ne fume pas tous les jours. Un ancien fumeur est une personne ayant déjà fumé quotidiennement et ayant fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie, mais qui a depuis cessé de fumer.

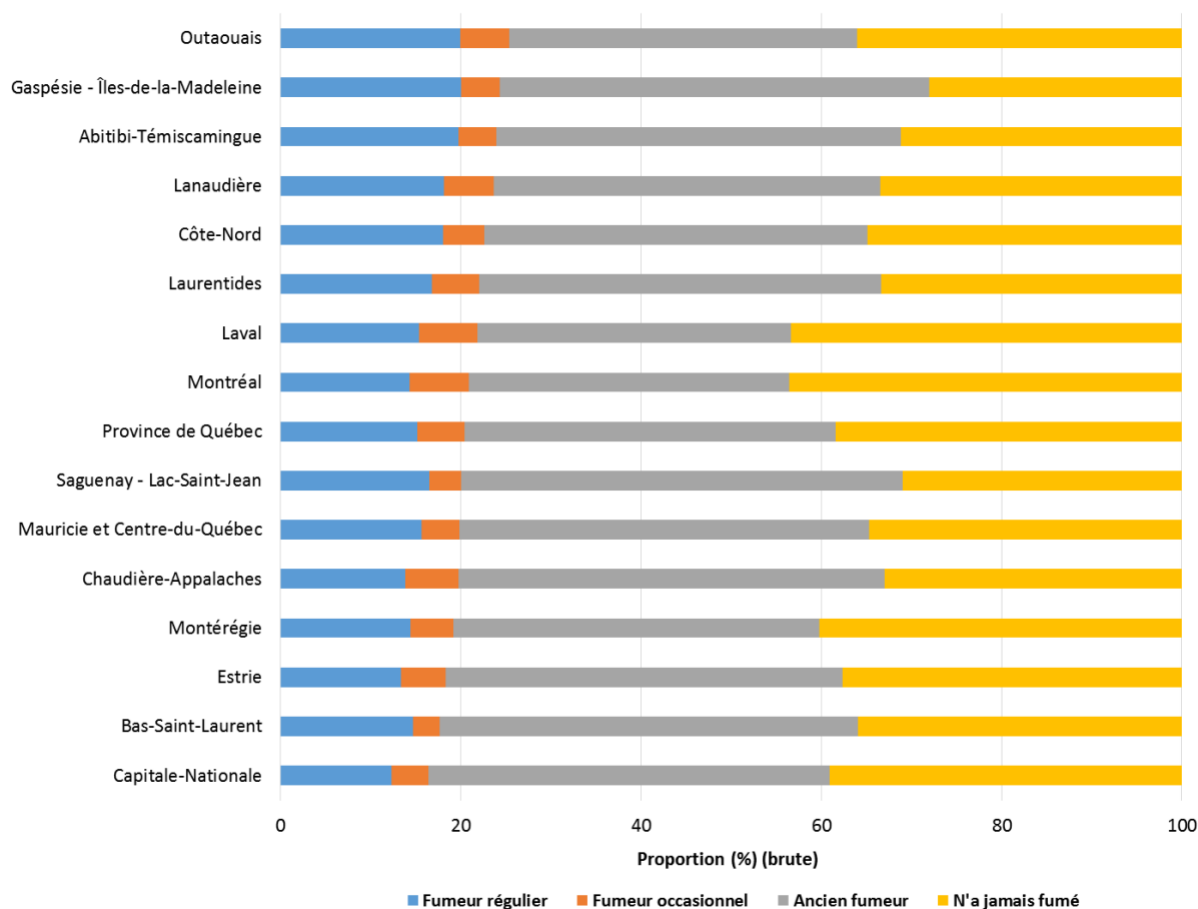
d'hommes que de femmes ont fumé 26 cigarettes ou plus par jour (8,7 % contre 3,0 %). Par ailleurs, 75,6 % des anciens fumeurs ont cessé de fumer depuis trois ans ou plus.

Le tableau 12 montre la répartition estimée des fumeurs et des anciens fumeurs selon leur expérience tabagique exprimée en nombre de paquets-année, en 2013-2014 au Québec. Un estimé de 588 900 individus âgés de 45 ans et plus cumuleraient une expérience tabagique de 30 paquets-année ou plus. Parmi les personnes âgées entre 55 et 74 ans, 377 800 individus cumuleraient 30 paquets-année ou plus, dont approximativement 285 800 cumuleraient 40 paquets-année ou plus. Par ailleurs, environ 110 800 personnes âgées entre 55 et 74 ans cumuleraient entre 20 et 30 paquets-année. Chez les 45 à 54 ans, environ 153 600 personnes cumuleraient au moins 30 paquets-année²⁵.

L'évolution du nombre de fumeurs et d'anciens fumeurs âgés entre 55 et 74 ans a peu varié selon l'expérience tabagique exprimée en paquets-année, alors que celle des 45 et 54 ans a varié, entre les cycles d'enquête 2003 et 2013-2014 de l'ESCC (figure I-8, annexe I). La proportion des personnes âgées entre 45 et 54 ans cumulant 10 paquets-année ou moins a augmenté (9,5 % en 2003 contre 20,1 % en 2013-2014), tandis que celle cumulant entre 30 et 40 paquets-année (25,0 %, contre 14,9 %) et 40 paquets-année et plus (26,9 % contre 20,1 %) a diminué.

²⁵ Par souci de comparabilité avec la littérature existante, le calcul de l'expérience tabagique a été effectué en considérant qu'un paquet de cigarettes contenait 20 cigarettes, bien qu'au Québec, comme dans le reste du Canada, la plupart des paquets en contiennent 25.

Figure 3 Répartition de la population selon le statut tabagique, 12 ans et plus, Québec et régions sociosanitaires*, 2013-2014



* Les régions sont placées en ordre croissant de la somme des proportions de fumeurs réguliers et de fumeurs occasionnels.

Source de données : Enquête de santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2013-2014 (Statistique Canada).

Tableau 12 Nombre et proportion estimés des fumeurs selon l'expérience tabagique exprimée en paquet-années par groupe d'âge, ≥ 45 ans, Québec, 2013-2014*

Paquets-année	Groupe d'âge, N (%)			
	45-54	55-74	≥ 75	Total (≥ 45)
< 10	88 200 (20,1)	59 000 (9,1)	4 900 (5,4)	153 100 (13,0)
10 à < 20	99 600 (22,7)	100 500 (15,5)	14 900 (16,4)	214 400 (18,2)
20 à < 30	97 400 (22,2)	110 800 (17,1)	12 600 (13,9)	221 400 (18,8)
30 à < 40	65 400 (14,9)	92 000 (14,2)	11 100 (12,2)	168 400 (14,3)
≥ 40	88 200 (20,1)	285 800 (44,1)	47 400 (52,1)	420 500 (35,7)

* Inclut les fumeurs réguliers, les fumeurs occasionnels qui ont déjà été fumeurs réguliers et les anciens fumeurs réguliers ayant cessé de fumer depuis 15 ans ou moins. Dans le calcul de cet indicateur, on considère qu'un paquet de cigarettes contient 20 cigarettes.

Les valeurs présentées sont des estimations basées sur des données d'enquête. Elles comportent donc une marge d'erreur. De plus, l'arrondissement des fractions dans les calculs peut expliquer les légères différences d'estimations entre les tableaux.

Sources de données : Enquête de santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2013-2014 (Statistique Canada).

5.2.1 Estimation du nombre de participants admissibles au dépistage selon les critères de l'ECR NLST

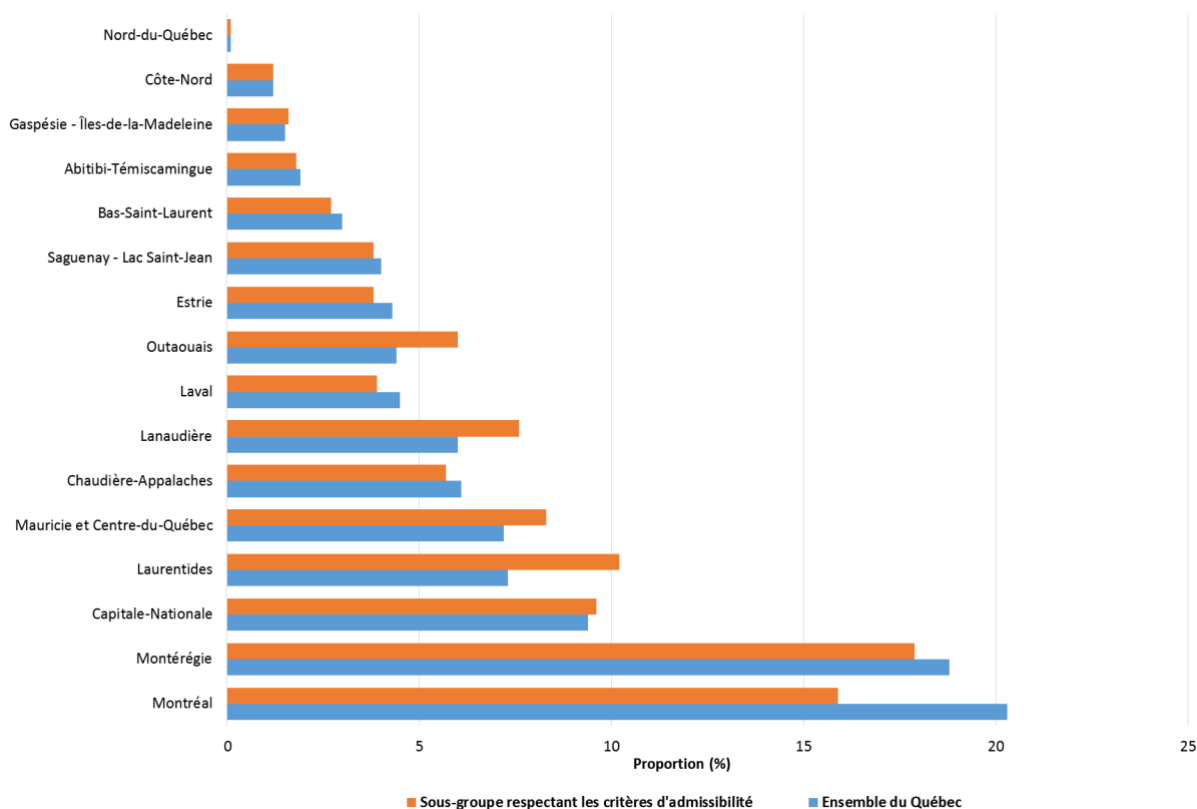
En 2013-2014, parmi l'estimation de 377 800 Québécois âgés entre 55 et 74 ans qui auraient été admissibles au dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les critères d'admissibilité de l'ECR NLST, 44,5 % étaient fumeurs réguliers, 2,7 % fumeurs occasionnels et 52,8 % d'anciens fumeurs (tableau I-1, annexe I). Une proportion plus élevée d'hommes (24,3 %) que de femmes (14,8 %) âgés de 55 à 74 ans respectaient ces critères d'admissibilité.

La répartition régionale des Québécois respectant les critères d'admissibilité de l'ECR NLST reflète généralement celle de l'ensemble du Québec (figure 4). Cependant, à Montréal, ce groupe est légèrement sous-représenté par rapport à l'ensemble du Québec (15,9 % contre 20,3 %), tandis qu'il est surreprésenté dans les régions des Laurentides (10,5 % contre 7,3 %), de Lanaudière (7,6 % contre 6,0 %) et de l'Outaouais (6,0 % contre 4,4 %).

Par rapport à la répartition de la population générale, le groupe respectant les critères d'admissibilité de l'ECR NLST est surreprésenté dans le quintile de défavorisation matérielle le moins favorisé (26,7 % contre 21,7 % pour la population générale), tandis qu'il est sous-représenté dans le quintile le plus favorisé (15,7 % contre 19,1 %) (figure 5). Le même phénomène est observé avec la répartition selon le degré de scolarité maximal atteint. Alors que dans la population générale 21,5 % des individus n'ont aucun diplôme, cette proportion atteint 28,5 % parmi ceux respectant les critères d'admissibilité du NLST (figure 6). À l'inverse, alors que 19,7 % de la population générale possède au moins un baccalauréat, 12,7 % des personnes respectant les critères d'admissibilité de l'ECR NLST ont atteint ce niveau de scolarité.

Au moment de remplir le sondage en 2013-2014, 53,4 % des fumeurs respectant les critères d'admissibilité de l'ECR NLST affirmaient vouloir arrêter de fumer dans les six prochains mois et 14,9 % prévoyaient cesser dans le prochain mois. Près de 40 % avaient déjà réussi à s'abstenir de fumer pendant au moins 24 heures dans les douze derniers mois.

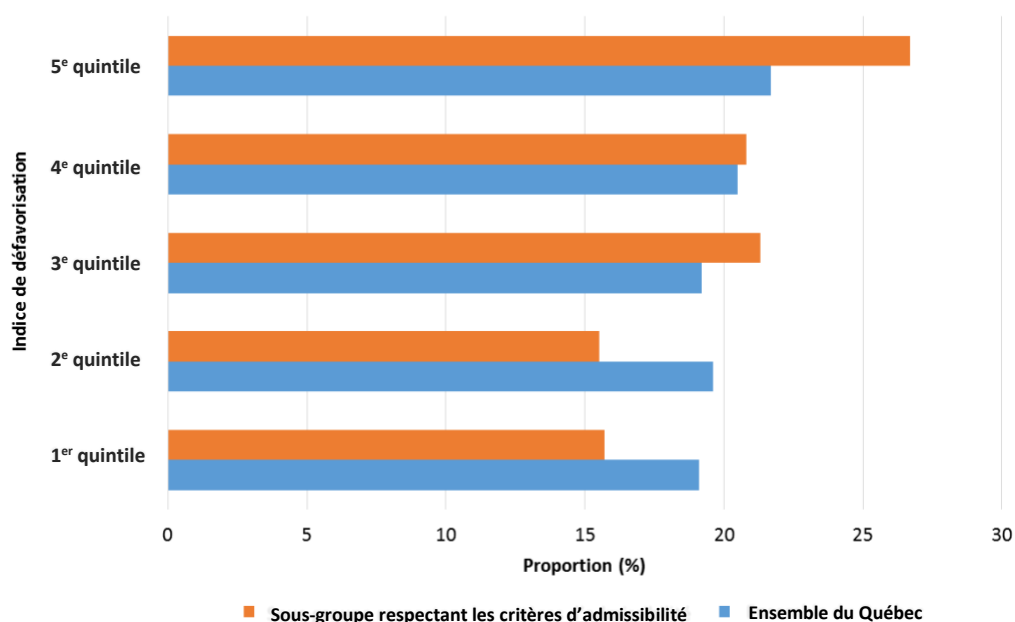
Figure 4 Répartition selon la région sociosanitaire, sous-groupe respectant les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'étude NLST par rapport à l'ensemble du Québec, 2013-2014



NLST : National Lung Screening Trial Research Team.

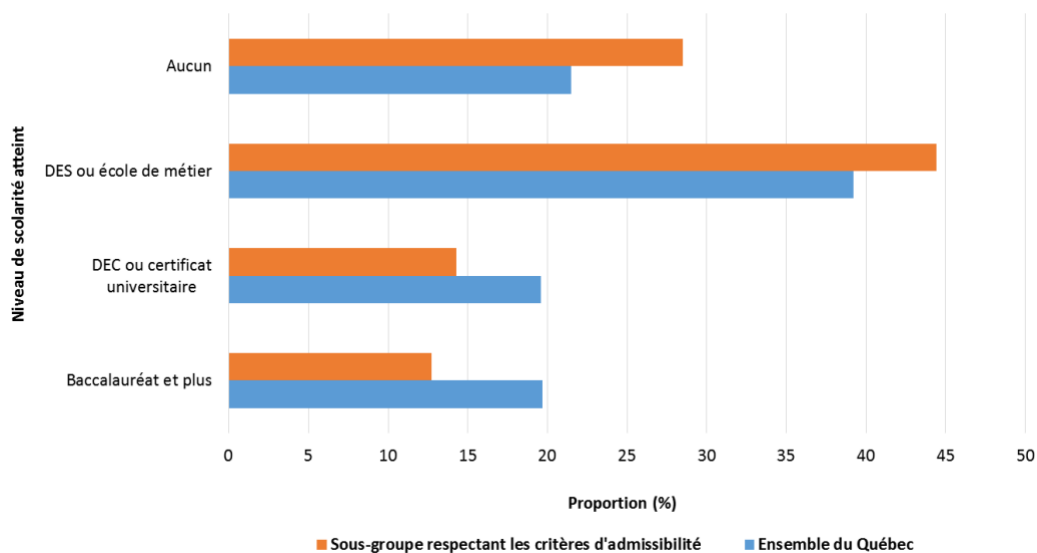
Source de données : Enquête de santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2013-2014 (Statistique Canada).

Figure 5 Répartition selon les quintiles de défavorisation matérielle, sous-groupe respectant les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'étude NLST par rapport à l'ensemble du Québec, 2013-2014



NLST : National Lung Screening Trial Research Team; 1^{er} quintile = les plus favorisés; 5^e quintile = les moins favorisés.
Source de données : Enquête de santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2013-2014 (Statistique Canada).

Figure 6 Répartition selon le niveau de scolarité atteint, sous-groupe respectant les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'étude NLST par rapport à l'ensemble du Québec, 2013-2014



NLST : National Lung Screening Trial Research Team; DES : diplôme d'études secondaires; DEC : diplôme d'études collégiales.

Source de données : Enquête de santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2013-2014 (Statistique Canada).

5.2.2 Évolution de la population potentiellement admissible selon le modèle OncoSim

Le modèle OncoSim permet de générer un grand nombre de microsimulations pour estimer les effets du dépistage du cancer du poumon par la TAFD à l'échelle de la population du Québec. Le nombre de Québécois fumeurs et anciens fumeurs potentiellement admissibles au dépistage du cancer du poumon anticipé à partir de 2020 selon le modèle OncoSim est présenté dans le tableau 13.

Tableau 13 Nombre de Québécois potentiellement admissibles au dépistage du cancer du poumon selon OncoSim

Personnes admissibles	2020	2025	2029	2030	2035	2040
Fumeurs	181 542	135 170	99 162	91 258	60 839	41 118
Anciens fumeurs	187 161	159 042	129 701	121 877	85 469	59 521
Total	368 704	294 212	228 863	213 134	146 308	100 639

Les estimations du nombre de Québécois susceptibles de respecter les critères d'admissibilité de l'ECR NLST sont influencées par le modèle utilisé par OncoSim pour estimer le tabagisme dans l'avenir. Ce modèle présume i) le maintien des taux actuels d'adoption du tabagisme par quintile d'âge ainsi que ii) le maintien des taux actuels de cessation tabagique qui entraînent une baisse du niveau de tabagisme d'un groupe d'âge à l'autre.

Le nombre de fumeurs québécois qui cumulent 30 paquets-année de tabagisme diminuera dans les prochaines années. Il passerait d'environ 368 700 en 2020, à 213 100 en 2030 et à 100 600 en 2040 selon le scénario de base (tableau 13). Toutefois, advenant un regain de popularité du tabagisme chez les jeunes ou un ralentissement des taux de cessation tabagique, cette estimation pourrait être optimiste. À l'inverse, cette baisse du nombre de fumeurs québécois qui cumulent 30 paquets-année de tabagisme serait encore plus grande si les diminutions du taux d'adoption du tabagisme chez les jeunes se poursuivaient dans l'avenir ou si les taux de cessation augmentaient.

Dans le scénario de base, le taux de participation a été modélisé de la façon suivante : 50 % des Québécois potentiellement admissibles accepteraient de participer au moins une fois au dépistage et 80 % de ces personnes y participeraient à nouveau aux cycles de dépistage subséquents, s'ils respectent toujours les critères d'admissibilité. Ainsi, si la population admissible était stable, un taux de participation d'approximativement 40 % serait atteint au terme d'une période de déploiement du dépistage²⁶.

Deux autres phénomènes expliquent l'évolution du volume d'examens de dépistage, soit le nombre d'années pour atteindre le taux maximal de participation et le déclin du

²⁶ En pratique, les taux de participation obtenus par microsimulation fluctuent d'une année à l'autre et atteignent un pic à près de 44 % en 2029.

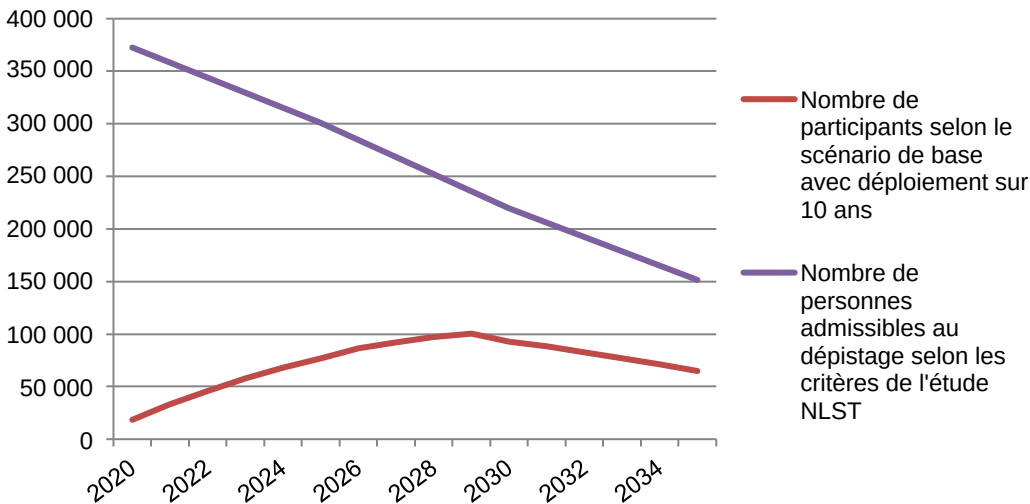
nombre de personnes qui seraient admissibles au dépistage, compte tenu de la baisse du tabagisme dans la population québécoise. Dans le scénario de base, le taux de participation anticipé serait atteint graduellement, de façon linéaire, sur une période de 10 ans. L'effet d'une période de déploiement plus courte (5 ans) ou plus longue (20 ans) avant d'atteindre le taux de participation maximal a été examiné sur le volume d'examen de dépistage (tableau 14). Selon le scénario de base, le nombre maximal de participants au dépistage serait de près de 100 400 en 2029. Si la période de déploiement était de 5 ans, le nombre de participants atteindrait un pic d'environ 126 900 en 2025, alors qu'il serait de près de 52 000 en 2031 si la période de déploiement était de 20 ans. Bien que le taux de participation continuerait d'augmenter jusqu'en 2039 advenant une période de déploiement de 20 ans, le déclin du tabagisme aurait un effet plus déterminant sur le nombre de participants qui pourrait diminuer à partir de 2031.

Tableau 14 Nombre de participants au dépistage en fonction de la période de déploiement selon OncoSim

Période de déploiement	2020	2025	2029	2030	2035	2040
5 ans	36 402	126 946	106 398	100 534	71 225	47 982
10 ans	18 447	77 199	100 398	92 979	64 912	42 594
20 ans	9 184	38 770	50 005	50 542	45 574	30 544

La figure 7 illustre l'évolution au fil du temps du nombre de personnes admissibles au dépistage et du nombre de participants selon le scénario de base avec un déploiement progressif du dépistage sur 10 ans.

Figure 7 Évolution de la population admissible au dépistage et du nombre de participants



Résumé

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent au Québec avec 7 187 nouveaux cas diagnostiqués en 2010, soit un taux d'incidence de 92,3 cas par 100 000 personnes. En 2014, 6 371 personnes sont décédées d'un cancer du poumon, soit 72,9 par 100 000 personnes.

Selon le cycle 2013-2014 de l'ESCC, la population québécoise âgée de 12 ans et plus compte près de 21 % de fumeurs, 41 % d'anciens fumeurs et 38 % de personnes n'ayant jamais fumé. Ces proportions varient selon les régions. Ainsi, parmi les personnes âgées entre 55 et 74 ans, environ 377 800 individus avaient cumulé 30 paquets-année ou plus de tabagisme en 2013-2014, dont près de 44 % étaient des fumeurs réguliers, 3 % des fumeurs occasionnels et 53 % des anciens fumeurs.

La population cible du dépistage devrait diminuer au cours des prochaines années puisque le tabagisme est en régression au Québec.

Selon le scénario de base d'OncoSim avec atteinte après 10 ans d'un taux de participation de 50 % avec une assiduité de 80 %, le nombre maximal de participants au dépistage serait d'un peu plus de 100 000 personnes en 2029.

