

# LES LÉSIONS PULMONAIRES PRÉ-CANCÉREUSES ET LE DÉPISTAGE DU CANCER PULMONAIRE

DUQUENNE JB (1), PAULUS A (1), SIBILLE A (1), CORHAY JL (1), LOUIS R (1), DUYSINX B (1)

**RÉSUMÉ :** Le cancer pulmonaire reste le cancer le plus mortel. Il est le résultat d'aberrations génétiques au niveau de cellules des voies respiratoires exposées aux agents carcinogènes, responsables de leur multiplication anarchique. Il est nécessaire d'étudier ces anomalies pour mieux comprendre les stades précoces et les mécanismes d'évolution afin d'établir de nouvelles stratégies de dépistage, de suivi et de traitement. L'étude NELSON confirme qu'un dépistage systématique des cancers pulmonaires de populations cibles permet une diminution de la mortalité liée à cette pathologie. Malgré cela, il n'y a, actuellement, pas de consensus en Belgique entre les experts médicaux et le monde politique pour un dépistage systématique du cancer pulmonaire.

**MOTS-CLÉS :** *Cancer pulmonaire - Dépistage cancer pulmonaire - Lésions pulmonaires pré-cancéreuses - Oncogénèse- Opacité en verre dépoli*

## PRE-CANCEROUS LUNG LESIONS AND LUNG CANCER SCREENING

**SUMMARY :** Lung cancer remains the deadliest cancer. It is the result of genetic aberrations in the cells of the respiratory tract exposed to carcinogenic agents, responsible for their anarchic multiplication. It is necessary to study these abnormalities in order to better understand the early stages and the mechanisms of evolution, thereby to establish new screening, monitoring and treatment strategies. The NELSON study confirms that systematic screening for lung cancer in target populations leads to a reduction in mortality from this disease. Despite this, there is currently no consensus in Belgium between medical experts and politicians for systematic lung cancer screening.

**KEYWORDS :** *Ground glass opacity - Lung cancer - Lung cancer screening - Oncogenesis - Premalignant lung lesions*

## INTRODUCTION

Comme le rappelle la Fondation du Registre du Cancer belge (1), le cancer pulmonaire est le 3<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent en Belgique et le plus mortel. En 2018, 8.815 nouveaux cas étaient diagnostiqués contre 7.278 cas en 2008. L'incidence annuelle est de 101 cancers pulmonaires/100.000 habitants. Il concerne principalement les personnes âgées de plus de 50 ans (Tableau I) (2).

Ce cancer est hautement corrélé au tabagisme. Malgré une diminution de la consommation de cigarettes ces dernières années, cette addiction reste encore très présente. Le taux de fumeurs belges quotidiens était estimé à 18 % en 2019, avec une prépondérance pour les hommes de 45 à 64 ans, wallons, de classe socio-économique défavorisée (2).

Malgré les progrès de ces dernières années, le taux de survie, tous stades confondus à 5 ans en 2018, n'est que de 18,1 % chez les hommes et de 26,8 % chez les femmes. Ce taux de survie dépend, notamment, du sous-type histologique de la tumeur, de l'indice de performance du patient, et du stade du cancer au moment du diagnostic (Figure 1) (3). Une extension locorégionale (stade III) ou un stade métastatique (stade IV) sont d'emblée retrouvés au moment du diagnostic, respectivement dans 22 % et

52 % des cas, et imposent une prise en charge non curative (4).

La prévention des facteurs de risque carcinogènes, un diagnostic précoce, des progrès dans la prise en charge thérapeutique devraient être la clé de la réduction de mortalité.

Nous en savons peu sur l'évolution de la mortalité due aux cancers pulmonaires en fonction du sous-type histologique. L'analyse de la base de données américaine SEER («Surveillance Epidemiology and End Results») (5) a montré une diminution des décès entre 2006 et 2016. Cependant, cette diminution concerne uniquement le cancer pulmonaire non à petites cellules et ce, en raison d'une diminution de l'incidence et d'une amélioration de la survie grâce aux nouveaux traitements ciblés. Même si l'incidence des cancers à petites cellules diminue, son pronostic ne s'est pas amélioré, probablement lié au peu de progrès thérapeutiques de ces vingt dernières années.

