



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



## PROTOCOLES EN COURS

# Étude KBP-2010-CPHG : recueil des nouveaux cas de cancer bronchopulmonaire primitif diagnostiqués dans les services de pneumologie des centres hospitaliers généraux du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2010

Study KBP-2010-CPHG: Inclusion of new cases of primary lung cancer diagnosed in general hospital pneumology departments between 1st January and 31 December 2010

M. Grivaux<sup>a,\*</sup>, C. Locher<sup>a</sup>, P. Bombaron<sup>b</sup>, T. Collon<sup>c</sup>,  
D. Coëtmeur<sup>d</sup>, C. Dayen<sup>e</sup>, D. Debieuvre<sup>f</sup>, F. Goupil<sup>g</sup>,  
J. Le Treut<sup>h</sup>, F. Martin<sup>i</sup>, O. Molinier<sup>g</sup>, B. Asselain<sup>j</sup>,  
M. Zureik<sup>k</sup>, F. Blanchon<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de pneumologie, centre hospitalier de Meaux, 6–8 rue Saint-Fiacre, BP 218, 77104 Meaux cedex, France

<sup>b</sup> Hôpital Émile-Muller, centre hospitalier de Mulhouse, 68070 Mulhouse cedex, France

<sup>c</sup> Groupe hospitalier intercommunal Montfermeil-Le Raincy, 93370 Montfermeil, France

<sup>d</sup> Hôpital Yves-Le-Foll, centre hospitalier de Saint-Brieuc, 22027 Saint-Brieuc cedex 1, France

<sup>e</sup> Centre hospitalier de St-Quentin, 02321 St-Quentin, France

<sup>f</sup> Centre hospitalier intercommunal de la Haute-Saône, 70014 Vesoul cedex, France

<sup>g</sup> Centre hospitalier du Mans, 72037 Le Mans cedex 9, France

<sup>h</sup> Centre hospitalier du Pays-d'Aix, 13616 Aix-en-Provence cedex 1, France

<sup>i</sup> Centre hospitalier de Compiègne, 60321 Compiègne cedex, France

<sup>j</sup> Institut Curie, 75248 Paris cedex 05, France

<sup>k</sup> Inserm U700, faculté de médecine Xavier-Bichat, 75018 Paris, France

Disponible sur Internet le 3 décembre 2010

### MOTS CLÉS

Cancer  
bronchopulmonaire  
(CBP) ;

### Résumé

*Introduction.* — Le Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG) propose de mener, dix ans après l'étude KBP-2000-CPHG, une nouvelle étude épidémiologique observationnelle sur le cancer bronchopulmonaire (CBP) primitif.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : m-grivaux@ch-meaux.fr (M. Grivaux).

Épidémiologie ;  
Hôpitaux généraux ;  
Prise en charge du  
patient

## KEYWORDS

Lung cancer;  
Epidemiology;  
General hospitals;  
Patient care  
management

*Patients et méthodes.* – Cette étude prospective porte sur tous les nouveaux cas de CBP primitif diagnostiqués histologiquement ou cytologiquement entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2010, et suivis dans un service de pneumologie d'un des centres hospitaliers généraux (CHG) participants. Son objectif principal est d'estimer la mortalité à cinq ans de ces patients et d'en rechercher les facteurs de risque. Ses objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques de cette population de patients, les modalités de leur prise en charge et d'estimer les taux de survie à un, quatre et cinq ans. Ces données seront ensuite comparées à celles obtenues lors de l'étude KBP-2000-CPHG. Le score pronostique à quatre ans développé lors de l'étude KBP-2000-CPHG sera également testé dans cette étude. Les données sont recueillies au moyen d'un questionnaire standardisé avec contrôle de l'exhaustivité.

*Résultats attendus.* – Cent huit centres investigateurs ont accepté de participer à l'étude. Quatre mille à 5000 nouveaux cas de CBP primitif devraient être collectés et analysés.

*Conclusion.* – Cette étude permettra de décrire les caractéristiques des patients présentant en 2010 un CBP primitif suivis dans les CHG participant à l'étude, ainsi que leur prise en charge diagnostique et thérapeutique. Elle va également permettre d'évaluer les changements survenus en dix ans.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Summary

*Introduction.* – The College of General Hospital Respiratory Physicians (CPHG) is following up the KBP-2000-CPHG study, performed ten years ago, with a new observational epidemiological study of primary lung cancer.

*Patients and methods.* – The study includes all new cases of primary lung cancer diagnosed on histology or cytology between 1 January and 31 December 2010 and managed by one of the general hospital pneumology departments participating in the study. The primary objective is to estimate five-year mortality and to analyze risk factors. Secondary objectives are to describe the characteristics of this patient population and their management, and to estimate one, four and five-year survival rates. These data will be compared to those of the KBP-2000-CPHG study. The four-year prognosis score developed in 2000 will also be assessed in the new study. Data are collected by standardized questionnaire with exhaustiveness control.