6. IMPACT SUR LE SYSTÈME DE SANTÉ QUÉBÉCOIS

Cette section vise à déterminer quel serait l'impact sur le système de soins du volume de services additionnels générés par une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec. Les volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon au Québec sont d'abord décrits, puis les résultats du modèle OncoSim utilisé pour estimer le nombre d'examen additionnels diagnostiques et thérapeutiques advenant une éventuelle implantation d'un dépistage sont présentés.

6.1. Volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon au Québec

L'analyse des données médico-administratives des années 2012 à 2017 au Québec a permis de décrire les volumes d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon. Les TDM du thorax et du thorax-abdomen et les IRM du thorax sont payés quasiment exclusivement aux radiologistes et les TEP, aux spécialistes en médecine nucléaire. Les bronchoscopies sont principalement réalisées par des pneumologues, mais aussi par des spécialistes en médecine interne. Les biopsies thoraciques par voie percutanée sont surtout facturées par des radiologues, mais également par des pneumologues. À l'exception des anesthésistes, les médecins facturant les codes de médiastinoscopies, de médiastinotomies, de thoracoscopies et de thoracotomies sont principalement des chirurgiens généraux et des chirurgiens vasculaires et thoraciques.

Le tableau 15 présente l'évolution du nombre d'actes payés par la RAMQ entre 2012-2013 et 2016-2017. Le nombre d'actes facturés s'est accru, sauf pour les médiastinoscopies et les médiastinotomies, pour lesquelles le déclin de 40,8 % serait attribuable à un remplacement technologique partiel par d'autres techniques d'imagerie, dont les EBUS. Malgré le déclin du nombre de médiastinotomies et de certains actes spécifiques de thoracotomies, le nombre total de médiastinotomies et de thoracotomies a augmenté d'environ 5 % en cinq ans. La plus forte croissance s'observe pour l'EBUS, dont le volume a presque doublé en cinq ans. Pour l'IRM du thorax, 62,6 % d'examen de plus ont été recensés en 2016-2017 par rapport à 2012-2013. L'augmentation de 37,7 % pour les TDM du thorax et du thorax-abdomen est comparable à l'augmentation du nombre total de TDM au cours de la même période²⁷.

²⁷ En 2016, 1 428 483 TDM ont été facturées au Québec comparativement à 1 051 175 en 2012, ce qui représente une augmentation de 35,9 % en cinq ans. Source : RAMQ. Tableau SM.22 « Nombre et coût des services médicaux selon le type de service, le mode de rémunération, la catégorie de médecins et le groupe de spécialités. Services médicaux, Québec ». Recherche avec ORIS [site Web], disponible à : https://www4.prod.ramq.gouv.qc.ca/IST/CD/CDF_DifsnInfoStats/CDF1_CnsullInfoStatsCNC_iut/DifsnInfoStats.aspx?ETAPE_COUR=2&LANGUE=fr-CA.

Tableau 15 Évolution de l'offre de services au Québec selon les données médico-administratives des cinq dernières années (2012-2013 à 2016-2017)

Examen de suivi*	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	Total	Évolution
TDM thorax et thorax-abdomen	200 012	221 348	234 897	249 942	275 355	1 181 554	+ 37,7 %
TEP	31 415	34 641	36 593	40 422	44 704	187 775	+ 42,3 %
IRM du thorax	1 247	1 296	1 569	1 665	2 027	7 804	+ 62,6 %
EBUS	2 381	2 833	3 327	3 725	4 507	16 773	+ 89,3 %
Biopsies thoraciques par voie percutanée	5 934	6 507	7 050	7 170	7 580	34 241	+ 27,7 %
Bronchoscopie flexible	24 717	25 374	25 560	25 988	26 754	128 393	+ 8,2 %
Médiastinoscopies /tomies	1 327	1 172	880	897	786	5 062	- 40,8 %
Thoracoscopies /tomies	3 672	3 907	3 974	4 231	4 581	20 365	+ 24,8 %

Abréviations : EBUS : échoendoscopie bronchique; IRM : imagerie par résonance magnétique; TDM : tomodensitométrie; TEP : Tomographie par émission de positrons.

* Un seul code d'acte est comptabilisé pour la TEP, l'IRM, la biopsie thoracique par voie percutanée et la bronchoscopie flexible, alors que quatre codes d'acte ont été utilisés pour la catégorie TDM qui comprend à la fois les TDM du thorax et les TDM du thorax et de l'abdomen, avec ou sans injection de contraste. Les médiastinoscopies et les médiastinotomies ont été regroupées, de même que les thoracoscopies et les thoracotomies, avec respectivement quatre et sept codes d'acte.

La distribution des actes payés par la RAMQ a été examinée selon la région de résidence des bénéficiaires. Le tableau 16 présente la proportion d'actes qui ont été réalisés dans la région de résidence du patient. Les régions de Montréal et de la Capitale-Nationale affichent des taux supérieurs à 90 % pour toutes les catégories d'actes. Plus de 75 % des interventions pour les patients du Saguenay–Lac-Saint-Jean sont réalisées dans la région, alors qu'au Bas-Saint-Laurent, en Mauricie–Centre-du-Québec et en Outaouais, des taux similaires sont généralement atteints, sauf pour l'EBUS et les interventions chirurgicales. En Abitibi-Témiscamingue, des taux élevés sont atteints pour tous les actes, sauf pour la TEP qui n'est pas disponible dans la région ainsi que pour l'EBUS. Les régions limitrophes des grands centres urbains, soit Laval, Lanaudière, Laurentides, Montérégie et Chaudière-Appalaches, affichent des taux généralement compris entre 40 et 80 %. Des taux plus faibles sont enregistrés pour les interventions chirurgicales pour la Montérégie et Laval. La TEP est disponible à Laval, mais seulement 25 % des TEP demandées pour les résidents de cette région y sont effectuées. Enfin, les résidents du Nord-du-Québec, du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie-James reçoivent leurs services presque exclusivement en dehors de leur région, sauf pour quelques actes de TDM et de bronchoscopie. Sur la Côte-Nord et en Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine, la couverture des services est variable en fonction de la catégorie d'actes. Plus de 70 % des TDM y sont offertes dans la région, alors que cette proportion se situe autour de 55 % et de 35 %, respectivement, pour les IRM.

Tableau 16 Pourcentage des actes demandés par région qui sont réalisés dans la région de résidence du bénéficiaire pour les années 2012-2013 à 2016-2017

	TDM thorax et thorax- abdomen	TEP	IRM thorax	EBUS	Biopsies	Bronchoscopies flexibles	Médiastino- scopies/tomies	Thoraco- scopies/tomies
01 Bas-Saint-Laurent	94,4	80,4	74,8	0,0	83,1	84,0	37,1	43,5
02 Saguenay–Lac-Saint-Jean	80,7	93,2	76,4	90,3	94,3	96,2	98,9	94,8
03 Capitale-Nationale	98,1	99,1	97,1	99,4	99,7	98,4	99,6	99,3
04 Mauricie et Centre-du-Québec	88,5	76,7	73,5	47,6	78,6	76,4	67,1	77,6
05 Estrie	43,1	83,6	60,6	70,3	58,2	62,0	70,3	63,6
06 Montréal	96,3	99,1	97,0	97,6	96,1	95,8	99,3	98,7
07 Outaouais	94,6	88,5	84,6	25,4	94,2	86,9	90,9	20,0
08 Abitibi-Témiscamingue	92,2	0,0	74,3	33,0	93,9	76,5	96,9	89,9
09 Côte-Nord	78,4	0,0	55,0	33,6	35,1	47,5	36,4	25,7
10 Nord-du-Québec	21,5	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0	0,0
11 Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	73,7	0,0	35,5	0,7	14,4	7,6	2,9	1,3
12 Chaudière-Appalaches	80,8	0,0	67,6	47,8	48,2	64,7	49,8	56,1
13 Laval	48,9	25,5	29,4	43,5	67,7	53,1	0,0	0,2
14 Lanaudière	61,2	0,0	40,3	49,4	73,4	71,5	77,9	35,5
15 Laurentides	70,4	0,0	77,6	66,8	72,0	61,1	54,8	61,3
16 Montérégie	72,9	0,0	35,6	42,5	80,7	57,6	22,1	18,8
17 Nunavik	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0
18 Terres-Cries-de-la-Baie-James	0,0	0,0	0,0	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0

Abréviations : EBUS : échoendoscopie bronchique; IRM : imagerie par résonance magnétique; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

En ce qui a trait aux investigations qui ne sont pas réalisées dans la région de résidence des bénéficiaires, certains corridors de services semblent bien établis. Ainsi, les personnes résidant en Outaouais, à Laval et au Nunavik se rendent majoritairement à Montréal pour l'obtention des services non disponibles sur place. Montréal est aussi une option commune, quoique moins systématique, pour les habitants des Laurentides, de Lanaudière et de la Montérégie. Pour les résidents du Bas-Saint-Laurent, de la Mauricie et du Centre-du-Québec, de la Côte-Nord et de Chaudière-Appalaches, la principale destination est généralement la Capitale-Nationale. Pour d'autres régions, plusieurs trajectoires sont observées pour certaines interventions. Les résidents des Terres-Cries-de-la-Baie-James se rendent soit à Montréal ou en Abitibi-Témiscamingue pour les TDM et les bronchoscopies, tandis que ceux du Nord-du-Québec se rendent en Abitibi-Témiscamingue, en Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine, au Saguenay ou à Montréal selon les types d'intervention. Enfin, les corridors de services dépendent du CISSS/CIUSSS de résidence des bénéficiaires en Montérégie comme en Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine. En Montérégie, les proportions d'examen réalisés à Montréal ou en Estrie dépendent fortement du type d'actes, mais varient aussi selon les secteurs de résidence. En Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine, la destination la plus fréquente est généralement la Capitale-Nationale pour les personnes du secteur du CISSS des Îles et le Bas-Saint-Laurent pour celles du secteur du CISSS de la Gaspésie.

Les régions de Montréal et de la Capitale-Nationale sont des pôles importants couvrant les populations des régions qui n'ont pas la capacité d'offrir l'ensemble des services à leurs résidents. Le tableau 17 présente la proportion de chacun des actes qui sont effectués pour des personnes venant de l'extérieur de la région.

La distribution des actes selon la région de prestation du service est illustrée au tableau J-1 de l'annexe J. La capacité régionale d'offrir des services traduit à la fois la disponibilité des ressources humaines et matérielles et notamment les règlements entourant l'implantation des plateaux techniques dans le système de santé publique. Pour la TDM et l'IRM, il existe des centres hospitaliers désignés par région²⁸.

Les délais d'accès aux services sont colligés par période financière dans la banque de données GESTRED du MSSS pour les TDM, les IRM et les TEP. Pour les 13 périodes financières de l'année 2016-2017, en moyenne 24,2 % des demandes étaient en attente depuis au moins trois mois pour la TDM (tous sites confondus), 15,3 % pour la TEP et 47,4 % pour l'IRM (tous sites confondus), et ce, pour l'ensemble du Québec. Les données correspondantes pour l'année 2017-2018 sont respectivement de 18,3 %, 20,6 % et 39,0 %.

²⁸ Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Annexe 5 – Résonance magnétique. Établissements désignés. Mise à jour le 2017-11-26. Disponible à : http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medecine-laboratoire/resonance_magnetique.pdf, et Annexe 5 – Tomodensitométrie. Établissements désignés. Mise à jour le 2017-11-26. Disponible à : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medecine-laboratoire/tomodensitometrie.pdf>.

Tableau 17 Pourcentage des actes effectués dans les régions de Montréal et de la Capitale-Nationale pour des bénéficiaires résidant en dehors de ces régions

	TDM thorax et thorax-abdomen	TEP	IRM thorax	EBUS	Biopsies	Bronchoscopies flexibles	Médiastinoscopies/tomies	Thoracoscopies/tomies
03 Capitale-Nationale	19,2	41,0	40,5	41,9	25,5	27,2	46,6	42,2
06 Montréal	35,0	52,4	47,4	53,7	34,2	45,6	57,7	63,6

Abréviations : EBUS : échoendoscopie bronchique; IRM : imagerie par résonance magnétique; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

Résumé

Le volume d'interventions diagnostiques associées au corridor de soins du cancer du poumon s'est généralement accru au Québec entre 2012 et 2017. Le volume d'EBUS a presque doublé en cinq ans, alors qu'une augmentation de plus de 60 % a été observée pour l'IRM du thorax et de près de 40 % pour la TEP et les TDM du thorax et du thorax-abdomen. Un déclin, en partie attribuable à un remplacement technologique par l'EBUS, a été observé pour les médiastinoscopies et les médiastinotomies.

Les résidents des régions qui n'ont pas la capacité d'offrir l'ensemble des services sont généralement dirigés vers Montréal et la Capitale-Nationale.

Au Québec, en 2017-2018, près de 20 % des demandes de TDM et de TEP ainsi que 40 % des demandes d'IRM étaient en attente depuis au moins trois mois.

6.2. Estimation du nombre d'investigations diagnostiques et thérapeutiques additionnelles selon OncoSim

Le modèle OncoSim permet de comparer différentes stratégies de dépistage du cancer du poumon pour estimer les ressources additionnelles qui seraient nécessaires pour la mise en place du dépistage. Le tableau 18 présente les volumes d'examens diagnostiques associés au cancer du poumon dans une population pour laquelle le dépistage est disponible (ci-après désignée par « population avec dépistage »), en comparaison de ceux d'une population pour laquelle le dépistage n'est pas disponible (« population sans dépistage »). L'année 2020 correspond à l'année où l'implantation du dépistage débiterait et l'année 2029, à celle au cours de laquelle le taux de participation maximal serait atteint selon le scénario de base. L'évolution de ces données jusqu'en 2040 est détaillée au tableau J-2 à l'annexe J. Les différences observées au cours du temps traduisent l'évolution du nombre de personnes admissibles selon les critères d'admissibilité de l'ECR NLST et l'évolution démographique, y compris les migrations et les décès d'autres causes, l'évolution des taux de participation selon le déploiement du dépistage, le nombre de personnes participant à un premier cycle ou à un cycle subséquent, ainsi que la performance du dépistage. La proportion de résultats positifs au dépistage décroît au fil du temps, étant donné le caractère dit « prévalent » du premier cycle de dépistage par opposition au caractère principalement « incident » lors du dixième cycle de dépistage en 2029²⁹. Les volumes d'examens additionnels sont plus importants pour les examens d'imagerie que pour les examens invasifs. Cela concorde avec la proportion moindre d'examens invasifs rapportée dans l'ECR NLST chez les personnes ayant eu un résultat faux positif par rapport à celles ayant eu un résultat vrai positif.

²⁹ OncoSim estime que 14,2 % des 100 398 participants en seraient à leur première participation au dépistage en 2029.

La méthode utilisée par OncoSim pour calculer le volume d'examens diagnostiques dans la population avec dépistage compte en double les examens liés aux résultats vrais positifs, ce qui tend à surestimer les volumes additionnels³⁰. Corriger ce problème, en apparence bénin, s'avère complexe. Les résultats d'une méthode alternative sont présentés au tableau J-3 de l'annexe J.

Tableau 18 Volumes d'examens diagnostiques associés au cancer du poumon selon le scénario de base dans OncoSim*

	2020			2029		
Population admissible	368 704			228 863		
Participants au dépistage	18 447			100 398		
Résultats positifs	5 168 (28,0 %)			19 746 (19,7 %)		
	Avec dépistage	Sans dépistage	Différence [†]	Avec dépistage	Sans dépistage	Différence [†]
Examens d'imagerie						
Radiographies thoraciques	10 845	9 846	999	13 426	10 202	3 225
TDM	10 323	7 574	2 749	17 913	7 847	10 066
TEP	4 036	3 401	635	5 728	3 498	2 230
Examens invasifs						
Bronchoscopies	2 849	2 545	303	3 619	2 637	981
Biopsies	5 077	4 841	236	5 606	5 015	591
Chirurgies [‡]	1 504	1 223	280	2 031	1 261	769

Abréviations : TDM, tomodensitométrie; TEP, tomographie par émission de positrons.

* Dans le scénario de base, un taux de participation maximal est atteint linéairement après 10 ans. Aucun facteur de correction n'a été utilisé pour compenser le double comptage des vrais positifs dans la population avec dépistage.

† Différence entre les estimations pour la population avec dépistage et celles pour la population sans dépistage.

‡ Le nombre de chirurgies associées au dépistage comprend à la fois les médiastinoscopies/tomies et les thoracoscopies/tomies. OncoSim ne permet pas d'estimer le volume de thoracoscopies/tomies pour la population sans dépistage. Pour pallier cette limite, les résultats présentés pour cette population reposent sur l'hypothèse que le nombre de thoracoscopies/tomies est équivalent au nombre de médiastinoscopies/tomies.

³⁰ OncoSim utilise des données sur le recours à des services diagnostiques du cancer du poumon qui proviennent de deux principales sources : une consultation réalisée auprès de cliniciens canadiens en 2012 pour estimer l'usage de différents services selon le stade du cancer (*Cancer risk management model* [CRMM] Model data) et le nombre d'examens associés à un dépistage par la TAFD selon l'ECR NLST [Aberle *et al.*, 2011a]. Lorsque le dépistage est positif et conduit à un diagnostic de cancer du poumon, ces examens sont donc comptés deux fois.

Dans le modèle OncoSim, les résultats reflètent le cumul de l'expérience de toutes les personnes vivant au Québec pendant une année donnée. Ainsi, le nombre de cancers diagnostiqués dans la population avec dépistage comprend les cancers dépistés, les cancers d'intervalle et les cancers survenus chez les non-participants au dépistage (tableau 19). Parmi ces derniers figurent tous les cancers survenus chez les personnes non admissibles au dépistage en raison de leur âge ou de leur statut tabagique. En 2029, 1 019 des 8 158 cancers diagnostiqués (12,5 %) seraient détectés à la suite du dépistage, alors que 165 cancers d'intervalle seraient diagnostiqués à la suite d'un résultat négatif au dépistage. S'il n'y avait pas eu de dépistage, 90 cas n'auraient pas été détectés (surdiagnostic). Dans la population sans dépistage, les cancers du poumon diagnostiqués à tout âge sont comptabilisés. Le nombre de cancers du poumon estimé par OncoSim en 2020, soit 7 574, semble être sous-estimé par rapport aux projections d'environ 9 000 nouveaux cancers (chapitre 5).

Le tableau 19 illustre la distribution des services thérapeutiques qui serait modifiée puisque le dépistage change la distribution des stades de cancer diagnostiqués. Le dépistage de 1 019 cancers du poumon en 2029 augmenterait de 616 en ce qui concerne le nombre de cancers de stade I, et de 24 pour le stade II, alors que 326 cancers de stades III et IV de moins seraient diagnostiqués. Ainsi, le dépistage aurait tendance à augmenter le nombre de chirurgies thoraciques et de chimiothérapies adjuvantes (à visée curative) et à réduire le nombre de chimiothérapies palliatives et de soins palliatifs de fin de vie. En 2029, le nombre accru de cancers opérables se traduirait par 490 chirurgies additionnelles à visée thérapeutique et le nombre moindre de cancers avancés se traduirait par 154 chimiothérapies palliatives en moins.

Tableau 19 Diagnostics de cancer du poumon selon le stade et approches thérapeutiques selon le scénario de base dans OncoSim*

	2020			2029		
	Avec dépistage	Sans dépistage	Différence [†]	Avec dépistage	Sans dépistage	Différence [†]
Diagnostics						
Diagnostics liés au dépistage	257	0	257	1 019	0	1 019
Diagnostics non liés au dépistage	7 518	7 574	-56	7 139	7 846	-708
Surdiagnostics	34	0	34	90	0	90
Cancers d'intervalle	12	0	12	165	0	165
Total des cancers	7 775	7 574	202	8 158	7 847	310
Distribution par stade [‡]						
Stade I	1 488	1 335	153	2 000	1 384	616
Stade II	362	344	18	369	345	24
Stade III	1 760	1 722	39	1 730	1 768	-39
Stade IV	3 247	3 255	-8	3 106	3 393	-287
Traitements						
Chirurgie	1 510	1 373	137	1 859	1 369	490
Chimio. adjuvante	461	435	26	565	462	103
Radio. adjuvante	273	253	20	321	241	81
Chimio. et radio. adjuvante	954	936	18	927	950	-23
Chimio. palliative	5 079	5 077	2	4 998	5 152	-154
Radio. palliative	610	601	9	623	639	-16
Soins palliatifs	5 458	5 413	45	5 624	5 724	-100

Abréviations : Chimio, chimiothérapie; Radio., radiothérapie.

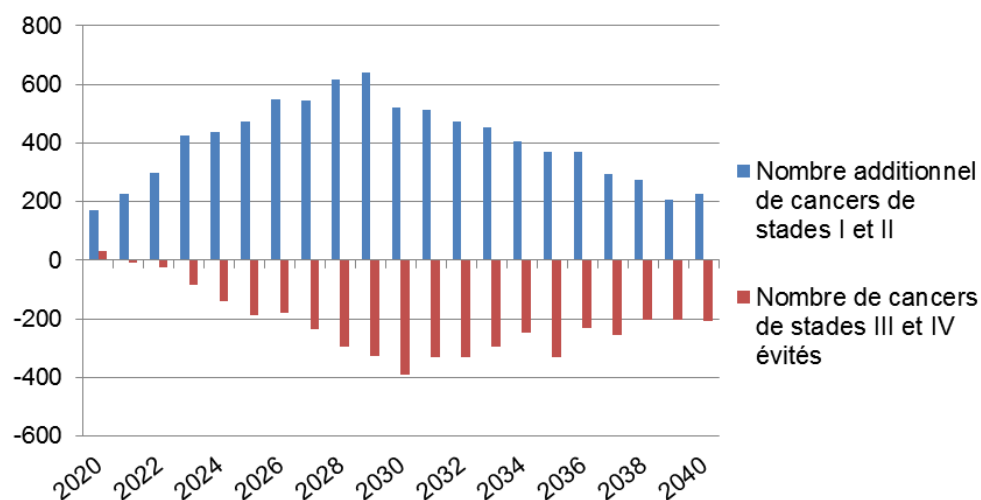
* Dans le scénario de base, un taux de participation maximal est atteint linéairement après 10 ans. Le nombre de personnes admissibles, de participants au dépistage et de résultats positifs est présenté au tableau 18.

† Différence entre les estimations pour la population avec dépistage et celles pour la population sans dépistage.

‡ OncoSim s'appuie sur l'hypothèse que le dépistage ne modifie ni la distribution par stade ni le pronostic des cancers du poumon à petites cellules. Le nombre de cancers à petites cellules n'est donc pas considéré dans le présent tableau, celui-ci étant identique dans la population avec dépistage et dans la population sans dépistage.

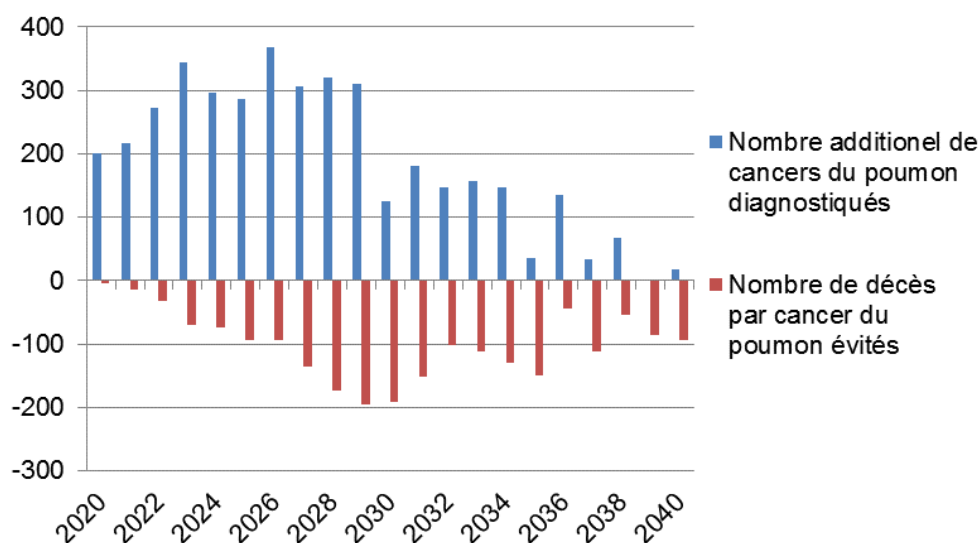
Les données détaillées sur le nombre de diagnostics et la distribution par stade escomptés jusqu'en 2040 sont fournies au tableau J-4 de l'annexe J. La figure 8 illustre l'évolution sur 20 ans du nombre de cancers non à petites cellules de stades I et II de plus dans la population avec dépistage et du nombre de cancers de stades III et IV de moins dans la population avec dépistage. L'écart entre la population avec et celle sans dépistage s'accroît progressivement pendant environ 10 ans parallèlement à l'augmentation du taux de participation. Cet écart décroît par la suite, étant donné le déclin progressif de la taille de la population admissible au dépistage. Après 20 années de dépistage, approximativement 200 cancers pourraient être diagnostiqués à des stades I et II plutôt qu'à des stades III ou IV.

