

Cohorte KBP-2000-CPHG : évaluation des facteurs pronostiques de la survie du cancer bronchique primitif à 2 et 5 ans

F. Blanchon¹, M. Grivaux¹, M. Zureik², L. Marsal³, B. Asselain⁴, F.-X. Lebas⁵, J.-P. Orlando⁶,
F. Steenhower⁷, M. Benichou-Flurin⁸, D. Coëtmeur⁹, T. Collon¹⁰, P. David¹¹, B. Delclaux¹², J. Piquet¹⁰

¹ Service de pneumologie, Hôpital de Meaux, France.

² INSERM U 508, Institut Pasteur, Lille, France.

³ Hôtel-Dieu, Paris ; France.

⁴ Institut Curie, Paris, France.

⁵ CHG du Mans, France.

⁶ CHG d'Aubagne, France.

⁷ CHG de Roubaix, France.

⁸ CHG de Pau, France.

⁹ CHG de Saint-Brieuc, France.

¹⁰ CHIC de Montfermeil-Le Raincy, France.

¹¹ CHG d'Elbeuf, France.

¹² CHG de Troyes, France.

Financement et soutien : Cette étude a reçu le soutien de Pneumologie Développement et des Laboratoires AstraZeneca, Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, Lilly France, Pierre Fabre Oncologie.

Correspondance : F. Blanchon
Service de pneumologie, Hôpital de Meaux, 6-8, rue Saint Fiacre,
BP 218, 77104 Meaux Cedex.
f-blanchon@ch-meaux.fr

Réception version princeps à la Revue : 29.06.2005.

Retour aux auteurs pour révision : 09.08.2005.

Réception 1^{ère} version révisée : 01.12.2005.

Acceptation définitive : 12.12.2005.

Résumé

Introduction Bien que fréquent, le cancer bronchique primitif garde un pronostic réservé malgré quelques avancées thérapeutiques.

État des connaissances La forte progression de son incidence chez les femmes et l'augmentation des adénocarcinomes sont les principales modifications épidémiologiques observées depuis quinze ans. Une étude de la survie globale, en fonction du sexe et des facteurs pronostiques a été mise en place à partir de la cohorte issue de l'étude KBP-2000-CPHG.

Matériel et méthodes KBP-2000-CPHG est un travail épidémiologique mené durant toute l'année 2000 sur les cancers bronchiques primitifs histologiquement prouvés et pris en charge dans les hôpitaux généraux. 5 667 patients ont été inclus. L'étude de survie porte sur le devenir de ces patients à 2 et 5 ans. La date et la cause du décès sont recherchées pour chaque patient. En l'absence de ces données, c'est la date du dernier contact qui est notée. Si celui-ci est de moins de 4 mois, le patient est considéré comme vivant. S'il est supérieur à 4 mois, une stratégie graduée de recherche du statut vital a été élaborée comprenant l'interrogation de différents fichiers.

Résultats attendus Un premier recueil de données a eu lieu de septembre 2004 à mars 2005 et il a permis d'obtenir des données pour 5 567 patients. L'analyse du taux de survie global, en fonction du sexe et des facteurs pronostiques est en cours.

Mots-clés : Cancer bronchique primitif • Cancer bronchique à petites cellules • Cancer bronchique non à petites cellules • Adénocarcinome bronchique • Carcinome bronchique épidermoïde • Femme • Tabagisme.

Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 165-71

Cohort KBP-2000-CPHG Evaluation of factors influencing survival in lung cancer

F. Blanchon, M. Grivau, M. Zureik, L. Marsal, B. Asselain, F.-X. Lebas, J.-P. Orlando, F. Steenhouwer, M. Benichou-Flurin, D. Coëtmeur, T. Collon, P. David, B. Delclaux, J. Piquet

Summary

Introduction Lung cancer continues to have a poor prognosis despite some therapeutic advances.

Background The last fifteen years has seen a dramatic increase in the incidence of lung cancer in women and an increased proportion of adenocarcinomas in both sexes. A study of overall survival as a function of gender and other prognostic factors has been established using the cohort of patients from the study KBP-2000-CPHG.

Methods KBP-2000-CPHG is an epidemiological study carried out throughout the year 2000 looking at histologically confirmed primary lung cancers managed in general hospitals. 5 667 patients have been included. The study of survival looks at 2 and 5-year outcomes. The date and cause of death are recorded for each patient. In the absence of these data the date of the last contact is noted. If this is less than 4 months the patient is considered to be alive. If more than four months have elapsed a graduated strategy for establishing vital status is pursued which involves reviewing records from various different sources.

