

# Dépistage du cancer du poumon et approche endoscopique du nodule pulmonaire

## *Lung cancer screening and endoscopic approach of the pulmonary nodule*

**D. Leduc**

Service de Pneumologie, Hôpital Erasme, ULB

### RESUME

*Le dépistage du cancer du poumon correspond à toute investigation réalisée dans le but de détecter l'existence de ce type de cancer avant l'apparition de la moindre symptomatologie.*

*Faisant suite à la publication d'une grande étude multicentrique aux USA (NLST), les sociétés savantes américaines recommandent actuellement l'utilisation du CT Scanner Thoracique à faible dose d'irradiation à raison d'une fois par an pour le dépistage du cancer du poumon dans les populations à risque. Les sociétés européennes, pour la plupart, réservent quant à elles leurs recommandations pour après la publication des résultats d'une grande étude européenne (NELSON).*

*Corollaire des campagnes de dépistage, la prise en charge des nodules pulmonaires risque d'être de plus en plus fréquente dans les populations ciblées. Celle-ci peut être réalisée de différentes façons allant de la moins invasive, le suivi par CT Scanner, à la plus invasive, la chirurgie d'exérèse. L'approche endoscopique du nodule pulmonaire, dont les résultats étaient jusqu'à présent limités, connaît un regain d'intérêt du fait de l'apport de nouvelles technologies en endoscopie bronchique.*

*Rev Med Brux 2017 ; 38 : 300-6*

### ABSTRACT

*Lung cancer screening corresponds to any investigation carried out to detect the presence of this type of cancer before the appearance of any symptomatology.*

*According to the results of a large multicenter study in the US (NLST), American scientific societies are currently recommending the use of the CT Thoracic Scanner with a low dose of irradiation once a year for lung cancer screening in high-risk populations. European expert groups, for the most part, reserve their recommendations after publication of the results of a major European study (NELSON).*

*As a corollary of screening campaigns, the management of lung nodules is likely to be more and more frequent in the targeted populations. This can be performed in different ways ranging from the less invasive, the CT Scanner follow-up, to the more invasive, the surgical resection. The endoscopic approach of the pulmonary nodule, whose results were so far limited, is actually regaining interest due to the contribution of new technologies in bronchial endoscopy.*

*Rev Med Brux 2017 ; 38 : 300-6*

*Key words : lung cancer screening, low-dose irradiation CT Scanner, pulmonary nodule, bronchoscopy*

### INTRODUCTION

Le cancer du poumon représente 28 % de tous les décès par cancer et est la première cause de décès par cancer dans le monde<sup>1</sup>. Le nombre de décès dans le monde liés au cancer du poumon a été estimé à

1,59 millions en 2012<sup>2</sup>. Au moment du diagnostic, 75 % des patients présentent des symptômes liés à une extension locale avancée ou maladie métastatique qui ne pourra donner lieu à un traitement curatif<sup>3</sup>. Le taux de survie à 5 ans, tous cancers du poumon confondus, est d'environ 18 % malgré les progrès thérapeutiques

dans le domaine<sup>4</sup>. Le cancer du poumon est bien un problème important de Santé publique.

## LE DEPISTAGE DU CANCER BRONCHIQUE

Le dépistage du cancer du poumon correspond à toute investigation réalisée pour détecter l'existence de ce type de cancer avant l'apparition de la moindre symptomatologie.

### Le dépistage du cancer du poumon peut-il avoir des effets bénéfiques ?

De multiples caractéristiques du cancer bronchique suggèrent que le dépistage des stades précoces puisse être efficace, c'est-à-dire diminuer la morbidité et la mortalité spécifique liée à ce type de cancer<sup>5,6</sup> :

- une grande morbidité et mortalité associée ;
- une prévalence significative (0,5 à 2,2 %) ;
- des facteurs de risque bien identifiés permettant une action ciblée du dépistage sur les personnes à haut-risque ;
- une phase pré-clinique assez longue pour avoir un espoir de détection à un stade précoce ;
- une possibilité thérapeutique permettant de traiter plus efficacement les stades précoces.