*Expected results.* – One hundred and eight investigating centers have agreed to participate; 4000 to 5000 new cases of primary lung cancer should be collected and analyzed.

*Conclusion.* – The study will describe the characteristics of patients presenting with primary lung cancer in the participating pneumology departments during the year 2010, and their diagnostic and therapeutic management, and assess changes over the last ten years.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

Le cancer bronchopulmonaire (CBP) est un sujet de préoccupation majeure pour le milieu médical et en santé publique. En France, en 2000, il était, par sa fréquence, au deuxième rang des cancers chez l'homme et au quatrième rang chez la femme, et, par sa mortalité, au premier rang des cancers chez l'homme et au troisième rang chez la femme où la mortalité par CBP tend à augmenter [1–4]. Les projections statistiques élaborées par l'Institut de veille sanitaire (InVS) pour 2010 sont de 26 900 nouveaux cas chez l'homme et 10 000 chez la femme [5]. Ces projections sont issues d'une modélisation statistique des données observées dans les registres de cancer jusqu'en 2005, ainsi que des données nationales de mortalité par cancer jusqu'en 2007.

En France, les CBP sont souvent pris en charge par des équipes pneumologiques. Les pneumologues des centres hospitaliers généraux (CHG), qui représentent environ un quart des pneumologues français, sont regroupés en quasi-totalité au sein du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG). En 2000, le CPHG a mené l'étude KBP-

2000-CPHG. Cette étude avait pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques des CBP pris en charge dans ces établissements [6] et a permis l'inclusion exhaustive de 5667 nouveaux cas de CBP primitif diagnostiqués entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2000. KBP-2000-CPHG a notamment montré l'augmentation de la part des femmes parmi les nouveaux cas de CBP primitif (16%), la proportion importante de patientes non fumeuses parmi les patientes atteintes d'un CBP primitif (32,3 contre 2,5% chez les hommes atteints d'un CBP primitif) et la proportion importante d'adénocarcinomes chez les femmes (45,7 contre 27,2% chez les hommes) [6]. Cette étude a également montré que malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques, le pronostic du CBP primitif demeurait mauvais: la survie à cinq ans était de 10,4% [7]. Enfin, elle a permis d'élaborer pour les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) un score fortement corrélé à la mortalité à quatre ans [8].

Les études épidémiologiques françaises sur le CBP publiées depuis se sont principalement intéressées aux facteurs autres que le tabac, (rayonnements ionisants,

fumées de bitumes, fumées ou poussières d'oxyde de fer...) favorisant la survenue de CBP [9–11]. Pourtant, de nombreux changements dans la prise en charge du CBP sont apparus depuis dix ans et peuvent avoir un impact sur l'épidémiologie et la mortalité du CBP en France. Ainsi, l'usage de la tomographie par émission de positons (TEP) s'est généralisé dans le diagnostic et le bilan d'extension des CBP [12]; les progrès en immuno-histochimie et génétique ont permis de mieux caractériser les tumeurs (recherche de marqueurs immuno-histochimiques, tel que le *thyroid transcription factor-1*, ou TTF-1 [13] ou de mutations génétiques, telles que celle de l'*epidermal growth factor receptor* ou EGFR); de nouveaux médicaments ont été mis à la disposition des médecins (nouveaux médicaments de troisième génération, thérapies ciblées [14,15]). Ces avancées récentes modifient probablement la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients, et finalement leur survie. Le tabagisme, facteur de risque essentiel du CBP dans les deux sexes, a globalement diminué en France [16], mais augmenté chez la femme depuis 40 ans. Parallèlement, mais de façon décalée, le nombre de CBP chez la femme augmente de façon préoccupante. Il est donc probable que l'augmentation de la part des femmes parmi les nouveaux cas de CBP primitif observée lors de l'étude KBP-CPHG-2000 ne faisait que débiter en 2000 [5,17,18]. Enfin, une nouvelle classification TNM a été instaurée et s'applique depuis janvier 2010 [19].

Afin d'évaluer l'impact de ces modifications, le CPHG a donc décidé de mener, dix ans après l'étude KBP-2000-CPHG, une nouvelle étude épidémiologique observationnelle nationale d'une cohorte de patients suivis dans les services de pneumologie des CHG pour un CBP primitif diagnostiqué en 2010 : l'étude KBP-2010-CPHG.

## Patients et méthodes

### Objectifs

L'objectif principal de KBP-2010-CPHG est d'estimer la mortalité à cinq ans des patients suivis par les pneumologues des CHG en France pour un CBP primitif diagnostiqué en 2010, et d'en chercher les facteurs de risque.