Results awaited A preliminary review of the data was undertaken between September 2004 and March 2005 which obtained data on 5 567 patients. The analysis of survival according to sex and other forecast prognostic factors is underway.

Key-words: Lung Cancer Early • Small Cell Lung Cancer • Non-Small Cell Lung Cancer • Bronchial Adenocarcinoma • Squamous Cell Lung Cancer • Gender • Smoking.

Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 165-71
f-blanchon@ch-meaux.fr

Introduction

Le cancer bronchique primitif (CBP) est la principale cause de mortalité par cancer [1] et la survie des patients reste faible, en dépit d'avancées thérapeutiques importantes. La survie à 5 ans tous stades combinés est de 14 %. Elle est d'environ 50 % chez les patients ayant un cancer localisé, 20 % pour les cancers loco-régionaux et 2 % pour les cancers métastasés [2].

La connaissance des facteurs qui influencent la survie devrait permettre d'optimiser la prise en charge des patients atteints de CBP. Pour Hoang et coll. [3], 6 facteurs prédictifs d'évolution défavorable peuvent être identifiés chez les patients n'ayant pas encore bénéficié d'une chimiothérapie : des métastases cutanées, un *Performance status* (PS) bas, une anorexie, des métastases hépatiques, l'existence de 4 ou plus sites métastatiques, pas de chirurgie préalable. D'autres facteurs pronostiques ont été évoqués, en particulier le taux de polynucléaires neutrophiles [4].

Études de survie du CBP en France

De nombreuses études internationales ont analysé les facteurs pronostiques du CBP. Cependant, de grandes variations quant à l'élaboration du diagnostic, du traitement et du suivi sont constatées lorsque des comparaisons sont effectuées entre différents pays.

Si l'on s'intéresse à la prise en charge du CBP en France, les études françaises de survie publiées ont des objectifs très différents. Ainsi, plusieurs études de survie (*tableau I*) ont concerné les CBP diagnostiqués seulement dans une ville ou une région de France [5-7]. D'autres études ont porté uniquement soit sur les cancers non à petites cellules (CBNPC) [8-10], soit sur les cancers à petites cellules (CBPC) [11-13]. Plusieurs études d'incidence et de mortalité de cancer ont été effectuées à partir de données recueillies sur des registres pendant des périodes de temps assez longues, souvent 15 à 20 ans (*tableau II*). Cependant, ces études qui portent sur tous les cancers [14-17], et rarement sur le CBP seul [18], s'intéressent surtout au nombre de nouveaux cas et de décès par cancer, sans comporter, ou très peu, d'analyse des facteurs pronostiques et de la survie. Enfin, quelques études se sont intéressées à des aspects particuliers du CBP en France (*tableau III*) : aspects médico-économiques [19], aspects socio-économiques [20] ou répartition géographique [21].

L'étude EURO CARE 2 nous semble devoir être considérée séparément. Elle a porté sur plus de 3,4 millions de patients atteints de cancer, diagnostiqués entre 1978 et 1989. Les données ont été obtenues grâce à 45 registres du cancer dans 17 pays européens. La survie a été évaluée en fonction de la localisation du cancer, des pays et de différents facteurs pronostiques. En ce qui concerne les données françaises sur le CBP, elles ont été recueillies chez 2 845 patients et la survie à 1, 3 et 5 ans a été analysée en fonction de l'âge et du sexe en

Tableau I.
Études épidémiologiques françaises de survie du cancer bronchique primitif.

Auteur, année (référence)	Nombre de patients	Limites géographiques	Période de recrutement	Objectifs
Moro, 1997 [5]	2 000 CBP	Grenoble	1982-1991	Survie /âge, histologie, TNM, tabagisme...
Trédaniel, 1995 [6]	502 CBP	Paris (hôpital Saint Louis)	1988	Survie / histologie, sexe tabagisme...
Grosclaude, 1995 [7]	Registres français des cancers	Calvados, Doubs et Tarn		Comparaison traitements et survie dans 3 régions
Riquet, 2001 [8]	2 096 CBNPC opérés	Paris et Rouen	1984-1996	Chirurgie et survie en fonction de l'âge
Charloux, 1997 [9]	361 CBNPC	Strasbourg	1987-1988	Survie/histologie
Foucher, 1994 [10]	156 CBNPC	Dijon	1975-1988	Comparaison méthodes analyse de survie âge, histologie, TNM, tabac
Lebitasy, 2001 [11]	787 CBPC	Bas-Rhin	1981-1994	Survie/stade /traitement
Jacoulet, 1997 [12]	263 CBPC	France	1986-1995	Survie > 30 mois/facteurs pronostiques
Quoix, 1993 [13]	112 CBPC	Strasbourg	1986-1990	Facteurs pronostiques

CBNPC : cancer bronchique primitif non à petites cellules ; CBP : cancer bronchique primitif ; CBPC : cancer bronchique primitif à petites cellules.

