

# Épidémiologie et délais de prise en charge de 355 patients atteints de cancer bronchique

J. Virally<sup>1</sup>, L. Choudat<sup>2</sup>, M. Chebbo<sup>1</sup>, R. Sartene<sup>1</sup>, J.-L. Jagot<sup>1</sup>, A. Elhadad<sup>3</sup>, D. Brassier<sup>3</sup>, E. Habib<sup>3</sup>, B. Chalmin<sup>4</sup>, C. Boiron<sup>5</sup>, L. Bienvenu<sup>2</sup>, V. Duperrin<sup>6</sup>, M. Mathieu<sup>1</sup>

## Résumé

**Introduction** L'épidémiologie, les délais diagnostiques et thérapeutiques du cancer bronchique d'un hôpital de Seine-Saint-Denis sont rapportés.

**Matériel et méthodes** Analyse rétrospective des cas diagnostiqués du 1<sup>er</sup> janvier 1997 au 31 décembre 2003.

**Résultats** Sur 355 cas, 15,8 % sont des femmes, l'âge moyen est de  $62 \pm 11$  ans, le tabagisme de  $50 \pm 24$  paquets année. Les femmes sont plus souvent non-fumeuses que les hommes (16 % et 1 % respectivement,  $p < 0,01$ ) et plus jeunes (âge inférieur à 50 ans : 26,8 % et 13,7 % respectivement,  $p < 0,05$ ). Chez elles, l'adénocarcinome est plus fréquent (41 % versus 25 %,  $p < 0,05$ ), et souvent découvert au stade IV (74 %). Le carcinome épidermoïde est plus fréquent à un âge avancé (18,7 % versus 32,2 % avant et après 60 ans,  $p < 0,01$ ). Les délais médians pré-hospitalier, diagnostique et thérapeutique sont respectivement de 30, 10 et 9 jours, le délai global du 1<sup>er</sup> symptôme au traitement est de 62 jours. La chirurgie allonge le délai thérapeutique de 20 jours.

**Conclusion** Nos résultats sont complémentaires de ceux de l'étude KBP-2000-CPHG. Les femmes jeunes sont diagnostiquées à un stade tardif. L'influence des délais sur le pronostic n'est pas démontrée et nécessite d'autres études.

**Mots-clés** : Cancer bronchique • Épidémiologie • Délai • Histologie • Indicateur qualité.

<sup>1</sup> Service de Pneumologie, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay-Sous-Bois, France.

<sup>2</sup> Service d'Anatomie pathologique, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay-Sous-Bois, France.

<sup>3</sup> Service de Chirurgie thoracique et viscérale, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay-Sous-Bois, France.

<sup>4</sup> Service d'Oncologie, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay-Sous-Bois, France.

<sup>5</sup> Pharmacie, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay-Sous-Bois, France.

<sup>6</sup> Centre de Radiothérapie, Clinique du Rouget, Sarcelles, France.

**Correspondance** : J. Virally

Service de Pneumologie, Hôpital Robert Ballanger, boulevard Robert Ballanger, 93602 Aulnay-Sous-Bois.  
jerome.virally@ch-aulnay.fr

Réception version princeps à la Revue : 11.05.2005.

Retour aux auteurs pour révision : 07.10.2005.

Réception 1<sup>ère</sup> version révisée : 29.11.2005.

Réception 2<sup>e</sup> version révisée : 18.12.2005.

Acceptation définitive : 20.12.2005.

Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 43-8

## Epidemiology and delays in the management of 355 patients with lung cancer

J. Virally, L. Choudat, M. Chebbo, R. Sartene, J.-I. Jagot, A. Elhadad, D. Brassier, E. Habib, B. Chalmin, C. Boiron, L. Bienvenu, V. Duperrin, M. Mathieu

### Summary

**Background** The epidemiology of patients with lung cancer in a Seine-Saint-Denis hospital are reported, as well as causes of diagnostic and therapeutic delays in their management.