Ses objectifs secondaires sont de décrire la population des patients, de décrire la prise en charge diagnostique et thérapeutique du CBP primitif en 2010, d'estimer la survie à un, quatre, et cinq ans des patients, de comparer les caractéristiques des patients à celles des patients de l'étude KBP-2000-CPHG, de comparer les taux de survie observés à ceux rapportés lors de l'étude KBP-2000-CPHG, et de tester le score pronostique à quatre ans développé pour les CBNPC lors de l'étude KBP-2000-CPHG.

### Promoteur de l'étude, comité de pilotage et gestionnaire de l'étude

Le promoteur de l'étude est le CPHG. Un comité de pilotage de l'étude, composé de 14 membres (les auteurs de cet article), a été constitué à l'instar de ce qui avait été fait pour l'étude KBP-2000-CPHG [6–8]. La gestion de l'étude a été confiée à un centre de coordination, de saisie et d'exploitation des données au sein duquel tra-

vailent un épidémiologiste et des attachés de recherche clinique.

### Médecins investigateurs

La participation des médecins repose sur le volontariat. Ce type de participation a permis lors de l'étude KBP-2000-CPHG de garantir une répartition nationale et exhaustive des inclusions et une homogénéité des données [6–8].

Mi-novembre 2009, tous les médecins exerçant dans un service de pneumologie d'un CHG ont été invités par courrier à participer à l'étude. Le CPHG a également invité tous ses membres à participer à l'étude lors de son assemblée générale en janvier 2010. Les médecins ayant accepté de participer à l'étude ont confirmé leur accord en retournant au centre de gestion de l'étude un bulletin investigateur. En participant à l'étude, chaque médecin investigateur s'est engagé au respect strict du protocole et notamment à déclarer exhaustivement pendant toute la période de l'étude tous les nouveaux cas de CBP prouvés histologiquement ou cytologiquement, suivis dans leur structure.

### Population de l'étude

Seront inclus dans l'étude tous les patients adultes (plus de 18 ans), atteints de CBP primitif prouvé histologiquement ou cytologiquement entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2010 (date du prélèvement ayant permis le diagnostic), suivis par un pneumologue dans un CHG, et ayant donné leur accord oral après avoir été informés oralement et par écrit des objectifs et de la durée de l'étude.

### Schéma de l'étude

KBP-2010-CPHG comprend deux périodes : successivement, la constitution de la cohorte et le recueil des données à l'inclusion, puis la recherche du statut vital des patients à un, quatre et cinq ans.

La constitution de la cohorte et le recueil des données à l'inclusion se déroulera sur une période d'un an. Les médecins investigateurs incluront tous les patients répondant aux critères d'inclusion de l'étude et rempliront pour chaque patient inclus un questionnaire de deux feuilles spécifique-ment créé pour l'étude par le comité de pilotage.

La première feuille du questionnaire (ou fiche d'identification) est complétée par l'investigateur puis retournée par fax au coordinateur de l'étude. Elle servira à la recherche du statut vital du patient à 1,4 et cinq ans. La seconde feuille du questionnaire (ou fiche-questionnaire) est anonyme et permet de recueillir les différentes données à l'inclusion du patient. Au verso, figure la nouvelle classification TNM. Une fois complétée, la fiche-questionnaire est retournée au centre de gestion de l'étude par fax. Tous les items devront être impérativement renseignés par les investigateurs qui s'engagent à un recueil exhaustif des données pour chaque patient inclus.

En février 2012, 2015 et 2016, les secrétaires du comité de pilotage aidés par le centre de gestion et sous la responsabilité de l'investigateur-coordonateur enverront un courrier aux mairies de naissance des patients, afin de connaître le statut vital des patients s'il n'est pas déjà connu. Un courrier pourra également être envoyé à la mairie du domicile

du patient. Enfin, les investigateurs et les familles pourront être interrogés.

### Données recueillies à l'inclusion

La fiche d'identification recueille le nom en totalité (y compris le nom de jeune fille pour les femmes mariées), le prénom, la date de naissance du patient, le nom et le code postal de sa commune de naissance. Pour permettre la saisie du statut vital et l'associer aux données du questionnaire proprement dit, cette fiche est identifiée par un numéro d'ordre, le sexe du patient et la date du prélèvement ayant permis le diagnostic du CBP primitif.

Les données à recueillir à l'inclusion sur la fiche questionnaire portent sur le patient (Tableau 1), les caractéristiques du CBP (Tableau 2) et la stratégie thérapeutique de première

intention (Tableau 3). Le questionnaire prévoit également d'indiquer la date du décès du patient si ce dernier décède pendant la période d'inclusion.