Figure 8 Évolution du nombre additionnel de cancers non à petites cellules diagnostiqués aux stades I et II et du nombre de stades III et IV évités selon le scénario de base d'OncoSim



La figure 9 présente l'évolution du nombre de diagnostics de cancer du poumon de plus dans une population avec dépistage ainsi que le nombre de décès évités. Le nombre de cancers additionnels diagnostiqués tend à s'amenuiser après 10 ans, alors que le nombre de personnes participant pour la première fois au dépistage décroît substantiellement. Le nombre de décès évités augmente après deux ou trois années de dépistage pour atteindre un pic lorsque la participation est maximale et décroître par la suite.

Figure 9 Évolution du nombre additionnel de cancers diagnostiqués et du nombre de décès par cancer du poumon évités selon le scénario de base d'OncoSim



Le nombre de TAFD par cancer du poumon détecté par le dépistage tend à s'accroître progressivement, passant d'environ 90 lors des premières années de dépistage à approximativement 120 TAFD par cancer détecté par le dépistage après 20 ans. Le nombre de TAFD par décès évité fluctue entre 500 à 1 000 une fois la période initiale de dépistage passée. Ces résultats sont illustrés à la figure J-1 de l'annexe J.

Résumé

Selon le scénario de base d'OncoSim, un peu plus de 1 000 cancers seraient détectés par le dépistage en 2029, incluant 90 surdiagnostics, alors que plus de 7 100 autres personnes recevraient un diagnostic de cancer du poumon.

Le dépistage augmenterait de plus de 600 le nombre de cancers de stade I dénombrés en 2029, alors qu'environ 300 cancers de stades III et IV de moins seraient diagnostiqués. Ainsi, le nombre de chirurgies du poumon et de chimiothérapies adjuvantes (à visée curative) aurait tendance à augmenter et le nombre de chimiothérapies palliatives et de soins palliatifs de fin de vie à réduire. Cela se traduirait notamment par près de 500 chirurgies à visée thérapeutique additionnelles en 2029, soit environ 36 % de plus que dans la population sans dépistage, et par environ 150 chimiothérapies palliatives en moins.

6.3. Estimation de l'impact organisationnel des tests de dépistage et des examens complémentaires

Pour estimer l'impact organisationnel d'un éventuel dépistage du cancer du poumon au Québec, les volumes d'investigations additionnelles obtenus à partir d'OncoSim ont été comparés aux données issues des banques médico-administratives sur les volumes d'actes payés en 2016-2017 par la RAMQ pour les catégories d'actes liées aux trajectoires de soins des patients avec des nodules ou des masses pulmonaires suspectes pour le cancer du poumon. La charge de travail liée aux actes analysés concerne directement les médecins spécialistes associés aux soins des personnes avec un cancer du poumon suspecté ou diagnostiqué³¹.

Le tableau 20 présente une fourchette de valeurs pour le pourcentage d'augmentation des volumes d'actes additionnels auquel il faut s'attendre pour les diverses catégories d'interventions entre 2016-2017 et les années 2020 et 2029. La marge supérieure de cet intervalle a été obtenue par le modèle de base d'OncoSim, avec double comptage des examens découlant des résultats vrais positifs, et la marge inférieure a été obtenue en appliquant un facteur de correction décrit à l'annexe J. Des divergences entre les deux sources de données utilisées par OncoSim, soit les données de l'ECR NLST et les avis d'experts, sont vraisemblablement à l'origine de l'incohérence observée pour les

³¹ Les interventions comme la bronchoscopie, les biopsies thoraciques et les chirurgies du médiastin ou du thorax sont utilisées également pour d'autres indications en lien avec des problématiques pulmonaires ou thoraciques. Pour l'imagerie, les TDM du thorax et du thorax-abdomen ont été comptabilisées alors que pour la TEP, ce sont généralement des TEP pancorporelles qui sont demandées à l'étape de la stadification.

biopsies. En outre, le comité d'expert d'OncoSim n'avait pas fourni d'estimations pour les thoracoscopies et les thoracotomies, de sorte que les calculs pour les chirurgies reposent sur des hypothèses additionnelles. Les estimations obtenues se répartissent entre des augmentations relativement minimales, comme l'écart minimal de 0,8 % pour les bronchoscopies, et des augmentations substantielles, comme l'écart maximal de 15,1 % pour les procédures chirurgicales. Des analyses plus approfondies ont été effectuées pour la TDM et les chirurgies.

Tableau 20 Volumes d'actes additionnels associés à un éventuel dépistage et pourcentage d'augmentation par rapport au volume d'actes facturés au Québec en 2016-2017, selon le scénario de base d'OncoSim avec et sans application d'un facteur de correction*

	Volume d'actes 2016-2017 (RAMQ)	2020 Différence [†] sans facteur de correction	2020 Différence [†] avec facteur de correction	Proportion d'actes additionnels prévus en 2020 par rapport à 2016-2017	2029 Différence [†] sans facteur de correction	2029 Différence [†] avec facteur de correction	Proportion d'actes additionnels prévus en 2029 par rapport à 2016-2017
Participants au dépistage		18 447	18 447		100 398	100 398	
Résultats positifs		5 168	5 168		19 746	19 746	
Résultats faux positifs		4 910	4 910		18 727	18 727	
Examens d'imagerie							
Radiographies pulmonaires		999	664		3 225	1 900	
TDM	275 355 [‡]	2 749	2 492	+ 0,9 à 1,0 %	10 066	9 047	+ 3,3 à 3,7 %
TEP	44 704	635	400	+ 0,9 à 1,4 %	2 230	1 314	+ 2,9 à 5,0 %
Examens invasifs							
Bronchoscopies	26 754	303	218	+ 0,8 à 1,1 %	981	641	+ 2,4 à 3,7 %
Biopsies	7 580 [§]	236	75	+ 1,0 à 3,1 %	591	-40	- 0,5 à 7,8 %
Chirurgies	5 080	280	191	+ 3,8 à 5,5 %	769	411	+ 8,1 à 15,1 %

Abréviations : RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons.

* Dans le scénario de base, un taux de participation maximal est atteint après 10 ans.

† Différence entre les estimations pour la population avec dépistage et celles pour la population sans dépistage. Le facteur de correction vise à éliminer le double comptage des examens réalisés pour les cancers du poumon repérés par le dépistage dans la population avec dépistage.

‡ Les TDM comptabilisées dans le volume d'actes payés en 2016-2017 par la RAMQ comprennent les TDM du thorax et les TDM du thorax-abdomen.

§ Les biopsies comptabilisées dans le volume d'actes payés en 2016-2017 par la RAMQ comprennent les biopsies thoraciques percutanées.

|| Le nombre de chirurgies associées au dépistage comprend à la fois les médiastinoscopies/tomies et les thoracoscopies/tomies. OncoSim ne permet pas d'estimer le volume de thoracoscopies/tomies pour la population sans dépistage. Pour pallier cette limite, les résultats présentés pour cette population reposent sur l'hypothèse que le nombre de thoracoscopies/tomies est équivalent au nombre de médiastinoscopies/tomies. Les actes chirurgicaux comptabilisés dans le volume d'actes payés en 2016-2017 par la RAMQ comprennent les médiastinotomies et les thoracotomies.

Pour la **TDM**, comparativement aux 275 355 TDM du thorax et du thorax-abdomen facturées en 2016-2017, une augmentation de 3,3 % à 3,7 % pourrait être anticipée en 2029, alors que les TDM de suivi occasionneraient une augmentation de 1 % pour l'année 2020. Si les investigations additionnelles sont comparées au nombre total de TDM enregistrées en 2016 au Québec, soit 1 428 483 TDM, l'augmentation serait de 0,6 % à 0,7 % en 2029. La charge de travail additionnelle pour la TDM ne se limite toutefois pas aux examens complémentaires, puisqu'un nombre de TAFD équivalent au nombre estimé de participants au dépistage doit y être ajouté, pour un total d'environ 109 955 examens³². Ce nombre représente une augmentation de 39,9 % par rapport au nombre de TDM du thorax et du thorax-abdomen facturées en 2016-2017 ou de 7,7 % par rapport au nombre total de TDM enregistrées en 2016 au Québec.

L'impact de l'ajout de 109 955 TDM thoraciques a été examiné selon la distribution régionale de la demande pour ces services (figure 10). Au cours des années 2012-2013 à 2016-2017, 79,1 % des demandes de TDM du thorax et du thorax-abdomen étaient effectuées dans la région de résidence du bénéficiaire. En comparant le nombre additionnel attendu de TDM demandées par région au nombre de TDM facturées en 2016-2017 pour les résidents de chaque région, il est possible d'estimer l'augmentation de la demande de TDM selon la région de résidence des bénéficiaires (tableau J-5 de l'annexe J). Ainsi, si l'écart était globalement évalué à 39,9 %, la demande serait accrue d'au moins 19,0 % dans le Nord-du-Québec et jusqu'à 64,1 % en Outaouais. L'écart estimé dépasse également la moyenne provinciale en Mauricie–Centre-du-Québec, en Montérégie, dans Lanaudière, dans les Laurentides et en Chaudière-Appalaches.

Une analyse par région s'avère également importante pour examiner la capacité de répondre à la demande additionnelle. En effet, selon les données colligées dans la banque de données GESTRED du MSSS, les **délais** observés pour l'ensemble des TDM peuvent varier d'une région à l'autre (tableau 21). La proportion de demandes de TDM en attente depuis au moins trois mois varie substantiellement, allant jusqu'à 50,9 % en Outaouais. La Côte-Nord affiche aussi des délais notables avec 43,0 % ainsi que les Laurentides avec 29,9 % de demandes d'examen en attente. En moyenne, pour l'année 2017-2018, 18,3 % des demandes étaient en attente depuis au moins trois mois, dépassant de ce fait les cibles fixées par le MSSS. Le tableau J-6 de l'annexe J présente une estimation de l'offre de services qui serait à pourvoir par région en supposant que les corridors de services observés entre 2012-2013 et 2016-2017 s'appliquent en 2029³³. L'augmentation de la charge de travail liée à la TDM thoracique à prévoir en 2029 par rapport à 2016-2017 varie de 11,1 % pour le Nord-du-Québec à 63,3 % pour l'Outaouais. Les autres régions qui auraient à absorber une augmentation supérieure à la moyenne sont la Mauricie et le Centre-du-Québec, la Montérégie, les Laurentides et Chaudière-

³² Selon les données d'OncoSim au tableau 20, entre 9 047 et 10 066 TDM de suivi excédentaires devraient être réalisées en 2029. Si on adopte pour les fins des analyses subséquentes la moyenne de 9 557 TDM de suivi, il faut y ajouter 100 398 TAFD pour le dépistage lui-même, pour un total de 109 955 examens.

³³ Cette hypothèse veut que le pourcentage des actes demandés pour des résidents d'une région qui sont réalisés dans la même région demeure inchangé et que le reste de la demande additionnelle par région soit redistribué à toutes les autres régions selon des corridors qui restent stables.

Appalaches, alors que cinq régions verraient leur charge de travail croître de moins de 35 % (Bas-Saint-Laurent, Estrie, Abitibi-Témiscamingue, Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine et Nord-du-Québec). La figure 10 illustre la distribution régionale de la demande de services additionnels ainsi que la pression sur l'offre de services pour les TDM thoraciques. Le ratio du nombre d'appareils dans le réseau public varie d'un appareil pour 169 051 personnes dans Lanaudière à un pour 18 288 personnes en Gaspésie. Comme le montre le tableau J-7 de l'annexe J, les régions avec les ratios les plus faibles sont celles en périphérie de Montréal.

Pour les **chirurgies** à visée diagnostique et thérapeutique, l'appréciation du volume additionnel d'actes est complexe en raison de la façon dont les examens sont rapportés dans l'ECR NLST, de discordances entre les données d'OncoSim et des données québécoises d'autres sources, ainsi que des changements de pratique découlant de l'introduction de l'EBUS. Comparativement aux 5 080 médiastinotomies et thoracotomies payées par la RAMQ en 2016-2017, une augmentation de 3,8 à 5,5 % des chirurgies à visée diagnostique pourrait être anticipée dès 2020, alors qu'une augmentation de 8,1 % à 15,1 % serait attendue en 2029 advenant l'implantation du dépistage (tableau 20). Selon le modèle OncoSim, il faudrait ajouter 490 chirurgies additionnelles à visée thérapeutique en 2029, ce qui conduirait à l'ajout de 901 à 1 259 chirurgies thoraciques. Compte tenu des hypothèses sous-jacentes aux calculs, décrites au tableau 20, et aux changements dans les pratiques cliniques survenus depuis la publication de l'ECR NLST, le nombre de chirurgies à visée diagnostique pourrait avoir été surestimé. En effet, en prenant en compte la proportion des chirurgies réalisées pour les résultats faux positifs dans l'ECR NLST, environ 270 chirurgies³⁴ seraient attendues en 2029. À l'inverse, le nombre de chirurgies à visée thérapeutique pourrait avoir été sous-estimé compte tenu des gains sur le plan de la distribution des stades³⁵. De plus, le nombre total de chirurgies modélisées par OncoSim est inférieur aux 2 944 chirurgies oncologiques que le MSSS a dénombrées pour le cancer du poumon en 2016-2017³⁶. Si on applique l'excédent de 35,8 % de chirurgies à visée thérapeutique au nombre de chirurgies effectuées pour le cancer du poumon au Québec en 2016-2017, on obtient un ajout de 1 054 chirurgies à visée thérapeutique.

³⁴ Cette estimation dérive du tableau 4 d'Aberle et ses collaborateurs [2011a] selon lequel 164 chirurgies sur un total de 673 auraient été réalisées pour des personnes avec des résultats faux positifs.

³⁵ La proportion retenue par OncoSim de 75 % des cancers de stades I et II qui sont opérés semble faible au regard des données de l'ECR NLST et des opinions exprimées par certains membres du comité consultatif. Avec 640 diagnostics de stades I et II additionnels, plus de 490 chirurgies additionnelles pourraient être anticipées.

³⁶ Ce chiffre a augmenté de 10,6 % en deux ans [Direction générale de cancérologie, 2018]. De ces chirurgies, 63 % étaient réalisées dans un délai inférieur à 28 jours, 24,8 % entre 29 et 56 jours et 12,2 % après un délai de plus de 56 jours. Ces proportions n'avaient pas évolué en deux ans.

En somme, une estimation intermédiaire de 1 080 chirurgies diagnostiques et thérapeutiques additionnelles³⁷ a été retenue pour les analyses par région (figure 11). Ce chiffre a été comparé au nombre de thoracotomies et de médiastinotomies réalisées en 2016-2017 au Québec. Les analyses de la répartition de la demande de chirurgies additionnelles par région de résidence du bénéficiaire et de la distribution de la charge de travail additionnelle attendue par région en 2029 sont présentées aux tableaux J-8 et J-9 de l'annexe J, respectivement.

La figure 11 illustre la distribution régionale de la demande de services additionnels ainsi que la pression sur l'offre de services pour les chirurgies thoraciques. La demande par région pourrait être particulièrement affectée en Outaouais. Les hausses attendues du nombre de chirurgies seraient importantes sur la Côte-Nord et en Montérégie. La pression dans plusieurs autres régions se situerait légèrement au-dessus de la moyenne provinciale de 21,3 %. Ces observations reposent sur l'hypothèse que l'organisation actuelle des services se perpétue. Ainsi, elles devront être examinées à la lumière des changements organisationnels en cours.

³⁷ Selon les données d'OncoSim au tableau 20, entre 411 et 769 chirurgies à visée diagnostique devraient être réalisées en 2029. Si on adopte pour les fins des analyses subséquentes la moyenne de 590 chirurgies, à laquelle on ajoute 490 chirurgies à visée thérapeutique, on obtient un total de 1 080 interventions.

Tableau 21 Proportion des demandes de TDM (tous sites) et des procédures chirurgicales qui respectent les cibles en matière de délais selon les régions

Régions	Centres de santé	Demandes de TDM en attente < 3 mois, 2017-2018*	Patients opérés pour le cancer du poumon en ≤ 28 jours, 2016-2017†
01 Bas-Saint-Laurent		99,1 %	44,4 %
02 Saguenay–Lac-Saint-Jean		97,4 %	80,9 %
03 Capitale-Nationale	CHU de Québec – UL	81,9 %	46,2 %
	CIUSSS de la Capitale-Nationale	99,4 %	0,0 %
	IUCPQ – UL	99,3 %	85,0 %
04 Mauricie et Centre-du-Québec		83,0 %	92,0 %
05 Estrie		81,6 %	48,2 %
06 Montréal	CHUM	93,0 %	57,3 %
	CHU Sainte-Justine	70,4 %	100,0 %
	CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal	87,2 %	89,5 %
	CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal	96,1 %	87,5 %
	CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal	67,6 %	49,3 %
	CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal	96,6 %	73,0 %
	CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal	97,6 %	-
	CUSM	83,0 %	56,3 %
	Institut de cardiologie de Montréal	97,5 %	-
07 Outaouais		49,1 %	0,0 %
08 Abitibi-Témiscamingue		99,8 %	92,1 %
09 Côte-Nord		57,0 %	100,0 %
10 Nord-du-Québec		100,0 %	-
11 Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	CISSS de la Gaspésie	95,1 %	0,0 %
	CISSS des Îles	98,5 %	-
12 Chaudière-Appalaches		94,0 %	74,5 %
13 Laval		93,1 %	0,0 %
14 Lanaudière		95,6 %	76,8 %

Régions	Centres de santé	Demandes de TDM en attente < 3 mois, 2017-2018*	Patients opérés pour le cancer du poumon en ≤ 28 jours, 2016-2017†
15 Laurentides		70,1 %	27,4 %
16 Montérégie	CISSS de la Montérégie-Centre	99,2 %	61,8 %
	CISSS de la Montérégie-Est	93,4 %	100,0 %
	CISSS de la Montérégie-Ouest	89,0 %	0,0 %
Total		81,7 %	63,0 %

Abréviations : CHU : centre hospitalier universitaire; CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal; CISSS : centre intégré de santé et de services sociaux; CIUSSS : centre intégré universitaire de santé et de services sociaux; CUSM : Centre universitaire de santé McGill; IUCPQ : Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec; TDM : tomodensitométrie; UL : Université Laval.

* Moyenne des 13 périodes financières pour 2017-2018 selon la base de données GESTRED.

† Bulletin national de performance en cancérologie, 1^{re} édition, 2017-2018, MSSS, Direction générale de la cancérologie.

Figure 10 Distribution régionale de la demande de services additionnels et de la pression sur l'offre de services pour les TDM thoraciques

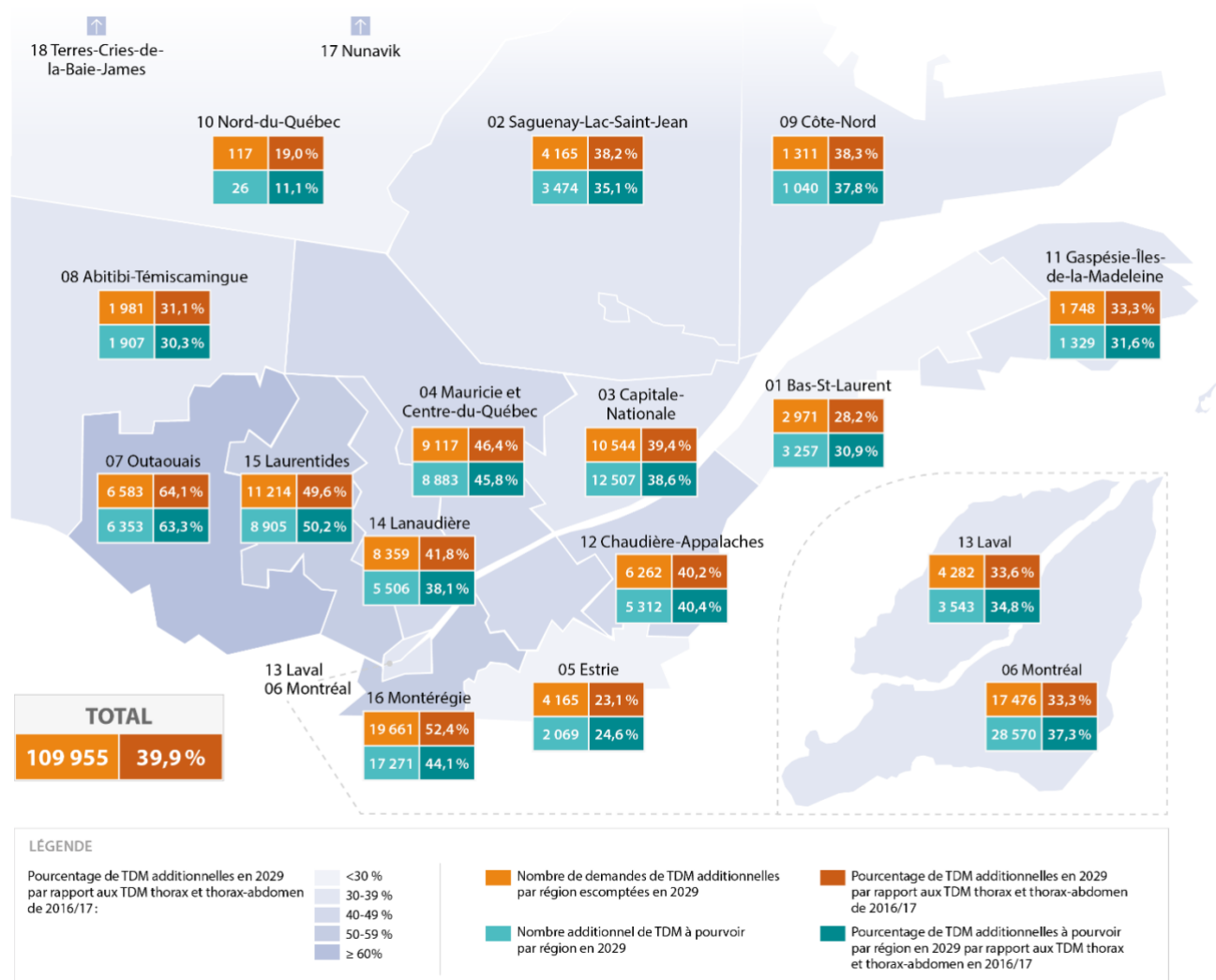
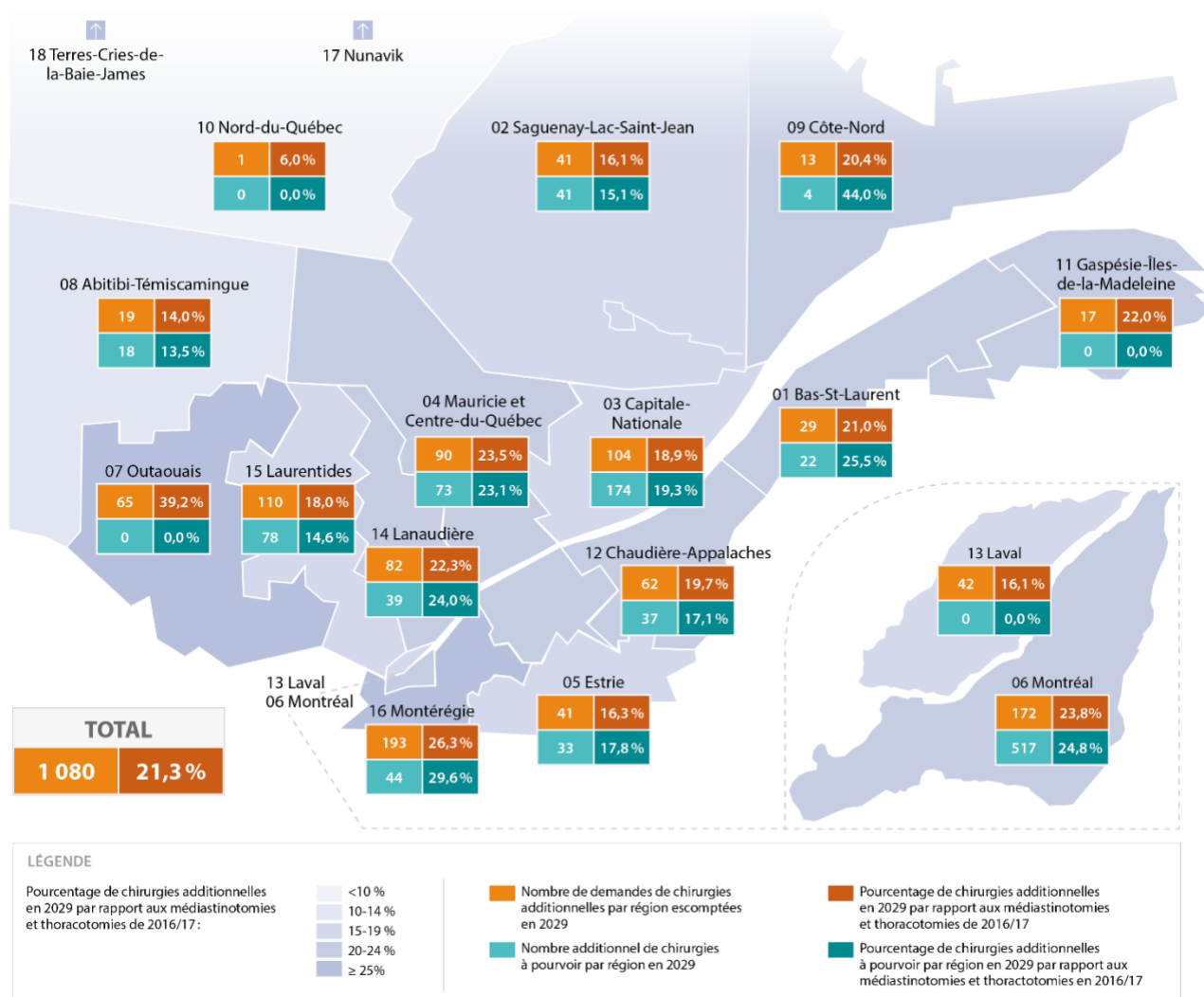


Figure 11 Distribution régionale de la demande de services additionnels et de la pression sur l'offre de services pour les chirurgies thoraciques



Résumé

Le pourcentage d'augmentation des volumes d'actes additionnels attendus au Québec en 2029 comparativement aux volumes d'actes recensés en 2016-2017 s'avérerait inférieur ou égal à 5 % pour les bronchoscopies et la TEP et il pourrait dépasser 7,5 % pour les biopsies. Cependant, avec l'avènement de l'EBUS, le recours à ces différents examens pourrait évoluer.