## LES LÉSIONS PULMONAIRES PRÉ-CANCÉREUSES

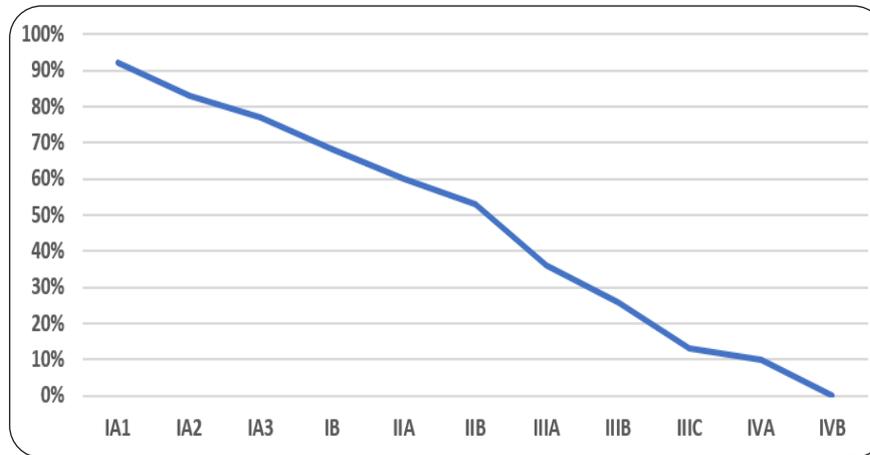
### CLASSIFICATION

En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a introduit une nouvelle classification de ces lésions pré-cancéreuses. Nous y retrouvons l'hyperplasie adénomateuse atypique et l'adénocarcinome *in situ* comme précurseurs des

(1) Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.

Âge au diagnostic (années)	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	> 81
Patients avec diagnostic de cancer pulmonaire (%)	51 (0,05 %)	281 (3,2 %)	1.369 (15,5 %)	3.081 (35 %)	2.717 (30,8 %)	1.304 (14,8 %)

**Tableau I. Répartition de l'âge au moment du diagnostic du cancer pulmonaire en Belgique en 2018 (2).**



**Figure 1. Taux de survie à 60 mois en fonction du stade du cancer pulmonaire (3).**

Les stades I correspondent aux cancers localisés. Les stades II et III rassemblent les cancers localement avancés. Les stades IV sont réservés aux cancers métastatiques.

adénocarcinomes. Le carcinome épidermoïde *in situ* et l'hyperplasie neuroendocrine pulmonaire idiopathique sont, respectivement, les pré-curseurs des carcinomes épidermoïdes et des cancers neuroendocrines (6).

### ONCOGÈNE

Les lésions pulmonaires pré-cancéreuses résultent d'aberrations génétiques, épigénétiques et/ou moléculaires différentes et spécifiques du sous-type histologique. Elles se retrouvent au niveau des cellules des voies respiratoires ou broncho-pulmonaires exposées aux agents carcinogènes. Ces zones, propices au développement de cancer, sont appelées «airway field of injury» ou «carcinogénèse de champs». C'est un processus multi-étapes de dé-différentiation qui permet aux futures cellules cancéreuses d'acquies un potentiel prolifératif (7). L'accumulation d'anomalies moléculaires au-delà d'un certain seuil est à la base du développement du phénotype malin (8). Pour certains cancers, nous parvenons à démontrer des addictions oncogéniques clés qui sont la cible de puissants traitements spécifiques. Beaucoup d'interrogations demeurent toutefois concernant certaines voies de transformation des lésions pré-cancéreuses et/ou pré-invasives en lésions néoplasiques capables de dissémination. D'où l'impossibilité de prévoir cette cancérisation et le recours à des traitements spécifiques, voire préventifs (9).

L'étude génétique de l'adénocarcinome conclut que cette histologie dérive des pneumocytes de type II (10). Certaines mutations oncogéniques ont été bien identifiées, par exemple la mutation

KRAS («Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene») pour les fumeurs et la mutation EGFR («Epidermal Growth Factor Receptor») pour les non-fumeurs. D'autres addictions oncogéniques sont en cours de recherche ou bénéficient déjà de traitements ciblés. Les recommandations préconisent de chercher, de manière systématique, ces mutations dans tous les adénocarcinomes, particulièrement au moyen d'un séquençage de plusieurs gènes d'intérêt via un NGS («Next-Generation Sequencing») (11).