Tableau II.
Études d'incidence et de mortalité françaises des cancers.

Auteur, année (référence)	Limites géographiques	Période de recrutement	Objectifs
Remontet, 2003 [14]	France	1978-1997	Incidence et mortalité tous cancers
Ménégoz, 1997 [15]	France	1975-1995	Incidence et mortalité tous cancers
Guérin, 1997 [16]	France	1994	Mortalité tous cancers
Hill, 1992 [17]	France	1950-1989	Mortalité tous cancers
Rezvani, 1996 [18]	France	1971-1992	Incidence et mortalité CBP

CBPC : cancer bronchique primitif..

comparaison avec les autres pays européens [22]. Ces données sont issues d'une population générale non biaisée, mais elles sont limitées aux zones couvertes par les registres. Cette étude EURO CARE 2 se poursuit actuellement par l'étude EURO CARE 3.

L'analyse des travaux publiés sur les facteurs pronostiques du CBP montre qu'il s'agit le plus souvent d'études hospitalières, réalisées dans un nombre limité d'hôpitaux, avec des objectifs très différents. Ces études sont limitées sur le nombre de facteurs pronostiques étudiés, sur la représentativité géographique, sur le nombre de types histologiques de cancers étudiés et sur le nombre de patients inclus.

Études de survie du CBP chez la femme

Plusieurs études ont montré que la survie après CBP est meilleure chez les femmes que chez les hommes. Cette diffé-

rence de survie liée au sexe est observée pour les CBPC [23] et pour les CBNPC [24, 25]. Dans une étude sur 70 patients, le CBPC a un mauvais pronostic (10 % de survie à 2 ans), mais celui-ci est moins mauvais chez les femmes que chez les hommes : 17,4 % de survie à 2 ans *versus* 8,6 % ; $p < 0,01$ [26]. Dans le CBNPC, Alexiou et coll. [27] observent une survie à 5 ans de 34,2 % chez les hommes et de 47,5 % chez les femmes après résection ($p = 0,001$). Batevik et coll. [25], dans un travail portant sur des CBNPC opérés et suivis pendant 15 ans, observent que le sexe féminin et une atteinte ganglionnaire de bas grade sont les seuls facteurs prédictifs positifs de survie en analyse multivariée.

La raison de ce meilleur taux de survie peut être un reflet de l'espérance de vie supérieure des femmes dans les pays industrialisés [28]. Ce peut être aussi la conséquence d'un profil différent de CBP en fonction du sexe, comme le montrent les résultats de l'étude KBP-2000-CPHG [29, 30]. Dans cette étude, il existait un pourcentage élevé de femmes atteintes de CBP (16 %), une fréquence de 32,3 % de non-fumeurs chez les femmes (*versus* 2,5 % chez les hommes ; $p < 0,0001$), une répartition différente des types histologiques de cancer (43,1 % de cancers épidermoïdes chez les hommes *versus* 23,4 % chez les femmes ; $p < 0,0001$ et 27,2 % d'adénocarcinomes chez les hommes *versus* 45,3 % chez les femmes ; $p < 0,0001$), et, en ce qui concerne le stade, pour le CBPC, plus de stades diffus chez les hommes (68,4 % *versus* 59,6 % ; $p = 0,04$) et pour les CBNPC, plus de stades IV chez les femmes (48,1 % *versus* 41,6 % ; $p = 0,02$).

Les données de la littérature s'accordent pour conclure que les femmes ont une meilleure survie que les hommes dans le CBP après traitement, mais ce phénomène reste inexplicé.

Stade du cancer et survie

Le stade d'évolution du CBP au moment du diagnostic est le plus important facteur de pronostic aussi bien pour le

Tableau III.

Études portant sur des aspects particuliers du CBP en France.

Auteur, année (référence)	Nombre de patients	Limites géographiques	Période de recrutement	Objectifs
Zelicourt, 2001 [19]	2 1850 CBP	France	1995	Aspect médico-économique du CBP en France
Madelaine, 2002 [20]	585 CBP	Département de la Manche	1997-1999	Relation entre les facteurs socio-économiques, le diagnostic, les traitements et le pronostic
Rican, 1999 [21]	-	France	1988 -1992	Répartition géographique du CBP

CBP : cancer bronchique primitif.