Advenant l'implantation d'un dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec, la charge de travail additionnelle liée aux TDM en 2029 serait de près de 40 % par rapport au nombre de TDM du thorax et du thorax-abdomen facturées en 2016-2017 ou de 8 % par rapport au nombre total de TDM enregistrées en 2016 au Québec.

La charge de travail additionnelle liée aux chirurgies thoraciques serait d'approximativement 20 % par rapport au nombre total de chirurgies facturées en 2016-2017. Des variations sont observées selon les régions du Québec.

6.4. Enjeux économiques

Une revue sommaire de littérature a permis d'établir un portrait des principaux enjeux économiques reliés au dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Les études retenues ont traité du coût-efficacité, de l'impact budgétaire ou ont réalisé des analyses de coûts du dépistage du cancer du poumon par la TAFD. Six études ont été menées au Canada et cinq à l'extérieur du Canada (États-Unis, France, Danemark et Grande-Bretagne) (annexe K).

6.4.1 Évaluation du coût-efficacité du dépistage par la TAFD

Les estimations du rapport différentiel de coût-efficacité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ont varié selon le contexte, les critères d'admissibilité de la population cible, le taux de participation, l'adhésion au dépistage et la fréquence du dépistage. Les données sur le coût-efficacité sont présentées au tableau K-1 de l'annexe K.

Au Canada, lorsque le dépistage des personnes à haut risque est comparé à l'absence de dépistage, les rapports coût-efficacité différentiels (RCED) du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ont varié entre 20 724 à 92 025 \$ CA par année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité (*quality adjusted life years* ou QALY) [Cressman *et al.*, 2017; Ten Haaf *et al.*, 2017; Goffin *et al.*, 2016; Goffin *et al.*, 2015; IHE, 2014], soit entre 21 245 \$ et 98 598 \$ CA (dollars canadiens de 2017)³⁸. Cependant, l'incertitude autour du RCED demeure élevée, certaines estimations se situant en deçà, d'autres au-delà du

³⁸ La conversion en dollars canadiens de 2017 a été effectuée en prenant en considération l'indice du prix à la consommation (IPC) pour tenir compte de l'inflation entre l'année considérée dans l'étude et l'année de référence (c.-à-d. 2017). L'outil de la Banque du Canada est disponible à : <https://www.banqueducanada.ca/taux/renseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/>.

seuil de 50 000 \$ CA par QALY traditionnellement admis comme raisonnable au Canada [SCoS, 2015; IHE, 2014]. Par exemple, Cressman et ses collaborateurs [2017] ont démontré, dans une analyse de sensibilité probabiliste, que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD demeurerait coût-efficace par rapport à l'absence de dépistage dans seulement 62 % des itérations si un seuil de coût-efficacité de 100 000 \$ CA par QALY gagné était considéré.

Lorsque le dépistage annuel est comparé au dépistage biennal, deux études canadiennes [Goffin *et al.*, 2016; IHE, 2014] ont démontré que le dépistage biennal serait plus coût-efficace que l'annuel, tandis que Ten Haaf et ses collaborateurs [2017] ont conclu l'inverse, bien que les résultats disponibles ne nous permettent pas de l'affirmer. Selon les données de deux études [Goffin *et al.*, 2016; IHE, 2014], le dépistage annuel serait dominé par le biennal (RCED de 180 000 \$ CA et plus par QALY gagné, soit 197 000 \$ CA de 2017).

D'après les études réalisées à l'extérieur du Canada, le RCED du dépistage du cancer du poumon par la TAFD comparé à l'absence de dépistage a varié entre 16 086 et 95 213 \$ CA par QALY gagné³⁹, de sorte que ce dépistage peut être vu comme coût-efficace ou non selon les seuils d'efficience considérés comme acceptables dans chaque juridiction. En effet, Field et ses collaborateurs [2016a], au Royaume-Uni, ont estimé que le RCED annuel d'un cycle de dépistage par la TAFD était de 8 466 £ par QALY gagné (IC95 % : 5 542 à 12 569 £) en valeur de 2012, soit 16 086 \$ CA de 2017 (IC95 % : 10 531 à 23 883 \$ CA) comparativement à l'absence de dépistage. Ainsi, les auteurs ont conclu que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD pourrait être coût-efficace en considérant le seuil entre 20 000 et 30 000 £ recommandé par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) du Royaume-Uni [NICE, 2018]. Toutefois, les auteurs ont ajouté que ce résultat a besoin d'être confirmé par l'utilisation des données de réduction de mortalité qui seront observées à la fin de l'ECR UKLS. Aux États-Unis, deux études [Kumar *et al.*, 2018; Mauchley et Mitchell, 2015] ont montré des RCED de dépistage, par rapport à l'absence de dépistage, en dessous du seuil de 100 000 \$ US par QALY, ce qui est généralement accepté comme raisonnable dans les juridictions américaines [Black *et al.*, 2014].

6.4.2 Coûts et impact budgétaire

Les données sur les coûts et l'impact budgétaire sont présentées au tableau K-2 de l'annexe K. Au Canada, une étude a estimé l'impact budgétaire de l'implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD. L'Institute of Health Economics [2014], en présumant un taux de participation de 70 %, a estimé que le dépistage biennal par la

³⁹ Les chiffres sont calculés en dollars PPP (*purchasing power parity* ou parité de pouvoir d'achat) canadiens de 2017 en utilisant l'outil de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), Parités de pouvoir d'achat (PPA) [site Web], disponible à : <https://data.oecd.org/fr/conversion/parites-de-pouvoir-d-achat-ppa.htm>, et l'outil IPC de la Banque du Canada, Feuille de calcul de l'inflation [site Web], disponible à : <https://www.banqueducanada.ca/taux/renseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/>.

TAFD coûterait, en Alberta, pour les années 2012, 2022 et 2032, 60 M\$ CA, 83 M\$ CA et 98 M\$ CA, alors que le dépistage annuel coûterait 61 M\$ CA, 95 M\$ CA et 108 M\$ CA, respectivement. En comparaison de l'option sans dépistage qui coûterait 49 M\$ CA, 65 M\$ CA et 87 M\$ CA, respectivement pour 2012, 2022 et 2032, le dépistage biennal par la TAFD engendrerait un coût additionnel de 11 M\$ CA, 18 M\$ CA et 11 M\$ CA, alors que le dépistage annuel engendrerait un coût additionnel de 12 M\$ CA, 30 M\$ CA et 21 M\$ CA.

Cressman et ses collaborateurs [2014] ont estimé, en se basant sur l'étude PanCan, que le coût moyen du dépistage du cancer du poumon par la TAFD est de 453 \$ CA (480 \$ CA de 2017) par participant au dépistage. Ce coût comprend la période de 18 mois après l'examen de dépistage et est basé sur les coûts du système de santé de la Colombie-Britannique. Il dépendrait de la taille du nodule détecté, de la présence de cancer, de l'intervention de dépistage et du centre de dépistage. Le coût moyen de traitement du cancer du poumon par chirurgie curative a été estimé à 33 344 \$ CA (IC95 % : 31 553 à 34 935 \$ CA), soit 35 749 \$ CA (IC95 % : 33 829 à 37 454 \$ CA de 2017) par personne après deux ans de suivi. Ce dernier a été inférieur au coût de traitement du cancer du poumon de stade avancé avec la chimiothérapie, la radiothérapie ou les soins palliatifs (47 792 \$ CA [IC95 % : 43 254 à 52 200 \$ CA]; $p = 0,061$, soit 51 239 \$ CA [IC95 % : 46 374 à 55 965 \$ CA] de 2017. Les auteurs ont conclu que, dans l'étude PanCan, le coût moyen du dépistage du cancer du poumon par la TAFD et le coût initial moyen du traitement curatif de première intention sont plus faibles que le coût moyen du traitement du cancer du poumon de stade avancé qui est généralement incurable. Cependant, comme aucune comparaison n'a été faite avec le groupe sans dépistage, il est impossible d'estimer l'impact budgétaire qu'aurait l'implantation du dépistage par la TAFD.

Aux États-Unis, Mauchley et Mitchell [2015] ont estimé que le dépistage par la TAFD coûterait 4,4G\$ US (5,9 G\$ CA de 2017), 4,7 G\$ US (6,3 G\$ CA de 2017) et 5,1 G\$ US (6,9 G\$ CA de 2017), respectivement pour des taux de participation de 100, 75 et 50 %, en utilisant les critères de l'ECR NLST. L'absence de dépistage coûterait 5,8 G\$ US (7,8 G\$ CA de 2017). Cela entraînerait des économies de 1,4 G\$ US (1,8 G\$ CA de 2017), 1,1 G\$ US (1,5 G\$ CA de 2017) et 700 M\$ US (900 M\$ CA), respectivement pour les taux de participation de 100, 75 et 50 %. En France, Gendarme et ses collaborateurs [2017] ont estimé que le dépistage du cancer du poumon coûterait entre 106 et 306 millions d'euros par an (133 et 385 M\$ CA de 2017) selon la population cible (50 à 74 ans par rapport à 55 à 74 ans). Le taux de participation est un élément décisif dans la variation du coût de ce dépistage. Cependant, comme les coûts des traitements n'ont pas été inclus et qu'aucune comparaison n'a été faite avec le groupe sans dépistage, il serait impossible d'estimer l'impact budgétaire réel du dépistage par la TAFD. Au Danemark, Rasmussen et ses collaborateurs [2014], dont les résultats sont basés sur l'ECR danois DLCST, ont estimé que le coût annuel médian par participant était significativement plus élevé en 2011 dans le groupe de sujets ayant participé au dépistage (1 342 € [IQR : 750 à 2 980 €]), soit (2 314 \$ CA [IQR : 1293 à 5139 \$ CA] de 2017) que dans le groupe contrôle ou n'ayant pas participé au dépistage (1 190 € [IQR 590 à 2 692], soit 2052 \$ CA [IQR 1 018 à 4 643]; $p < 0,0001$). Les auteurs ont conclu

que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD augmente les coûts des soins de santé comparativement à l'absence de dépistage.

6.4.3 Portée et limites des estimations de coûts et d'impact budgétaire pour le Québec

Le modèle de microsimulation OncoSim permet d'estimer les coûts associés aux tests de dépistage, aux modalités de recrutement et de communication des résultats, aux tests diagnostiques ainsi qu'aux traitements pour les cas de cancer du poumon confirmés. Comme il a été expliqué au chapitre 6.2, ces estimations peuvent se faire pour la population du Québec avec ou sans dépistage. Par défaut, le modèle OncoSim utilise des données canadiennes, principalement ontariennes, de 2012 pour les coûts associés aux différents actes, examens et traitements (tableau 22). Parmi les modalités organisationnelles retenues par le modèle figurent : une visite chez un médecin de famille pour toute personne potentiellement admissible selon les critères du NLST, une visite chez un médecin de famille pour tout résultat négatif, et une visite additionnelle chez un spécialiste pour tout résultat positif du dépistage.

Les estimations fournies par OncoSim de l'impact budgétaire pour le Québec sont présentées au tableau 23. Selon le scénario de base, avec une participation d'environ 40 % atteinte graduellement sur une période de déploiement de 10 ans entre 2020 et 2029, il y aurait 18 447 TAFD de dépistage en 2020 et 100 398 en 2029. Le coût de l'examen de TAFD et de son interprétation est de 169,44 \$ CA par participant, ce qui correspondrait à un total d'environ 3,1 M\$ CA en 2020 et de 17,0 M\$ CA en 2029. Le total des coûts pour le dépistage, incluant notamment les coûts de recrutement et de communication des résultats du dépistage, est estimé à près de 8,5 M\$ CA en 2020 et à un sommet de près de 31,5 M\$ en 2029 selon le scénario de base.

Tableau 22 Coûts en dollars canadiens associés aux tests de dépistage et aux examens de suivi utilisés dans le modèle OncoSim et tarifs en vigueur au Québec

Élément	OncoSim	Québec
Coût administratif (<i>coût fixe par année – pas utilisé</i>)	0	0
Publicité (<i>coût fixe par année – pas utilisé</i>)	0	0
Recrutement par un clinicien (<i>coût par personne admissible</i>)	30,70	42,45
Évaluation clinique par un médecin (<i>coût par dépistage</i>)	0	0
Test de dépistage par la TAFD (<i>coût par dépistage</i>)	81,00	54,50
Interprétation du résultat du test de dépistage (<i>coût par dépistage</i>)	88,44	55,30
Communication du test pour un résultat positif	30,70	42,45
Frais de consultation pour un résultat positif	163,11	171,00
Radiographie pulmonaire (<i>incluant l'interprétation</i>)	68,99	66,37
TEP	1 500,00	843,00

Abréviations : TAFD : tomographie axiale à faible dose; TEP : tomographie par émission de positrons.

Tableau 23 Estimations de l'impact budgétaire pour le Québec selon le scénario de base du modèle OncoSim

	2020			2029		
	Population avec dépistage Coût en \$ CA	Population sans dépistage Coût en \$ CA	Différence de coût en \$ CA	Population avec dépistage Coût en \$ CA	Population sans dépistage Coût en \$ CA	Différence de coût en \$ CA
Dépistage • Recrutement • TAFD	8 520 279 1 132 656 3 125 660	s.o.	8 520 279	31 531 262 877 312 17 011 437	s.o.	31 531 262
Diagnostic et traitement	185 999 411	183 015 685	2 983 726	196 296 435	190 522 636	5 773 799
Total	194 519 690	183 015 685	11 504 005	227 827 697	190 522 636	37 305 060

Abréviation : s.o. : sans objet.

OncoSim permet également de comparer les coûts des services diagnostiques et thérapeutiques qui sont entraînés par un dépistage du cancer du poumon par la TAFD par rapport aux coûts en l'absence de dépistage. Comme il a été précisé précédemment, le recours à ces services a été modélisé sur la base de l'ECR NLST et d'opinions d'experts recueillies en 2012. Ces coûts seraient de 3 M\$ CA plus élevés avec un programme de dépistage en 2020 et de 5,8 M\$ CA en 2029. Ces coûts additionnels globaux résultent en grande partie des coûts additionnels pour les chirurgies, qui se chiffrent à plus de 2 M\$ CA en 2020 et à plus de 7 M\$ CA en 2029, alors que des économies seraient réalisées pour d'autres approches thérapeutiques. Il faut en outre s'attendre à un décalage temporel entre les coûts additionnels et épargnés. En effet, les

coûts engendrés par le traitement des cas détectés à un stade précoce par le dépistage sont partiellement compensés par des économies sur les coûts des traitements des cas qui se seraient déclarés cliniquement dans les années suivantes.

Selon les paramètres et hypothèses sous-tendant la modélisation OncoSim, l'implantation du dépistage pourrait donc coûter globalement au Québec environ 11,5 M\$ CA en 2020 et jusqu'à 37,3 M\$ CA en 2029. Ces estimations présentent toutefois des limites importantes :

- Le modèle OncoSim est basé sur les résultats et les caractéristiques de l'ECR NLST, autant en ce qui concerne les critères d'admissibilité de la population que les pratiques cliniques. Le recours à des modalités différentes d'interprétation des résultats du TAFD est susceptible de réduire le nombre de résultats faux positifs et donc de réduire les coûts associés aux bilans diagnostiques. Les modifications aux protocoles de soins ou le développement de nouveaux traitements peuvent avoir des répercussions importantes selon leurs coûts et les stades pour lesquels ils sont indiqués. La restriction des critères d'admissibilité, advenant l'adoption de seuils de risque plus élevés par exemple, viendra modifier le nombre de participants ainsi que le nombre de cancers détectés.
- Plusieurs limites méthodologiques du modèle OncoSim ont été soulevées et décrites dans le chapitre sur l'estimation de l'impact organisationnel, incluant le double comptage des examens diagnostiques pour les résultats vrais positifs au dépistage et la sous-estimation possible du nombre de chirurgies thoraciques pour le cancer pulmonaire au Québec. Ces limites se répercutent aussi sur l'estimation des coûts.
- Les coûts unitaires utilisés ne reflètent pas nécessairement les coûts en vigueur au Québec. Les modalités organisationnelles qui seraient retenues au Québec advenant une éventuelle implantation du dépistage pourraient être différentes de celles prises en compte dans le modèle OncoSim, notamment pour le recrutement et la communication des résultats.

Le tableau 24 présente les résultats de quelques analyses de sensibilité basées sur quelques hypothèses, telles que le remplacement des coûts du modèle par ceux en vigueur au Québec en 2018 et l'ajout du traitement par immunothérapie. Ainsi, en considérant les coûts pour la TAFD et son interprétation, actuellement de 109,80 \$ CA au Québec plutôt que de 169,44 \$ CA par participant dans le modèle OncoSim, l'impact global du dépistage serait moins élevé de l'ordre de 1,3 et de 6,6 M\$ CA en 2020 et 2029 respectivement. En fonction des modalités de recrutement qui seraient privilégiées, et plus particulièrement de la tarification ou non d'une consultation médicale à cet effet, l'impact budgétaire global pourrait varier de plus ou moins 1 M\$ CA⁴⁰.

⁴⁰ Ces calculs concernant le recrutement ont été effectués en presumant qu'un dixième de la population potentiellement admissible au dépistage selon les critères d'âge et de tabagisme et n'y ayant pas encore participé bénéficierait d'une consultation médicale, soit 36 894 personnes en 2020 et 28 577 personnes en 2029.

Tableau 24 Estimations de l'impact budgétaire pour le Québec en faisant varier les coûts pour certains paramètres

	2020	2029
Scénario de base d'OncoSim		
Différence des coûts en \$ CA entre une population avec et sans dépistage	11 504 005 \$	37 305 060 \$
Analyses de sensibilité univariées pour les paramètres suivants :		
Coût du recrutement établi à 0 \$	10 371 349,30 \$	36 427 748,54 \$
Coût du recrutement établi à 42,45 \$	11 937 499,60 \$	37 640 842,19 \$
Coût de la TAFD et de son interprétation selon les tarifs en vigueur au Québec en 2018	10 239 859,91 \$	30 670 655,43 \$
Coûts des examens d'imagerie complémentaires et de leur interprétation selon les tarifs en vigueur au Québec en 2018	10 925 389,71 \$	35 033 101,07 \$
Recours à l'immunothérapie pour 75 % des patients avec un cancer du poumon de stade IV	10 904 005,07 \$	15 780 060,41 \$

L'analyse de sensibilité portant sur les coûts québécois des examens d'imagerie indique que les coûts du dépistage seraient moins élevés, de l'ordre de 0,6 et 2,3 M\$ CA en 2020 et 2029 respectivement. Pour les examens diagnostiques invasifs, certains coûts unitaires pourraient être supérieurs et d'autres inférieurs à ceux du modèle. Toutefois, la réalisation d'une analyse de sensibilité ne portant que sur les coûts unitaires des examens invasifs semble futile dans la mesure où les changements de pratique relatifs à l'EBUS peuvent notamment modifier le recours aux biopsies transcutanées, aux bronchoscopies et aux médiastinoscopies. De plus, une analyse plus fouillée des pratiques de facturation serait requise, particulièrement en ce qui a trait aux actes chirurgicaux.

Les estimations de coûts du modèle OncoSim pour les traitements ne tiennent pas compte des options thérapeutiques développées depuis 2012, dont l'immunothérapie. Ce traitement a connu des succès quant à la prolongation de la vie des personnes atteintes de cancer du poumon métastatique. Comme le dépistage du cancer du poumon réduit le nombre de cas métastatiques, les coûts totaux associés aux traitements de chimiothérapie et d'immunothérapie pourraient être réduits, tandis que ceux associés aux chirurgies pour les cancers de stade précoce pourraient augmenter. Ainsi, si on fait l'hypothèse que le coût de l'immunothérapie est de 100 000 \$ CA par année par personne, qu'elle est réservée aux cancers de stade IV et que 75 % des patients avec un cancer de stade IV en bénéficient, l'impact budgétaire du dépistage serait de l'ordre de 15,8 M\$ CA en 2029 plutôt que de 37,3 M\$ CA. Ce champ thérapeutique étant en pleine évolution, l'estimation précise de l'impact budgétaire de l'immunothérapie demeure complexe parce que les indications, la durée des traitements et la proportion des patients qui en bénéficient pourraient évoluer et parce que certaines ententes concernant les coûts de ces traitements sont confidentielles. En tout état de cause, il est fort probable que l'impact global de ces changements thérapeutiques soit plus important que celui des discordances entre les coûts unitaires ontariens et québécois.

6.4.4 Place des considérations économiques dans les recommandations relatives au dépistage du cancer du poumon par la TAFD

Les données et considérations économiques avancées par les associations ou organismes qui ont formulé des recommandations en faveur ou en défaveur du dépistage sont présentées au tableau K-3 de l'annexe K. La plupart des avis et guides des organisations favorables au dépistage font leur recommandation sans tenir compte des impacts économiques, dont l'examen approfondi relève des tiers payeurs qui auront à prendre une décision éclairée à cet égard (CCO [Roberts *et al.*, 2013]; CHEST [Detterbeck *et al.*, 2013]; ACS [Wender *et al.*, 2013]; AATS [Jaklitsch *et al.*, 2012]; USPSTF [Moyer, 2014]). Les estimations de coûts par QALY sont sensibles aux conditions d'implantation et à la capacité de joindre la population la plus à risque. Si, dans les meilleures conditions d'implantation du dépistage, et notamment dans certaines études cliniques, le coût par QALY atteint la limite supérieure de ce qui est considéré comme acceptable par les régimes publics d'assurance maladie, ce coût pourrait être supérieur en situation réelle d'implantation selon Evans et ses collaborateurs [2016]⁴¹. De plus, l'interaction entre le programme de dépistage du cancer du poumon et le programme de cessation tabagique est mentionnée dans la plupart des avis et guides comme un élément essentiel. Dans les avis favorables au dépistage, le programme de cessation tabagique est reconnu comme pouvant améliorer le rapport coût-efficacité différentiel du dépistage, mais sans que l'interaction ne soit quantifiée sur le plan statistique.

Résumé

Les résultats relevés dans les études économiques retenues sont variables selon les juridictions et ne permettent pas de juger du coût-efficacité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD comparé à l'absence de dépistage. Les informations fournies devant permettre de juger de la transférabilité des résultats sont souvent incomplètes et l'incertitude autour du RCED demeure élevée, certaines estimations se situant en deçà, d'autres au-delà des seuils jugés acceptables.