### Le dépistage du cancer du poumon peut-il avoir des effets délétères ?

Si le dépistage du cancer bronchique peut certainement avoir des effets bénéfiques, il faut s'attendre à ce qu'il puisse aussi être responsable de quelques effets indésirables :

- l'évaluation des anomalies pulmonaires détectées va nécessairement avoir recours à des techniques parfois invasives (endoscopie, biopsie trans-thoracique, chirurgie) qui sont grevées d'une certaine morbidité voire mortalité ; ces lésions seront cependant dans un grand nombre de cas -96 % des lésions détectées par CT scanner à faible dose<sup>7</sup>- des faux positifs, c'est-à-dire des lésions qui n'aboutiront pas un diagnostic de cancer du poumon ;
- l'exposition aux radiations ionisantes lors des CT Scanners répétitifs dans les programmes de dépistage peut augmenter le risque de développer un cancer, y compris de cancer pulmonaire<sup>8</sup> ;
- l'anxiété du patient qui découle de la découverte d'une lésion pulmonaire, même s'il s'agit d'un faux positif, peut être une conséquence de la stratégie de dépistage ; il faut cependant admettre que la revue de 5 études contrôlées a montré que le dépistage par CT Scanner à faible dose pouvait engendrer un inconfort psychologique de courte durée, mais pas de réelle détresse ni altération du confort de vie<sup>9</sup> ;
- le " surdiagnostic " correspond à la détection d'un cancer pulmonaire qui, s'il n'avait pas été détecté, n'aurait pas affecté ni la mortalité ni la morbidité du patient pendant sa durée de vie ; la population la plus exposée au risque du cancer pulmonaire étant une population porteuse de nombreuses autres

comorbidités, le risque de réaliser des procédures diagnostiques et thérapeutiques pour ces cancers " surdiagnostiqués " sera d'autant plus important<sup>10</sup> ; le taux de " surdiagnostic " est cependant difficile à apprécier et seule une évaluation par un suivi à long-terme pourrait permettre une réelle estimation de l'importance du phénomène.

## Techniques de dépistage du cancer du poumon

### *Radiographie de thorax et analyse cytologique des expectorations*

Plusieurs études contrôlées, à grande échelle et avec un suivi prolongé (jusqu'à 20 ans) ont évalué l'effet du dépistage du cancer du poumon par la radiographie de thorax et l'analyse cytologique des expectorations et aucune n'a pu démontrer un bénéfice en terme de mortalité<sup>11,12</sup>. Dans l'étude PLCO<sup>12</sup>, qui est une large étude randomisée récente qui a porté sur 154.942 femmes et hommes, fumeurs et non fumeurs, on a comparé le dépistage par radiographie de thorax à l'absence complète de tout dépistage. Dans cette étude on n'a pas observé de différence d'incidence du cancer du poumon entre les deux groupes, seulement 20 % des cancers détectés dans le groupe dépistage l'étaient par le dépistage, et il n'y avait pas de différence de mortalité par cancer du poumon entre les deux groupes.

La radiographie de thorax et la cytologie des expectorations ne sont donc pas recommandées dans le dépistage du cancer du poumon.

### *CT-Scanner thoracique à faible dose d'irradiation*

Le CT-Scanner thoracique à faible dose d'irradiation correspond à un examen réalisé sans injection de produit de contraste à l'aide d'un scanner multi-barettes pendant une inspiration maximale maintenue pendant moins de 25 secondes et qui permet de réduire la dose d'irradiation de 7 millisievert (mSv) pour un examen de CT-Scanner standard à 2 mSv.

Plusieurs études observationnelles ont démontré que le CT-Scanner à faible dose d'irradiation peut identifier des stades précoces asymptomatiques du cancer du poumon<sup>13-15</sup>.

Cependant, la " *National Lung Screening trial* " est à l'heure actuelle la seule large étude randomisée publiée, utilisant le CT Scanner à faible dose d'irradiation comme technique de dépistage du cancer du poumon, qui a démontré une diminution de la mortalité par cancer du poumon significative (20 %) chez les sujets à haut risque<sup>7</sup>. Cette étude comparait le dépistage par CT Scanner à faible dose d'irradiation à la radiographie de thorax standard, réalisés 1 fois par an pendant 3 ans chez des patients à haut risque (fumeurs actifs ou ayant arrêté depuis moins de 15 ans et ayant fumé 30 paquets/année au moins). Ils ont investigué 53.454 sujets aux Etats-Unis et ont montré

une diminution de mortalité par cancer du poumon dans la population dépistée par CT-Scanner.