Concernant le carcinome épidermoïde, il existe une différenciation morphologique et génétique progressive de la cellule basale de l'épithélium respiratoire vers une cellule néoplasique. Plus de 150 expressions géniques pouvant participer à cette oncogénèse sont décrites. Par exemple, on y retrouve la mutation et la méthylation de gènes suppresseurs de tumeur comme le gène 3P (9). Pour cette histologie, il n'est actuellement pas recommandé de faire une recherche de mutation spécifique sauf chez les patients non fumeurs ou ex-fumeurs de longue date (11). Actuellement, il n'y pas encore de mutations concrètes exploitables en pratique clinique pour les cancers neuroendocrines à petites cellules (9).

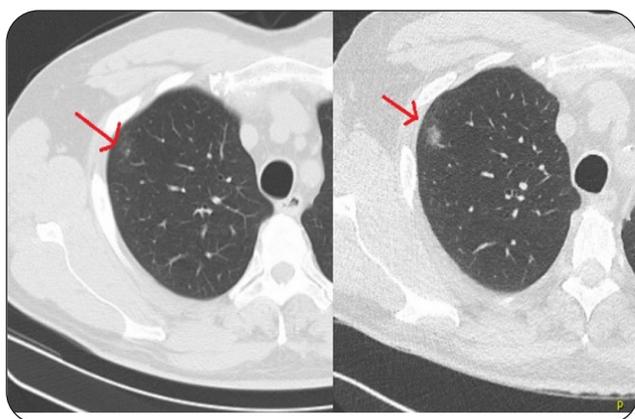
### ASPECT TOMODENSITOMÉTRIQUE DES LÉSIONS PRÉ-CANCÉREUSES PULMONAIRES

Les lésions pré-cancéreuses se présentent sous forme d'opacité en verre dépoli (OVD) ou d'opacité dite mixte (OM) lorsqu'une composante solide est associée au verre dépoli. Le caractère en verre dépoli correspond radiologiquement à une densité supérieure à la den-

sité pulmonaire normale, mais inférieure aux marges broncho-vasculaires (12). Le diagnostic différentiel des OVD est large et inclut non seulement les lésions précancéreuses, mais également des pathologies inflammatoires, infectieuses, des foyers de fibrose focale ou de mucus intra-alvéolaire (Figure 2) (13). Nous n'évoquons pas les infiltrats en verre dépoli qui font référence à des zones plus larges dont les limites sont mal définies et correspondent à d'autres mécanismes pathologiques (toxicité médicamenteuse, hémorragie alvéolaire, surcharge hémodynamique, etc.). De même, la gestion spécifique des nodules solides ne sera pas reprise dans cet article.

Dû au nombre croissant de scanners thoraciques, les praticiens sont de plus en plus confrontés à cette problématique diagnostique. Les opacités en verre dépoli ou mixtes sont objectivées chez 3,3 % des 7.135 participants au dépistage dans l'étude NELSON (14) et 63 % d'entre eux se sont révélés spontanément résolutifs (15). Une méta-analyse récente montre une prépondérance féminine avec 62 % de femmes. Les non-fumeurs représentent 72 % des patients avec ce type de nodule. L'âge moyen de détection est de 57 ans (16). Ces

**Figure 2.** Exemple de lésion en verre dépoli dont une croissance en deux ans a motivé une résection. L'histologie va révéler une hyperplasie adénomateuse atypique.



lésions ont une histoire naturelle différente des nodules solides, ce qui a motivé l'élaboration de recommandations spécifiques. En effet, elles ont une croissance beaucoup plus lente, avec un temps de doublement médian d'environ 800 jours pour les OVD et de 450 jours pour les OM (17, 18). La proportion de lésions cancéreuses ou pré-cancéreuses augmente avec la taille de la lésion (Tableau II) (19). Les facteurs de risque de progression sont une taille initiale importante et un antécédent de tabagisme ou de cancer (20). Une attention particulière doit être apportée aux OVD de taille supérieure à 5 mm ou à celles qui développent une composante solide, d'autant plus si celle-ci est supérieure ou égale à 5 mm (20).

Pour le suivi des lésions découvertes fortuitement chez les patients sans antécédent de cancer ni de cancer actif, la recommandation la plus fréquemment citée est celle de la Fleischner Society 2017 (21) et s'arrête après 5 ans de suivi (Tableau III). La «British Thoracic Society» propose également des recommandations similaires, en ajoutant le modèle de Brock pour le calcul de probabilité de lésion cancéreuse (22). Les experts insistent sur la notion de cancer actif ou d'antécédent de cancer comme facteur de risque particulièrement important. Certains auteurs s'appuient sur des essais plus longs pour affirmer qu'un suivi jusqu'à 10 ans semble plus adéquat. En effet, ils objectivent une croissance de 13 % des nodules à 10 ans, malgré une stabilité pendant les cinq premières années (23).