Les données recensées sur l'impact budgétaire du dépistage sont divergentes. Les coûts en situation réelle d'implantation du dépistage pourraient être supérieurs à ceux engagés dans des contextes d'études. Des incertitudes demeurent concernant l'interaction entre le dépistage et les initiatives de cessation tabagique.

Selon les paramètres et les hypothèses du modèle OncoSim, l'implantation du dépistage pourrait augmenter les coûts de santé au Québec d'environ 11,5 M\$ CA en 2020 et jusqu'à 37,3 M\$ CA en 2029. Selon les analyses de sensibilité univariées effectuées, l'immunothérapie réservée aux cancers du poumon métastatiques pourrait

⁴¹ L'interprétation du coût par QALY diffère selon le point de vue du payeur ou du prestataire de services. Un coût par QALY en dessous du seuil de 100 000 \$ US par QALY est admis comme raisonnable dans les juridictions américaines [Black *et al.*, 2014]. Ce seuil est estimé trop élevé dans d'autres juridictions, notamment au Canada où 50 000 \$CA par QALY est traditionnellement admis comme raisonnable [SCoS, 2015; IHE, 2014].

réduire substantiellement les coûts d'implantation du dépistage. Les estimations reposant sur le modèle OncoSim comportent de nombreuses limites et ne constituent pas une analyse d'impact budgétaire adaptée au Québec et aux pratiques cliniques en vigueur en 2018.

6.5. La cessation tabagique

L'arrimage entre le dépistage et les activités en soutien à la cessation tabagique représente un défi sur le plan organisationnel. Deux revues narratives de la littérature ont rapporté que la proportion de personnes qui cessent de fumer parmi celles qui ont participé au dépistage du cancer du poumon par la TAFD varie entre 7 % et 23 % [Pineiro *et al.*, 2016; Gomez et LoBiondo-Wood, 2013]. Le taux d'abandon est plus élevé chez les personnes qui reçoivent un résultat positif du dépistage, mais cette observation n'est pas systématique et n'a pas été relevée dans l'ECR NLST. De plus, les variations observées dans les taux de succès de l'abandon du tabagisme en contexte de dépistage du cancer du poumon par la TAFD s'expliqueraient par la nature de l'offre de service. En effet, Park et ses collaborateurs [2015] ont montré que l'arrêt du tabagisme était associé aux composantes *soutenir* et *référer*, mais non aux composantes en amont (*sensibilisation* et *éducation*). Un accès direct à des ressources individualisées pour l'abandon du tabagisme serait donc requis.

Au Québec, en 1998, le MSSS faisait de la lutte au tabagisme une priorité nationale de santé publique avec l'avènement de la Loi sur le tabac, devenue la Loi concernant la lutte contre le tabagisme. Cette mesure législative a permis le financement et la mise en œuvre de nombreuses mesures concernant, notamment, l'encadrement de la promotion et de la vente des produits du tabac, la fiscalité et la taxation, les campagnes de communication et la formation des professionnels de la santé sur l'abandon du tabagisme, la recherche et la surveillance, et une gamme de services encadrés par le Plan québécois d'abandon du tabagisme (PQAT). Les services et campagnes incluent notamment un réseau de plus de 150 centres d'abandon du tabagisme (CAT) qui fournissent des services individuels et de groupe, une ligne téléphonique et le site Internet « J'arrête », le remboursement des aides pharmacologiques à l'arrêt tabagique, la tenue annuelle du « Défi J'arrête, j'y gagne ! ». Les CAT sont fréquentés par des fumeurs qui consomment plus que la moyenne québécoise, mais ont attiré entre 2006 et 2011 moins de 5 % (7 000 personnes) des gros fumeurs dont le nombre est estimé à 200 000 [MSSS, 2013]. Le taux d'abandon du tabagisme dans les CAT est estimé à 27 % ([Leaune *et al.*, 2011], pas de donnée provinciale), ce qui équivaut à une faible proportion (estimée à moins de 2 %) de tous les abandons tabagiques observés. La lutte au tabagisme a porté fruit au Québec comme ailleurs, puisque la proportion de fumeurs actifs est passée de 29,5 % en 2000-2001 à 20,5 % en 2013-2014. La description détaillée des éléments de la lutte au tabagisme au Québec et leurs résultats ont été publiés et rendent compte de la complexité de cette lutte qui est fortement liée à des questions de normes sociales, d'économie de la santé, de pressions de l'industrie du tabac et de déterminants sociaux de la santé [MSSS, 2017; MSSS, 2013].

7. PERSPECTIVES DE LA POPULATION CIBLE, DES CITOYENS ET DES MEMBRES DES COMITÉS AVISEURS

7.1. Perspectives de la population cible

Les faibles taux d'intérêt et de participation au dépistage du cancer du poumon de la population cible relevés dans la littérature soulèvent des questions quant aux profils de participation auxquels on peut s'attendre pour le Québec et aux barrières à la participation auxquelles les modalités de mise en œuvre devraient s'attarder. Les populations les plus vulnérables sur le plan socio-économique semblent plus difficiles à joindre, alors que le tabagisme n'est pas distribué uniformément en fonction de l'indice de défavorisation matérielle ou de l'éducation. Aucune étude n'a spécifiquement étudié les intérêts de la population cible au Québec à l'égard du dépistage du cancer du poumon par la TAFD, ni leurs connaissances ou perceptions des bénéfices et des risques de celui-ci.

L'INESSS a donc procédé à deux consultations, une première à Montréal et une seconde à Québec, réunissant au total 16 fumeurs et anciens fumeurs âgés de 45 à 74 ans. L'importance relative des bénéfices et des risques potentiels du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ainsi que les éléments qui pourraient favoriser ou freiner la participation à ce dépistage étaient les deux principaux sujets de discussion lors de ces consultations.

Plusieurs des personnes consultées avaient, *a priori*, une perception positive du dépistage en général, tandis que quelques personnes en avaient une perception plus mitigée.

Des craintes et des inquiétudes ont été exprimées par plusieurs personnes, qu'elles soient des fumeurs ou d'anciens fumeurs, à l'égard de leur risque de cancer du poumon. Tous ont reconnu le fardeau de ce cancer, autant sous l'angle de sa fréquence que de sa sévérité. Ces craintes étaient toutefois nuancées pour quelques personnes compte tenu de leur confiance en une bonne santé générale ou du fait que des connaissances avaient eu un cancer du poumon sans fumer.

Plusieurs personnes ont reconnu un caractère prometteur au dépistage du cancer du poumon, en invoquant la détection précoce des cancers du poumon et la possibilité d'avoir moins de traitements de derniers recours et une meilleure qualité de vie, l'augmentation de la durée de vie ainsi que des décès évités.

La proportion élevée de résultats faux positifs parmi les résultats positifs et les conséquences qui peuvent en découler, dont de l'insécurité, de l'anxiété et une diminution de la qualité de vie, ont été jugées préoccupantes par plusieurs personnes consultées. Les doses de radiation cumulées sur une longue période sont aussi une source d'inquiétude pour certaines personnes, puisque d'autres conditions chroniques peuvent également nécessiter des tests impliquant une exposition aux rayonnements. Peu de personnes consultées se sont prononcées sur l'effet des faux négatifs ou du

surdiagnostic, mais certains participants ont exprimé des inquiétudes à l'égard d'interventions diagnostiques et cliniques possiblement non nécessaires.

Plusieurs personnes ont exprimé des incertitudes par rapport à l'importance relative des bénéfices et des risques de ce dépistage. Il semble que la nature des bénéfices, principalement la détection précoce et la réduction de la mortalité, a parfois été considérée comme plus importante que la nature des risques potentiels. La perception des bénéfices ou des risques du dépistage ne semblait pas être modifiée lorsque les probabilités de survenue des effets bénéfiques et indésirables étaient abordées, même si certaines données sur les décès évités et les décès associés aux interventions invasives ont préoccupé quelques personnes. Certaines personnes auraient aussi souhaité avoir plus d'informations sur les conséquences potentielles de ce dépistage avant de se prononcer sur l'équilibre entre les bénéfices et les inconvénients.

L'appréciation globalement favorable du dépistage de certains participants ne se traduisait pas nécessairement par une volonté personnelle d'y participer. Certains ont formulé des doutes ou ont exprimé leur intention de ne pas y participer.

La liberté de vouloir savoir ou non si on est atteint d'un cancer du poumon a été soulevée par quelques personnes consultées. Selon les participants, le désir de savoir si on est atteint et de participer ou non à un éventuel test de dépistage pourrait changer avec le temps et pourrait être associé soit à l'intention de prendre sa santé en main et d'arrêter de fumer ou aux incertitudes concernant les bénéfices et les risques potentiels de ce dépistage.

Plusieurs personnes ont souligné que des modalités devraient être mises en place pour réduire la proportion des résultats faux positifs et les conséquences qui en découlent. Certaines des personnes étaient relativement convaincues que le système de santé et de soins pourrait atténuer ces risques de faux positifs dans la mise en œuvre d'un éventuel dépistage du cancer du poumon.

La plupart des personnes étaient à l'aise de discuter du dépistage du cancer du poumon par la TAFD avec leur médecin de famille ou un autre professionnel de la santé. Plusieurs ont demandé si les médecins de famille avaient le temps de discuter de ce dépistage lors des consultations ou s'ils avaient les connaissances nécessaires et la capacité de transmettre celles-ci dans un langage simple et clair. Les connaissances des personnes qui consultent leur médecin seraient également un facteur influençant la discussion selon certains. Interrogées spécifiquement sur le sujet, quelques personnes ont mentionné que certains professionnels de la santé pouvaient être intolérants envers les fumeurs et que la société québécoise en général n'était pas favorable au fait de fumer.

Certaines personnes ont souligné qu'il était essentiel de pouvoir discuter des bénéfices et des risques potentiels de ce dépistage avec un professionnel de la santé pour les aider à prendre une décision. Les tests et interventions diagnostiques, et les risques associés, devraient aussi être discutés avant de procéder au dépistage.

Plusieurs personnes ont soulevé que ce dépistage entraînerait des coûts importants et des enjeux d'accessibilité dans le système de santé et qu'il devrait donc être accessible, mais pas être offert à tous. De plus, interrogées spécifiquement sur le sujet, quelques personnes ont mentionné qu'une seule étude n'était pas suffisante pour justifier l'implantation d'un programme de dépistage. L'importance relative des coûts pour le dépistage, la détection et le traitement de cancers précoces par rapport aux coûts des traitements pour les cancers de stades avancés a été questionnée par certaines personnes. Quelques participants ont aussi mentionné que des ressources matérielles et humaines importantes seraient nécessaires tandis que de longues listes d'attente existent déjà pour certains tests, ce qui pourrait retarder des tests pour d'autres personnes atteintes de cancer. En raison des risques potentiels et des coûts importants pour le système, certains ont souligné que ce dépistage devrait être encadré et, possiblement, accompagné d'une collecte de données pour être évalué dans le contexte québécois.

L'association entre le dépistage et la cessation tabagique a été considérée comme intéressante par quelques personnes consultées. Quelques personnes ont souligné que la priorité devrait être d'investir pour décourager les jeunes de commencer à fumer.

7.2. Perspectives citoyennes

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD soulève des enjeux d'accessibilité aux services de santé et de coûts importants. L'INESSS a donc procédé à une consultation des membres citoyens de ses structures d'encadrement scientifique. Cette section présente les principales données expérientielles recueillies lors de cette consultation.

Les citoyens consultés considèrent le cancer du poumon comme un cancer important en raison de sa sévérité et de sa fréquence.

Concernant la population ciblée par ce dépistage, certains citoyens ont mis en opposition la responsabilité individuelle des fumeurs face à leur santé par rapport à la dépendance entraînée par le tabagisme. Certains ont aussi soulevé le fait que, puisque la population ciblée par ce dépistage présente une défavorisation matérielle plus élevée et un niveau de scolarité maximal atteint plus faible que la population québécoise générale, elle est également plus difficile à joindre autant pour les services de santé que pour le soutien à la cessation tabagique. Par conséquent, cette population risque d'avoir moins accès à un médecin de famille que la population générale. Les raisons pour lesquelles ces personnes sont plus touchées par le tabagisme et les stratégies pour les joindre devraient faire l'objet de recherche et d'évaluation. Par ailleurs, certains citoyens ont soulevé que, selon les critères d'admissibilité de l'étude NLST, certaines personnes présentant d'autres facteurs de risque (ex. : fumée secondaire et expositions professionnelles à d'autres cancérigènes) ne pourraient pas être admissibles à un éventuel dépistage du cancer du poumon.

Concernant l'importance relative des bénéfices et des risques potentiels de ce dépistage, les citoyens se sont demandé comment l'efficacité d'un éventuel dépistage du cancer du poumon pourrait se comparer à celle des tests de dépistage actuellement effectués au

Québec. Presque tous les citoyens ont exprimé des préoccupations par rapport au nombre élevé de résultats faux positifs et aux conséquences physiques et psychologiques qui peuvent en découler, dont de la détresse et le décès possible de personnes qui n'avaient pas de cancer. Les citoyens considèrent que des moyens doivent être mis en œuvre en vue de limiter ces risques, d'une part pour avoir un meilleur test avec moins de faux positifs et, d'autre part, pour diminuer les conséquences psychologiques et physiques de ces derniers. Des questionnements ont été soulevés sur le critère de positivité des nodules utilisés dans l'ECR NLST par rapport à la pratique clinique actuelle. L'exemple du protocole de gestion des nodules Lung-RADS a été utilisé par l'INESSS pour illustrer des modalités qui pourraient possiblement diminuer le risque de faux positifs. Des inquiétudes par rapport aux effets incertains de ces nouvelles modalités sur la réduction du risque de mortalité par cancer du poumon ont été formulées par quelques citoyens consultés. Par ailleurs, quelques citoyens se sont aussi demandés si la réassurance d'avoir un résultat négatif ou faux positif pourrait être un message pour justifier la poursuite du tabagisme aux yeux des fumeurs.

Questionnés sur les enjeux sociaux et organisationnels qu'entraînerait une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec, les citoyens ont soulevé de nombreuses barrières et quelques facilitateurs.

Enjeux sociaux

Facilitateurs sociaux : les citoyens ont mentionné que la société encourage la lutte contre le cancer et que le dépistage de la maladie à un stade précoce et les décès évités seraient bien perçus. Le test de dépistage est relativement simple et non invasif. De l'empathie envers une population qui présente des facteurs de vulnérabilité et qui est stigmatisée a été exprimée et, pour certains, ce dépistage pourrait constituer une porte d'entrée dans le système de santé.

Barrières sociales : les conséquences psychologiques et physiques possibles découlant des faux positifs ont été considérées comme un enjeu majeur de ce dépistage. En particulier, certains citoyens ont mis en question l'acceptabilité d'un programme de dépistage qui aurait comme conséquence le décès de personnes qui n'ont pas de maladie en raison des investigations complémentaires. Des préjugés sociaux à l'égard des fumeurs pourraient également être un enjeu.

Enjeux organisationnels

Facilitateurs organisationnels : quelques citoyens ont souligné qu'une information et une sensibilisation auprès des médecins de famille seraient nécessaires.

Barrières organisationnelles : les coûts importants du dépistage ont été mentionnés par plusieurs citoyens, dont certains qui croient qu'il y aurait un risque de dérive sur le plan des critères d'admissibilité et des coûts ou que des sommes comparables pourraient éviter plus de décès si elles étaient investies autrement. De plus, des citoyens ont soulevé que les difficultés pour joindre la population qui pourrait potentiellement bénéficier de ce dépistage pourraient faire en sorte que les objectifs du dépistage ne soient pas atteints. Certains ont mentionné que ce dépistage ne serait pas acceptable s'il

créait des problèmes d'accès aux services pour les autres personnes qui en ont besoin. Une possible iniquité d'accès au test de dépistage dans certaines régions éloignées a également été soulevée. Les citoyens ont exprimé des inquiétudes par rapport à une surcharge du système de santé et aux besoins additionnels en ressources humaines et matérielles découlant de ce dépistage.

Questionnés sur les éléments qui devraient faire pencher le gouvernement en faveur ou en défaveur du dépistage du cancer du poumon par la TAFD, la majorité des citoyens consultés était d'avis que ce dépistage ne devrait pas être totalement rejeté, mais devrait plutôt être balisé. Plus d'information est nécessaire avant d'envisager de mettre en place un programme de dépistage. Des citoyens ont considéré que ce dépistage pourrait être offert aux personnes admissibles qui souhaitent y participer après avoir reçu l'information nécessaire. Ce dépistage devrait toutefois être encadré et possiblement offert dans le cadre d'une étude pilote ou d'une approche par étapes qui permettrait d'évaluer l'ampleur des faux positifs avec les nouvelles modalités de pratique clinique. Certains citoyens ont mis en question la période de déploiement en raison du déclin du tabagisme ou ont considéré que le dépistage ne devrait pas être offert à ce moment-ci et que des études additionnelles sont nécessaires.

Quelques citoyens ont soulevé que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est une réponse technologique à un problème plus complexe. Le dépistage du cancer du poumon ne préviendrait pas le tabagisme et les autres problèmes de santé qui y sont liés. Les citoyens ont suggéré que des investissements soient faits en prévention du tabagisme chez les jeunes et en recherche pour examiner les raisons qui poussent les personnes à commencer à fumer pour améliorer la lutte contre le tabagisme. Au lieu d'investir dans un programme de dépistage, certains citoyens ont exprimé qu'il serait peut-être préférable d'investir dans le développement d'une meilleure technologie ou l'amélioration de la technologie actuelle, dans des stratégies pour joindre la population cible de ce dépistage ou dans l'évaluation de cette intervention dans la pratique clinique.

7.3. Perspectives des membres des comités aviseurs

L'INESSS a consulté les membres du comité consultatif, du comité de suivi et du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques sur la performance, l'efficacité et l'innocuité du dépistage du cancer du poumon par la TAFD ainsi que sur les enjeux entourant la capacité du système de santé à assumer la charge de travail additionnelle qui serait associée à l'implantation de ce dépistage au Québec.

Plusieurs membres des comités ont reconnu le bénéfice de la réduction du risque de mortalité par cancer du poumon par la TAFD, tout en précisant que, bien qu'il soit de bonne qualité méthodologique, un seul ECR a rapporté cette réduction. Ce même ECR a rapporté une proportion importante de résultats faux positifs et les conséquences potentielles de ceux-ci préoccupent les membres des comités. La capacité à reproduire les bénéfices de l'ECR NLST dans le contexte clinique québécois, mais surtout à limiter les risques rapportés a été mise en cause par plusieurs personnes consultées. Le besoin d'avoir des preuves scientifiques robustes a été jugé d'autant plus important que le

dépistage s'adresse à des personnes asymptomatiques. Certains membres du comité consultatif ont jugé qu'il était primordial de diminuer la proportion de résultats faux positifs, bien qu'une proportion incertaine de résultats faux négatifs pourrait survenir. Lorsque les résultats préliminaires de l'ECR NELSON ont été discutés, l'obtention de bénéfices sur le plan de la mortalité par un second ECR a été reconnue comme un argument de poids en faveur du dépistage, sous réserve de la confirmation des résultats et de la qualité de l'étude après publication dans un article revu par les pairs. La possibilité de réduire le nombre de faux positifs a aussi été saluée dans l'ECR NELSON, mais les experts ont mentionné que le recours à la volumétrie et au temps de doublement des tumeurs n'est pas envisageable au Québec à court terme.

Concernant l'acceptabilité par les personnes potentiellement admissibles, la capacité de joindre les populations défavorisées a été mise en cause par quelques personnes. Des membres du comité consultatif craignent que le dépistage du cancer du poumon puisse accentuer les inégalités sociales advenant que l'acceptabilité et l'adhésion à ce dépistage soient moins élevées chez les populations vulnérables. Dans l'ensemble, les membres des comités ont jugé que des efforts seraient nécessaires pour joindre ces populations.

L'importance de transmettre aux personnes admissibles une information juste et complète dans le cadre d'un processus de décision partagée a été soulignée par plusieurs personnes. Celle-ci devrait porter notamment sur les taux de faux positifs, dont les conséquences potentielles ont été soulignées par plusieurs personnes. Par ailleurs, des membres du comité de suivi ont signalé que plusieurs fumeurs demandent et reçoivent des radiographies thoraciques dans un contexte de dépistage du cancer du poumon, alors que celles-ci ne sont pas efficaces. Cet enjeu soulève l'importance du transfert de connaissances aux professionnels de première ligne au Québec et aux personnes potentiellement admissibles à ce dépistage.

Les membres du comité consultatif et du comité de suivi ont souligné la nécessité d'adopter des protocoles standardisés et des formats harmonisés de communication des résultats de TAFD. Cet examen sans injection de contraste ne requiert pas de préparation particulière du patient. L'ajustement de la dose de radiation est une question de réglage qui peut suivre un protocole prédéterminé par l'équipe de radiologistes ou nécessiter une gradation individuelle selon l'indice de masse corporelle du patient.

L'augmentation de l'utilisation de la TDM du thorax et du thorax-abdomen au Québec dans les dernières années ne semble pas être causée par le dépistage opportuniste du cancer du poumon par la TAFD selon certains membres du comité consultatif. L'augmentation des dernières années et les différences régionales et sous-régionales dans les temps d'attente sont préoccupantes pour les TDM. Certains membres ont soulevé que cette récente croissance pourrait porter à croire que la hausse estimée pour le dépistage serait absorbable sur une période de déploiement du dépistage de 10 ans. Des inquiétudes ont toutefois été exprimées quant à la capacité d'absorption des régions qui auront à faire face à une charge de travail additionnelle plus importante que la moyenne des régions. Par ailleurs, certains membres du comité consultatif ont souligné que les enjeux de disponibilité des appareils et les temps d'attente sont deux enjeux

différents. Il serait pertinent d'examiner si les appareils sont utilisés à leur pleine capacité dans les régions et combien de radiologistes seraient requis advenant une éventuelle implantation de ce dépistage. De plus, le déplacement des ressources au détriment de TDM demandées pour des patients symptomatiques demeure une préoccupation importante des personnes consultées et les conséquences pourraient dépendre des mécanismes de priorisation mis en place. Selon les membres du comité de suivi, l'acceptabilité du dépistage auprès des médecins de famille n'est pas garantie en raison des délais d'attente importants pour des examens diagnostiques. En outre, les examens de dépistage ne seraient pas nécessairement priorités et des délais avant l'examen de dépistage pourraient agir comme frein à la participation des personnes admissibles. Enfin, des membres des trois comités ont soulevé qu'un effort de rationalisation et des évaluations de pertinence des prescriptions d'examens d'imagerie pourrait réduire des prescriptions inutiles et ainsi libérer des ressources. Selon les membres du comité de suivi, les initiatives relatives à la pertinence clinique des prescriptions en imagerie devront être assorties d'efforts en matière de formation et de soutien. Certains membres du comité consultatif ont également souligné que l'ouverture des plateaux techniques pendant de plus longues heures, la délocalisation de la lecture de l'examen d'imagerie et le déplacement des patients vers des régions adjacentes dans lesquelles les délais d'attente seraient moins longs pourraient être considérés comme des options.

Selon les membres du comité consultatif, l'IRM n'est utilisée que dans des circonstances particulières pour la stadification de sorte qu'une hausse importante des volumes ne serait pas à craindre. La capacité d'absorption du volume de TEP anticipé ne semble pas être un enjeu, bien que certaines régions ne disposent pas d'appareil de TEP.

Pour les interventions diagnostiques invasives non chirurgicales, les membres du comité consultatif n'ont pas relevé d'enjeu particulier pour les bronchoscopies et les biopsies thoraciques par voie percutanée. Cependant, l'avènement de l'EBUS modifie les pratiques et aura un impact sur le nombre de demandes de bronchoscopies, de médiastinoscopies, de médiastinotomies et possiblement de biopsies thoraciques par voie percutanée découlant du dépistage. Selon les experts consultés, le nombre de professionnels de la santé, surtout des pneumologues, qui pratiquent l'EBUS est encore limité et des disparités régionales sont probables.

Certains membres des comités ont exprimé des préoccupations quant à la capacité du système à absorber davantage de chirurgies thoraciques à visée diagnostique et thérapeutique, ainsi que par rapport à l'accessibilité sur le plan géographique. Les membres du comité consultatif ont souligné que toute modification organisationnelle entraînant une répartition différente des actes chirurgicaux selon les missions institutionnelles ou les régions devrait tenir compte de la répartition des expertises et des ressources humaines et matérielles et de la capacité d'assumer des chirurgies additionnelles qui y est associée. Selon les membres du comité de suivi, d'autres professionnels pourraient voir leur charge de travail affectée par la mise en œuvre du dépistage, comme les radio-oncologues.