CBPC [31] que pour le CBNPC [32] ou le CBP en général [33]. Dans le CBNPC, il apparaît clairement que la survie à 5 ans est d'autant plus faible que le stade du cancer est élevé [2, 34]. Plusieurs auteurs constatent que les femmes ont, au moment du diagnostic, un stade de cancer moins avancé [35] avec des tumeurs plus petites et plus fréquemment périphériques [28] par rapport aux hommes. Pour d'autres, elles auraient une meilleure survie que les hommes quel que soit le stade [24, 27].

Type histologique et survie

Le CBPC est, de tous les cancers bronchiques, celui qui a le plus mauvais pronostic [6, 19, 33, 36]. Au cours des CBNPC, les taux de survie en fonction du type histologique sont variables, le carcinome à grandes cellules ayant le plus mauvais pronostic. Pour les autres types histologiques, les données recueillies ne permettent pas de différencier leur pronostic [22, 37, 38]. Les femmes auraient une meilleure survie en cas d'adénocarcinome [27, 39]. L'adénocarcinome pulmonaire étant plus fréquent chez les femmes [27, 35], la différence de survie entre hommes et femmes serait liée au fait que l'adénocarcinome pulmonaire a un meilleur taux de survie que le cancer épidermoïde, plus fréquent chez les hommes [35].

Âge et survie

Les travaux étudiant l'influence de l'âge comme facteur pronostique du CBP donnent des résultats divergents. De nombreux travaux sont en faveur d'une meilleure survie chez les sujets les plus jeunes [8, 40] en raison d'un meilleur état fonctionnel et d'un traitement plus intensif [41], malgré un stade de la maladie souvent plus avancé [42].

Dans une population atteinte de CBP, les femmes sont en moyenne plus jeunes que les hommes [35], quel que soit le type de cancer, mais surtout en cas d'adénocarcinome et de CBPC [43].

Tabagisme et survie

Le cancer du poumon est, dans plus de 90 % des cas, lié au tabac. Lorsqu'on étudie la corrélation entre la survie à long terme et le tabagisme, les résultats sont moins constants

[44, 45]. Il semblerait cependant que, chez les femmes qui fument, la quantité de tabac fumé soit plus directement corrélée à la diminution de la survie [46]. Comme cela a été montré dans l'étude KBP-2000-CPHG, les femmes qui ont un CBP sont plus souvent non-fumeuses que les hommes et elles fument moins intensément que les hommes [29, 30]. De plus, les adénocarcinomes, plus fréquents chez les femmes, sont moins liés au tabac que les cancers épidermoïdes et les CBPC [43]. Cependant, les patients fumeurs ayant un adénocarcinome ont une moins bonne survie que les non-fumeurs [47]. Dans une étude prospective américaine, conduite durant 6 ans chez 5 229 patients atteints de CBP, le tabagisme apparaît comme un facteur pronostic de survie, cet effet variant suivant le sexe et le type histologique [48].

L'étude KBP-2000-CPHG

Le Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux (CPHG) a mené du 1^{er} janvier au 31 décembre 2000, une étude intitulée KBP-2000-CPHG pour mieux connaître les spécificités et les modalités de prise en charge des patients atteints de CBP histologiquement prouvé au sein des centres hospitaliers généraux en France [29].

Les données concernaient les caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe, catégorie socio-professionnelle, suspicion d'une origine professionnelle du cancer), le tabagisme (nombre de paquets-années, durée, arrêt éventuel, date de l'arrêt), les modalités du diagnostic (symptômes, délais entre l'apparition des symptômes et le diagnostic, PS, méthodes et lieu du prélèvement ayant permis le diagnostic, date du diagnostic, examen anatomo-pathologique), le type histologique et le stade du cancer au moment du diagnostic (classification TNM pour le CBNPC), la stratégie thérapeutique de première intention et l'inclusion éventuelle dans un protocole de recherche clinique. Elles étaient recueillies par questionnaire standardisé avec contrôle de l'exhaustivité. 137 centres investigateurs ont inclus 5 667 malades, âgés en moyenne de 64,3 ans, dont 16 % de femmes.

Les facteurs pronostiques de la survie chez les patients atteints de CBP étant multiples et complexes et compte tenu du peu de données françaises, il nous a paru nécessaire de compléter l'étude KBP-2000-CPHG par une étude de survie.

Population et méthodes

L'étude de survie avait pour objectif principal d'estimer la survie à 2 ans et à 5 ans des 5 667 patients inclus dans la cohorte KBP-2000-CPHG et d'étudier l'importance de chaque facteur pronostique dans cette population de patients atteints de CBP. L'étude de la survie en fonction du sexe était le deuxième objectif. En effet, les résultats de l'étude KBP-2000-CPHG avaient mis en évidence un profil différent de CBP chez les hommes et chez les femmes [30].