## LE DÉPISTAGE DU CANCER PULMONAIRE

Le dépistage du cancer pulmonaire est un débat de première importance. C'est particulièrement le cas depuis la publication, en 2020, de l'étude belgo-néerlandaise NELSON (14) qui montre une amélioration significative de la survie par cancer pulmonaire selon le protocole de

**Tableau II.** Nombre de lésions pulmonaires et proportion (%) de malignité retrouvée en fonction du type de lésions pulmonaires dans le projet de dépistage ELCAP («Early Lung Cancer Action Project») auprès de 1.000 sujets (19).

	2 à 5 mm	6 à 10 mm	11 à 20 mm	21 à 45 mm
Nodule solide	1/127 (1 %)	7/49 (14 %)	4/11 (36 %)	2/2 (100 %)
Opacité en verre dépoli	0/2 (0 %)	2/6 (33 %)	6/6 (100 %)	2/2 (100 %)
Opacité mixte	0/7 (0 %)	5/15 (33 %)	0/5 (0 %)	0/1 (0 %)
<b>Total</b>	<b>1/136 (1 %)</b>	<b>14/70 (20 %)</b>	<b>10/22 (45 %)</b>	<b>4/5 (80 %)</b>

**Tableau III. Résumé simplifié du suivi des opacités pulmonaires en verre dépoli ou mixtes découvertes fortuitement selon Fleischner Society 2017 (21).**

Types d'opacité	< 6 mm ou 100 mm <sup>3</sup>	> 6 mm (> 100 mm <sup>3</sup> )	Commentaires
Verre dépoli pur	Pas de suivi	Scanner à 6-12 mois pour confirmer le caractère persistant puis tous les 2 ans pendant 5 ans	Si le nodule semble suspect, un suivi à 2 et à 4 ans peut être proposé même si sa taille est < à 6 mm. Proposer une biopsie et/ou une résection devant l'apparition d'une zone solide ou de croissance
Mixte	Pas de suivi	Scanner à 3-6 mois pour confirmer le caractère persistant puis tous les ans pendant 5 ans	En pratique, on ne parle pas de lésion mixte si la taille est inférieure à 6 mm. Si la composante solide est supérieure à 6 mm, le nodule est considéré comme hautement suspect
Multiple	Scanner à 3-6 mois puis à 2 et 4 ans.	Scanner à 3-6 mois puis suivi en fonction du nodule le plus suspect	Des lésions en OVD multiples inférieures à 6 mm sont généralement bénignes mais les cas à haut risque peuvent être suivis

**Tableau IV. Protocole de résultats des LDCT\* pour l'étude NELSON\*\* (14).**

Résultats	1 <sup>er</sup> tour	Suivi du 1 <sup>er</sup> tour (contrôle à 3 mois après le 1 <sup>er</sup> tour)	2 <sup>ème</sup> (1 an) et 3 <sup>ème</sup> tours (3 ans)	4 <sup>ème</sup> tour (5,5 ans)
Négatifs	Poursuite du dépistage	/	Poursuite du dépistage	Arrêt du dépistage (mais poursuite du suivi pour un total de 10 ans)
Intermédiaires	- nodule 50 à 500 mm <sup>3</sup> - ou lésion pleurale de 5 à 10 mm - ou OVD ≥ 8 mm → suivi à 3 mois	- VDT*** > 600 jours	- VDT*** entre 400 et 600 jours ou nouvelle lésion → suivi à 12 mois - ou nouvelle lésion intermédiaire ou «positive» → Suivi à 6-8 semaines	- VDT*** entre 400 et 600 jours ou nouvelle lésion → suivi à 12 mois - ou nouvelle lésion intermédiaire ou «positive» → Suivi à 6-8 semaines
Positifs	- nodule > 500 mm <sup>3</sup> - ou plus de 10 mm en cas de contact pleural - ou OVD avec une composante mixte > 5 mm	-VDT*** < 400 jours	-VDT*** < à 400 jours - ou critères identiques au 1 <sup>er</sup> tour	- VDT*** < à 400 jours - ou critères identiques au 1 <sup>er</sup> tour
<p>* CT scan à faible dose.  ** Ce protocole est présenté à titre indicatif et ne relève pas d'une recommandation d'experts.  *** VDT : volume doubling time = temps de doublement du volume.</p>				