Les lésions détectées étaient considérées comme significatives pour des nodules non calcifiés  $\geq 4$  mm au CT Scanner et tout nodule non calcifié en radiographie standard. Sur les trois examens de dépistage, 24,2 % des tomodensitométries étaient positives et 6,9 % des radiographies standards. Le taux de faux positifs étaient de 96,4 % et 94,5 % respectivement pour le CT Scanner et la radiographie. Environ 90 % des faux positifs ont donné lieu à des examens complémentaires, pour la plupart des techniques d'imagerie, mais dans de rares cas une chirurgie (297 patients dans le groupe CT-Scanner et 121 dans le groupe radiographie). Le taux de complications liées aux procédures diagnostiques restait néanmoins très bas (1,4 % et 1,6 % respectivement).

Le taux de détection ne diminuait pas au cours des années du dépistage suggérant qu'il était utile de faire un dépistage une fois par an et qu'un seul examen ne suffisait pas.

Quelques limitations quant à la généralisation de ces résultats ont pourtant été émises : les participants à l'étude pouvaient être plus jeunes ou avoir un niveau d'éducation plus élevé que le " fumeur moyen ", le faible taux de complication des procédures diagnostiques pouvaient être lié à un niveau de compétence très élevé des centres impliqués, le niveau de performance des techniques et de l'interprétation des CT-Scanner pouvait être supérieur à celui rencontré dans les centres de radiologie tout venant.

Cependant, les résultats du NLST encourageant le dépistage par CT Scanner à faible dose d'irradiation n'ont pas encore été confirmés. Sept études randomisées traitant du même sujet sont actuellement encore en cours en Europe<sup>16</sup>. Ces études incluent toutes uniquement des sujets fortement tabagiques et comparent le dépistage par CT Scanner à l'absence de dépistage. L'étude la plus large (étude NELSON) portent sur 15.822 patients en Belgique et aux Pays-Bas et est structurée pour étudier l'effet du dépistage sur la mortalité par cancer du poumon mais aussi sur la qualité de vie, le sevrage tabagique et une évaluation " coût-bénéfice "<sup>17</sup>.

Malgré l'intérêt apporté par les résultats du NLST, certaines questions restent en suspens quant à l'organisation d'une stratégie de dépistage optimale en utilisant le CT Scanner. Le choix de l'âge de la population à soumettre au dépistage est incertain. Le NLST a étudié des sujets d'âge assez jeune, mais il semble que dans la population des fumeurs  $\geq 65$  ans la prévalence du cancer du poumon attendue puisse être supérieure mais le taux de faux positifs aussi rendant ces résultats peu extrapolables<sup>18</sup>. Le choix des images radiologiques considérées comme anormales peut aussi modifier les résultats des stratégies de dépistage. Ainsi, si on adopte une limite de  $\geq 6$  mm

diamètre au lieu de  $\geq 4$  mm pour la détection des nodules, cela pourrait réduire le nombre de faux positifs sans avoir d'impact notable sur la détection des cancers<sup>19</sup>. L'identification des facteurs de risque pourrait probablement aussi être affinée pour mieux cibler la population qui tirera le plus grand profit du dépistage<sup>20</sup>.

Dès à présent, de nombreuses sociétés d'experts aux Etats-Unis ont incorporé les résultats du NLST à leurs recommandations en terme de dépistage. Ainsi l'*American College of Chest physicians* (ACCP) et l'*American Cancer Society* recommandent de proposer aux sujets à haut risque (âgés de 55 à 74 ans et avec une histoire de tabagisme d'au moins 30 paquets/années actif ou arrêté depuis moins de 15 ans) la réalisation d'un CT Scanner à faible dose par an. Ils insistent néanmoins sur l'intérêt d'exposer aux candidats potentiels les risques et bénéfices attendus lors du dépistage ainsi que sur l'intérêt de réaliser les examens dans des structures permettant de développer la qualité des interprétations radiologiques systématisées et l'intérêt de développer un registre des données collectées. Ils mettent l'accent aussi sur l'intérêt du développement du sevrage tabagique associé à ces stratégies de dépistage<sup>21,22</sup>.

Actuellement les sociétés savantes européennes réservent leurs recommandations en terme de dépistage de cancer du poumon et restent pour la plupart dans l'attente des résultats des études européennes. Un groupe d'experts français (*French Intergroup* et Groupe d'Oncologie de Langue française) a néanmoins publié des recommandations similaires à celle de l'ACCP<sup>23</sup>.