Population étudiée

Les données de survie à 2 ans et à 5 ans ont été recueillies pour les 5 667 patients de la cohorte KBP-2000-CPHG pour lesquels un CBP histologiquement prouvé a été diagnostiqué entre 1^{er} janvier et le 31 décembre 2000 par les 137 services de pneumologie des hôpitaux généraux participants. Cette population était représentative de la prise en charge du cancer bronchique en hôpital général, 74 % des services de pneumologie des hôpitaux généraux, répartis sur toute la France, y ayant participé. Les pneumologues des centres hospitaliers généraux représentent environ un quart des pneumologues français et l'étude KBP-2000-CPHG a permis d'inclure 25 % des cas de CBP attendus en France en un an.

Recueil des données

Un contact avec chaque centre investigateur a été réalisé par courrier avec envoi, à chaque centre, du listing de leurs cas comportant le numéro d'enregistrement du cas dans la base nationale, les trois premières lettres du nom, les deux premières lettres du prénom, la date de naissance, la date de l'examen histologique ayant permis le diagnostic. Toutes ces informations étaient disponibles dans la base de données KBP-2000-CPHG [29].

Chaque centre complétait, pour chaque patient, une fiche d'observation « à tiroirs » comprenant les informations suivantes :

- afin d'éviter une erreur d'identification, les données mentionnées dans le paragraphe précédent, étaient réécrites sur la fiche d'observation. La date du prélèvement ayant permis d'établir le diagnostic histologique de CBP était rappelée car c'est à partir de cette date qu'est évaluée la durée de la survie ;
- si le patient était décédé, l'investigateur indiquait la date du décès et la cause du décès, CBP ou autre cause à préciser ;
- si le centre n'avait pas eu connaissance du décès du patient, la date du dernier contact (consultation ou autre) était précisée. Si le délai entre la date à laquelle l'investigateur remplissait la fiche d'observation et la date du dernier contact était inférieur ou égal à 4 mois, le patient était considéré comme vivant à la date du dernier contact. Aucune recherche complémentaire n'était effectuée. Si ce délai était supérieur à 4 mois, le patient était considéré comme perdu de vue.

Si le patient était perdu de vue, différentes mesures étaient mises en œuvre pour tenter de savoir si le patient était décédé ou encore en vie. Le centre était chargé de joindre le

patient ou sa famille. En cas de non-réponse, un médecin, membre du comité scientifique de l'étude, était chargé de la recherche de l'ensemble des patients perdus de vue. Dans ce but, le médecin du centre en charge du patient lui transmettait confidentiellement le nom (et le nom de jeune fille pour les femmes mariées) et le prénom complets du patient, la commune de naissance et le code postal de la commune de naissance étant déjà dans la base de données KBP-2000-CPHG. À partir de ces données, le médecin responsable des perdus de vue était chargé d'envoyer un courrier aux mairies de naissance pour obtenir le statut vital du patient, d'interroger le fichier RNIPP (répertoire national d'identification des personnes physiques) de l'INSEE qui permet de savoir si un patient est décédé ou non. Le CÉPIDC de l'INSERM pouvait être consulté pour connaître la cause du décès, sachant que celle-ci ne peut être communiquée que 3 ans après le décès. Pour les patients nés à l'étranger, il était prévu de s'adresser aux caisses nationales d'assurance vieillesse (CNAV) pour obtenir le statut vital du patient. Si les étapes précédentes étaient infructueuses, un courrier était adressé à la mairie du domicile du patient pour savoir si le patient était toujours inscrit sur les listes électorales.

Analyse de l'étude de survie

Elle a consisté à déterminer parmi les 5 667 patients de la cohorte KBP-2000-CPHG, le nombre de patients décédés ou vivants 2 ans et 5 ans après le diagnostic posé pendant l'année 2000. Afin de préciser l'importance des facteurs influençant la survie, des recherches de corrélation ont été effectuées entre les pourcentages de survie et les données socio-démographiques, le tabagisme, les modalités du diagnostic, le type histologique et le stade du cancer au moment du diagnostic, le traitement reçu par les patients (traitement par classes thérapeutiques : chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, associations, soins palliatifs).

Analyse statistique

La survie était définie comme le délai entre la date du diagnostic histologique et la date des dernières nouvelles ou du décès. Les taux de survie étaient calculés par la méthode de Kaplan et Meier et présentés avec leurs intervalles de confiance à 95 %. L'analyse univariée des facteurs pronostiques s'appuyait sur le test du logrank pour la comparaison des courbes de survie. Les variables associées à la mortalité en analyse univariée avec un $p < 0,25$ ont fait l'objet de l'analyse multivariée. Celle-ci a utilisé le modèle de régression à risques proportionnels développé par Cox [49]. L'hypothèse des risques proportionnels, sous-jacente à une bonne utilisation du modèle, a été testée pour chacune des variables entrant dans le modèle. Les variables ont été entrées dans le modèle en utilisant la procédure du pas ascendant. Les risques relatifs ajustés sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %.