Concernant l'acceptabilité pour les professionnels de la santé qui auraient à adapter leurs pratiques, certains membres des comités ont indiqué que celle-ci ne semble pas

poser de défis majeurs, si ce n'est possiblement pour les professionnels de première ligne selon le rôle qui leur serait dévolu dans le recrutement et la validation de l'admissibilité des personnes au dépistage. La répartition des responsabilités entre les médecins de première ligne et les infirmières devrait faire l'objet de réflexions et d'une planification adéquate. Celles-ci devraient prendre en compte la validation des critères d'admissibilité, les exigences en matière d'information ou d'un processus de décision partagée et le soutien à la cessation tabagique. Des inquiétudes ont également été exprimées par rapport à la fréquence des découvertes fortuites, à la conduite à tenir à l'égard de certaines découvertes fortuites et à la charge de travail qui en découlerait pour les centres d'expertise et pour les professionnels de première ligne.

Plusieurs membres des comités ont souligné que les coûts de ce dépistage seraient importants et qu'une réflexion sera requise quant au coût-opportunité relatif à l'attribution des ressources à ce dépistage. Certains experts ont également indiqué que des investissements en parallèle dans la lutte contre le tabagisme seraient nécessaires.

Résumé

L'incertitude concernant la capacité à reproduire les bénéfices de la réduction de la mortalité par cancer du poumon de l'ECR NLST dans le contexte clinique québécois et à limiter les risques, principalement les conséquences des faux positifs, a été soulevée par plusieurs personnes consultées.

L'acceptabilité du dépistage auprès de la population cible pourrait dépendre des modalités mises en place pour maximiser les bénéfices et minimiser les risques et pour favoriser la prise de décision éclairée, mais dépendrait également de facteurs personnels, comme l'attitude à l'égard de la santé et du tabagisme. L'acceptabilité sociale du dépistage pourrait être influencée par l'enjeu de la responsabilité individuelle, mais aussi par l'opportunité d'aider des populations présentant des facteurs de vulnérabilité. L'importance de ne pas accentuer les inégalités sociales de santé et d'investir dans la lutte contre le tabagisme a été soulignée à maintes reprises.

Sur le plan organisationnel, des préoccupations ont été exprimées lors des consultations sur un possible manque de ressources matérielles, humaines et financières ainsi que sur les enjeux d'équité d'accès aux services advenant l'implantation du dépistage du cancer du poumon au Québec. La crainte du déplacement des ressources au détriment d'autres patients a également été mentionnée comme un enjeu fondamental. Des membres des comités aviseurs ont indiqué qu'un effort de rationalisation et des évaluations de pertinence des prescriptions d'examen d'imagerie pourraient réduire les prescriptions inutiles et ainsi libérer des ressources.

Enfin, les personnes consultées ont mis l'accent sur la nécessité de procéder de manière prudente, d'encadrer le dépistage et d'en évaluer les retombées.

DISCUSSION

Les recommandations de l'ensemble des guides de pratique et des lignes directrices en faveur du dépistage sont principalement basées sur un ECR de bonne qualité (NLST), le seul ECR d'envergure ayant publié des résultats significatifs dans un article revu par les pairs en matière de réduction du risque de mortalité par cancer du poumon et de mortalité de toute cause. D'autres juridictions se sont prononcées en défaveur du dépistage considérant un faible niveau de preuve et les nombreuses incertitudes. Avant d'envisager l'implantation de ce dépistage au Québec, les bénéfices observés, dont la réduction du risque de mortalité par cancer du poumon, doivent d'abord être examinés en fonction des conséquences des résultats faux positifs, du risque de surdiagnostic et des coûts associés au dépistage.

Concernant les bénéfices, le dépistage du cancer du poumon par la TAFD permet d'augmenter les diagnostics de cancers du poumon de stade précoce et permettrait de diminuer ceux de stade avancé. Selon l'ECR NLST, il a été estimé qu'environ 322 participants devront être dépistés par la TAFD pendant trois années consécutives pour éviter un décès par cancer du poumon pour une période de suivi de 7,4 ans. Les participants de cet ECR américain étaient des adultes âgés de 55 à 74 ans, fumeurs ou anciens fumeurs de 30 paquets-année (ou 24 paquets-année canadiens)⁴² et ayant cessé de fumer depuis 15 ans ou moins. Certains résultats de mortalité de l'étude NELSON, le second ECR en importance à l'égard du nombre de participants (n = 15 822), ont récemment été présentés lors d'une conférence internationale sur le cancer du poumon à Toronto. La publication des résultats est attendue prochainement. Le risque de décès par cancer du poumon après 10 ans de suivi serait réduit de 26 % chez les hommes et probablement davantage chez les femmes⁴³. Quatre ECR (DLCST, DANTE, ITALUNG et MILD) de qualité faible à moyenne et avec une plus faible taille d'échantillon n'ont pas rapporté d'effet statistiquement significatif sur le risque de mortalité par cancer du poumon. Deux études seraient en cours (UKLS et LUSI).

Concernant les risques associés au dépistage, la proportion de faux positifs a varié entre 59 % et 96 % des résultats de TAFD positifs selon les modalités de dépistage des ECR, ce problème affectant de 1,6 % à 31 % des participants, dont un certain nombre ont subi des interventions invasives⁴⁴. Cette variabilité pourrait notamment être associée aux différents critères d'admissibilité de la population cible et aux critères de positivité pour

⁴² Le paquet de cigarettes américain ne contient pas le même nombre de cigarettes que le paquet canadien. Aux États-Unis, on retrouve 20 cigarettes par paquet, tandis qu'au Canada, ce nombre s'élève à 25. C'est donc dire que 30 paquets-année aux États-Unis équivalent à environ 25 cigarettes par jour sur une période de 24 ans au Canada, donc 24 paquets-année canadiens.

⁴³ International Association for the Study of Lung Cancer, 19th World Conference on Lung Cancer, Toronto, Ontario, Canada. 23-26 septembre 2018.

⁴⁴ D'après les résultats présentés en septembre 2018 sur l'étude NELSON, environ 10 % des participants seraient soumis à un second scan deux mois après la TAFD de dépistage afin de déterminer le temps de doublement des lésions pulmonaires observées. Au total, 2,3 % des participants seraient ensuite référés pour des nodules pulmonaires suspects. La transférabilité sur les plans clinique et organisationnel de ces approches est incertaine selon les experts consultés.

les nodules suspects. De plus, les examens de suivi invasifs à la suite d'un résultat de TAFD positif peuvent avoir des conséquences majeures sur les patients, causant même le décès pour certains d'entre eux. La majorité des complications sont associées à la chirurgie, celle-ci étant plus fréquente chez les patients avec un cancer du poumon confirmé comparativement aux participants dont le résultat est un faux positif.

Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD est associé à une proportion de surdiagnostics variant de 11 % à 26 % des diagnostics de cancer du poumon [Usman Ali *et al.*, 2016]. Les patients concernés, qui n'auraient pas eu de conséquence clinique de ce cancer au cours de leur vie, subiraient des tests et recevraient des traitements inutiles avec les conséquences qui en découlent.

La majorité des ECR n'ont pas spécifié la dose effective de radiation reçue ni évalué les risques de développer des cancers induits par la TAFD. Selon une modélisation des données de l'ECR NLST, un décès serait induit par les radiations sur 2 500 participants au dépistage par la TAFD et se manifesterait de 10 à 20 ans plus tard [Bach *et al.*, 2012].

Mise en perspectives des bénéfices et des risques

L'étude NLST étant la seule étude d'envergure ayant publié des résultats significatifs en matière de réduction du risque de mortalité par cancer du poumon et de mortalité de toute cause, ses résultats ont été utilisés pour mettre en perspective les bénéfices et les inconvénients du dépistage du cancer du poumon par la TAFD (tableaux 25 et 26). Même si cette étude est de bonne qualité, certaines limites ont été notées. D'une part, elle comporte trois cycles de dépistage, dont le premier inclut l'ensemble des cas subcliniques détectables par le test de dépistage initial. L'addition de ce nombre de cas « prévalents » au premier dépistage à celui des cas « incidents » détectés lors des tests de dépistage subséquents représente, dans ces conditions, une surestimation du taux de détection que l'on observerait après quelques cycles de dépistage annuels. L'utilisation des données combinées des trois cycles entraîne donc vraisemblablement une surestimation du taux de détection. D'autre part, étant donné que seuls trois cycles de dépistage ont été effectués, les données présentées dans les tableaux 25 et 26 ne sont pas appropriées pour évaluer les bénéfices et les inconvénients d'un dépistage annuel sur une période prolongée. Quelques études de modélisation ont tenté de déterminer la stratégie optimale de dépistage du cancer du poumon à l'aide de l'extrapolation des données de l'ECR NLST et d'autres études, mais celles-ci n'ont pas été évaluées dans le cadre de ce rapport.

En outre, le comparateur choisi, la radiographie thoracique, a pu entraîner une sous-estimation de l'efficacité de la TAFD à détecter des cancers à un stade plus précoce et à réduire la mortalité. Cela, bien que plausible, demeure spéculatif, étant donné qu'une étude randomisée du dépistage du cancer du poumon par la radiographie pulmonaire n'a pas démontré de bénéfice du dépistage par cette modalité [Oken *et al.*, 2011]. De plus, l'utilisation de ce comparateur pourrait aussi avoir entraîné une sous-estimation du surdiagnostic lié au dépistage par la TAFD puisque l'appréciation du surdiagnostic découle de la comparaison du nombre de cancers détectés dans les deux groupes de l'ECR NLST.

Tableau 25 Bénéfices du dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les données de l'ECR NLST

Bénéfices selon les données du NLST (pour 3 cycles de dépistage avec un suivi médian de 6,5 ans)	Nombre de personnes
Nombre hypothétique de patients randomisés dans chaque groupe	1 000
Cancers diagnostiqués dans le groupe TAFD	40
DéTECTÉS par la TAFD ou non	24,3
DéTECTÉS par la TAFD	
Nombre de diagnostics à un stade précoce de plus (TAFD comparé à la radiographie thoracique)	8,6
Nombre de diagnostics à un stade avancé de moins (TAFD comparé à la radiographie thoracique)	4,4
Décès par cancer du poumon évités (TAFD comparé à la radiographie thoracique)	3
Décès de toutes causes évités (TAFD comparé à la radiographie thoracique)	4,6

Source : Adapté des données de l'étude NLST [Usman Ali *et al.*, 2016; Pinsky *et al.*, 2014; Aberle *et al.*, 2011b].

Tableau 26 Risques du dépistage du cancer du poumon par la TAFD selon les données de l'ECR NLST

Risques selon les données du NLST (pour 3 rondes de dépistage)	Nombre de personnes
Nombre hypothétique de patients randomisés dans le groupe TAFD	1 000
Faux positifs	366,7
Interventions invasives non chirurgicales parmi les faux positifs*	11,6
Interventions invasives chirurgicales parmi les faux positifs*	6,8
Diagnostics de plus qui pourraient être des cas de surdiagnostic [†]	4,5
Complications majeures d'une intervention diagnostique invasive*	3
Décès des suites d'une intervention diagnostique invasive	0,6
Décès par cancer induit par la radiation après 10 à 20 ans	0,4

Source : Adapté des données de l'étude NLST [Usman Ali *et al.*, 2016; Patz *et al.*, 2014; Pinsky *et al.*, 2014; Bach *et al.*, 2012; Aberle *et al.*, 2011b].

* Selon Pinsky *et al.*, 2014, 18,34 sur 1 000 participants ont eu une intervention invasive après un résultat faux positif, dont 63 % étaient chirurgicales.

† Adapté de Patz *et al.*, 2014 et basé sur la comparaison entre les groupes TAFD et la radiographie thoracique après un suivi médian de 6,5 ans.

Plusieurs aspects liés au déroulement de l'ECR NLST, tels que les taux de participation et de fidélité élevés et l'absence de protocoles standardisés pour les bilans diagnostiques, remettent en question la transférabilité des bénéfices et des risques à d'autres contextes de pratique. Des préoccupations en rapport avec le niveau élevé d'expertise clinique nécessaire pour reproduire la performance observée dans l'ECR NLST ont été exprimées par des auteurs d'études canadiennes [Evans *et al.*, 2016;

Cressman *et al.*, 2014]. À titre d'exemple, les taux de mortalité associés à la résection tumorale ont été plus faibles dans l'ECR NLST que ceux rapportés pour la population générale aux États-Unis [Aberle *et al.*, 2011a]. Par ailleurs, l'étude d'implantation américaine VHA a rapporté un taux de participation de près de 50 % des personnes admissibles et un taux élevé de résultats de TAFD faux positifs (97 % des nodules détectés), ce qui illustre également les défis associés à la mise en place d'un tel dépistage [Kinsinger *et al.*, 2017]. Une enquête réalisée dans ce réseau a révélé deux principales lacunes dans l'implantation pilote de ce programme de dépistage, soit les difficultés d'accès à une TEP et à des services de radio-oncologie [Tukey *et al.*, 2016].

Les incertitudes quant à l'équilibre entre les bénéfices et les risques du dépistage sont renforcées par la variabilité des protocoles de dépistage des dix ECR retenus, les critères de positivité considérés, les protocoles diagnostiques et de suivi, ainsi que par le manque de cohérence des résultats obtenus autant sur le plan de l'efficacité, de l'innocuité que de la performance du test de dépistage.

Si les données de l'étude NLST permettent la mise en perspective des bénéfices et des risques pour la population cible sur un horizon temporel restreint, la modélisation permet de faire des projections de bénéfices et de risques liés à la santé de populations entières et à plus long terme. Le modèle OncoSim se base néanmoins sur les résultats du NLST, notamment en ce qui a trait au devancement du stade des cancers repérés par le dépistage.

Selon les données du cycle 2013-2014 de l'Enquête de santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), près de 380 000 personnes au Québec respectaient les critères d'admissibilité au dépistage du cancer du poumon de l'ECR NLST. Celles-ci représentaient près de 20 % des Québécois âgés entre 55 et 74 ans, dont plus de la moitié seraient des anciens fumeurs. Ces personnes étaient surreprésentées dans les niveaux socio-économiques les plus faibles et dans les régions sociosanitaires des Laurentides, de Lanaudière et de l'Outaouais. D'une part, le nombre de personnes admissibles pourrait être surestimé puisqu'il n'exclut pas de participants sur la base de critères cliniques. À titre de comparaison, 16 % des personnes admissibles selon l'âge et l'expérience tabagique dans l'étude d'implantation américaine de la VHA ont été exclus en raison de signes cliniques suggestifs de cancer du poumon ou de traitements en cours pour d'autres cancers [Kinsinger *et al.*, 2017]. D'autre part, ce nombre pourrait sous-estimer le nombre réel de grands fumeurs. Liber et Kenneth [2018] ont démontré que les données de deux grandes enquêtes américaines sur le tabagisme ont capté près des deux tiers du nombre réel de cigarettes consommées, et ce, de façon à peu près constante à chaque cycle d'enquête depuis le début des années 1980. Les auteurs ont évoqué trois raisons pour expliquer cette sous-estimation, soit un biais de sélection, un biais de désirabilité ou l'exclusion des ménages collectifs. Or, il est probable que l'ESCC soit affecté par les mêmes limites puisque le taux de participation n'était que de 66 % au cycle 2013-2014 et que les ménages collectifs sont exclus.

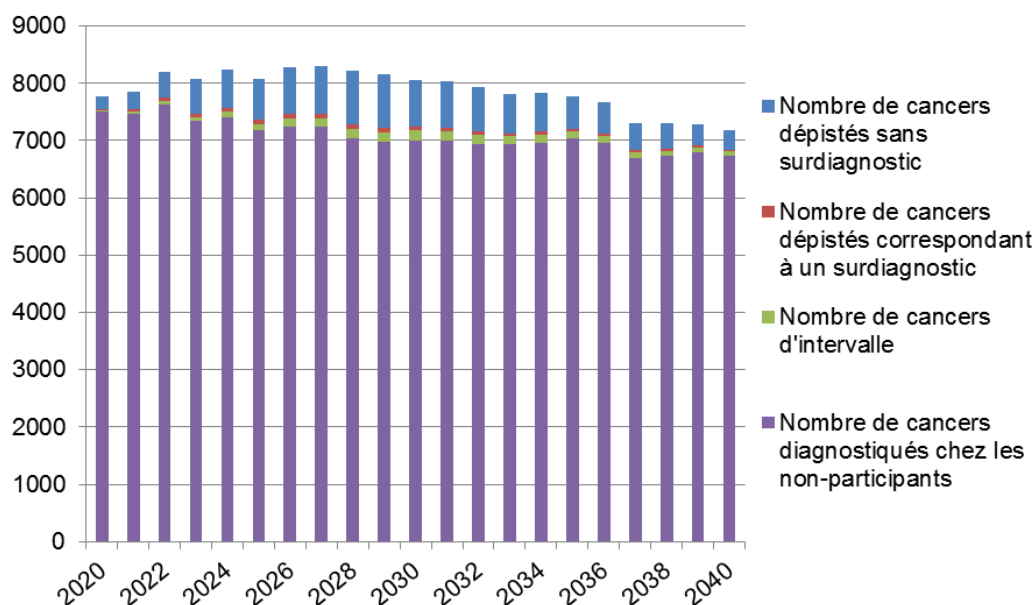
Les résultats des cycles 2003 à 2013-2014 de l'ESCC et les projections d'OncoSim indiquent que le nombre de personnes admissibles au dépistage devrait diminuer au fil des prochaines années si les tendances d'adoption et d'abandon tabagique se

maintiennent au Québec. Toutefois, la proportion de la population admissible qui se prévaudrait de ce dépistage demeure inconnue. Les experts consultés ont jugé qu'un taux de participation de 60 % devrait être visé, mais que cet objectif était malgré tout optimiste. Par conséquent, un taux de participation d'environ 40 à 45 % atteint au terme d'une période de déploiement de 10 ans a été considéré comme un paramètre réaliste aux fins de l'analyse d'impact organisationnel. Selon ces hypothèses, si le dépistage débute en 2020, une participation maximale serait obtenue en 2029 avec plus de 100 000 participants.

Étant donné que la stratégie de dépistage cible une population à risque élevé comptant tout au plus pour 5 à 6 % de la population du Québec et que le taux de participation maximal est modélisé à environ 40 %, le nombre de cancers diagnostiqués chez les participants au dépistage ne représente qu'une minorité de tous les cancers diagnostiqués. La figure 12 illustre le nombre annuel de cancers du poumon diagnostiqués dans la population du Québec advenant l'implantation du dépistage selon le scénario de base du modèle OncoSim et quelle proportion d'entre eux est diagnostiquée chez des non-participants au dépistage. On y distingue également, parmi les cancers diagnostiqués chez les participants au dépistage, les cancers d'intervalle et les cancers considérés comme des surdiagnostics. Après trois années de dépistage, la proportion de surdiagnostics se maintiendrait dans le temps entre 6 et 10 %, alors que la proportion de cancers d'intervalle parmi les cancers diagnostiqués chez les participants au dépistage se stabiliserait autour de 14 à 18 % après une décennie de dépistage (figure J-2 de l'annexe J). La proportion des cancers repérés par le dépistage atteindrait 12,5 % en 2029 pour décroître par la suite. Dans ces circonstances, les décès évités se traduisent par une réduction du taux de mortalité par cancer du poumon d'environ 3 % en 2029 à l'échelle de la population du Québec⁴⁵.

⁴⁵ Selon la modélisation OncoSim, en 2029, il surviendrait 6 609 décès par cancer du poumon dans la population sans dépistage et 6 414 décès par cancer du poumon dans la population avec dépistage, ce qui représente une réduction de 2,9 %.

Figure 12 Évolution du nombre de cancers diagnostiqués dans la population du Québec advenant un dépistage, autant parmi les participants (résultats vrais positifs et faux négatifs) que les non-participants au dépistage



Modalités alternatives dans la pratique du dépistage du cancer du poumon

Depuis la publication de l'ECR NLST en 2011, quelques études prospectives et rétrospectives ont évalué de nouveaux outils cliniques, dont des modèles de prédiction du risque ciblant les personnes à haut risque dans le but de maximiser les bénéfices pour les participants au dépistage et des systèmes de classification des nodules visant à mieux repérer les résultats nécessitant des investigations diagnostiques afin de minimiser les inconvénients.

Deux modèles de prédiction du risque ont été utilisés dans le cadre d'études cliniques sur le dépistage, soit l'étude PanCan et l'étude UKLS. Certains modèles de prédiction du risque de cancer du poumon seraient plus performants que les critères d'admissibilité de l'ECR NLST selon Ten Haaf et ses collaborateurs [2017]. Le modèle PLCO_{m2012}, dérivé du modèle PanCan, permet, par exemple, de repérer significativement plus de personnes qui vont développer un cancer du poumon que les critères d'admissibilité de l'ECR NLST [Tammemagi *et al.*, 2013]. Lorsqu'il est utilisé avec un seuil de positivité correspondant à un risque de cancer du poumon de 1,34 % sur six ans, ce modèle aurait une meilleure sensibilité, tout en conservant une spécificité comparable aux critères du NLST pour repérer les personnes qui vont développer un cancer du poumon. Toutefois, divers seuils de risque ont été proposés, certains préconisant un seuil de 2 % sur six ans. Le motif pour recourir à des seuils plus élevés découle de l'idée qu'une proportion plus élevée de cancers seraient détectés parmi les participants au dépistage et que cette approche pourrait améliorer le coût-efficacité. Le projet pilote en cours en Ontario utilise le modèle PLCO_{m2012} avec un seuil à 2 % sur six ans. Ce choix découle aussi de la volonté de ne pas submerger le système de santé avec un trop grand nombre d'investigations

complémentaires. Les membres du comité consultatif ont privilégié cette approche pour débiter, tout en considérant l'option de diminuer ce seuil dans un second temps, si la capacité du système le permet. Pour soutenir une telle décision, il serait pertinent d'évaluer la proportion de cancers détectés par le dépistage à l'échelle populationnelle.

En utilisant un seuil de 2 % sur six ans, l'étude PanCan a rapporté des taux de détection du cancer du poumon global et du cancer du poumon de stade précoce significativement plus élevés que ceux rapportés dans l'ECR NLST [Tammemagi *et al.*, 2017]. Toutefois, certains auteurs ont émis des réserves quant à l'utilisation de ces outils. Mazzone et ses collaborateurs [2018] ont souligné dans leurs lignes directrices CHEST que les variables du modèle de prédiction du risque sont également des facteurs de risque de morbidité et de mortalité. Ainsi, les personnes présentant un haut risque de développer un cancer du poumon⁴⁶ pourraient moins bénéficier du dépistage et s'exposer davantage aux risques de complications associés aux examens diagnostiques et thérapeutiques découlant d'un résultat positif de dépistage. Les auteurs ont toutefois reconnu que le dépistage du cancer du poumon par la TAFD chez les personnes à haut risque en bonne santé devrait être considéré.

Par ailleurs, plusieurs systèmes ont été proposés pour harmoniser les critères de positivité et de gestion des nodules dans le contexte du dépistage dans le but de réduire le nombre de résultats faux positifs, dont le système Lung-RADS. Ce système, qui introduit une distinction entre les critères pour les nodules solides, subsolides et non solides, repose sur un consensus d'experts [ACR, 2014]. En Europe, une orientation différente semble se dégager avec une importance accordée au temps de doublement [Field *et al.*, 2016a]. Le système Lung-RADS a été testé rétrospectivement sur les données du NLST, avec une réduction des deux tiers de la proportion de faux positifs sur trois cycles. Cette réduction substantielle s'obtient cependant au prix d'une hausse du nombre de faux négatifs [Pinsky *et al.*, 2015]. Par ailleurs, comme peu d'études ont utilisé la classification Lung-RADS dans un contexte d'étude clinique prospective, il est difficile de se prononcer sur la reproductibilité de ces résultats ainsi que sur les conséquences des cancers qui ne seraient pas repérés par le dépistage.

Analyse d'impact organisationnel d'une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon au Québec

Charge de travail additionnelle

Le modèle de microsimulation OncoSim a l'avantage de produire des estimations d'issues cliniques, de volumes d'examens diagnostiques et d'interventions thérapeutiques, et de coûts pour une population québécoise en présence et en absence de dépistage. Cette approche a permis d'estimer des volumes d'examens additionnels pouvant être comparés aux volumes d'actes présentement effectués au Québec afin d'anticiper la charge de travail additionnelle à laquelle les divers services auront à faire face advenant l'implantation d'un dépistage.

⁴⁶ Exemple de haut risque : $\geq 1,51$ % sur six ans selon Mazzone et ses collaborateurs [2018].