### Saisie des données

Au moment du diagnostic du CBP, l'investigateur envoie par fax au coordinateur de l'étude la fiche d'identification. Celle-ci est immédiatement contrôlée par le coordinateur. Une demande de complément d'information est envoyée à l'investigateur en cas de données manquantes ou incohérentes.

La fiche-questionnaire, remplie par l'investigateur est envoyée par fax au centre de gestion. Celle-ci est immédiatement contrôlée par un attaché de recherche clinique qui, soit envoie une demande de complément d'information

**Tableau 1** Données concernant le patient : variables recueillies à l'inclusion et variables dérivées.

Variables		Type de variable	Unités
Sexe (féminin/masculin)		Qualitative	—
Âge	Âge	Quantitative	Ans
	Classe d'âge (variable dérivée)	Qualitative	—
Taille		Quantitative	cm
Poids		Quantitative	kg
Perte de poids dans les 3 derniers mois	Oui/Non	Qualitative	—
	Niveau de la perte de poids <sup>a</sup>	Qualitative	—
Index de masse corporelle (IMC) (variable dérivée)	IMC	Quantitative	kg/m <sup>2</sup>
	IMC par classe <sup>b</sup>	Qualitative	—
Activité principale exercée	Catégories socioprofessionnelles <sup>c</sup>	Qualitative	—
	Contraceptifs oraux	Qualitative	—
Traitements hormonaux (femmes uniquement)	Traitement hormonal substitutif	Qualitative	—
	Oui/Non	Qualitative	—
Tabagisme (variable dérivée)	Fumeur/Ex-fumeur/Non-fumeur	Qualitative	—
	Durée tabagisme	Quantitative	Ans
Si fumeur ou ex-fumeur	Durée tabagisme par tranche (variable dérivée) <sup>d</sup>	Qualitative	—
	Quantité consommée	Quantitative	Paquets-années
Si non fumeur	Arrêt (Oui/Non)	Qualitative	—
	Année de l'arrêt	Quantitative	Ans
Performance status au moment du diagnostic (PS = 0, activité normale à PS = 4, incapacité totale)	Délai depuis l'arrêt (variable dérivée)	Quantitative	Ans
	Délai depuis l'arrêt par tranche (variable dérivée)	Qualitative	—
	Tabagisme passif (Oui/Non)	Qualitative	—

<sup>a</sup> < 5 kg/5–10 kg/ > 10 kg.

<sup>b</sup> Sous-poids/poids normal/surpoids/obésité.

<sup>c</sup> Sans profession, artisan ou commerçant ou chef d'entreprise, cadre ou profession intellectuelle supérieure, profession intermédiaire, employé, ouvrier agricole, agriculteur exploitant.

<sup>d</sup> ≤ 20 ans, 21–30 ans. . .

**Tableau 2** Données concernant le cancer bronchopulmonaire : variables recueillies à l'inclusion.

	Variables	Type de variable	Unités
Date du prélèvement ayant permis le diagnostic histologique ou cytologique		Qualitative	—
Classification anatomopathologique <sup>a</sup>		Qualitative	—
Étude immuno-histochimique (oui/non)		Qualitative	—
Si oui	TTF-1 positif (oui/non)	Qualitative	—
	Autre (à préciser)	Qualitative	—
Recherche d'une mutation génomique (oui/non)		Qualitative	—
Si oui	EGFR muté (oui/non)	Qualitative	—
	Autre (à préciser)	Qualitative	—
Pratique TEP (oui/non)		Qualitative	—
Si oui	SUV maximale	Quantitative	—
	SUV maximale (par classe)	Qualitative	—
Maladie professionnelle (étiologie professionnelle certaine/possible/étiologie non professionnelle)		Qualitative	—
Stade du CBP	Nouvelle classification TNM	Qualitative	—

SUV = *standard uptake value* ; TEP : tomographie par émission de positons ; CBP : cancer bronchopulmonaire.  
<sup>a</sup> CBP primitif à petites cellules, épidermoïde, adénocarcinome, à grandes cellules, bronchioloalvéolaire, autre.

(données manquantes ou incohérentes), soit fait immédiatement saisir les données du questionnaire. Ce contrôle se fait en étroite collaboration avec le comité de pilotage. Les investigateurs seront régulièrement informés du nombre de questionnaires reçus et devront comparer ce nombre au nombre de questionnaires envoyés.

Le nombre de patients inclus par mois et par service est généralement stable, aussi afin de vérifier l'exhaustivité du recueil des patients, la procédure suivante sera appliquée : lorsqu'il apparaîtra au cours du suivi qu'un centre n'inclut pas un mois donné un nombre de patients proche de celui des mois précédents, une demande d'information sera faite auprès du centre.