Des taux de survie relative, globalement et par sexe, sont également présentés, en utilisant la méthode développée par Hakulinen, afin de pouvoir comparer nos résultats à ceux des

registres de population, en particulier ceux de l'enquête européenne Eurocare2 [50]. Cette méthode permet d'ajuster les taux de survie en prenant en compte la mortalité générale attendue dans une population de même structure d'âge [50].

Organisation de l'étude

Le protocole de l'étude a reçu l'accord du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la Santé (DGS) le 7 mai 2004 et celui de la Commission nationale informatique et liberté (CNIL) le 27 juillet 2004. En cas d'amendement au protocole après signature, il est prévu que les modifications soient discutées et approuvées par le comité scientifique et les investigateurs doivent en être informés. Le rapport final de l'étude sera rédigé par le comité scientifique, sous la direction de l'investigateur principal, le CPHG.

Calendrier de l'étude

Le recueil des données de survie à 2 ans a été effectué de septembre 2004 à mars 2005. Sur les 137 centres investigateurs initiaux, 135 centres ont répondu, 2 centres n'ayant pu participer et 5 567 fiches ont déjà été recueillies. Leur analyse est en cours. Le recueil des données de survie à 5 ans s'effectuera en 2006.

Résultats attendus

Cette étude devrait permettre d'analyser l'influence sur la survie de l'âge, du sexe, du tabagisme, du délai entre le 1^{er} symptôme (ou la 1^{re} radiographie pathologique) et le diagnostic, du PS, du type histologique, du stade du CBP au moment du diagnostic et de la stratégie de traitement.

L'objectif secondaire est d'étudier la survie en fonction du sexe. En effet, les résultats de l'étude KBP-2000-CPHG ont mis en évidence un profil différent de CBP chez les hommes et chez les femmes [29, 30]. Il existe, en particulier, un sous-groupe de femmes plus jeunes que les autres, non fumeuses et atteintes d'un adénocarcinome bronchique dont on ne peut préjuger le profil évolutif. Les données de la littérature sont en faveur d'un meilleur pronostic de manière globale chez les femmes. Si nous retrouvons cette tendance, nous rechercherons des facteurs explicatifs éventuels : stade du CBP au moment du diagnostic, âge, tabagisme ou type histologique.

Références

- 1 Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM : Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 2002 ; 38 : 99-166.
- 2 Putmann JB, Fossella FV, Komaki R : Implementation of multidisciplinary care in the treatment of patients with lung cancer. Lung cancer M.D. Anderson Cancer Care Series. Fossella FV, Komaki R, Putnam JB Editors. Springer Verlag 2003 p. 1-24.