dépistage utilisé. De plus, il ne faut pas oublier qu'il existe de nombreux autres essais européens et nationaux de plus petite envergure (ITA-Lung, DLCST, MILD, ULKS, etc.). Ces études font écho à une large publication américaine, le «National Lung Screening Trial» (NLST) (24) qui avait montré des résultats similaires aux Etats-Unis : un effet bénéfique du dépistage du cancer pulmonaire au moyen d'un CT scan à faible dose (LDCT) par rapport à la radiographie thoracique pour une population à haut risque.

NELSON est une étude prospective randomisée et contrôlée regroupant 15.792 fumeurs et ex-fumeurs. Le groupe dépistage réalisait un LDCT au temps zéro puis à 1 an, 3 ans et 5,5 ans, avec un suivi pendant dix ans. Les critères d'éligibilité étaient un âge compris entre 50 et 75 ans, une histoire de tabagisme d'au moins 15 cigarettes par jour pendant 25 ans ou 10 cigarettes par jour pendant 30 ans et un tabagisme actif ou stoppé il y a moins de 10 ans.

Un LDCT était considéré comme négatif, intermédiaire ou positif selon des critères précis (Tableau IV). Ce protocole est présenté à titre indicatif et ne relève pas d'une recommandation d'experts. En cas de scanner positif, une prise en charge classique de la lésion suspecte était initiée. Les notions de volume de la lésion et de temps de doublement du volume sont au centre parmi les critères d'interprétation de ces protocoles. Ceci représente une amélioration de la précision des mesures, mais contraint les praticiens à adapter leurs habitudes.

De manière globale, les LDCT de dépistage ont permis de mettre en évidence un cancer pulmonaire chez 3 % des participants à un stade plus précoce que celui habituellement retrouvé : 58 % des cancers détectés lors du screening étaient de stades IA ou IB contre 14 % dans le groupe contrôle. Après 10 ans, on démontre 2,5 morts/1.000 cas-année dans le groupe dépistage contre 3,3 morts/1.000 cas-année

**Tableau V. Résumé des avantages, inconvénients et défis du dépistage systématique du cancer pulmonaire**

Avantages	Inconvénients	Défis
Diminution de la mortalité par cancer pour la population tabagique active ou d'anciens tabagiques Surtout pour la tranche d'âge 65-69 ans	Irradiation Majoration de l'anxiété Coût Augmentation de la charge de travail Gestion des incidentalomes Risque de sur-diagnostic	Optimisation des protocoles d'inclusion et de suivi Implémentation dans la pratique quotidienne Participation des patients Disponibilités des scanners et des praticiens Définition de standards de qualité

dans le groupe contrôle avec un risque relatif de 0,76 (intervalle de confiance de 0,61 à 0,94 ( $P = 0,01$ )). Le sous-groupe ayant le moins bénéficié du dépistage était celui des 50 à 54 ans alors que celui qui en a bénéficié le plus était celui des 65 à 69 ans.

Ces résultats sont confirmés dans plusieurs études similaires, malgré des protocoles et des zones géographiques différents. C'est le cas, notamment, dans l'étude allemande LUSI, chez des fumeurs de 50 à 69 ans, qui a évalué un dépistage annuel par LDCT pendant 5 ans en comparaison à un groupe contrôle non dépisté. Après 8,8 ans, on observe une réduction de la mortalité due au cancer pulmonaire dans le bras dépistage avec un rapport de risque («hazard ratio») de 0,74 (25).

## CONCLUSION

Il reste beaucoup de travail à accomplir pour diminuer la mortalité liée au cancer pulmonaire, y compris en amont du volet thérapeutique. Des progrès ont été réalisés concernant des mutations clés dans l'évolution oncogénique, permettant des traitements ciblés, lorsque celles-ci sont mises en évidence. Malgré cela, il n'y a pas de marqueur biologique fiable prédictif d'une transformation d'une lésion pré-invasive vers une lésion cancéreuse. Actuellement, nous devons utiliser des critères iconographiques rigoureux pour établir un suivi adapté lors de la mise en évidence d'opacités en verre dépoli, mixtes et de nodules solides. Ces deux premiers types, malgré une croissance plus lente, doivent susciter l'attention à partir de 6 mm ou s'ils développent une composante solide, d'autant plus si celle-ci est égale ou supérieure à 5 mm. Certains auteurs préconisent un suivi jusqu'à 10 ans.

