

## Vers un vaste essai Dépiscan

La phase pilote de l'essai randomisé Dépiscan comparant le scanner à la radio standard (promotion Inserm) a démarré il y a 6 mois, grâce au financement du ministère de la santé (PHRC 2001) ; elle marche bien puisque plus de 500 sujets ont été inclus et randomisés par les médecins généralistes Sentinelles, radio/scannographiés par 14 centres hospitaliers français (voir détails sur <http://www.u444.jussieu.fr/depiscan>).

La faisabilité ne concerne pas seulement la capacité de la structure que nous avons mis en place à recruter rapidement des fumeurs de plus de 50 ans, mais aussi à garantir que le grand nombre de nodules détectés par l'imagerie d'une part ne fera pas l'objet d'investigations invasives inutiles, intempestives et dangereuses, et d'autre part sera correctement suivi. D'ores et déjà, même si les chiffres dont nous disposons sont encore très préliminaires et sujet à modification, nous pouvons dire que nous détectons des nodules non calcifiés chez près de la moitié (48%) des sujets dépistés par scanner, dont 28% (des sujets dépistés par scanner) ont des nodules de plus de 5mm (les petits nodules ne faisant pas l'objet d'un suivi particulier dans notre protocole). Pour limiter les examens invasifs, il est prévu de réaliser un suivi par scanner 3 mois plus tard à tous les sujets ayant un nodule non calcifié de taille 5-10mm et de ne prévoir un éventuel examen invasif si le nodule de plus de 10 mm (8%) est confirmé dans sa taille (ou grossit) à un deuxième scanner réalisé dans le mois suivant le dépistage. Seul un monitoring très attentif et très présent auprès des centres hospitaliers permet de vérifier que les investigateurs suivent ces recommandations du protocole, et parfois de rectifier le tir à temps.

Notre phase de faisabilité montre d'abord que le scanner multibarrette en France détecte un très grand nombre d'images suspectes, dont seul un petit nombre seront des cancers, dont on espère qu'ils seront des stades précoces et qu'ils modifieront spectaculairement et durablement le pronostic du cancer broncho-pulmonaire (mais c'est encore beaucoup trop tôt aujourd'hui pour le savoir) ; nos premiers résultats sont en accord avec les études antérieures, notamment celles réalisées par la Mayo Clinic (J Jett et coll) ; mais notre prévalence de nodules détectée est plus élevée que celle d'une étude New-Yorkaise (CI Henschke et coll) qui utilisait une technologie plus ancienne. Il y a donc un grand danger à ce que les scanners de dépistage se multiplient sans un strict suivi hautement supervisé, et un monitoring étroit et des procédures très claires de décision exploratoire et thérapeutique doivent être mis en oeuvre et appliqués.

Au préalable il faut savoir si le scanner est un examen de dépistage efficace du cancer du poumon, et seul un essai randomisé peut répondre à cette question. Le bras contrôle propose une radiographie standard, parce que l'examen pratiqué pendant des années est anodin, et qu'un essai en cours aux USA et pratiquement terminé (programme PLCO du NCI) pourrait conclure à une légère supériorité de la radiographie sur l'absence d'examen et nous obligerait à modifier

notre protocole en cours de route. Le NCI a initié un vaste essai randomisé qui prévoit d'inclure 40 à 50 000 sujets selon un protocole analogue à celui de Dépiscan (nous avons des contacts très étroits avec l'équipe nord-américaine et avons tenté d'harmoniser au maximum nos essais pour permettre une métaanalyse facile ultérieure). Les Pays-Bas devraient démarrer un essai au courant de l'automne prochain, prévoyant d'inclure quelques milliers de sujets seulement. Seule la France en Europe actuellement semble en mesure de financer et de mettre en oeuvre un vaste essai randomisé de dépistage (les Italiens, les Espagnols, les Allemands mettent en place des études ouvertes sans bras contrôle).