- 3 Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnson DH : Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 175-83.
- 4 Paesmans M, Sculier JP, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, Michel J, Van Cutsem O, Sergysels R, Mommen P : Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol* 1995 ; 13 : 1221-30.
- 5 Moro D, Nagy-Mignotte H, Bolla M, Colonna M, Brichon PY, Brambilla C, Schaerer R, Vrousos C : Évaluation de la survie et des facteurs pronostiques de 2000 cancers broncho-pulmonaires enregistrés en 10 ans dans une unité multidisciplinaire de cancérologie. *Bull Cancer* 1997 ; 84 : 155-61.
- 6 Tredaniel J, Boffetta P, Chastang C, Hirsch A : Clinico-pathological features and survival of lung cancer patients in Paris, France. *Eur J Cancer* 1995 ; 31 : 2296-301.
- 7 Grosclaude P, Galat JP, Mace-Lesech J, Roumagnac-Machelard M, Mercier M, Robillard J : Differences in treatment and survival rates of non-small-cell lung cancer in three regions of France. *Br J Cancer* 1995 ; 72 : 1278-82.
- 8 Riquet M, Medioni J, Manac'h D, Dujon A, Souilamas R, Le Pimpec Barthes F, Hubsch JP : Cancer pulmonaire non à petites cellules : particularités chirurgicales en fonction de l'âge. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 173-84.
- 9 Charloux A, Hedelin G, Dietemann A, Ifoundza T, Roeslin N, Pauli G, Quoix E : Prognostic value of histology in patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1997 ; 17 : 123-34.
- 10 Foucher P, Coudert B, Dramais-Marcel D, Arveux P, Camus P, Jeannin L : Les apports de la survie relative par rapport à la survie classique. À propos du cancer bronchique primitif. *Bull Cancer* 1994 ; 81 : 857-65.
- 11 Lebitasy MP, Hedelin G, Purohit A, Moreau L, Klinzig F, Quoix E : Progress in the management and outcome of small-cell lung cancer in a French region from 1981 to 1994. *Br J Cancer* 2001 ; 85 : 808-15.
- 12 Jacoulet P, Depierre A, Moro D, Riviere A, Milleron B, Quoix E, Ranfaing E, Anthoine D, Lafitte JJ, Lebeau B, Kleisbauer JP, Massin F, Fournel P, Zaegel M, Leclerc JP, Garnier G, Brambilla E, Capron F : Long-term survivors of small-cell lung cancer (SCLC) : a French multicenter study. Groupe d'Oncologie de Langue Française. *Ann Oncol* 1997 ; 8 : 1009-14.
- 13 Quoix E, Hedelin G, Seibert R, Popin E, Dietemann A, Roeslin N, Pauli G : Facteurs pronostiques préthérapeutiques de la survie dans le cancer bronchique à petites cellules. Étude rétrospective d'une série de 112 patients. *Rev Mal Respir* 1993 ; 10 : 29-34.
- 14 Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, Exbrayat C, Tretare B, Carli PM, Guizard AV, Troussard X, Berceilli P, Colonna M, Halna JM, Hedelin G, Mace-Lesech J, Peng J, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Arveux P, Le Bodie L, Michel E, Sauvage M, Schwartz C, Faivre J : Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *INVS* 2003.
- 15 Menegoz F, Black RJ, Arveux P, Magne V, Ferlay J, Buemi A, Carli PM, Chapelain G, Faivre J, Gignoux M, Grosclaude P, Mace-Lesech J, Raverdy N, Schaffer P : Cancer incidence and mortality in France in 1975-95. *Eur J Cancer Prev* 1997 ; 6 : 442-66.
- 16 Guerin S, Laplanche A : Statistiques de décès en 1994 et prévision de décès par cancer pour 1997. *Presse Med* 1997 ; 26 : 1149-53.