**Material and methods** Retrospective analysis of cases diagnosed from January 1, 1997 to December 31, 2003.

**Results** Of 355 cases, 15.8% were women; the average age was  $62 \pm 11$ . Mean smoking history was  $50 \pm 24$  pack years. Women were more likely to be non-smokers than men (16% and 1% respectively,  $p < 0.01$ ) and were more likely to present at a young age (under the age of 50: 26.8% and 13.7% respectively,  $p < 0.05$ ). Among women, adenocarcinoma was more frequent (41% vs. 25%,  $p < 0.05$ ), and often presented with stage IV disease (74%). Squamous cell carcinoma occurred more frequently with increasing age (18.7% vs. 32.2% before and after the age of 60,  $p < 0.01$ ). The median pre hospital, diagnostic and treatment delays were respectively 30, 10 and 9 days, the global delay from first symptom to treatment was 62 days. Surgery increased therapeutic delay by 20 days.

**Conclusion** Our results are complementary to those found in KBP-2000-CPHG study. Young women are diagnosed at a late stage. Influence of delays on prognosis is not proved and require others studies.

**Key-words:** Lung cancer • Epidemiology • Delay • Histology • Quality indicator.

## Introduction

La mortalité du cancer broncho-pulmonaire aux États-Unis diminue chez les hommes depuis 1992 mais reste constante chez les femmes [1]. Le tabac est en cause dans 90 % des cas et les femmes y seraient plus sensibles [2]. Les adénocarcinomes augmentent depuis 1980 [3, 4], ceux-ci sont observés plus souvent chez les femmes, les jeunes et les non-fumeurs.

En France, 27 000 nouveaux cas sont diagnostiqués par an, l'incidence a augmenté chez les femmes de 4,4 % par an sur la période 1980-2000 [5]. L'épidémiologie de ces tumeurs a été précisée par l'étude KBP-2000-CPHG reposant sur 5 667 cas [6].

Le but de ce travail était de relever l'épidémiologie et les stades lors du diagnostic de cancer bronchique dans le centre hospitalier, et de les comparer aux données nationales. Nous voulions également évaluer la prise en charge médicale en étudiant des indicateurs tels que les délais du premier symptôme au traitement.

## Matériel et méthodes

### La structure de soin, Population

Le service de Pneumologie du Centre Hospitalier Robert Ballanger, déjà décrit [7], est situé en Seine-Saint-Denis. L'ensemble du bilan pré-thérapeutique est réalisé sur place, excepté la tomographie par émission de positons (TEP) qui était très peu utilisée. Les chimiothérapies sont administrées dans le service ou en hospitalisation à domicile, la chirurgie pratiquée sur place, la radiothérapie dans un centre proche.

Les décisions thérapeutiques sont toujours discutées et validées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), hebdomadaire depuis 15 ans.

Une cinquantaine de nouveaux patients atteints de cancer bronchique sont pris en charge par an.

L'objectif de ce travail était de recenser les données épidémiologiques mais aussi le stade de la tumeur et l'approche thérapeutique initiale (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie).

Le second volet de l'étude porte sur l'évaluation des délais aux différentes phases de la prise en charge : 1<sup>er</sup> symptôme, admission à l'hôpital, diagnostic et traitement.

Du 1<sup>er</sup> janvier 1997 au 31 décembre 2003, les dossiers de tous les nouveaux patients atteints d'un cancer bronchique ont été analysés. Pour les recenser, nous avons utilisé la codification propre au service, celle du PMSI, celle du service d'anatomie pathologique et le fichier des dossiers présentés en RCP.

### Recueil des données

Les données rétrospectivement collectées sont : le sexe, l'âge, le tabagisme (coté en paquet-année), l'histologie, le stade, le traitement initial (type de chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie).

Pour se conformer à la classification OMS 1999 des tumeurs pulmonaires [8], les lames des carcinomes à grandes

cellules et des carcinomes neuroendocrines à grandes cellules ont été systématiquement revues par un pathologiste du centre hospitalier. Nous avons utilisé la stadification clinique de 1997 des cancers non à petites cellules (CNPC) et des cancers à petites cellules (CPC) [9]. En cas de chirurgie, le pTNM était retenu.

L'estimation des délais de prise en charge est faite à partir de la :

- date du 1<sup>er</sup> symptôme (D1s) de la néoplasie ;
- date de la prise en charge hospitalière (Dpch) : Date de la première consultation, de la venue aux urgences, de début de l'hospitalisation ayant abouti au diagnostic de cancer ;
- date du diagnostic (Ddg) : Date de signature du compte-rendu histologique ou date de l'examen extemporané en cas de chirurgie exploratrice ;
- date du traitement (Dttt) : Date de mise en route effective du traitement, qu'il soit chirurgical, chimiothérapique ou radiothérapique, quelque soit le site irradié.