#### *Développement futur du dépistage du cancer du poumon*

1. Tomographie à émission de positron (TEP)  
Deux études ont montré un intérêt certain du TEP au fluorodéoxyglucose pour diagnostiquer les lésions cancéreuses après détection d'un nodule  $\geq 7$  mm à la tomographie à faible dose d'irradiation<sup>24,25</sup>. Surtout après un TEP négatif, le contrôle négatif du CT Scanner permettait d'atteindre une valeur prédictive négative de 100 %, suggérant que le TEP doit être intégrée dans l'algorithme utilisé dans la prise en charge du nodule détecté lors du dépistage du cancer du poumon.
2. Différentes techniques non radiologiques basées sur l'identification de biomarqueurs tumoraux sont en développement et peuvent contribuer à la détection de lésions cancéreuses à des stades très précoces ouvrant des perspectives non invasives intéressantes pour le dépistage du cancer du poumon :
  - immunomarquage et analyse moléculaire pour détection de marqueurs tumoraux dans les expectorations<sup>26</sup> ;
  - cytométrie des expectorations<sup>27</sup> ;
  - analyse des composés volatiles organiques dans l'air exhalé, qui semblent augmentés chez les

patients porteurs de cancer du poumon<sup>28</sup> ;

- microarrays des protéines sériques pour détection des marqueurs tumoraux dans le sang circulant<sup>29</sup> ;

3. D'autres techniques comme l'utilisation des propriétés d'autofluorescence de l'élastine en bronchoscopie<sup>30</sup> permettent la détection de lésions tumorales avant même que leur détection soit possible par les techniques radiologiques. Ceci pourrait permettre un traitement plus précoce encore et une amélioration de la mortalité liée au cancer du poumon, mais les bénéfices de ces techniques sur la mortalité restent à investiguer.

### L'APPROCHE ENDOSCOPIQUE DU NODULE PULMONAIRE

Le nodule pulmonaire est défini comme une lésion radiologique radio-opaque  $\leq 30$  mm de diamètre complètement circonscrite de parenchyme pulmonaire.

L'incidence des nodules pulmonaires dans la population générale est inconnue. Les études portant sur le dépistage par CT Scanner à faible dose d'irradiation parmi la population des sujets fumeurs rapportent une prévalence de nodules pulmonaires de 24,2 à 50 %<sup>7,31</sup>. On doit effectivement s'attendre à ce que les stratégies de dépistage augmentent le nombre des nodules pulmonaires détectés.

Dans ces mêmes études portant sur le dépistage par CT Scanner à faible dose d'irradiation, 96 % des nodules détectés n'étaient pas des cancers mais étaient des lésions bénignes d'étiologies diverses : pathologies infectieuses pour 80 % des cas (*mycobactéries, histoplasma, coccidiomycose, pneumocystis jirovecii...*), hamartomes et fibromes pour 10 %, anomalies vasculaires (malformation artério-veineuse pulmonaire, infarctus pulmonaire, varices pulmonaires) ou lésions inflammatoires (granulomatose avec polyangéite, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose, amyloïdose). Dans tous ces cas, la résection chirurgicale ne s'avèrera pas être l'option thérapeutique la plus judicieuse et il semble donc important de sélectionner adéquatement les patients afin d'éviter des chirurgies futiles.

### Prise en charge du nodule pulmonaire périphérique

Devant la découverte d'un nodule pulmonaire périphérique, trois attitudes sont schématiquement possibles. De la moins invasive à la plus invasive, une surveillance par CT scanner thoracique, la réalisation d'un prélèvement biopsique à visée diagnostique ou l'exérèse chirurgicale.

Quoique des recommandations pour la prise en charge du nodule pulmonaire aient été émises<sup>32</sup>, il existe surtout un consensus pour que cette prise en charge soit individualisée pour chaque patient.

La stratégie sera orientée initialement en fonction

de l'évaluation de la probabilité de cancer pulmonaire<sup>33</sup>. Ce calcul de probabilité sera basé sur les caractéristiques cliniques du sujet, et en particulier sur son âge et ses facteurs de risques, et sur les caractéristiques iconographiques du nodule pulmonaire.

Le cancer du poumon est plus fréquent chez le sujet plus âgé, en particulier au-delà de 50 ans, et l'exposition au tabac est étroitement associée au développement d'un cancer du poumon<sup>34</sup>.

Parmi les caractéristiques iconographiques du nodule pulmonaire, on s'attachera à sa taille, ses caractéristiques (solide, semi-solide, en verre dépoli), sa croissance, ses limites (spiculées, arrondies), la présence de calcifications<sup>35</sup>. L'incidence des nodules malins augmente nettement lorsque leur taille dépasse 8 mm de diamètre et plus encore s'ils dépassent 20 mm. Les nodules semi-solides sont plus souvent malins que les nodules plus homogènes. Les nodules en verre dépolis seront plus inquiétants s'ils dépassent 10 mm de diamètre et s'ils se densifient. Le caractère spiculé du nodule oriente plus vers un nodule malin que le nodule à bords nets. Les calcifications dans un nodule apportent un élément d'inquiétude si elles sont excentrées. Enfin l'augmentation de taille du nodule lors du suivi au CT Scanner est un élément orientant vers une origine néoplasique et est souvent un élément décisif pour l'orientation vers un prélèvement ou une résection chirurgicale.