La compétition (et la collaboration) nord-américaine d'une part, la faisabilité française d'autre part nous conduisent à accélérer notre volonté de démarrer désormais rapidement un vaste essai randomisé prévoyant l'inclusion de 40 000 sujets en deux bras, réalisé sur l'ensemble du territoire national (y compris les DOM-TOM). Cet essai a été chiffré à 200 millions de dollars par le NCI, et on ne peut imaginer l'entreprendre en France que dans des conditions analogues d'éthique, de sécurité, de qualité et de monitoring. Deux Assistants de Recherche Clinique employés à temps-pleins ayant été nécessaires pour le monitoring de l'inclusion et du suivi de 1000 sujets, nous pensons que 80 ARC à temps-plein seront absolument nécessaires pour le vaste essai de 40 000 sujets, si l'on veut réaliser un recrutement en moins de deux ans et assurer un suivi de qualité et de sécurité irréprochables. Cela nécessitera une organisation comprenant 8 ARC managers, 4 secrétaires-assistants et deux PH temps-pleins affectés (ou réaffectés) sur le projet auprès du coordonnateur de l'essai et du comité directeur de l'essai. Cela nécessitera la possibilité de mettre en oeuvre des contrats de travail (CDD sur 10 ans ?) qu'il conviendra de réfléchir avec l'Inserm ou toute autre structure acceptant les avantages et les contraintes qu'une telle promotion générera. Cette organisation de l'essai nécessitera l'affectation exceptionnelle de locaux qu'une unité de recherche ou un service hospitalier de santé publique standard ne peuvent sans doute pas attribuer aujourd'hui.

Il faut savoir que le programme générera un grand nombre de projets satellites qui nous arrivent déjà des nombreux investigateurs et unités participant aux premières phases de l'essai, notamment des études de biomarqueurs, des études génomiques et génétiques, mais aussi bien sûr des études médico-économiques pour évaluer l'impact qu'aurait l'extension d'un tel dépistage à la population générale concernée, ou des études de concordances entre lecteurs des images de scanner...

Nous pensons à ce jour qu'il est possible d'organiser ce vaste essai ; il est temps de le faire à conditions cependant de le réaliser selon des standards de qualité et de sécurité pleinement satisfaisantes.

Professeur Antoine Flahault  
Inserm unité 444  
Coordonnateur de l'essai Dépiscan

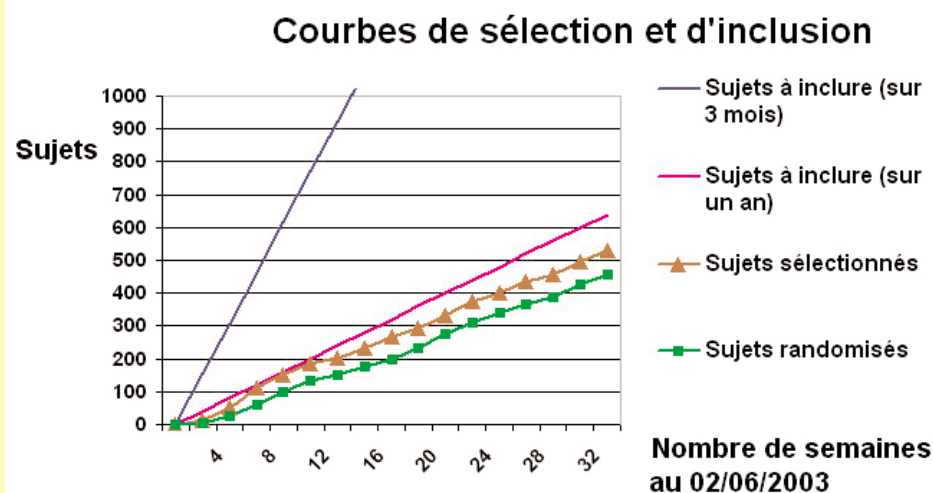
## Nous souhaitons la bienvenue aux médecins qui nous ont rejoints depuis peu :

**Dr Bled (Annet sur Marne), Dr Donate (Cestas), Dr Duvert (Bruges), Dr Sauvaget (Bordeaux).**

	participation des MG	sujets sélectionnés	randomisés	fiche inclu.	form. radiol	Tendance recrutement (du 16.05.03 au 02.06.03)
AVIGNON	01/17 (6%)	11	8	2	0	0 %
BELFORT	11/16 (69%)	81	72	61	28 (13S + 15R)	+ 3,8 %
BORDEAUX	03/17 (18%)	12	9	7	3 (1S + 2R)	+ 25 %
GRENOBLE	08/20 (40%)	80	70	65	41 (17S + 24R)	+ 2,7 %
LILLE	09/18 (50%)	37	31	14	15 (8S + 7R)	0 %
MEAUX	05/14 (36%)	43	29	13	12 (5S + 7R)	0 %
NANCY	03/12 (25%)	23	21	18	10 (6S + 4R)	0 %
PARIS, Foch, Créteil	19/42 (45%)	139	117	101	58 (28S + 30R)	+ 4,5 %
TOURS	11/17 (65%)	105	99	79	28 (14S + 14R)	+ 12,9 %

