



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Épidémiologie et incidence du cancer bronchique primitif dans une région à faible consommation tabagique : la Guadeloupe. Données 2008–2009 du registre des cancers

Epidemiology and incidence of primary lung cancer in a region with low tobacco consumption: Guadeloupe (French West Indies). Data from the cancer registry 2008–2009

G. Cadelis^{a,*}, S. Kaddah^a, B. Bhakkan^b, M. Quellery^b,
J. Deloumeaux^b

^a Service de pneumologie, CHU de Pointe-à-Pitre, 97159 Pointe-à-Pitre cedex, Guadeloupe

^b Registre des cancers de la Guadeloupe, CHU de Pointe-à-Pitre, 97159 Pointe-à-Pitre cedex, Guadeloupe

Reçu le 18 décembre 2012 ; accepté le 15 janvier 2013

Disponible sur Internet le 28 février 2013

MOTS CLÉS

Cancer bronchique ;
Épidémiologie ;
Adénocarcinome ;
Incidence ;
Guadeloupe

Résumé

Introduction. — Peu de données sont disponibles sur le cancer bronchique primitif dans les Caraïbes. Le but de cette étude est de fournir, pour la première fois, les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du cancer bronchique primitif sur l'archipel de la Guadeloupe.

Méthodes. — À partir du registre des cancers, nous avons identifié, dans ce travail rétrospectif, tous les cas incidents de cancer bronchique primitif survenus entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2009 en Guadeloupe.

Résultats. — Sur la période de 2008 à 2009, 106 patients atteints d'un cancer bronchique primitif ont été identifiés. Les hommes représentaient 72,6 % de l'effectif et les femmes 27,4 %. L'incidence estimée sur les deux années et standardisée sur la population mondiale était de 13,4/100 000 personnes-année (IC95 % : [6,0–20,8]) chez les hommes et de 4,2/100 000 personnes-année (IC95 % : [0,3–8,1]) chez les femmes. L'âge moyen au moment du diagnostic initial était de 65 ans pour les hommes et de 66 ans pour les femmes. On notait une proportion de 61,3 % de fumeurs actifs, 4,7 % de fumeurs passifs et 34 % de non-fumeurs. Les comorbidités associées

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gilbert.cadelis@chu-guadeloupe.fr (G. Cadelis).

étaient présentes pour 41 % des patients. Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représentaient 88,7 % des cancers bronchiques primitifs et les cancers bronchiques à petites cellules 7,5 %. Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome (43 %) suivi par le type épidermoïde (24 %). Les stades III et IV représentaient 64,1 % des patients ayant un CBNPC.

Conclusions. — L'incidence du cancer bronchique primitif en Guadeloupe est relativement basse par rapport à la France hexagonale, la Guadeloupe étant le département français où la consommation tabagique est l'une des plus faibles.

© 2013 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Lung cancer;
Epidemiology;
Adenocarcinoma;
Tobacco;
West Indies

Summary

Introduction. — Few data are available about primary lung cancer in the Caribbean. The purpose of this study was to provide, for the first time, the epidemiological and clinical characteristics of primary lung cancer in the archipelago of Guadeloupe (French West Indies).

Methods. — From the cancer registry, we identified in this retrospective study, all incident cases of primary lung cancer that had occurred between 1st January 2008 and 31st December 2009 in Guadeloupe.

Results. — Over the period from 2008 to 2009, 106 patients with primary lung cancer were identified. Males accounted for 72.6% and the women for 27.4%. Mean incidence rate over the 2 years was estimated at 13.4/100 000 persons-years (95% CI: [6.0–20.8]) in men (world standardized) and 4.2/100 000 persons-years (95% CI: [0.3–8.1]) in women. The median age at initial diagnosis was 65 years for men and 66 years for women. We noted a proportion of 61.3% of current smokers, 4.7% of passive smokers and 34% of non-smokers. The comorbidities were present in 41% of patients. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounted for 88.7% of lung cancers and small cell lung cancer for 7.5%. The most common histological type was adenocarcinoma (43%) followed by squamous cell (24%). Stage III and IV patients accounted for 64.1% of individuals with NSCLC.

Conclusion. — The incidence of primary lung cancer in Guadeloupe is relatively low compared to metropolitan France. Guadeloupe is also a French department where the rate of tobacco consumption is one of the lowest.