Tenant compte de cette approche probabiliste, il sera ensuite proposé (figure) aux patients présentant un nodule à haut risque de cancer pulmonaire de s'orienter vers une résection chirurgicale ou pour le moins une biopsie diagnostique, tandis que pour les patients présentant un faible risque de cancer, on conseillera un suivi au CT Scanner à la recherche de signes d'évolutivité, l'intervalle de temps entre les CT Scanner étant choisi en fonction des caractéristiques iconographiques et des facteurs de risque du patient<sup>32</sup>.

Pour les nodules présentant une probabilité intermédiaire de cancer du poumon, la stratégie dépendra de la taille du nodule. Pour les nodules  $< 8$  mm de diamètre, une surveillance au CT Scanner sera conseillée. Pour les nodules  $\geq 8$  mm de diamètre, le choix de la stratégie se basera sur le résultat de la tomographie à émission de positron (TEP). Si la TEP est négative, on orientera le patient vers une surveillance au CT Scanner, tandis que si la TEP est positive on conseillera la résection chirurgicale ou pour le moins la réalisation d'un prélèvement diagnostique.

### Choix de la technique de prélèvement à visée diagnostique

**La biopsie chirurgicale** est la technique de référence pour le diagnostic du nodule pulmonaire malin. Elle est par ailleurs la seule technique actuellement permettant le traitement définitif de la plupart des nodules pulmonaires malins, en particulier les cancers bronchiques non à petites cellules et les