## Analyses statistiques

Les analyses statistiques seront réalisées avec le logiciel SAS-PC, version 8.0 (SAS Institute, Cary, États-Unis). Une analyse descriptive de tous les critères d'évaluation (moyenne et écart-type pour les variables quantitatives et effectif et pourcentage pour les variables qualitatives) sera réalisée. Des comparaisons pourront être effectuées au moyen de tests paramétriques (test de Chi<sup>2</sup>, test *t* de Student, analyse de la variance) ou lorsque les critères d'application de ces tests ne sont pas respectés, au moyen de tests non paramétriques (test de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis). Le seuil de signification sera fixé à 0,05 pour tous les tests statistiques. Des régressions logistiques seront réalisées pour rechercher les variables ayant un rôle prédictif. La durée de survie est définie comme le délai entre la date du diagnostic histologique ou cytologique du CBP primitif et la date du décès. Les taux de survie à un, quatre et cinq ans seront calculés par la méthode de Kaplan-Meier et présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %.

## Aspects réglementaires et éthiques

Cette étude est observationnelle et ne modifie en rien la prise en charge médicale habituelle des patients inclus. Elle ne porte pas atteinte à leur intégrité physique ou psychique. Dans ces conditions, elle ne s'inscrit pas dans le champ d'application de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, révisée en 2000, et ne fait pas l'objet d'une déclaration à un Comité de protection des personnes (CPP) dans la recherche biomédicale.

Son protocole a cependant été soumis au Comité d'évaluation des protocoles de recherche observationnelle (CEPRO) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) qui a confirmé le caractère observationnel de l'étude dans un courrier du 23 avril 2010. Le protocole de recherche a également été soumis au Comité consultatif de traitement de l'information en matière de recherche médicale dans le domaine de la santé (CCTIRS) et à la Commission nationale informatique et liberté (CNIL) et approuvé respectivement le 24 novembre 2009 et le 11 janvier 2010.

## Résultats attendus

Au total, 108 centres ont accepté de participer à l'étude, soit environ 50 % des services de pneumologie des CHG. Lors de l'étude KBP-2000-CPHG, 137 centres avaient inclus exhaustivement 5667 patients dans la cohorte. Avec une participation en nombre de médecins légèrement inférieure mais compte tenu de l'augmentation du nombre de CBP primitifs en France [5], le nombre de patients inclus dans la cohorte KBP-2010-CPHG devrait être compris entre 4000 et 5000.

L'étude KBP-2010-CPHG va permettre de calculer la survie des patients à un, quatre ou cinq ans et de collecter de

**Tableau 3** Données concernant la stratégie de traitement de première intention du cancer bronchopulmonaire : variables recueillies à l'inclusion et variables dérivées.

Variabes	Type de variable	Unités
Discussion du traitement en RCP (oui/non)	Qualitative	—
Si oui	Date de la RCP	Qualitative
	Délai date du diagnostic—date de la RCP (variable dérivée)	Quantitative
Date du début du traitement	Date	Qualitative
	Délai date du diagnostic—date du traitement (variable dérivée)	Qualitative
	Délai date de la RCP—date du traitement (variable dérivée)	Quantitative
Chirurgie curative (oui/non)	Qualitative	—
Radiothérapie (oui/non)	Qualitative	—
Si oui	Exclusive curative	Qualitative
	Périopératoire	Qualitative
	Autre (cérébrale, palliative, métastases)	Qualitative
Radiochimiothérapie (oui/non)	Qualitative	—
Si oui	Concomitante	Qualitative
	Séquentielle	Qualitative
	Intercalée	Qualitative
	Potentialisatrice	Qualitative
Radiofréquence (oui/non)	Qualitative	—
Chimiothérapie (oui/non)	Qualitative	—
Si oui	Néoadjuvante	Qualitative
	Adjuvante	Qualitative
	Palliative	Qualitative
Thérapie non ciblée (oui/non)	Qualitative	—
Si oui	Sels de platine (cisplatine, carboplatine)	Qualitative
	Drogues de troisième génération (docétaxel, gemcitabine, paclitaxel, pemetrexed, vinorelbine)	Qualitative
	Autre	Qualitative
Thérapie ciblée (oui/non)	Qualitative	—
Si oui	EGFR TKis (erlotinib, géfitinib)	Qualitative
	Antiangiogénique (bévacizumab)	Qualitative
	Autre	Qualitative
Protocole de recherche (oui/non)	Qualitative	—
Soins de support exclusifs	Qualitative	—

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; EGFR : *epidermal growth factor receptor*.

nombreuses autres données afin de décrire la population des patients, la prise en charge diagnostique et thérapeutique du CBP primitif, et d'identifier certains facteurs de risque. Le choix des données à recueillir a été fait par le comité de pilotage en se basant sur les connaissances actuelles sur le CBP primitif et en tenant compte des résultats obtenus et/ou des difficultés rencontrées par les investigateurs lors de l'étude KBP-2000-CPHG.