Selon le scénario de base, la proportion de cancers dépistés avec la TAFD serait maximale en 2029 et représenterait 12,5 % de tous les cancers diagnostiqués. Cette proportion de cancers est susceptible de bénéficier d'un devancement du diagnostic et d'une distribution plus favorable des stades au moment du diagnostic et donc de générer des bénéfices en matière de survie. C'est également en 2029 que, pour plusieurs examens complémentaires, la différence entre le nombre d'investigations effectuées dans une population avec dépistage et celui dans une population sans dépistage serait maximale. Les examens additionnels dans la population avec dépistage sont en partie liés aux diagnostics additionnels et aux investigations prescrites aux personnes avec des résultats faux positifs.

L'augmentation de la charge de travail escomptée pour l'année 2029 par rapport aux volumes d'actes recensés au Québec en 2016-2017 s'avère inférieure ou égale à 5 % pour les bronchoscopies et la TEP et elle pourrait dépasser 7,5 % pour les biopsies. Avec l'avènement de l'EBUS, le recours à ces différents examens pourrait évoluer et une projection précise semble hors de portée avant d'obtenir des données plus récentes des études d'implantation. Pour la TDM et les procédures chirurgicales, l'augmentation de la charge de travail dépasse le seuil de 20 % en 2029 lorsqu'on considère à la fois les TDM de dépistage et de suivi et les chirurgies à visée diagnostique et thérapeutique. Le système de santé devrait faire face à ces augmentations graduellement sur une période de déploiement du dépistage de 10 ans. Ces charges de travail devraient ensuite décroître compte tenu de l'évolution à la baisse de la population admissible.

Les volumes d'examens additionnels dérivés du modèle OncoSim doivent être considérés à titre indicatif seulement. Le modèle OncoSim pourrait sous-estimer le nombre de nouveaux cancers au Québec et de chirurgies oncologiques. Les examens découlant des découvertes fortuites, qui sont nombreuses dans certaines études, n'ont pas été pris en compte. Par ailleurs, les pratiques cliniques en lien avec le dépistage ont évolué depuis la publication de l'ECR NLST, notamment en ce qui a trait à la classification et à la gestion des nodules, ce qui pourrait réduire le nombre de résultats faux positifs. Enfin, les probabilités d'examens complémentaires et de choix thérapeutiques utilisées dans le modèle OncoSim pour les cancers diagnostiqués à partir de symptômes ont été élaborées en 2012 par un comité d'experts. Une mise à jour du modèle OncoSim est prévue prochainement et les probabilités intégrées au modèle devraient être dérivées de données sur les trajectoires de services en plus des opinions d'experts canadiens.

Distribution régionale de la demande et de l'offre attendue de services

Une analyse de la demande additionnelle et de l'offre attendue de services par région a été effectuée pour examiner l'accessibilité régionale aux services de TDM et de chirurgies⁴⁷. Pour la TDM du thorax et du thorax-abdomen, la demande de services serait accrue d'environ 40 % en 2029 au Québec avec des écarts entre régions allant de près

⁴⁷ Ces calculs reposent sur l'hypothèse que la distribution des personnes admissibles demeure stable par rapport à 2013-2014 et que les corridors de services en place entre 2012-2013 et 2016-2017 demeurent inchangés.

de 20 % dans le Nord-du-Québec à près de 65 % en Outaouais. Pour les chirurgies thoraciques, la demande de services serait accrue de plus de 20 % en 2029 au Québec et les hausses attendues du nombre de chirurgies seraient les plus importantes dans les régions de la Côte-Nord et de la Montérégie.

Coût-efficacité et impact budgétaire

Les données des études économiques ont varié selon les juridictions et ne permettent pas d'apprécier le rapport coût-efficacité ni l'impact budgétaire réel du dépistage du cancer du poumon par la TAFD comparativement à l'absence de dépistage. En effet, les incertitudes autour du coût-efficacité demeurent élevées, certaines estimations du RCED se situant en deçà, d'autres au-delà des seuils jugés socialement acceptables. Il en est de même pour les résultats d'impact budgétaire qui montrent parfois des économies, parfois des augmentations des coûts de santé. Par ailleurs, des incertitudes demeurent concernant l'interaction entre le dépistage et les initiatives de cessation tabagique. Enfin, des résultats non concordants ont été obtenus concernant l'efficacité comparative du dépistage annuel par rapport au dépistage biennal. Même si les auteurs de deux études canadiennes ont indiqué que le dépistage biennal serait plus coût-efficace que le dépistage annuel, d'autres arguments, relevant de la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie et des données épidémiologiques, sont invoqués en faveur du dépistage annuel. En effet, le cancer du poumon est un cancer d'évolution rapide⁴⁸, avec des temps de doublement de l'ordre de six mois pour les cancers à petites cellules, de sorte que les programmes de dépistage ayant des cycles plus espacés pourraient tendre à recenser plus de cancers d'intervalle.

En tenant compte du modèle OncoSim, l'implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD pourrait augmenter les coûts de santé au Québec d'environ 11,5 M\$ CA en 2020 jusqu'à 37,3 M\$ CA en 2029. Toutefois, la prise en compte dans le modèle du traitement par l'immunothérapie pourrait modifier substantiellement l'impact budgétaire du dépistage, si ce traitement demeurerait réservé aux cancers de stade IV. Il faut cependant se rappeler que les estimations du modèle OncoSim comportent de nombreuses limites et ne constituent pas une analyse d'impact budgétaire adaptée au Québec et aux pratiques cliniques en vigueur en 2018.

L'impact sur le système de soins du volume de services diagnostiques et thérapeutiques additionnels générés par une éventuelle implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD au Québec dépendra des ressources matérielles, humaines et financières disponibles pour l'offre des services relatifs à la trajectoire de soins concernée, ainsi que de la charge de travail en l'absence de dépistage. Les changements de pratique qui impliquent des modifications des rôles de divers professionnels peuvent avoir des répercussions sur la disponibilité des ressources et sur la capacité d'adaptation du système pour faire face à de nouvelles demandes de services. Pour juger de cette capacité d'adaptation, il importe aussi de prendre en compte les changements

⁴⁸ En l'absence de dépistage, le temps entre le stade Ia et le stade IV s'échelonne de trois ans environ pour les cancers à petites cellules jusqu'à six ans pour d'autres types histologiques [Ten Haaf *et al.*, 2015].

organisationnels susceptibles d'être mis en place à court ou à moyen terme en lien avec la trajectoire de soins du cancer du poumon au Québec. En effet, la mise en place de réseaux de cancérologie pulmonaire, des centres de répartition des demandes de service (CRDS) ou l'attribution à chaque établissement de missions spécifiques en cancérologie est susceptible de venir modifier la charge de travail additionnelle par endroits ainsi que certains corridors de services. Enfin, les efforts en cours visant à améliorer la pertinence clinique des prescriptions d'examen d'imagerie pourraient optimiser l'utilisation des ressources et réduire les délais.

Modalités organisationnelles

Au-delà de la capacité du système de santé à absorber la surcharge de travail liée au dépistage, la littérature a mis en exergue plusieurs défis organisationnels [Field *et al.*, 2016b; Kauczor *et al.*, 2015; IHE, 2014]. Ceux-ci concernent essentiellement :

- la capacité de joindre et de recruter la population admissible, et plus particulièrement les populations les plus à risque et les populations vulnérables;
- l'atteinte de standards de qualité élevés et la coordination des services tout au long de la trajectoire du patient, incluant l'arrimage avec les activités en soutien à la cessation tabagique.

Les préoccupations exprimées lors des consultations ont fait largement écho à ces défis, puisque les enjeux d'accessibilité aux services, de répercussions sur les inégalités sociales, de qualité des services et de continuité des soins ont été évoqués autant par les professionnels de la santé que par les citoyens.

Advenant qu'une implantation du dépistage du cancer du poumon par la TAFD soit envisagée, les modalités organisationnelles retenues pour chaque étape de la trajectoire des participants potentiels auront un effet direct sur les rôles et responsabilités dévolus à différents professionnels et donc sur la capacité d'adaptation du système. Parmi les modalités entourant le recrutement des participants, il importe de distinguer les étapes suivantes : information, repérage ou invitation, validation de l'admissibilité et prise de décision éclairée. L'étape du dépistage comporte, outre l'administration du test de dépistage, son interprétation, la communication des résultats et la planification d'éventuelles reprises de celui-ci. Les étapes de la confirmation diagnostique et de la prise en charge thérapeutique comprennent une part de coordination des soins et il importe de prévoir les trajectoires optimales des patients, tant pour les résultats positifs que pour les résultats indéterminés et les découvertes fortuites.

En ce qui a trait aux modalités d'information et de recrutement de participants potentiels, il n'est pas envisageable de procéder au moyen d'une lettre d'invitation rédigée par les autorités de santé publique et adressée à une fraction de la population, comme dans le cas du Programme québécois de dépistage du cancer du sein, en raison de l'absence de registres sur les fumeurs. De plus, aucune stratégie optimale ne se dégage de la littérature et plusieurs projets ont misé sur la combinaison de différentes approches. Compte tenu des craintes exprimées à propos de la charge de travail que le dépistage occasionnerait pour les professionnels de première ligne, un partage des responsabilités entre ceux-ci et un centre désigné pour le dépistage susciteraient une plus grande

adhésion des professionnels. Ainsi, il serait envisageable de permettre à la fois la prescription du test de dépistage par les médecins de famille et par des infirmières praticiennes ainsi que l'autoréférence de personnes intéressées. La prescription par un professionnel conserve l'avantage de s'accompagner d'un premier tri des personnes potentiellement intéressées selon les critères d'âge et de tabagisme et selon les critères d'exclusion. L'autoréférence serait une voie d'accès notamment pour les personnes n'ayant pas de médecin de famille. Elle suppose toutefois que des efforts soient consacrés à l'information et à la sensibilisation à la fois des professionnels de première ligne et du public. Des stratégies particulières devront probablement être déployées auprès des populations en contexte de vulnérabilité. Des outils administratifs et cliniques devront être élaborés pour permettre la référence par les médecins de famille ainsi que l'autoréférence.

Le centre désigné pour le dépistage pourrait s'assurer de la validation des critères d'admissibilité, de l'offre d'un processus de décision partagée et de la référence des fumeurs actifs vers des services de soutien à la cessation tabagique. Cette responsabilité des centres de dépistage aurait l'avantage de ne pas surcharger les professionnels de première ligne, d'une part, mais également de systématiser le recours à un modèle de prédiction du risque et d'harmoniser l'utilisation des outils d'aide à la décision, tout en facilitant le contrôle de qualité et la collecte de données à cet égard. Différentes modalités de collaboration privilégiée avec les centres d'abandon tabagique ou d'autres services de soutien à la cessation tabagique pourraient être explorées. Enfin, un professionnel de ce centre de dépistage pourrait jouer un rôle clé dans la coordination des soins pour les personnes avec des résultats suspects ou anormaux, en faisant le lien avec les médecins de famille ou les médecins répondants ainsi qu'avec les équipes prenant en charge le diagnostic et le traitement, le cas échéant. Des modalités alternatives pourraient être envisagées, comme l'offre de certains de ces services par voie téléphonique, voire électronique. Toutefois, l'importance de pouvoir discuter des bénéfices et des risques potentiels de ce dépistage avec un professionnel de la santé formé, disponible et offrant l'information et le soutien nécessaires aux personnes intéressées a été soulignée à plusieurs reprises lors des consultations.

Les enjeux d'équité sur le plan de l'accessibilité géographique pourront éventuellement être pris en compte par la répartition régionale des centres désignés pour le dépistage. Il existe en effet des centres désignés de TDM dans chacune des régions et la plupart des appareils présentement disponibles auraient les caractéristiques techniques nécessaires pour effectuer des TAFD. Compte tenu des préoccupations relatives à la standardisation et à la qualité de l'interprétation des examens de dépistage, la lecture des clichés, qui peut se faire à distance, pourrait être concentrée dans un nombre plus restreint de centres d'expertise. Cette étape a, de l'avis de plusieurs, d'importantes répercussions sur le nombre de résultats faux positifs et donc sur les risques associés au dépistage. L'implication d'un nombre plus restreint de radiologistes permet de renforcer les exigences en matière de formation et les mécanismes d'assurance qualité. La rétroaction serait par ailleurs plus facile à organiser si la lecture des clichés se faisait au même endroit que les bilans diagnostiques. Le regroupement des services d'interprétation des examens de dépistage, des services diagnostiques et de la prise en charge des

personnes avec un cancer du poumon confirmé permettrait de prendre en compte les enjeux de qualité et de continuité des soins qui sont particulièrement importants pour maximiser les bénéfices et minimiser les risques du dépistage du cancer du poumon. Cette modalité s'inscrit dans la logique des changements organisationnels déjà amorcés au Québec avec la création de centres d'expertise en oncologie et en chirurgie thoracique. Le fonctionnement en équipes multidisciplinaires que permettraient de tels centres d'expertise représente un atout supplémentaire, qui a été jugé primordial par les experts, notamment pour limiter le recours à un trop grand nombre d'exams diagnostiques.

Les modalités définies ci-dessus, soit la mise à contribution de deux structures distinctes, les centres de dépistage et les centres d'expertise, ainsi que la répartition des rôles relatifs au recrutement entre les professionnels de première ligne et les centres de dépistage, sont des options susceptibles de relever les défis organisationnels soulevés dans la littérature et par les professionnels de la santé et les citoyens consultés. Celles-ci devraient toutefois être peaufinées en cohérence avec les changements organisationnels en cours et mis à l'épreuve dans le contexte québécois. À titre d'exemple, diverses stratégies de recrutement pourraient être testées dans différentes régions.

Acceptabilité et enjeux éthiques

Les consultations auprès de la population cible, de citoyens et de professionnels de la santé des comités aviseurs, ainsi qu'un survol de la littérature sur les enjeux éthiques, ont mis en lumière le contexte délicat dans lequel s'inscrirait l'implantation éventuelle d'un dépistage du cancer du poumon. Le tabagisme est distribué inégalement sur les plans socio-économique et géographique, ce qui pose des défis sur le plan de l'organisation et occasionne des tensions entre égalité, équité d'accès et qualité des services. La difficulté à joindre les populations les plus vulnérables et une participation possiblement moins importante de leur part soulèvent des craintes quant à l'accentuation des inégalités sociales en santé et donc des enjeux de justice sociale et distributive. Par ailleurs, la lutte au tabagisme et le mouvement plus large de responsabilisation par rapport à la santé ont eu comme corollaire une stigmatisation de la consommation tabagique. Selon la littérature, celle-ci entraîne chez de nombreux fumeurs un sentiment de culpabilité, du stress, voire de la honte et de l'isolement social. Ces facteurs peuvent à leur tour constituer un frein aux consultations médicales et à la participation au dépistage, surtout s'ils s'accompagnent d'une perception de comportements réprobateurs de la part des professionnels de la santé. En outre, la volonté de ne pas vouloir savoir et donc de ne pas participer au dépistage pourrait être liée pour certains à la peur d'un résultat positif avec les répercussions sur l'espérance et la qualité de vie qui en découlent, mais pour d'autres au lien entre la maladie et le comportement tabagique et donc à la notion de responsabilité individuelle.

Parmi les autres éléments qui influent sur la décision de participer ou non au dépistage figurent, selon les membres de la population cible consultés, le niveau de préparation individuelle pour prendre en main sa propre santé et l'appréciation qui est faite des bénéfices et des risques du dépistage. La réduction de la mortalité n'est pas le seul bénéfice à prendre en compte, les effets sur les options thérapeutiques et la qualité de

vie étant aussi importants aux yeux des personnes concernées. Parmi les risques comptent l'anxiété générée par les procédures et l'attente des résultats, les résultats des faux positifs et négatifs et leurs conséquences, le surdiagnostic et le sur-traitement, ainsi que les effets cumulatifs des radiations. Dans un souci d'autonomie des personnes admissibles et de qualité des services, il importe donc de fournir une information juste, équilibrée et compréhensible et de mettre en place des procédures favorisant la prise de décision éclairée. Les modalités de référence aux services d'abandon tabagique ne devraient pas non plus constituer une entrave au libre choix et à la participation au dépistage.

Outre les défis liés à une offre de services équitable et n'accentuant pas les inégalités sociales, ainsi qu'à la qualité des services sur le plan relationnel et sur le plan de l'autonomie, d'autres liens existent entre les enjeux éthiques et organisationnels. Dans une optique d'efficacité et d'utilité du dépistage, les modalités cliniques et organisationnelles se doivent de maximiser les bénéfices et de minimiser les risques pour les personnes atteintes, en visant notamment la qualité et la continuité des services, et plus largement pour les personnes admissibles et les participants au dépistage, notamment en ciblant adéquatement les interventions invasives. Un encadrement technique, clinique et administratif, l'établissement de cibles et un suivi des résultats devraient contribuer à assurer la qualité de chacune des étapes du dépistage et à appuyer l'acceptabilité sociale du dépistage.

Enfin, la mobilisation des ressources humaines, matérielles et financières doit être suffisante pour atteindre ces objectifs, tout en misant sur l'efficacité et en ne compromettant pas les soins d'autres patients, soit en évitant un engorgement indu des services. La sélection d'individus à risque élevé est susceptible de favoriser l'efficacité du dépistage et de réduire les risques d'engorgement du système de santé, mais soulève un enjeu d'équité à l'endroit des personnes à risque plus faible ou ayant d'autres facteurs de risque. Ceux-ci pourraient contribuer davantage au fardeau de la maladie dans le futur. En outre, la fenêtre d'opportunité du dépistage pourrait être limitée par le déclin du tabagisme dans la population. L'utilité populationnelle du dépistage devra par conséquent être suivie à long terme advenant son implantation, en gardant à l'esprit les enjeux de proportionnalité et de répartition des bénéfices et des risques.

CONCLUSIONS

L'intégration des données scientifiques et contextuelles ainsi que des données recueillies lors des consultations a permis de soulever des préoccupations concernant l'équilibre entre les bénéfices et les risques du dépistage; la faisabilité du recrutement de la population cible; les coûts engendrés dans le contexte québécois; l'équité d'accès régional; la possibilité de goulots d'étranglement dans l'offre de services ou de dérive des pratiques; l'acceptabilité sociale et la fenêtre temporelle de pertinence de ce dépistage.

Dans un contexte où les bénéfices et les risques sont fortement dépendants de l'environnement organisationnel et sociétal, une introduction à grande échelle du dépistage du cancer du poumon par la TAFD n'est pas souhaitable et une évaluation des bénéfices et des risques en contexte réel de soins est indiquée. Une telle évaluation requiert une implantation limitée, encadrée et conditionnelle à une collecte de données pour permettre ultimement de juger de la valeur ajoutée en contexte québécois et de la pertinence ou non d'implanter le dépistage à grande échelle.

Compte tenu des incertitudes, l'évaluation en contexte réel de soins devrait porter minimalement sur la performance de la TAFD, l'acceptabilité du dépistage, le seuil de risque retenu pour déterminer l'admissibilité, les modalités organisationnelles retenues et les coûts. Si le recueil d'information sur les risques découlant du dépistage est relativement aisé dans la mesure où il requiert essentiellement un suivi des participants au dépistage, la documentation des bénéfices pose davantage de défis. Dans une première phase, l'accent pourrait être mis sur la distribution des stades de cancer en tant qu'issue intermédiaire. Cependant, un suivi des décès par cancer du poumon serait également nécessaire pour être en mesure de suivre l'impact populationnel de ce dépistage au fil du temps.

Un certain nombre d'indicateurs de processus seraient aussi à élaborer pour juger du respect des conditions d'implantation et de la qualité des services ainsi que des coûts associés à cette intervention. Par ailleurs, l'évaluation elle-même serait une occasion pour développer les normes et les cibles qui devraient figurer dans un cadre de référence advenant un déploiement à plus grande échelle. Enfin, en lien avec les questions organisationnelles, des projets d'évaluation optionnels pourraient se greffer à l'évaluation principale dans certains centres autorisés pour comparer différentes modalités de recrutement des populations avec facteurs de vulnérabilité ou pour comparer des modalités d'arrimage avec des services de soutien à la cessation tabagique. Dans ce contexte, l'ensemble des objectifs visés par les modalités organisationnelles décrites ci-dessus ne pourront pas nécessairement être atteints d'emblée. Ainsi, un déploiement limité ne permet pas de couvrir immédiatement toutes les régions de manière équivalente. Les personnes intéressées par le dépistage qui résident en dehors des régions qui participent à l'évaluation pourraient tout de même avoir accès au dépistage. Toutefois, elles devraient être avisées qu'elles ne bénéficieraient pas systématiquement de l'arrimage avec les centres d'expertise mis en place pour l'évaluation. De même, les efforts d'information et de sensibilisation ne seraient pas d'office déployés à grande

échelle et pourraient varier selon les modalités de recrutement visées par l'évaluation dans les régions concernées.

Un protocole devra être élaboré pour circonscrire la portée de l'évaluation et en préciser les modalités opérationnelles. La durée de cette évaluation sera notamment fonction du nombre de centres de dépistage retenus et de la capacité de recrutement de ces centres. Une telle évaluation ne vise pas uniquement l'amélioration des pratiques ou l'appréciation de l'impact populationnel et il importe de mettre en place d'emblée les moyens nécessaires pour atteindre les objectifs à plus long terme advenant un bilan favorable à court ou à moyen terme et une décision d'étendre le dépistage.

PROCESSUS DÉLIBÉRATIFS ET RECOMMANDATIONS

Processus délibératifs

Les données scientifiques de performance, d'efficacité et d'innocuité ont d'abord fait l'objet d'échanges avec les membres du comité consultatif et du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques. L'appréciation du niveau de la preuve scientifique, basée sur la qualité méthodologique des études, la cohérence des résultats et la transférabilité au milieu québécois, a également été discutée et validée avec les membres du comité consultatif. Plusieurs experts du comité consultatif ont considéré que la preuve scientifique sur la performance, l'efficacité et l'innocuité du dépistage était suffisante pour continuer l'évaluation et procéder à une analyse de faisabilité, alors que quelques experts ont considéré cette preuve insuffisante, en raison du fait qu'elle est principalement basée sur un seul ECR.

Des consultations ont eu lieu avec des experts cliniques des comités aviseurs, des personnes potentiellement admissibles au dépistage et des citoyens pour recueillir les perspectives de chacun concernant les bénéfices et les risques potentiels de ce dépistage ainsi que les enjeux soulevés par celui-ci. Ces échanges ont permis d'apprécier l'importance accordée à la réduction du risque de mortalité par cancer du poumon par la TAFD par les experts et les personnes potentiellement admissibles au dépistage ainsi que les préoccupations des personnes consultées, particulièrement les citoyens, par rapport aux conséquences possibles des faux positifs. La capacité à reproduire les bénéfices dans le contexte clinique québécois et surtout à atténuer les risques rapportés dans l'ECR NLST a aussi été mise en cause par plusieurs personnes consultées.

D'autres enjeux ont été soulevés lors des consultations des comités consultatif, de suivi et d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques, dont l'importance de la disponibilité des plateaux techniques en imagerie, en oncologie et en chirurgie thoracique au Québec et de leur accessibilité dans des délais raisonnables. Les personnes consultées ont insisté sur le fait que l'introduction de ce dépistage ne devrait pas se faire au détriment de l'accès à ces mêmes ressources pour les patients présentant d'autres indications. Ces préoccupations mettent en évidence le fait que l'intégration de cette intervention, bien que prometteuse, devrait se faire de façon à limiter le plus possible les risques potentiels, tout en respectant la capacité d'augmenter le volume de tous les services diagnostiques et thérapeutiques qui en découlent.