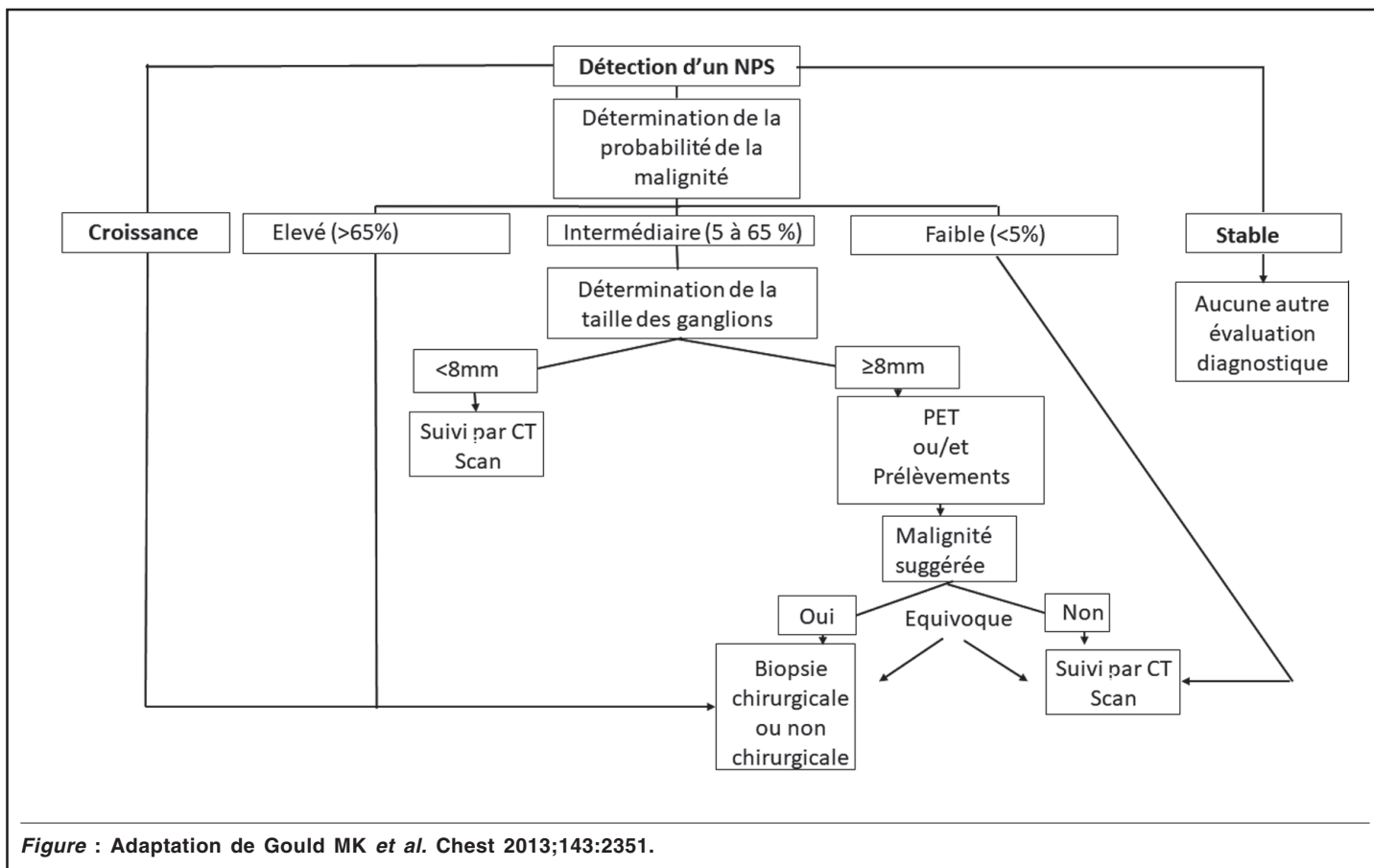


Figure : Adaptation de Gould MK *et al.* Chest 2013;143:2351.

tumeurs carcinoïdes. Pour les patients ne présentant pas de contre-indications à la chirurgie, la chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS) avec examen extemporané<sup>36</sup> sera conseillée aux patients présentant un nodule pulmonaire à haut risque de malignité ou un nodule pulmonaire de risque intermédiaire pour lequel la biopsie non chirurgicale sera restée infructueuse.

La biopsie chirurgicale, même dans des mains expérimentées, reste cependant l'attitude la plus agressive de prise en charge du nodule pulmonaire avec une mortalité associée de 1,2 %<sup>37</sup>. Le rapport risque-bénéfice de la procédure devra donc être évalué avec soin pour tout patient pour qui l'abord chirurgical du nodule sera indiqué.

**La ponction transthoracique** réalisée sous guidance du CT Scanner thoracique est une technique de bon rendement (88 %) pour le diagnostic du nodule pulmonaire<sup>38</sup>. La sensibilité de la technique est cependant largement dépendante de la taille du nodule et est de l'ordre de 67 % pour des nodules < 3 cm de diamètre<sup>38</sup>.

Les limitations de cette technique sont liées aux complications qui y sont associées : 1,2 à 9 % d'hémorragies et surtout 10 à 60 % de pneumothorax<sup>38,39</sup>. Ceci rend la technique difficilement utilisable chez les patients porteurs de bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO) et d'emphysème.

**La technique endoscopique** consiste en la réalisation de biopsies transbronchiques (BTB) ou

d'aspiration à l'aiguille du nodule pulmonaire périphérique après introduction d'un endoscope par les voies aériennes.

Toute la difficulté de la technique endoscopique dans l'approche du nodule périphérique réside dans le fait que l'endoscope de par son calibre ne peut progresser au-delà de la 5<sup>e</sup> division bronchique (9<sup>e</sup> pour l'endoscope ultra-fin) et ne peut en aucun cas atteindre le nodule pulmonaire périphérique situé plus distalement.

On a donc recours à différentes techniques accessoires pour orienter la progression des instruments de prélèvement (cathéter, pince, brosse, aiguille) jusqu'au nodule périphérique. La plus classique fait appel à la fluoroscopie qui permet un rendement diagnostique de l'ordre de 60 %<sup>40,41</sup>.

L'intérêt principal de la technique endoscopique est le faible taux de complications avec principalement le pneumothorax dans 1 % des cas<sup>42</sup> et l'hémorragie endobronchique significative (>100 ml) dans 0,6 à 5,4 % des cas<sup>43,44</sup>.

L'élément limitant l'utilisation de la technique endoscopique est, comme pour la ponction transthoracique, le faible rendement diagnostique pour les nodules de plus petite taille, en particulier pour ceux de moins de 2 cm de diamètre : 30 % de rendement diagnostique si le nodule est situé dans la partie centrale du poumon et 15 % si le nodule est situé dans le tiers périphérique<sup>45</sup>.

Cependant l'apport de nouvelles technologies a récemment redonné un grand intérêt à l'approche endoscopique du nodule pulmonaire.