Nous avons ainsi défini le délai pré-hospitalier (D1s-Dpch), le délai diagnostic (Dpch-Ddg), le délai thérapeutique (Ddg-Dttt), le délai hospitalier (Dpch-Dttt) et le délai global (D1s-Dttt).

Le délai thérapeutique n'était pas pris en compte lorsque le diagnostic était porté lors de l'acte opératoire thérapeutique (32 cas soit 40 % des patients opérés), ou lors d'une décision de traitement palliatif (65 patients).

Pour l'analyse statistique, le test du Chi<sup>2</sup> a été utilisé pour la comparaison des variables catégorielles et le test t de Student pour la comparaison des variables continues. Pour l'analyse de la répartition des stades des CNPC, la comparaison est effectuée entre un type histologique et l'ensemble des autres, et entre un stade et les autres stades confondus.

## Résultats

### Caractéristiques générales (tableau I)

Sur la période étudiée de 7 ans, 355 patients ont été diagnostiqués dont 15,8 % de femmes.

L'âge moyen de la population est de 62 ± 11,5 ans. La population des femmes âgées de moins de 50 ans est plus élevée que celle des hommes (26,8 % vs. 13,7 %, p : 0,014). L'âge moyen des hommes est de 62 ans, les femmes se répartissent selon 2 pics d'âge moyen : 49 ans et 73 ans.

Le tabagisme moyen est de 50 ± 24 paquets année. Douze patients sont non-fumeurs, dont 9 femmes (16 %) et 3 hommes (1 %).

### Histologies (tableau II)

Les histologies retrouvées sont l'adénocarcinome (27,9 %), le carcinome épidermoïde (26,5 %), le carcinome à grandes cellules (22 %), le CPC (16,3 %) et les autres types (7,3 %). Les 12 non-fumeurs sont tous atteints de CNPC dont 8 adénocarcinomes (75 %). Chez les femmes l'adénocarcinome est plus fréquent que chez les hommes (41 % vs. 25 %, p : 0,016).

**Tableau I.**  
Caractéristiques générales.

	Population totale	Hommes	Femmes	p
Effectif n (%)	355	299 (84,2)	56 (15,8)	
Âge moyen (ans)	62 ± 11	62 ± 11	60 ± 14	NS
<b>Tranches d'âge n (%)</b>				
< 50 ans	56 (15,8)	41 (13,7)	15 (26,8)	0,014
50-69	188 (53)	164 (54,8)	24 (42,9)	NS
> 69	111 (31,2)	94 (31,5)	17 (30,3)	NS
Tabagisme (PA)	49,5 ± 24	50 ± 24	46,9 ± 25	NS
Non fumeurs n (%)	12 (3,4)	3 (1)	9 (16)	< 0,01

NS : non significatif.

**Tableau II.**  
Types histologiques.

	Population totale	Hommes	Femmes	p
<b>Histologies n (%)</b>	n = 355	n = 299	n = 56	
<b>CNPC</b>				
Adénocarcinome	99 (27,9)	76 (25)	23 (41)	0,016
Epidermoïde	94 (26,5)	85 (28)	9 (16)	0,054
Grandes cellules	78 (22)	71 (24)	7 (13)	0,062
CNEGC	13 (3,7)	10 (3)	3 (5)	
Composante mixte	8 (2,2)	8 (3)	0 (0)	
CPC	58 (16,3)	45 (15)	13 (23)	NS
Autres	5 (1,4)	4 (1)	1 (2)	

CNPC : carcinome non à petites cellules ; CNEGC : carcinome neuroendocrine à grandes cellules ; CPC : carcinome à petites cellules ; NS : non significatif.

Si l'adénocarcinome est plus fréquent chez les hommes jeunes (41 % vs. 23 % avant et après 50 ans, p : 0,011), les femmes en sont atteintes à tout âge.

La fréquence des carcinomes épidermoïdes et des CPC (dans tout l'effectif) augmente avec l'âge (pour le carcinome épidermoïde : 18,7 % vs. 32,2 % avant et après 60 ans, p : 0,004 ; pour le CPC : 12 % vs. 19,5 % avant et après 60 ans, p : 0,058).