Ainsi, en ce qui concerne les données relatives aux caractéristiques des patients, les données suivantes seront recueillies, alors qu'elles ne l'avaient pas été lors de l'étude KBP-2000-CPHG : la taille et le poids du patient et la perte de poids dans les trois mois précédant le diagnostic, l'exposition passive au tabac, et la prise de traitements

hormonaux (pilule ou traitement hormonal substitutif de la ménopause) au cours de leur vie pour les femmes. En effet, chez les patients ayant un CBP, la perte de poids est fréquente et parfois à l'origine de difficultés de prise en charge du patient. Elle est de plus pour certains auteurs un facteur indépendant de pronostic [20]. De même, une plus grande susceptibilité des femmes à la toxicité du tabac a été suggérée dans la littérature [18,21,22], cette plus grande susceptibilité augmenterait le risque lié au tabagisme passif [22]. Les études publiées dans la littérature évoquent la responsabilité de différents facteurs, dont les facteurs hormonaux estrogéniques, pour expliquer le plus grand pourcentage de patientes non fumeuses avec un CBP par rapport aux patients non fumeurs avec un CBP. Lors de

l'étude KBP-2000-CPHG, à l'instar de ce qui a déjà été rapporté dans d'autres études [23,24], les femmes ayant un CBP étaient plus souvent non fumeuses (32,3%) que les hommes (2,5%).

En ce qui concerne les données relatives au CBP, l'étude KBP-2010-CPHG prend également en compte les nouvelles méthodes de diagnostic utilisées actuellement en routine et qui ne l'étaient pas en 2000 : pratique d'une TEP, étude immuno-histochimique de la tumeur, avec notamment recherche de l'expression par les cellules tumorales du facteur de transcription thyroïdienne (TTF-1), recherche d'une mutation génomique (EGFR).

Enfin, en ce qui concerne les données relatives à la stratégie thérapeutique de première intention, les données collectées sont beaucoup plus détaillées qu'en 2000 et tiennent compte des avancées thérapeutiques : par exemple, les noms des molécules utilisées seront mentionnés de même que d'éventuelles thérapies ciblées. La réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) sera mentionnée et datée. La date effective de début du traitement sera précisée, de même qu'une éventuelle inclusion dans un protocole de recherche clinique (Tableau 3).

## Conclusion

L'étude KBP-2010-CPHG a pour but de décrire les caractéristiques des patients ayant un CBP primitif diagnostiqué en 2010 et suivis dans un service de pneumologie d'un CHG. Elle permettra d'actualiser les caractéristiques de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des CBP primitifs en 2010. Elle pourra également objectiver les changements survenus en dix ans sur le plan épidémiologique, diagnostique et sur le plan de la prise en charge des patients (traitements de première intention les plus employés, par exemple), et finalement sur l'espérance de vie.

## Conflit d'intérêt

Cette étude sera réalisée avec le soutien des laboratoires Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Lilly France, Pierre Fabre Oncologie, Roche, Sanofi-Aventis, Chugai et le Fonds de dotation « Recherche en santé respiratoire ».

## Remerciements

Les services de pneumologie des centres hospitaliers suivants ont accepté de participer à l'étude et se sont engagés à recueillir exhaustivement tous les cas de CBP primitif vus dans leur service en 2010 : Abbéville (Dr Leleu Olivier), Aix-en-Provence (Dr Le Treut Jacques), Albi (Dr Borrel Bernard), Angoulême – Saint-Michel (Dr Martin Michel), Annecy (Dr Hominal Stéphane), Antibes – Juan-les-Pins (Dr Mouroux-Rotomondo Christine), Argentan (Dr Dubos-Arvis Catherine), Argenteuil (Dr De Cremoux Hubert), Arras (Dr Lierman Yves), Aubagne (Dr Irsson Michel), Aulnay-sous-Bois (Dr Virally Jérôme), Auxerre (Dr Barbieux Hubert), Bar-le-Duc (Dr Tagu Philippe), Bastia – Furiani (Dr Mouries Jean-Claude), Bayonne (Dr Mathieu Jean-Pierre et Dr Nocent-Ejnaini Cécilia), Belfort – Montbéliard (Dr Debievre Didier), Bergerac