- a. La navigation électromagnétique a été développée pour guider précisément la progression des instruments de prélèvements jusqu'au nodule à biopsier<sup>46</sup>. Brièvement, la technique consiste à réaliser une reconstruction virtuelle de l'arbre bronchique du patient à partir du CT Scanner et à introduire ces données dans un logiciel qui, après avoir placé le patient dans un champ électromagnétique et fixé quelques repères, superpose l'image de l'arbre bronchique sur l'anatomie du patient afin de guider l'extrémité d'un cathéter-guide, repérable dans le champ électromagnétique, jusqu'à la lésion à biopsier. Il s'agit en quelque sorte d'un " système d'orientation GPS à l'échelle du patient ". Les premiers résultats concernant cette technique sont encourageants en termes de sensibilité et l'on arrive à un diagnostic dans 67 % des cas pour des nodules toutes tailles confondues<sup>47</sup>.
- b. La technique de bronchoscopie virtuelle consiste en l'utilisation simultanée d'une bronchoscopie virtuelle réalisée à partir des images du CT Scanner thoracique et des images de la vidéo-endoscopie, l'imagerie virtuelle servant d'indicateur quant au chemin à suivre pour atteindre la lésion préalablement ciblée sur le CT Scanner. Les résultats obtenus avec cette technique pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques sont intéressants puisque le rendement diagnostique est de 67 % pour des lésions d'» 2 cm de diamètre<sup>48</sup>.
- c. L'échoendoscopie radiaire (EBUS-R) consiste en l'utilisation d'une fine sonde introduite par le canal de fonction du bronchoscope et qui donne une image radiaire du parenchyme pulmonaire à son extrémité. Elle est, quant à elle, utilisée pour confirmer la bonne position du cathéter permettant le passage des instruments de prélèvement dans le nodule pulmonaire à biopsier. Son utilisation seule augmente le rendement diagnostique de la procédure<sup>49</sup>, mais elle sera le plus souvent combinée aux techniques de navigation permettant un rendement optimal : 88 % de rendement diagnostique pour des lésions de 2 cm de diamètre<sup>45</sup>.

## CONCLUSION

La combinaison des techniques d'orientation et de navigation (fluoroscopie, CT Scanner, navigation électromagnétique, bronchoscopie virtuelle) dans les bronches avec les techniques de confirmation du bon positionnement des instruments de prélèvement (EBUS radiaire), éventuellement rassemblées dans des salles hybrides<sup>50</sup>, représente certainement la perspective future dans l'approche endoscopique du nodule pulmonaire périphérique.

De plus de nouvelles techniques de prélèvement du nodule pulmonaire telles que les cryobiopsies et les techniques de prélèvement " à travers " le parenchyme pulmonaire sont en cours d'investigation et pourraient

encore améliorer le rendement de ces techniques diagnostiques, et peut-être leur ouvrir une perspective thérapeutique dans un futur pas si lointain.

Conflits d'intérêts : Le Docteur Leduc a organisé des workshops d'endoscopie pour les sociétés Erbe (2016-2017) et Medtronic (2017).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Fitzmaurice C, Dicker D *et al.* The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol.* 2015;1:505.
2. Stewart B, Wild CP. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization.
3. Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in chemotherapy of non-small cell lung cancer. *Chest.* 2006;130(4):1211.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. 2017. *CA Cancer J Clin;* 2017;67:7.
5. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1980;64:1263.
6. Patz EF Jr, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med;* 2000;343:1627.
7. National Lung Screening Trial Research Team. Aberle DR, Adams AM *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomography screening. *N Engl J Med.* 2011;365:395.
8. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smoker for lung cancer. *Radiology.* 2004; 231:440.
9. Slatore CG, Sullivan DR, Pappas M, Humphrey LL. Patient-centered outcomes among lung cancer screening recipients with computed tomography : a systematic review. *J Thorac Oncol.* 2014;9:927.
10. Reich JM. A critical appraisal of overdiagnosis : estimates of its magnitude and implications for lung cancer screening. *Thorax.* 2008;63:377.
11. Manse R, Lethaby A, Irving LB *et al.* Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. CD001991.
12. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA *et al.* Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trials. *JAMA.* 2011;306:1865.
13. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DZ *et al.* Survival of patients stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006;355:1763.
14. Swensen SJ, Jett SR, Sloan JA *et al.* Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:508.
15. Veronesi G, Maisonneuve P, Spaggiari L *et al.* Diagnostic performance of low-dose computed tomography screening for lung cancer over five years. *J Thorac Oncol.* 2014;9:935.
16. Field JK, van Klaveren R, Pedersen JH *et al.* European randomized lung cancer screening trials: Post NLST. *J Surg Oncol.* 2013;108:280.
17. Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA *et al.* Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial : the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax.* 2017;72:48.