Malgré les résultats prometteurs du dépistage du cancer pulmonaire, il existe encore de nombreux défis à relever, comme le souligne ce groupe de travail de l'ERS (European Respiratory Society) (26). Il reste à délibérer du taux de participation de la population à risque dans

la vie réelle, de l'irradiation secondaire aux LDCT, du coût/bénéfice, de la disponibilité des scanners et du personnel, de l'anxiété générée par ces CT («scanxiety») et du sur-diagnostic. Les experts soulignent l'absence de consensus sur le temps d'intervalle entre les LDCT et la durée du screening. La question se pose d'autant plus que le sevrage tabagique pourrait être un levier plus efficace et moins onéreux que le dépistage pour diminuer la mortalité par cancer. Le **Tableau V** nous résume les avantages, les inconvénients et les défis du dépistage systématique du cancer pulmonaire.

En Belgique, l'implémentation du dépistage du cancer pulmonaire n'est actuellement pas à l'ordre du jour. En l'absence de consensus scientifique et politique, nous ne pouvons pas conseiller de dépistage à titre individuel.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Belgian Cancer Registry. Fondation Registre du Cancer. [https://kankerregister.org/Les\\_chiffres\\_du\\_cancer](https://kankerregister.org/Les_chiffres_du_cancer), consulté le 30 janvier 2021.
2. Ipsos, Belgian Cancer Federation. Enquête tabac 2019.
3. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, 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**:39-51.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;**68**:7-30.
5. <https://seer.cancer.gov>, consulté le 3 mars 2021.
6. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol* 2015;**10**:1243-60.
7. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer review douglas. *Cell* 2000;**100**:57-70.
8. Kadara H, Wistuba II. Field cancerization in non-small cell lung cancer implications in disease pathogenesis. *Proc Am Thorac Soc* 2012;**9**:38-42.
9. Kadara H, Scheet P, Wistuba II, Spira AE. Early events in the molecular pathogenesis of lung cancer. *Cancer Prev Res* 2016;**9**:518-27.
10. Mainardi S, Mijimolle N, Francoz S, et al. Identification of cancer initiating cells in K-Ras driven lung adenocarcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;**111**:255-60.

11. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;**29**:iv192-237.
12. Hall FM. Fleischner Society glossary of terms: Infiltrates. *Radiology* 2008;**248**:1083.
13. Keller D, Beigelman-Aubry C, Letovanec I, et al. Nodules pulmonaires subsolides. *Rev Med Suisse* 2016;**12**:1976-82.
14. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020;**382**:503-13.
15. Scholten ET, De Jong PA, De Hoop B, et al. Towards a close computed tomography monitoring approach for screen detected subsolid pulmonary nodules? *Eur Respir J* 2015;**45**:765-73.
16. Li X, Ren F, Wang S, et al. The epidemiology of ground glass opacity lung adenocarcinoma: a network-based cumulative meta-analysis. *Front Oncol* 2020;**10**:1-11.
17. Chang B, Hwang JH, Choi YH, et al. Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan. *Chest* 2013;**143**:172-8.
18. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol* 2000;**73**:1252-9.
19. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: Frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *Am J Roentgenol* 2002;**178**:1053-7.
20. Kakinuma R, Noguchi M, Ashizawa K, et al. Natural history of pulmonary subsolid nodules: A prospective multicenter study. *J Thorac Oncol* 2016;**11**:1012-28.
21. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017;**284**:228-43.
22. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British thoracic society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 2015;**70**:ii1-54.
23. Lee HW, Jin KN, Lee JK, et al. Long-term follow-up of ground-glass nodules after 5 years of stability. *J Thorac Oncol* 2019;**14**:1370-7.
24. Gatsonis CA, Aberle DR, Berg CD, et al. The national lung screening trial: Overview and study design. *Radiology* 2011;**258**:243-53.
25. Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening - Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer* 2020;**146**:1503-13.
26. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J* 2020;**55**:1-18.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J.-B. Duquenne, Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.

Email : [jbdquenne@chuliege.be](mailto:jbdquenne@chuliege.be)