(Dr Portel Laurent), Béziers (Dr Goutorbe Frédéric), Bourg-en-Bresse (Dr Beynel Pascal et Dr Braud Marie Laure), Bourges (Dr Adam Gilles), Bourgoin-Jallieu (Dr Gentil Le Pecq Béatrice), Briis-sous-Forges – Bligny (Dr Le Tinier Jean-Yves), Cahors (Dr Barre Patricia), Cannes (Dr Duval Yannick et Dr Perrin Christophe), Châlons-en-Champagne (Dr Berthiot Gérard), Chambéry (Dr Frappat Violaine), Charleville-Mézières (Dr Chouabe Stéphane et Dr Le Poulain-Doubliez Marguerite), Châteauroux (Dr Lamotte Florence), Chaumont (Dr Simon Bernard), Chauny (Dr Dumont Patrick), Chevilly-Larue (Dr De Luca Katy), Cholet (Dr Masson Philippe), Colmar (Dr Oster Jean-Philippe), Compiègne (Dr Dehette Stéphanie), Corbeil-Essonnes (Dr Salmon Odile), Creil (Dr De Hauteclouque Cécile et Dr Le Lann Pierre), Dinan (Dr Bernier Cyril), Douai (Dr Maetz Édith), Draguignan (Dr Barriere Jean-Renaud), Dreux (Dr Martin François), Eau-bonne (Dr Deniel Frédéric), Elbeuf – Louviers – Val-de-Reuil (Dr David Philippe), Épernay (Dr Carbone Michel), Épinal (Dr Collignon Jean-Louis), Évreux (Dr Mahmoud Habeeb), Fougères (Dr Merzoug Ahmed), Fréjus – Saint-Raphaël (Dr Boudoumi Djilali et Dr Desurmont-Salasc Béatrice), Gap (Dr Thomas Pascal), Granville – Avranches (Dr Tizon Véronique), Grasse (Dr Figueredo Micheline), Guingamp (Dr Badour Kheder), Hénin-Beaumont (Dr Fournier Éric), La-Roche-sur-Yon (Dr Berruchon Jacques), La Rochelle (Dr Lemerre David), Lagny-sur-Marne (Dr Bedossa Alexandra), Le Chesnay – Versailles (Dr Dujon Cécile), Le Coudray – Chartres (Dr Raffy Olivier), Le Mans (Dr Goupil François, Dr Molinier Olivier et Dr Simon Isabelle), Lens (Dr Florea Oana), Libourne (Dr Marcos Jean-Michel), Longjumeau (Dr Oliviero Gérard), Lons-le-Saunier (Dr Perrichon Marielle), Lourdes (Dr Vabre Jean-Paul), Lyon-Saint-Joseph-Saint-Luc (Dr Vuillermoz-Blas Sylvie), Lyon – Desgenettes (Dr Dot Jean-Marc), Macon (Dr Larive Sébastien), Mantes-la-Jolie (Dr Auliac Jean-Bernard), Meaux (Dr Locher Chrystèle), Metz (Dr Paillot Nadine), Montélimar (Dr Duvert Bernard), Montfermeil – Le Raincy (Dr Collon Thierry et Dr Piquet Jacques), Mont-Saint-Martin (Dr Rangasamy Ravin), Morlaix (Dr Renault David), Moulins (Dr Belhadj Hamid), Mulhouse (Dr Bombardier Pierre), Nanterre (Dr Saillour Marie), Nevers (Dr Herman Dominique), Niort (Dr D'arhac Michel), Nouméa – Nouvelle Calédonie (Dr Fesq Guillaume), Orléans (Dr Lemaire Bertrand), Paimpol (Dr Ferrus Geneviève), Papeete – Tahiti (Dr Ferrer Lopez Pablo), Paray-le-Monial (Dr Genety Camille), Pau (Dr Renault Patrick-Aldo), Périgueux (Dr Lacroix Serge), Perpignan (Dr Choma Didier), Pontoise (Dr Fraboulet Gislaine), Quimper (Dr Galloux Hubert), Rodez (Dr Julien Sylvie), Roubaix (Dr Steenhouwer François), Saint-Brieuc (Dr Coëtmeur Daniel, Dr Briens Éric, Dr Léveiller Guillaume, Dr Le Garff Gwenaëlle, Dr Niel-Duriez Myriam), Saint-Germain-en-Laye – Poissy (Dr Jouveshomme Stéphane), Saint-Malo (Dr Goarant Éric), Saint-Nazaire (Dr Sandron Daniel), Saint-Pierre – Réunion (Dr Paganin Fabrice), Saint-Quentin (Dr Lecuyer Emmanuelle), Sainte-Feyre (Dr Jeandeau Serge), Saverne (Dr Brolly François), Sedan (Dr Kassem Ghassan Jacques), Soissons (Dr Legrand-Hougnon Marie-Germaine), Thonon-les-Bains (Dr Romand Philippe), Troyes (Dr Delclaux Bertrand), Valence (Dr Riou Robert), Vesoul (Dr Debievre Didier, Dr Gury Jean-Pierre et Dr Kuntz Pierre), Villefranche-sur-Saône (Dr Falchero Lionel), Villeneuve-d'Ornon (Dr Cuguillière Alain), Villeneuve-Saint-Georges (Dr

Fouret Catherine), Villeneuve-sur-Lot (Dr Razafindramboa Andriamampionoma).