### Stades du diagnostic en fonction de l'histologie (tableau III)

Les CNPC sont diagnostiqués à des stades III, IV dans 75 % des cas.

L'adénocarcinome est souvent découvert à un stade IV (57 % des cas, 74 % chez les femmes contre 52 % chez les hommes, p : 0,063). À l'inverse du carcinome épidermoïde (stades I, II : 33 %, stade IV : 26,4 %). Les stades I, II pour ce type augmentent avec l'âge (21,5 % vs. 45 % avant et après 60 ans, p < 0,05).

**Tableau III.**

Répartition des stades dans les cancers non à petites cellules.

	Tous CNPC	Adéno- carcinome	Epider- moïde	Grandes cellules	Autres CNPC
<b>Stades n (%)</b>	285	98	91	74	22
Cis	4 (1,4)	0	4 (4,4)	0	0
IA	19 (6,7)	3 (3)	8 (8,8)	4 (5,4)*	4
IB	25 (8,8)	9 (9,2)	14 (15,4)**	0	2
IIA	1 (0,3)	0	0	1 (1,4)	0
IIB	22 (7,7)	5 (5,1)	8 (8,8)	4 (5,4)	5
IIIA	36 (12,6)	10 (10,2)	12 (13,2)	10 (13,5)	4
IIIB	57 (20)	15 (15,3)	21 (23,1)*	20 (27)**	1
IV	121 (42,5)	56 (57,2)**	24 (26,3)	35 (47,3)**	6

CNPC: carcinome non à petites cellules; Cis: carcinome *in situ*; \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; les stades IA et IB sont regroupés pour le p; neuf CNPC ne sont pas classés.

Le carcinome à grandes cellules est généralement diagnostiqué à des stades III, IV (88 %).

Les CPC sont disséminés dans 2/3 des cas, les stades localisés sont plus fréquents chez les femmes (46,2 % *vs.* 27,3 % pour les hommes, p : 0,2).

### Délais de prise en charge médicale

Les délais sont représentés au *tableau IV*. L'influence de certains paramètres sur les délais est représentée aux *tableaux V et VI*. Le délai pré hospitalier est indépendant du sexe, de l'âge, de l'histologie ou du stade.

Le délai diagnostique est plus long pour l'adénocarcinome que pour les autres types (15 jours *vs.* 9 jours, p = 0,013).

Le délai hospitalier (Dpch-Dttt) est plus court pour les CPC que pour les CNPC (13 jours *vs.* 27 jours, p < 0,001). Il est allongé de 20 jours en cas traitement chirurgical initial par rapport aux autres traitements (40 jours *vs.* 21 jours, p < 0,001), ceci est corrélé au stade (I, II, IIIA *vs.* IIIB, IV).

### Patients chirurgicaux

Dans la population globale, 25 % des patients sont opérés (n = 88), soit 30 % des CNPC.

**Tableau IV.**

Délais de prise en charge médicale.

	n patients	Moyenne	Écart-type	Médiane
<b>Délais (jours)</b>				
D1s – Dpch	242	45,9	53,7	30
Dpch – Ddg	302	19,8	27,6	10
Ddg – Dttt	245	17,6	27,6	9
D1s – Dttt	218	80,3	74,4	62

D1s : date du 1<sup>er</sup> symptôme; Dpch : date de la prise en charge hospitalière; Ddg : date du diagnostic histologique; Dttt : date du début du traitement.

**Tableau V.**

Facteurs influençant les délais (sexe, âge, histologie).

	Sexe		Âge			Histologie			
	H	F	p	< 50	≥ 50	p	CNPC	CPC	p
<b>Délais médians (j)</b>									
Pré hospitalier	30	30	NS	23	30	NS	30	21	NS
Hospitalier	25	19	NS	18	26	NS	27	13	< 0,001

NS : non significatif.

**Tableau VI.**

Facteurs influençant les délais pour les carcinomes non à petites cellules (stade, traitement).

	Stades		Traitement initial			
	I,II,IIIA	IIIB, IV	p	Chirurgical	Autre	p
<b>Délais médians (j)</b>						
Pré hospitalier	30	30	NS	30	30	NS
Hospitalier	36,5	21	< 0,001	40	21	< 0,001

NS : non significatif.