- 17 Hill C, Doyon F, Benhamou E : Mortalité par cancer en France. Evolution entre 1950 et 1989 dans la population de 35 à 64 ans. *Presse Med* 1992 ; 21 : 1150-3.
- 18 Rezvani A, Doyon F : Tendances récentes de la mortalité par cancer bronchique en France. *Bull Cancer* 1996 ; 83 : 910-4.
- 19 Zelicourt MD, Detournay B, Comte S, Stockemer V : Épidémiologie et coûts du cancer du poumon en France. *Bull Cancer* 2001 ; 88 : 753-8.
- 20 Madelaine J, Guizard AV, Lefèvre H, Lecarpentier MM, Launoy G : Diagnostic, traitement et pronostic des cancers bronchiques dans le département de la Manche (1997-1999) en fonction du statut socioéconomique des malades. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002 ; 50 : 383-9.
- 21 Rican S, Salem G, Jouglé E : Disparités géographiques de mortalité par cancers broncho-pulmonaires en France et échelles spatiales d'analyse : intérêt du changement d'échelle en géographie de la santé. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1999 ; 47 : 411-20.
- 22 Janssen-Heijnen ML, Gatta G, Forman D, Capocaccia R, Coebergh JW : Variation in survival of patients with lung cancer in Europe, 1985-1989. EURO-CARE Working Group. *Eur J Cancer* 1998 ; 34 (14 Spec N°) : 2191-6.
- 23 Crown JP, Chahinian AP, Jaffrey IS, Glidewell OJ, Kaneko M, Holland JF : Predictors of 5-year survival and curability in small cell lung cancer. *Cancer* 1990 ; 66 : 382-6.
- 24 Ferguson MK, Skosey C, Hoffman PC, Golomb HM : Sex-associated differences in presentation and survival in patients with lung cancer. *J Clin Oncol* 1990 ; 8 : 1402-7.
- 25 Batevik R, Grong K, Segadal L, Stangeland L : The female gender has a positive effect on survival independent of background life expectancy following surgical resection of primary non-small cell lung cancer : a study of absolute and relative survival over 15 years. *Lung cancer* 2005 ; 47 : 173-81.
- 26 Senkus E, Jassem J, Karnicka-Mlodkowska H, Welnicka-Jaskiewicz M, Radzikowska E, Broniek A, Krawczyk K, Malak K, Kowal E, Mos-Antkowiak R. Analysis of prognostic factors for long term survival in patients with small cell lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol* 1994 ; 62 : 233-8.
- 27 Alexiou C, Onyeaka CV, Beggs D, Akar R, Beggs L, Salama FD, Duffy JP, Morgan WE : Do women live longer following lung resection for carcinoma? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002 ; 21 : 319-25.
- 28 Minami H, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H, Tsubota N : Lung cancer in women: sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. *Chest* 2000 ; 118 : 1603-9.
- 29 Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Benichou-Flurin M, Breton JL, Coetmeur D, Delclaux B, Asselain B, Piquet J : Épidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. Etude KBP-2000-CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG). *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 727-34.
- 30 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.
- 31 Niederle N, Eberhardt W, Hirche H : Pretherapeutic prognostic factors in small cell bronchial cancer. *Onkologie* 1988 ; 11 (Suppl 2) : 34-40.
- 32 Smythe WR : Treatment of early stage non-small carcinoma of the lung. Lung cancer M.D. Anderson Cancer Care Series. Fosella FV, Komaki R, Putnam JB Editors. Springer verlag 2003 p. 101-17.
- 33 Storm HH, Dickman PW, Engeland A, Haldorsen T, Hakulinen T : Do morphology and stage explain the inferior lung cancer survival in Denmark? *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 430-5.
- 34 Mountain CF : Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997 ; 111 : 1710-7.
- 35 Ferguson MK, Wang J, Hoffman PC, Haraf DJ, Olak J, Masters GA, Vokes EE : Sex-associated differences in survival of patients undergoing resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000 ; 69 : 245-9.
- 36 De Perrot M, Licker M, Bouchardy C, Usel M, Robert J, Spiliopoulos A : Sex differences in presentation, management, and prognosis of patients with non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000 ; 119 : 21-6.
- 37 Brownson RC, Loy TS, Ingram E, Myers JL, Alavanja MC, Sharp DJ, Chang JC : Lung cancer in non smoking women. Histology and survival patterns. *Cancer* 1995 ; 75 : 29-33.
- 38 Merrill RM, Henson DE, Barnes M : Conditional survival among patients with carcinoma of the lung. *Chest* 1999 ; 116 : 697-703.
- 39 Keller SM, Vangel MG, Adak S, Wagner H, Schiller JH, Herskovic A, Komaki R, Perry MC, Marks RS, Livingston RB, Johnson DH : The influence of gender on survival and tumor recurrence following adjuvant therapy of completely resected stages II and IIIa non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002 ; 37 : 303-9.
- 40 Mitsudomi T, Tateishi M, Oka T, Yano T, Ishida T, Sugimachi K : Longer survival after resection of non-small cell lung cancer in Japanese women. *Ann Thorac Surg* 1989 ; 48 : 639-42.
- 41 Radzikowska E, Roszkowski K, Glaz P : Lung cancer in patients under 50 years old. *Lung Cancer* 2001 ; 33 : 203-11.
- 42 Gadgeel SM, Ramalingam S, Cummings G, Kraut MJ, Wozniak AJ, Gaspar LE, Kalemkerian GP : Lung cancer in patients < 50 years of age : the experience of an academic multidisciplinary program. *Chest* 1999 ; 115 : 1232-6.
- 43 Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K : Lung cancer in women : age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann Oncol* 2002 ; 13 : 1087-93.
- 44 Holli K, Visakorpi T, Hakama M : Smoking and survival from lung cancer. *Acta Oncol* 1999 ; 38 : 989-92.
- 45 Xavier F, Henn Lde A, Oliveira M, Orlandine L : Smoking and its relation to the histological type, survival, and prognosis among patients with primary lung cancer. *Rev Paul Med* 1996 ; 114 : 1298-302.
- 46 Hinds MW, Yang HY, Stemmermann G, Lee J, Kolonel LN : Smoking history and lung cancer in women. *J Natl Cancer Inst* 1982 ; 68 : 395-9.
- 47 Sobue T, Suzuki T, Fujimoto I, Doi O, Tateishi R, Sato T : Prognostic factors for surgically treated lung adenocarcinoma patients, with special reference to smoking habit. *Jpn J Cancer Res* 1991 ; 82 : 33-9.
- 48 Ebbert JO, Williams BA, Sun Z, Aubry MC, Wampfler JA, Garces YI, Meyer RL, Yang P : Duration of smoking abstinence as a predictor for non-small-cell lung cancer survival in women. *Lung Cancer* 2005 ; 47 : 165-72.
- 49 Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, Mantel N, McPherson K, Peto J, Smith PG : Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977 ; 35 : 1-39.
- 50 Hakulinen T, Tenkanen L, Abeywickrama K, Paivarinta L : Testing equality of relative survival patterns based on aggregated data. *Biometrics* 1987 ; 43 : 313-25.