Constats

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

- le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent et le plus mortel au Canada;
- le dépistage par la TAFD augmente le nombre de cancers du poumon qui sont détectés à un stade précoce et diminuerait le nombre de cancers du poumon qui sont détectés à un stade avancé;

- une réduction du risque de la mortalité par cancer du poumon chez les grands fumeurs et anciens fumeurs a été documentée dans deux ECR⁴⁹;
- un nombre élevé de résultats faux positifs est associé au dépistage du cancer du poumon par la TAFD, dont certains peuvent entraîner des investigations invasives et des complications;
- l'estimation de la proportion de surdiagnostics demeure imprécise;
- les effets néfastes découlant de l'accumulation de doses de radiation annuelles par la TAFD, et parfois d'examen d'imagerie complémentaires, sont inconnus;
- l'effet d'un dépistage annuel au-delà de trois cycles de dépistage demeure incertain;
- les changements de pratique clinique introduits depuis la publication de l'ECR NLST font en sorte que les bénéfices et les risques potentiels du dépistage pourraient être différents des estimations présentées dans cette étude :
 - l'utilisation du système de classification et de gestion des nodules Lung-RADS permettrait de réduire le nombre de résultats faux positifs;
 - l'utilisation du modèle de prédiction du risque PLCO_{m2012} permettrait de cibler une population présentant un plus grand risque de développer un cancer du poumon et possiblement plus susceptible de bénéficier du dépistage;
- la transférabilité au Québec des données de coût-efficacité et d'impact budgétaire disponibles demeure incertaine;
- l'estimation des impacts organisationnels et populationnels, largement basés sur les résultats de l'étude NLST, soulève des préoccupations quant :
 - aux ressources humaines et financières nécessaires pour la mise en œuvre optimale du dépistage;
 - aux répercussions potentielles sur l'offre de services, autant au niveau de la première ligne que de certains services spécialisés;
 - à la fenêtre temporelle de pertinence du dépistage puisque la population québécoise admissible devrait diminuer avec le temps;
- dans l'optique de limiter les risques, les personnes consultées ont mis l'accent sur l'importance :
 - de l'encadrement de l'ensemble des processus liés au dépistage, de l'invitation ou du recrutement jusqu'à la prise en charge;
 - des modalités organisationnelles visant la qualité et la continuité des soins;
 - d'une décision éclairée;
 - de la prévention du tabagisme et du soutien à la cessation tabagique;
- certaines instances canadiennes ont recommandé le dépistage, alors que d'autres ne l'ont pas recommandé;
- certains cliniciens offrent déjà ce dépistage au Québec.

⁴⁹ Des résultats cliniques de l'ECR NELSON ont été présentés lors du congrès *IASLC World Conference on Lung Cancer* à Toronto du 23 au 26 septembre 2018. Le dépistage du cancer du poumon par la TAFD a été associé à une réduction du risque de mortalité par cancer du poumon par rapport à un groupe témoin.

Recommandations

Compte tenu des incertitudes liées aux bénéfices, aux risques et aux impacts sur le système de santé :

L'INESSS recommande que le dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose ne puisse être offert et accessible que dans le cadre d'une évaluation rigoureuse en contexte réel de soins. Une telle évaluation permettra d'estimer la performance de ce dépistage, d'en apprécier l'impact sur le système de santé et ultimement de statuer sur la pertinence d'implanter ou non un programme québécois de dépistage du cancer du poumon.

Dans le contexte de cette évaluation, l'INESSS recommande que :

- la TAFD soit réservée aux fumeurs et anciens fumeurs âgés de 55 à 74 ans ayant un risque élevé de développer un cancer du poumon selon un modèle de prédiction du risque, comme un risque supérieur ou égal à 2 % sur six ans selon le modèle PLCO_{m2012};
- parmi ces personnes, la TAFD soit réservée à celles qui ne présentent pas de symptômes suspects de néoplasie pulmonaire, qui sont en mesure de participer à un processus de consentement éclairé, qui n'ont pas de contre-indications à l'examen, qui n'ont pas de comorbidités graves, qui pourraient tolérer une résection chirurgicale ou désireraient être traitées;
- le dépistage du cancer du poumon par la TAFD puisse se faire suivant la référence d'un professionnel de la santé habilité vers un centre de dépistage désigné à l'aide d'un formulaire standardisé, ou par autoréférence, et que les outils nécessaires pour ces deux modalités soient élaborés;
- l'examen de dépistage soit offert annuellement au cours de la période d'évaluation;
- dans un souci d'assurer une décision éclairée, des modalités devraient être mises en place pour :
 - valider l'admissibilité des individus intéressés selon un modèle de prédiction du risque de cancer du poumon, au moyen d'un questionnaire standardisé;
 - offrir systématiquement un processus de décision partagée impliquant l'analyse des différentes options, des bénéfices et des risques potentiels et permettant une réflexion sur les valeurs et préférences;
 - référer les fumeurs actuels vers des services de soutien à la cessation tabagique;
- dans un souci d'accessibilité et d'équité, des centres de dépistage soient désignés dans diverses régions. Ces centres devraient s'assurer :
 - de réaliser la TAFD en respectant les standards de qualité et les doses de radiation recommandées;
 - de collaborer avec des médecins répondants pour les personnes n'ayant pas de médecin de famille;

- dans un souci de qualité et de continuité des soins, des centres d'expertise soient désignés. Le mandat de ces centres couvrirait :
 - la lecture de la TAFD en utilisant un système de classification et de gestion des nodules standardisé, tel que le Lung-RADS;
 - le suivi des résultats suspects et des découvertes fortuites, les bilans diagnostiques, ainsi que la prise en charge des personnes avec un cancer du poumon confirmé en utilisant des algorithmes diagnostiques standardisés.

Modalités d'évaluation

L'évaluation doit minimalement porter sur la performance de la TAFD, sur l'acceptabilité du dépistage et des modalités organisationnelles retenues, sur diverses facettes de la faisabilité d'implanter celui-ci et sur les coûts. Les centres de dépistage et les centres d'expertise devraient notamment colliger les données suivantes :

Participation et acceptabilité :

- le nombre de personnes qui contactent les centres de dépistage avec une prescription d'un médecin ou d'une infirmière praticienne;
- le nombre de personnes autoréférées;
- le nombre de personnes ayant contacté les centres de dépistage qui ont accepté les services d'un centre d'abandon du tabagisme;
- le nombre de personnes ayant contacté les centres de dépistage qui sont admissibles au dépistage;
- le nombre de personnes admissibles qui participent au dépistage;
- le nombre de personnes admissibles au dépistage qui reviennent plus d'une fois;
- les caractéristiques sociodémographiques et les niveaux de risque des participants;

Performance :

- le nombre de TAFD de dépistage et les résultats de ce test;
- la détection des cancers par stade (incluant les cancers d'intervalle);
- le nombre de faux positifs;
- les doses de radiation;

Conséquences cliniques et organisationnelles :

- le nombre d'examens complémentaires;
- le nombre de chirurgies thoraciques pour un cancer du poumon;
- le nombre de chirurgies pour des lésions bénignes;
- les types de découvertes fortuites;
- les complications (dont les décès) liées aux interventions diagnostiques et thérapeutiques;

Impact sur le système :

- les délais d'attente pour la TAFD, les examens d'imagerie complémentaires, les examens de pathologie et les chirurgies thoraciques pour les participants au dépistage;
- les délais d'attente pour la TAFD, les examens d'imagerie (TDM, TEP) et les chirurgies thoraciques pour le cancer du poumon pour l'ensemble de la population;

Impact budgétaire :

- les coûts des ressources personnelles, matérielles et organisationnelles liés au dépistage (référence, recrutement, validation de l'admissibilité, examen de dépistage) dans les centres de dépistage ainsi qu'aux examens diagnostiques et aux traitements dans les centres d'expertise.

Des rapports annuels comprenant ces indicateurs devraient être produits et analysés par une équipe spécialisée.

Le bien-fondé du dépistage du cancer du poumon au Québec ainsi que des procédures mises en place sera basé sur l'analyse des résultats de l'évaluation, mais tiendra également compte de la publication des résultats de l'ECR NELSON, de l'étude d'implantation ontarienne ainsi que des études cliniques en cours en Alberta et en Colombie-Britannique.

RÉFÉRENCES

- Aberle DR. Implementing lung cancer screening: The US experience. Clin Radiol 2017;72(5):401-6.
- Aberle DR, DeMello S, Berg CD, Black WC, Brewer B, Church TR, et al. Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. N Engl J Med 2013;369(10):920-31.
- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011a;365(5):395-409.
- Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B, et al. The National Lung Screening Trial: Overview and study design. Radiology 2011b;258(1):243-53.
- Alberta Health Services (AHS). Screening for lung cancer. Edmonton, AB : AHS; 2017. Disponible à : <http://mosaicpcn.ca/Newsletter%20Documents/Screening%20for%20Lung%20Cancer.pdf>.
- Ali N, Lifford KJ, Carter B, McDonald F, Yadegarfar G, Baldwin DR, et al. Barriers to uptake among high-risk individuals declining participation in lung cancer screening: A mixed methods analysis of the UK Lung Cancer Screening (UKLS) trial. BMJ Open 2015;5(7):e008254.
- American College of Radiology (ACR). Lung CT screening reporting and data system (Lung-RADS™). Reston, VA : ACR; 2014. Disponible à : <https://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LungRADS>
- American Lung Association (ALA). Providing guidance on lung cancer screening to patients and physicians. Chicago, IL : ALA; 2012. Disponible à : <https://www.lung.org/assets/documents/lung-cancer/lung-cancer-screening-report.pdf>.
- Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: A systematic review. JAMA 2012;307(22):2418-29.
- Becker N, Motsch E, Gross ML, Eigentopf A, Heussel CP, Dienemann H, et al. Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: Results of the first 3 years of follow-up after randomization. J Thorac Oncol 2015;10(6):890-6.
- Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EB, Aberle DR, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. N Engl J Med 2014;371(19):1793-802.
- Blanchon T, Bréchet JM, Grenier PA, Ferretti GR, Lemarié E, Milleron B, 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 2007;58(1):50-8.

- Brain K, Lifford KJ, Carter B, Burke O, McDonald F, Devaraj A, et al. Long-term psychosocial outcomes of low-dose CT screening: Results of the UK Lung Cancer Screening randomised controlled trial. *Thorax* 2016;71(11):996-1005.
- Brenner DJ et Hall EJ. Computed tomography—An increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357(22):2277-84.
- Cagnon CH, Cody DD, McNitt-Gray MF, Seibert JA, Judy PF, Aberle DR. Description and implementation of a quality control program in an imaging-based clinical trial. *Acad Radiol* 2006;13(11):1431-41.
- Chang EY et Stark P. Imaging in lung cancer. Dans : Kernstine KJ et Reckamp KL, réd. *Lung cancer: A multidisciplinary approach to diagnosis and management*. New York, NY : Demos Medical Publishing; 2011 : 73-88.
- Chung K, Jacobs C, Scholten ET, Mets OM, Dekker I, Prokop M, et al. Malignancy estimation of Lung-RADS criteria for subsolid nodules on CT: Accuracy of low and high risk spectrum when using NLST nodules. *Eur Radiol* 2017;27(11):4672-9.
- Cressman S, Peacock SJ, Tammemagi MC, Evans WK, Leighl NB, Goffin JR, et al. The cost-effectiveness of high-risk lung cancer screening and drivers of program efficiency. *J Thorac Oncol* 2017;12(8):1210-22.
- Cressman S, Lam S, Tammemagi MC, Evans WK, Leighl NB, Regier DA, et al. Resource utilization and costs during the initial years of lung cancer screening with computed tomography in Canada. *J Thorac Oncol* 2014;9(10):1449-58.
- Croswell JM, Baker SG, Marcus PM, Clapp JD, Kramer BS. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152(8):505-12, W176-80.
- De Koning HJ, Meza R, Plevritis SK, ten Haaf K, Munshi VN, Jeon J, et al. Benefits and harms of computed tomography lung cancer screening strategies: A comparative modeling study for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014;160(5):311-20.
- Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e78S-e92S.
- Direction générale de cancérologie. Bulletin national de performance en cancérologie. 1^{re} édition – 2017-2018. Québec, Qc : Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS); 2018. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-902-14W.pdf>.
- Evans WK, Flanagan WM, Miller AB, Goffin JR, Memon S, Fitzgerald N, Wolfson MC. Implementing low-dose computed tomography screening for lung cancer in Canada: Implications of alternative at-risk populations, screening frequency, and duration. *Curr Oncol* 2016;23(3):e179-87.
- Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, Brain KE, Devaraj A, Eisen T, et al. The UK Lung Cancer Screening Trial: A pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess* 2016a;20(40):1-146.

- Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, Whynes DK, Devaraj A, Brain KE, et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: Baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax* 2016b;71(2):161-70.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Clinical epidemiology: The essentials*. 5^e éd. Philadelphie, PA : Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Fry JS, Lee PN, Forey BA, Coombs KJ. How rapidly does the excess risk of lung cancer decline following quitting smoking? A quantitative review using the negative exponential model. *Regul Toxicol Pharmacol* 2013;67(1):13-26.
- Fu C, Liu Z, Zhu F, Li S, Jiang L. A meta-analysis: Is low-dose computed tomography a superior method for risky lung cancers screening population? *Clin Respir J* 2016;10(3):333-41.
- Gareen IF, Duan F, Greco EM, Snyder BS, Boisselle PM, Park ER, et al. Impact of lung cancer screening results on participant health-related quality of life and state anxiety in the National Lung Screening Trial. *Cancer* 2014;120(21):3401-9.
- Gendarme S, Perrot E, Reskot F, Bhoowabul V, Fourre G, Souquet PJ, et al. Modélisation de l'impact économique d'un dépistage organisé du cancer du poumon en France. *Rev Mal Respir* 2017;34(7):717-28.
- Gierada DS, Pinsky P, Nath H, Chiles C, Duan F, Aberle DR. Projected outcomes using different nodule sizes to define a positive CT lung cancer screening examination. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(11): dju284.
- Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, Fitzgerald NR, Memon S, Wolfson MC, Evans WK. Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation-outcomes and cost-effectiveness. *Lung Cancer* 2016;101:98-103.
- Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, Fitzgerald NR, Memon S, Wolfson MC, Evans WK. Cost-effectiveness of lung cancer screening in Canada. *JAMA Oncol* 2015;1(6):807-13.
- Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, Pinsky PF, Kramer BS, Prorok PC, 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* 2005;47(1):9-15.
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, 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. *J Thorac Oncol* 2016;11(1):39-51.
- Gomez MM et LoBiondo-Wood G. Lung cancer screening with low-dose CT: Its effect on smoking behavior. *J Adv Pract Oncol* 2013;4(6):405-14.
- Gopal M, Abdullah SE, Grady JJ, Goodwin JS. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: A systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *J Thorac Oncol* 2010;5(8):1233-9.
- Gray EP, Teare MD, Stevens J, Archer R. Risk prediction models for lung cancer: A systematic review. *Clin Lung Cancer* 2016;17(2):95-106.

- Haute Autorité de Santé (HAS). Pertinence du dépistage du cancer broncho-pulmonaire en France. Point de situation sur les données disponibles - Analyse critique des études contrôlées randomisées. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2016. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-05/rapport_depistage_cbp_.pdf.
- Henschke CI, Boffetta P, Yankelevitz DF, Altorki N. Computed tomography screening: The International Early Lung Cancer Action Program experience. *Thorac Surg Clin* 2015;25(2):129-43.
- Hinshaw LB, Jackson SA, Chen MY. Direct mailing was a successful recruitment strategy for a lung-cancer screening trial. *J Clin Epidemiol* 2007;60(8):853-7.
- Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, van der Aalst CM, Weenink C, Lammers JW, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): A prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1342-50.
- Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Passera E, Chiarenza M, Chiesa G, 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* 2015;191(10):1166-75.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Système d'appréciation de la preuve scientifique et de détermination de la force des recommandations - Outil en cours de validation. Document rédigé Christine Lobe et Jolianne Renaud. Québec, Qc : INESSS; 2017. Disponible à : http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/OrganisationsSoins/Elaboration_guides_pratique/INESSS_Outil_1.2.d_Systeme_Appreciation_PpreuveScientifique_Force_recommandations.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Québec, Qc : INESSS; 2016. Disponible à : <http://htaglossary.net/Accueil>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et Groupe d'étude en oncologie du Québec (GÉOQ). Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi - Cancer du poumon. Québec, Qc : INESSS et GÉOQ; 2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/CEPO-GEOQ_Algorithmes_cancer_du_poumon.pdf.
- Institute of Health Economics (IHE). Low dose computed tomography for the screening of lung cancer in adults. Edmonton, AB : IHE; 2014. Disponible à : https://www.ihe.ca/download/low_dose_computed_tomography_for_the_screening_of_lung_cancer_in_adults.pdf.
- Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144(1):33-8.
- Kauczor HU, Bonomo L, Gaga M, Nackaerts K, Peled N, Prokop M, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Respir J* 2015;46(1):28-39.

- Kinsinger LS, Anderson C, Kim J, Larson M, Chan SH, King HA, et al. Implementation of lung cancer screening in the Veterans Health Administration. *JAMA Intern Med* 2017;177(3):399-406.
- Kumar V, Cohen JT, van Klaveren D, Soeteman DI, Wong JB, Neumann PJ, Kent DM. Risk-targeted lung cancer screening: A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2018;168(3):161-9.
- Lam VK, Miller M, Dowling L, Singhal S, Young RP, Cabebe EC. Community low-dose CT lung cancer screening: A prospective cohort study. *Lung* 2015;193(1):135-9.
- Leaune V, Tessier S, Gervais A, Cejka C. Évaluation des Centres d'abandon du tabagisme de Montréal : principaux résultats. Montréal, Qc : Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal; 2011. Disponible à : https://www.bibliotheque.assnat.qc.ca/DepotNumerique_v2/AffichageFichier.aspx?idf=32055.
- Lewin G, Morissette K, Dickinson J, Bell N, Bacchus M, Singh H, et al. Recommendations on screening for lung cancer. *CMAJ* 2016;188(6):425-32.
- Liber AC et Kenneth EW. Has underreporting of cigarette consumption changed over time? Estimates derived from US national health surveillance systems between 1965 and 2015. *Am J Epidemiol* 2018;187(1):113-9.
- Lopes Pegna A, Picozzi G, Falaschi F, Carrozzi L, Falchini M, Carozzi FM, et al. Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial. *J Thorac Oncol* 2013;8(7):866-75.
- Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, Campbell D. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(6):CD001991.
- Marchevsky AM. Problems in pathologic staging of lung cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(3):292-302.
- Mauchley DC et Mitchell JD. Current estimate of costs of lung cancer screening in the United States. *Thorac Surg Clin* 2015;25(2):205-15.
- Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, Kanne JP, Kinsinger LS, Wiener RS, et al. Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2018;153(4):954-85.
- McKee BJ, Regis SM, McKee AB, Flacke S, Wald C. Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. *J Am Coll Radiol* 2015;12(3):273-6.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Plan québécois d'abandon du tabagisme – Orientations [document de travail]. Québec, Qc : MSSS; 2017.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Plan québécois d'abandon du tabagisme – État de situation après 10 ans d'implantation. Québec, Qc : MSSS; 2013. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2013/13-006-02W.pdf>.
- Moyer VA. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160(5):330-8.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Lung cancer screening. Version 3.2018. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2018. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Developing NICE guidelines: The manual. Process and methods [PMG20]. Londres, Angleterre : NICE; 2018. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/developing-nice-guidelines-the-manual-pdf-72286708700869>.
- Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. JAMA 2011;306(17):1865-73.
- Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. Thorax 2017;72(9):825-31.
- Park ER, Gareen IF, Japuntich S, Lennes I, Hyland K, DeMello S, et al. Primary care provider-delivered smoking cessation interventions and smoking cessation among participants in the National Lung Screening Trial. JAMA Intern Med 2015;175(9):1509-16.
- Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchiano A, Sverzellati N, Morosi C, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. Eur J Cancer Prev 2012;21(3):308-15.
- Patz EF Jr, Pinsky P, Gatsonis C, Sicks JD, Kramer BS, Tammemagi MC, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. JAMA Intern Med 2014;174(2):269-74.
- Pineiro B, Simmons VN, Palmer AM, Correa JB, Brandon TH. Smoking cessation interventions within the context of Low-Dose Computed Tomography lung cancer screening: A systematic review. Lung Cancer 2016;98:91-8.
- Pinsky PF, Gierada DS, Black W, Munden R, Nath H, Aberle D, Kazerooni E. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: A retrospective assessment. Ann Intern Med 2015;162(7):485-91.
- Pinsky PF, Gierada DS, Hocking W, Patz EF Jr, Kramer BS. National Lung Screening Trial findings by age: Medicare-eligible versus under-65 population. Ann Intern Med 2014;161(9):627-33.
- Pinsky PF, Church TR, Izmirlian G, Kramer BS. The National Lung Screening Trial: Results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology. Cancer 2013;119(22):3976-83.
- RadiologyInfo.org. Radiation dose in X-ray and CT exams [site Web]. Oak Brook, IL : Radiological Society of North America (RSNA); 2018. Disponible à : <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=safety-xray>.
- Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, Maisonneuve P, Casiraghi M, Veronesi G, 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.

- Rasmussen JF, Siersma V, Pedersen JH, Brodersen J. Psychosocial consequences in the Danish randomised controlled lung cancer screening trial (DLCST). *Lung Cancer* 2015;87(1):65-72.
- Rasmussen JF, Siersma V, Pedersen JH, Heleno B, Saghir Z, Brodersen J. Healthcare costs in the Danish randomised controlled lung cancer CT-screening trial: A registry study. *Lung Cancer* 2014;83(3):347-55.
- Roberts H, Walker-Dilks C, Sivjee K, Ung Y, Yasufuku K, Hey A, Lewis N. Screening high-risk populations for lung cancer: Guideline recommendations. *J Thorac Oncol* 2013;8(10):1232-7.
- Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ, Rudin CM. Lung cancer in never smokers: Clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res* 2009;15(18):5626-45.
- Seigneurin A, Field JK, Gachet A, Duffy SW. A systematic review of the characteristics associated with recall rates, detection rates and positive predictive values of computed tomography screening for lung cancer. *Ann Oncol* 2014;25(4):781-91.
- Société canadienne du cancer (SCC). Facteurs de risque du cancer du poumon [site Web]. Toronto, ON : SCC; 2018a. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/lung/risks/?region=qc>.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer. Rapport spécial de 2018 sur l'incidence du cancer selon le stade. Toronto, ON : SCC; 2018b. Disponible à : <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%201/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2018-FR.pdf?la=fr-CA>.
- Société canadienne du cancer (SCC). Progrès en immunothérapie pour le cancer du poumon [site Web]. Toronto, ON : SCC; 2017. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/research-horizons/b/d/d/advances-in-immunotherapy-for-lung-cancer/>.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2016. Toronto, ON : SCC; 2016. Disponible à : <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%201/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2016-fr.pdf>.
- Standing Committee on Screening (SCoS). Position statement: Lung cancer screening using low-dose computed tomography. Canberra, Australie : Department of Health, Australian Government; 2015. Disponible à : <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/content/lung-cancer-screening>.
- Tammemagi MC, Schmidt H, Martel S, McWilliams A, Goffin JR, Johnston MR, 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* 2017;18(11):1523-31.
- Tammemagi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med* 2013;368(8):728-36.

- Taylor J, Manos D, Schmidt H, Levesque MH, McInnis MC. Canadian Association of Radiologists: Guide on computed tomography screening for lung cancer. *Can Assoc Radiol J* 2017;68(3):334-41.
- Ten Haaf K, Jeon J, Tammemagi MC, Han SS, Kong CY, Plevritis SK, et al. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: A retrospective validation study. *PLoS Med* 2017;14(4):e1002277.
- Ten Haaf K, van Rosmalen J, de Koning HJ. Lung cancer detectability by test, histology, stage, and gender: Estimates from the NLST and the PLCO trials. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(1):154-61.
- Tukey MH, Clark JA, Bolton R, Kelley MJ, Slatore CG, Au DH, Wiener RS. Readiness for implementation of lung cancer screening. A national survey of Veterans Affairs pulmonologists. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(10):1794-801.
- Usman Ali M, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2016;89:301-14.
- Van den Bergh KA, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, Th Scholten E, Prokop M, de Koning HJ, van Klaveren RJ. Short-term health-related quality of life consequences in a lung cancer CT screening trial (NELSON). *Br J Cancer* 2010;102(1):27-34.
- Wang Z, Hu Y, Wang Y, Han W, Wang L, Xue F, et al. Can CT screening give rise to a beneficial stage shift in lung cancer patients? Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11(10):e0164416.
- Watson KS, Blok AC, Buscemi J, Molina Y, Fitzgibbon M, Simon MA, et al. Society of Behavioral Medicine supports implementation of high quality lung cancer screening in high-risk populations. *Transl Behav Med* 2016;6(4):669-71.
- Welch HG et Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(9):605-13.
- Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr, Colditz GA, Church TR, Ettinger DS, et al. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin* 2013;63(2):107-17.
- White CS, Dharaiya E, Campbell E, Boroczky L. The Vancouver Lung Cancer Risk Prediction Model: Assessment by using a subset of the National Lung Screening Trial cohort. *Radiology* 2017;283(1):264-72.
- Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, Saghir Z, Bach KS, Brodersen J, et al. Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(5):542-51.
- Yankelevitz DF, Yip R, Smith JP, Liang M, Liu Y, Xu DM, et al. CT screening for lung cancer: Nonsolid nodules in baseline and annual repeat rounds. *Radiology* 2015;277(2):555-64.
- Yip R, Yankelevitz DF, Hu M, Li K, Xu DM, Jirapatnakul A, Henschke CI. Lung cancer deaths in the National Lung Screening Trial attributed to nonsolid nodules. *Radiology* 2016;281(2):589-96.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