Les interventions ont consisté en lobectomie (59 %), bi-lobectomie (7 %) et pneumonectomie (34 %). Une chimiothérapie néo adjuvante était réalisée dans 13,6 % des cas.

### Évolution des paramètres de 1997 à 2003 (fig. 1)

La proportion des stades IV des CNPC a augmenté, passant de 31 % en 1997 à 60 % en 2003 (p : 0,017). Celle des carcinomes épidermoïdes a baissé, passant de 35,1 % en 1997 à 11,5 % en 2003 (p < 0,01). Le ratio homme/femme est constant durant l'étude.

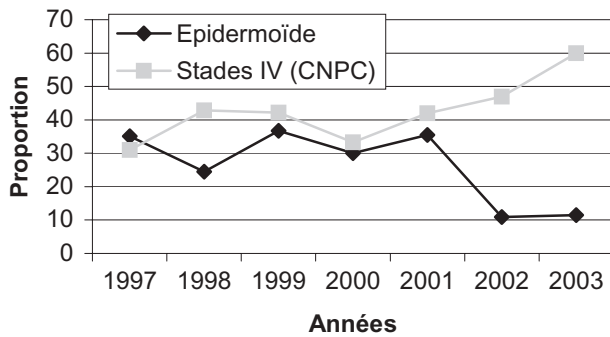
### Discussion

L'étude KBP-2000-CPHG a précisé l'épidémiologie du cancer bronchique en France, reposant sur 5 667 patients diagnostiqués dans les hôpitaux généraux pendant l'année 2000 [6]. Si notre étude perd en puissance elle gagne dans l'uniformité des résultats, mais aussi par l'appréciation de l'évolutivité sur sept ans.

Nos résultats sont proches de ceux de l'étude nationale (*tableau VII*).

La population féminine a des spécificités. L'âge est plus jeune, peut être est-ce dû à un tabagisme plus précoce, on a évoqué une plus grande susceptibilité des femmes au tabac (risque relatif de 1,2 à 1,7) [10] mais cela est infirmé par les données récentes.

Les non fumeuses sont fréquentes (1/6), alors que les non-fumeurs représentent 1 %. L'histologie dans ce cas est



**Fig. 1.** Évolution des paramètres de 1997 à 2003. CNPC : carcinome non à petites cellules.

souvent un adénocarcinome (75 %), et il existe une particularité génétique (présence de mutations du gène de l'EGFR).

Chez elles, l'adénocarcinome est le principal type histologique (41 % des cas), alors que les histologies sont plus panachées chez l'homme avec une prédominance de l'épidermoïde [3, 4, 11]. L'inhalation profonde de la fumée de cigarette pourrait jouer un rôle sur l'augmentation de l'adénocarcinome.

Les stades lors du diagnostic sont plus graves chez les femmes, plus de 50 % des CNPC sont à un stade IV notamment avec l'adénocarcinome [11].

Nos résultats montrent donc que le diagnostic de cancer bronchique chez les femmes jeunes est fait généralement à des stades incurables, cela doit inciter à poursuivre les campagnes anti-tabac, mieux ciblées sur la population féminine.

En Europe, le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde, mais le nombre d'adénocarcinome augmente [3, 4]. Dans notre série, la proportion du carcinome à grandes cellules est élevée, celui-ci est un diagnostic d'exclusion et concerne essentiellement des patients non opérés

**Tableau VII.** Comparaison avec l'étude KBP-2000-CPHG [6].

	<b>KBP-2000-CPHG n = 5667</b>	<b>Notre étude n = 355</b>
	%	%
Femmes	16	15,8
Âge < 50 ans : h/f	12,7/20	13,7/26,8
Non fumeurs : h/f	2,5/32,3	1/16
<b>Histologies total (h/f)</b>	%	%
Adénocarcinome	30,1 (27/45)	27,9 (25/41)
Epidermoïde	40 (43/23)	26,5 (28/16)
Grandes cellules	12,5 (13/12)	22 (24/13)
CPC	16,9 (17/16)	16,3 (15/23)

h : hommes ; f : femmes ; CPC : carcinome à petites cellules.

rés pour lesquels nous ne disposons que de matériel biopsique de très petite taille.