## Références

- [1] Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Esteve J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 [Rapport]. Francim/Hôpitaux de Lyon/Inserm/Institut de veille sanitaire, septembre 2002.
- [2] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51:3–30.
- [3] Eilstein D, Uhry Z, Lim TA, Bloch J. Lung cancer mortality in France. Trend analysis and projection between 1975 and 2002, using a Bayesian age-period-cohort model. *Lung Cancer* 2008;59:282–90.
- [4] Blanchon F, Grivaux M, Zureik M, Marsal L, Asselain B, Lebas FX, et al. Cohorte KBP-2000-CPHG : évaluation des facteurs pronostiques de la survie du cancer bronchique primitif à 2 et 5 ans. *Rev Mal Respir* 2006;23:165–71.
- [5] Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique – avril 2010. Accessible à l'adresse : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/index.htm> (dernier accès le 21 juin 2010).
- [6] Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Bénichou-Flurin M, et al. Épidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. *Rev Mal Respir* 2002;19:727–34.
- [7] Grivaux M, Zureik M, Marsal L, Asselain B, Peureux M, Chavaillon JM, et al. Survie à 5 ans des cancers bronchiques primitifs dans les centres hospitaliers. *Rev Mal Respir* 2009;26:37–44.
- [8] Blanchon F, Grivaux M, Asselain B, Lebas FX, Orlando JP, Piquet J, et al. 4-year mortality in patients with non-small-cell lung cancer: development and validation of a prognosis index. *Lancet Oncol* 2006;7:829–36.
- [9] Vacquier B, Rogel A, Leuraud K, Caer S, Acker A, Laurier D. Radon-associated lung cancer risk among French uranium miners: modifying factors of the exposure-risk relationship. *Radiat Environ Biophys* 2009;48:1–9.
- [10] Bourgkard E, Wild P, Courcot B, Diss M, Ettliger J, Goutet P, et al. Lung cancer mortality and iron oxide exposure in a French steel-producing factory. *Occup Environ Med* 2009;66:175–81.
- [11] Meguellati-Hakkas D, Cyr D, Stücker I, Févotte J, Pilorget C, Luce D, et al. Lung cancer mortality and occupational exposure to asbestos among telephone linemen: a historical cohort study in France. *J Occup Environ Med* 2006;48:1166–72.
- [12] Melloni B, Gazaille V, Bertin F, Gaillard S, Monteil J. Diagnostic des CBP. L'apport de la fusion TEP–TDM dans le diagnostic des cancers bronchiques. *Rev Mal Respir* 2006;23:11–6.
- [13] Kauman O, Doetel M. Expression of thyroid transcription factor-1 in pulmonary and extrapulmonary small cell carcinomas and other neuroendocrine carcinomas of various primary sites. *Histopathology* 2000;36:415–20.
- [14] Herbst RS, Prager D, Hermann R, Fehrenbacher L, Johnson BE, Sandler A, et al. TRIBUTE: a phase III trial of erlotinib combined with carboplatin and paclitaxel chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:5892–9.
- [15] Sheperd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005;353:123–32.
- [16] Institut national de la statistique et des études économiques. Consommation et prix relatif du tabac. Accessible à l'adresse : [http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=NATTEF06212](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF06212) (dernier accès le 28 juin 2010).
- [17] Direction de la santé publique, département prévention, Institut national du cancer. Mesure 10. Poursuivre la lutte contre le tabac. Cancers et tabac chez les femmes. Collection Fiches repère. État des connaissances du 27 mai 2010. Accessible à l'adresse : <http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inca/fiches-repere> (dernier accès le 21 juin 2010).
- [18] Grivaux M, Breton JL, Bombaron P, Kuntz P, Lebas FX, Mehdaoui A, et al. 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.
- [19] Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, et al. International Association for the Study of Lung Cancer. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706–14.
- [20] Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Water JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90:1905–11.
- [21] Tredaniel J, Boffetta P, Saracci R, Hirsch A. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer: the epidemiological evidence. *Eur Respir J* 1994;7:1877–88.
- [22] Payne S. Smoke like a man, die like a man: a review of the relationship between gender, sex and lung cancer. *Soc Sci Med* 2001;53:1067–80.
- [23] Capewell S, Sankaran R, Lamb D, McIntyre M, Sudlow MF. Lung cancer in lifelong non-smokers. Edinburgh lung cancer group. *Thorax* 1991;46:565–8.
- [24] Kabat GC, Wynder EL. Lung cancer in nonsmokers. *Cancer* 1984;53:1214–21.