© 2013 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le cancer pulmonaire est le cancer le plus fréquent dans le monde, avec 1,6 millions de nouveaux cas par an et il est aussi la plus fréquente cause de décès par cancer par an, avec 1,4 millions de décès annuellement [1]. En France hexagonale, son incidence était estimée en 2005 à 50,5 nouveaux cas pour 100 000 hommes et de 12,6 nouveaux cas pour 100 000 femmes [2]. Dans les Caraïbes en 2008, son incidence était estimée à 25,4 nouveaux cas/100 000 chez l'homme et 12,1 nouveaux cas/100 000 pour les femmes [1]. L'enquête réalisée en France auprès des hôpitaux généraux en 2000, a permis de recueillir des données cliniques et épidémiologiques précises sur près de 5667 patients atteints de cancer pulmonaire primitif [3]. Parmi les centres investigateurs, la Martinique était représentée par l'hôpital du Carbet, mais aucun centre hospitalier général de l'archipel de la Guadeloupe n'avait pu participer à ce travail. Par ailleurs, aucune étude détaillée sur le profil des patients présentant un cancer bronchique primitif en Guadeloupe n'est disponible sur les bases de données habituelles de la littérature médicale. La mise place récente d'un registre du cancer en Guadeloupe en 2008 nous a permis d'avoir un recensement exhaustif des patients atteints de cancers sur notre archipel [4]. Le but de ce travail est de fournir, pour la première fois, les données épidémiologiques, cliniques et la survie à deux ans des patients atteints de cancer

pulmonaire primitif en Guadeloupe et de comparer les caractéristiques de notre cohorte à celles rapportées dans d'autres études épidémiologiques sur le cancer pulmonaire primitif.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle portant sur tous les cas de cancer pulmonaire primitif, colligés par le registre du cancer, du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2009.

Définition des cas et collecte des données

Le registre des cancers de Guadeloupe mis en place en 2008 a pour objectif un recueil exhaustif des nouveaux cas de cancer diagnostiqués à partir du 1^{er} janvier 2008 chez les patients résidant en Guadeloupe et ses dépendances, quel que soit le lieu de prise en charge de la pathologie. Les sources d'information du registre sont les laboratoires d'anatomopathologie publics et privés, l'assurance maladie (ALD30), les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) des établissements publics et privés et les dossiers médicaux des services cliniques. Ce registre a été qualifié par le Comité national des registres (CNR) en 2011.

Les données recueillies en routine par le registre comportent :

- les données socioéconomiques : l'âge, le sexe, la profession (si elle est renseignée dans le dossier médical) ;
- la date du diagnostic de cancer bronchique établie sur une preuve histologique ou cytologique et son mode de découverte ;
- la topographie, le type histologique et le stade de la tumeur (classification TNM version 7) ;
- la date et la modalité du premier traitement.

Pour chaque patient, les données du registre ont été complétées de données issues du dossier médical :

- le tabagisme : nombre de paquets-années, la durée de consommation, le fait d'être exposé à la fumée de tabac (fumeur passif) ;
- les antécédents médicaux et chirurgicaux ;
- les symptômes à l'origine de la découverte de la maladie ;
- le score de *performance status* ;
- les délais d'accès aux soins : délai SC (délai entre les premiers symptômes et la première consultation médicale) ; délai CD (délai entre la première consultation médicale et le diagnostic) ; délai SD (délai entre les premiers symptômes et le diagnostic) ;
- les modalités de diagnostic ;
- la stratégie thérapeutique de première intention définie par la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) initiale ;
- le statut vital des patients a été renseigné à partir des données du registre, la date du point étant fixée au 31 décembre 2011.

Calcul de l'incidence et de la prévalence et de la mortalité du cancer bronchique primitif en Guadeloupe pour la période de 2008 à 2009

Le taux d'incidence et de mortalité du cancer bronchique primitif, pour l'ensemble de la population de l'étude, a été déterminé pour la période du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2009, à partir des estimations des personnes-année, calculées d'après les données fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) au 1^{er} janvier, par âge, sexe et région pour les années 2008 et 2009. Concernant les calculs d'incidence et de prévalence, les intervalles de confiance (IC) ont été estimés en se basant sur une approximation normale de la loi de probabilité de Poisson.