Chez les patients âgés, la fréquence des carcinomes épidermoïdes augmente (et des CPC dans notre série), et ceux-ci sont découverts à des stades plus précoces [7].

La mortalité du cancer bronchique est stable chez les femmes américaines, elle augmente en France [12]. Les données du régime général de l'assurance-maladie sur la période 1997-2002 montrent que l'incidence moyenne annuelle diminue chez les hommes de 0,6 % et augmente chez les femmes de 5,6 % (9,6 % pour les 40-59 ans) [13]. L'effectif des hommes et des femmes est resté constant au cours de notre étude.

Les délais sont peu étudiés dans la littérature et les séries sont de petite taille. Pour comparer nos résultats nous utilisons les moyennes qui sont souvent seules disponibles dans les études.

Le délai pré hospitalier est de 45 jours et au minimum de 68 jours dans les séries, incluant 30 jours du 1<sup>er</sup> symptôme à la visite du médecin traitant [14-16]. Aucun des facteurs étudiés tels que le sexe, l'âge ou l'histologie n'intervient sur ce délai. Un délai long n'est pas prédictif d'un stade péjoratif. On pourrait préciser cette analyse par l'étude des données sociologiques, une définition précise du 1<sup>er</sup> symptôme, mais aussi en prenant en compte des signes plus anciens témoignant de la cancérisation du patient (désocialisation, troubles de l'humeur...).

Le délai diagnostic est de 20 jours, et varie de 18,6 à 33 jours dans les autres séries [14, 15]. Cette moyenne élevée par rapport à la médiane (10 jours) tient compte de délais longs dans certaines circonstances : ponction trans-thoracique, chirurgie diagnostique, symptomatologie non thoracique. Le diagnostic est plus tardif pour l'adénocarcinome qui est plus périphérique, l'endoscopie étant moins contributive. Parfois son évolutivité lente évoque une tumeur bénigne qui conduit à différer les explorations invasives [17], ces patients sont explorés dorénavant par la TEP.

Le délai thérapeutique est court en cas de chimiothérapie ou radiothérapie (médiane de 7 jours après le diagnostic), d'autant plus pour les CPC. Un traitement chirurgical allonge ce délai de 20 jours. Notre délai global du 1<sup>er</sup> symptôme à la chirurgie (90 jours) est comparable à celui de Billing (109 jours) [18]. Notre délai global incluant tout type de traitement (80 jours) est plus court que celui des autres séries (135 à 203 jours) [14, 16, 19].

Ces différences constatées dans les études citées doivent être corrélées aux types de bilans réalisés. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale et la TEP qui est largement recommandée [20] sont encore peu disponibles, néanmoins la TEP permet de se passer d'autres examens (imagerie abdominale et scintigraphie osseuse).

Si un traitement curateur est envisagé, il doit être réalisé rapidement, une faible proportion de patients progresse pendant le bilan et devient non curable [21].

La question de l'influence des délais sur le pronostic est peu évaluée dans la littérature [22].

Généralement le pronostic n'est pas modifié selon le délai hospitalier ou pré opératoire [23-25]. Le lien parfois retrouvé entre délai et pronostic, avec des résultats contradictoires, est en fait à corrélé au stade du cancer [19, 26].

## Conclusion

Nos données épidémiologiques de cette série de 355 patients recrutés pendant sept ans sont globalement comparables à l'étude KBP-2000-CPHG.

Les femmes sont jeunes avec une proportion importante de non fumeuses, atteintes d'un adénocarcinome dans 40 % des cas, diagnostiquées très fréquemment à des stades III, IV non curables. Elles devraient être plus ciblées par les campagnes anti-tabac.

Les délais pré-hospitaliers et hospitaliers peuvent être analysés, surveillés et servir d'indicateur qualité. Il est à craindre que des délais trop longs n'aient un retentissement sur la survie, mais ceci est à ce jour insuffisamment évalué.

## Remerciements

Nous remercions vivement notre secrétaire Mme Rolland Martine pour sa patience et sa disponibilité dans la réalisation de ce travail.