### Au 02 juin 2003

- 531 sujets sélectionnés (+35)  
- 459 sujets randomisés



### MG-ACTIVITE

Entre le 16 mai et le 02 juin 2003, les médecins généralistes suivants ont inclus des sujets :

Dr Agout (Montoire sur le Loir), Dr Aubert (Paris), Dr Bouquet (Villepinte), Dr Burckel (Ivry/Seine), Dr Coulon (Rougegoutte), Dr Dianoux (Romainville), Dr Guérin (Bordeaux), Dr Guyot (Joue les Tours), Dr Journet (St Vérand), Dr Labescat (Nogent/Marne), Dr Lecalier (Chateau Renault), Dr Lefrancq (Lille), Dr Lelann (Azay le Rideau), Dr Penanhoat (Bordeaux), Dr Pignard (Voreppe), Dr Renaudie (Bernin), Dr Reynier (Varces), Dr Richard (Héricourt), Dr Van Bellegem (St Martin d'Herès).

### RADIO-ACTIVITE

Entre le 30 avril et le 15 mai 2003, les radiologues suivants ont saisi des formulaires radiologiques : Dr Chagué (Belfort), Dr Rossier (Belfort), Dr Buy (Paris), Dr Yun (Paris).

### Comité directeur du projet :

A. Flahault (Inserm u444)  
J.P Moatti (Inserm u379)  
A.J Valleron (Inserm u444)  
G. Frija (SFR)  
P. Grenier (SFR)  
M. Rémy-Jardin (SFR)  
J.M. Bréchet (SPLF)  
E. Lemarié (SPLF)  
B. Milleron (SPLF)  
P. Lefébure (MG)

### Nous contacter :

Alexia KIEFFER  
INSERM - U444  
Faculté de Médecine Saint-Antoine, porte 808  
27 rue Chaligny,  
75571 Paris cedex 12, FRANCE  
Tél : 01 44 73 84 39 - Fax : 01 44 73 84 54  
Email : [kieffer@u444.jussieu.fr](mailto:kieffer@u444.jussieu.fr)  
Email : [flahault@u444.jussieu.fr](mailto:flahault@u444.jussieu.fr)  
<http://www.u444.jussieu.fr/depiscan>

### Courrier International

Dans le cadre du dépistage par TDM faible dose du cancer bronchique, des opacités en verre dépoli (OVD) sont de plus en plus fréquemment décrites. Nakata et al rapporte dans *Chest 2002* le suivi de 43 sujets avec OVD. La persistance à plus de 3 mois de cette anomalie conduisait à une biopsie pulmonaire sous thoracoscopie. Le diagnostic était 34 adénocarcinomes dont 23 carcinomes bronchiolo-alvéolaires et 9 HAA (hyperplasie atypique alvéolaire, lésion préneoplasique d'adénocarcinome). Une taille de 10mm et l'association à une composante solide sont 2 critères prédictifs de malignité. Les auteurs recommandent un diagnostic histologique pour toute OVD focale persistante.

**Dr J.M. Bréchet**  
Pneumologue, Hôtel Dieu, Paris.

### Promoteur de l'essai :

INSERM  
101, rue de Tolbiac  
75654 Paris Cedex 13  
Contact : Madame Estelle MOTTEZ

## Verre Dépoli

Ce signe est défini comme une densité anormalement élevée du parenchyme pulmonaire sans que l'opacité puisse pour autant effacer les contours des vaisseaux pulmonaires et des parois bronchiques sous jacentes. La valeur sémiologique du verre dépoli n'est pas univoque car la densité pulmonaire résulte d'une proportion relative de sang, d'air, d'eau extravasculaire et de tissu pulmonaire. Ce signe peut donc répondre de 3 mécanismes différents. Il peut s'agir d'un comblement partiel des lumières alvéolaires, d'une augmentation d'épaisseur de l'interstitium pulmonaire ou d'une augmentation du flux sanguin capillaire pulmonaire.

Extrait de <http://cri-cirs-wnts.univ->