18. Pinsky PF, Gierada DS, Hocking W *et al.* National Lung Screening Trial findings by age: Medicare-eligible versus under-65 population. *Ann Intern Med.* 2014;161:627.
19. Henschke CI, Yip R, Yankelevitz DF *et al.* Definition of a positive test result in computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;158:246.
20. Katki HA, Kovalchik SA, Berg CD *et al.* Development and Validation of Risk Models to select Ever-Smokers for CT Lung Cancer Screening. *JAMA.* 2016;315:2300.
21. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143 (5 Suppl):e78S-92S.
22. Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr *et al.* American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2013;63:107.
23. Couraud S, Cortot AB, Greiller L *et al.* From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung cancer screening in practice? A multidisciplinary statement from the French experts on behalf of the French Intergroup (IFCT) and the Groupe d'Oncologie de langue Française (GOLF). *Ann Oncol.* 2013; 24:586.
24. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C *et al.* Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet.* 2003;362:593.
25. Bastarrika G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD *et al.* Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1378.
26. Mulshine JL, Scott F. Molecular markers in early cancer detection. New screening tools. *Chest.* 1995;107:280.
27. Henschke CI. Medicine on lung cancer screening: a different paradigm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:1143.
28. Machado RF, Laskowski D, Deffenderfer O *et al.* Detection of lung cancer by sensor array analyses of exhaled breath. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1286.
29. Zhong L, Hidalgo GE, Stromberg AJ *et al.* Using protein microarray as diagnostic assay for non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1556.
30. George PJ. Fluorescence bronchoscopy for the early detection of lung cancer. *Thorax.* 1999;54:180.
31. Gould MK, Tang T, Liu IL *et al.* recent trends in the Identification of Incidental Pulmonary Nodules. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192:1208.
32. Gould MK, Donington J, Lynch WR *et al.* Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2013;143 (5 suppl):e93S-e120S.
33. Gould MK, Ananth L, Barnett PG. Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2007;131:383.
34. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of of the solitary pulmonary nodule. *Chest.* 1974;66:236.
35. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR *et al.* Probability of cancer in pulmonary nodules detected in first screening CT. *N Engl J Med.* 2013;369:910.
36. Bernard A. Resection of pulmonary nodules using video-assisted thoracic surgery. The Thorax Group. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61:202.
37. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM *et al.* In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States 2000 to 2011. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:1161.
38. Lee SM, Park CM, Lee KH *et al.* C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules : clinical experience in 1108 patients. *Radiology.* 2014;271:291.
39. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med.* 2011;155:137.
40. Gould MK, Lilington GA. Strategy and cost in investigating solitary pulmonary nodules. *Thorax.* 1998;53:337.
41. Baaklini W, Reisono M, Gorin M. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2000;117:1049.
42. Zavala DC. Transbronchial biopsy in diffuse lung disease. *Chest.* 1978;73:727.
43. Andersen HA. Transbronchial lung biopsy in diffuse lung disease. *Chest.* 1978;73:734.
44. Flick JR, Wasson K, Dunn LJ, Block AJ. Fatal pulmonary hemorrhage after transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. *Am Rev Respir Dis.* 1975;111:853.
45. Eberhardt R, Anatham D, Armin E, Herth F. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions : a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:36.
46. Becker HD, Erth F, Ernst A, Schwartz Y. Bronchoscopic biopsy of peripheral lung lesions under electromagnetic guidance: a pilot study. *J Bronchology.* 2005;12:9.
47. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest.* 2012;142:385.
48. Asano F, Eberhardt R, Herth F. Virtual bronchoscopic navigation for peripheral pulmonary lesions. *Respiration.* 2014;88:430.
49. Steinfurt DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial robe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer : systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011;37:902.
50. Ng CS, Yu SC, Lau RW, Yim AP. Hybrid DynaCT-guided electromagnetic navigational bronchoscopic biopsy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:i87-i88.

**Correspondance et tirés à part :**

D. LEDUC  
 Hôpital Erasme  
 Service de Pneumologie  
 Route de Lennik, 808  
 1070 Bruxelles  
 E-mail : Dimitri.Leduc@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 5 juin 2017, accepté dans sa version définitive le 22 juin 2017.