## Références

- 1 Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ : Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005 ; 55 : 10-30.
- 2 Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I : Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994 ; 309 : 901-11.
- 3 Travis WD, Travis LB, Devesa SS : Lung cancer. *Cancer* 1995 ; 75 : 191-202.
- 4 Charloux A, Quoix E, Wolkove N, Small D, Pauli G, Kreisman H : The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *Int J Epidemiol* 1997 ; 26 : 14-23.
- 5 Hill C, Doyon F : Frequency of cancer in France: 2004 update. *Bull Cancer* 2004 ; 91 : 9-14.
- 6 Piquet J, Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Benichou-Flurin M, Breton JL, Coetmeur D, Delclaux B, Asselain B : Le cancer bronchique primitif du sujet âgé en France. Résultats de l'étude KBP-2000 du Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux (CPHG). *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 691-9.
- 7 Virally J, Fouques Duparc V, Lazzarini C, Boiron C, Jagot JL, Mathieu M : Chimiothérapie à domicile du cancer bronchique. Étude rétrospective sur cinq ans. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 683-9.
- 8 Travis WD, Colby TV, Corrin B, Schimosato Y, Brambilla E : Histological typing of lung and pleural tumors. Third ed. Geneva: WHO 1999.
- 9 Mountain CF : Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997 ; 111 : 1710-7.

- 10 Zang EA, Wynder EL : Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J Natl Cancer Inst* 1996 ; 88 : 183-92.
- 11 Grivaux M, Breton JL, Bombaron P, Kuntz P, Lebas FX, Mehdaoui A, Herman D, David P, Berruchon J, Delclaux B, Zureik M, Blanchon F, French College of General Hospital-based Pneumologists : Lung cancer among women in France. Analysis of the 904 French women with lung cancer included in the KBP-2000-CPHG study of the French College of General Hospital-based Pneumologists (CPHG). *Lung Cancer* 2004 ; 45 : 279-87.
- 12 Rezvani A, Doyon F : Tendances récentes de la mortalité par cancers bronchiques en France. *Bull Cancer* 1996 ; 83 : 910-4.
- 13 Chinaud F, Weill A, Vallier N, Ricordeau P, Fender P, Allemand H : Incidence du cancer du poumon en France métropolitaine de 1997 à 2002 : les données du régime général de l'assurance maladie. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie* 2004 ; 35 : 69-79.
- 14 Koyi H, Hillerdal G, Branden E : Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer* 2002 ; 35 : 53-7.
- 15 Gonzalez JM, de Castro FJ, Barrueco M, Cordovilla R, Fernandez JL, Gomez FP, Moreno de Vega B, Ramos J, Serrano AR : Delays in the diagnosis of lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2003 ; 39 : 437-41.
- 16 Milleron B, Mangiapan G, Terrioux PH, Rosencher L, Guigay J, Mayaud C : Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Thorax* 1997 ; 52 : 398.
- 17 Yoshimoto A, Tsuji H, Takazakura E, Watanabe T, Haratake J, Kasahara K, Fujimura M, Nakao S : Reasons for the delays in the definitive diagnosis of lung cancer for more than one year from the recognition of abnormal chest shadows. *Intern Med* 2002 ; 41 : 95-102.
- 18 Billing JS, Wells FC : Delays in the diagnosis and surgical treatment of lung cancer. *Thorax* 1996 ; 51 : 903-6.
- 19 Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, Lamberg K, Agustsson T, Stahle E : Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004 ; 59 : 45-9.
- 20 Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, Baker S Jr, Olak J, Stover D, Strawn JR, Turrisi AT, Somerfield MR, American Society of Clinical Oncology : American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 330-53.
- 21 O'Rourke N, Edwards R : Lung cancer treatment waiting times and tumour growth. *Clin Oncol* 2000 ; 12 : 141-4.
- 22 Jensen AR, Mainz J, Overgaard J : Impact of delay on diagnosis and treatment of primary lung cancer. *Acta Oncol* 2002 ; 41 : 147-52.
- 23 Bozcuk H, Martin C : Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer* 2001 ; 34 : 243-52.
- 24 Aragonese FG, Moreno N, Leon P, Fontan EG, Folque E; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S) : Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer* 2002 ; 36 : 59-63.
- 25 Quarterman RL, McMillan A, Ratcliffe MB, Block MI : Effect of preoperative delay on prognosis for patients with early stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 ; 125 : 108-13.
- 26 Christensen ED, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G : The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997 ; 12 : 880-4.