Analyses statistiques

Analyse descriptive

Nous avons commencé par une analyse descriptive de chaque variable utilisée dans l'étude, puis nous avons mené une analyse bivariée pour comparer les hommes et les femmes de l'étude, en s'appuyant sur les tests du Chi² de Pearson ou le test exact de Fisher pour toutes les variables catégorielles de l'étude et par le test *t* de Student pour les variables continues. Le seuil de signification statistique retenu a été fixé à 5 % ($p < 0,05$).

Analyse de survie

Une analyse de survie de Kaplan-Meier a été effectuée pour le groupe des hommes et des femmes entre la date du diagnostic du cancer bronchique primitif non à petites cellules et la date de décès ou la date des dernières nouvelles. La comparaison des courbes de survie a été effectuée au moyen du test du Log-Rank. Le seuil de signification était fixé à 5%.

Facteurs de risque de décès pour les cancers bronchiques primitifs non à petites cellules

L'analyse multivariée, pour estimer les risques relatifs ajustés de décès, a été réalisée en utilisant le modèle de risque proportionnel de Cox. La période de temps étudiée était de deux ans. Après une étude univariée, toutes les variables ayant un *p* inférieur à 0,2 au test statistique de Wald ont été introduites dans le modèle final. Ces variables correspondaient à l'âge, au sexe, au score de *performance status*, au type histologique du cancer bronchique primitif non à petites cellules et enfin aux stades de la classification TNM (septième version). Les variables ont été entrées en suivant la procédure du pas ascendant.

À la fin de la procédure, on a obtenu pour les variables significatives (seuil fixé à 5%), les coefficients, les risques relatifs ajustés ainsi que les IC correspondants. La pertinence de l'hypothèse de proportionnalité des risques sur laquelle repose le modèle de Cox a été vérifiée pour chaque variable, d'une part, par l'analyse graphique des résidus en fonction du logarithme du temps et, d'autre part, en effectuant un test non paramétrique de corrélation sur les coefficients afin de vérifier l'absence de significativité des pentes de la droite représentant la relation entre les résidus et le logarithme du temps.

Le traitement et l'analyse statistique des données ont été effectués à partir d'un fichier anonymisé à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 19,1 (SPSS Inc. Chicago, IL, États-Unis).

Résultats

Incidence, prévalence et mortalité du cancer bronchique primitif pour les années 2008 et 2009

Incidence et prévalence

Sur la période de 2008 à 2009, 106 patients ayant un cancer bronchique primitif ont été identifiés sur le registre, 77 (72,6 %) hommes et 29 (27,4 %) femmes avec un sex ratio H/F de 2,6/1.

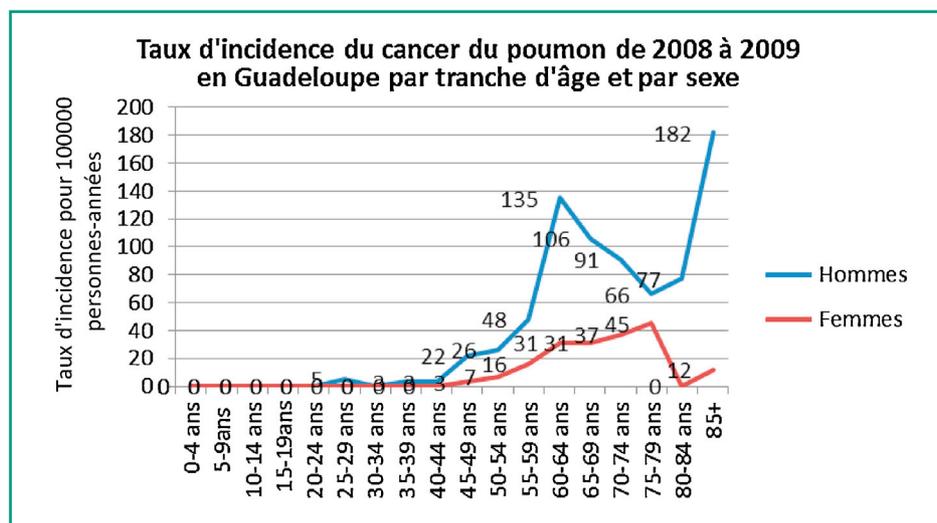
Les taux d'incidence du cancer primitif du poumon, bruts et standardisés par rapport à l'âge et au sexe et pour les années 2008 et 2009, sont présentés dans le [Tableau 1](#).

Les taux d'incidence bruts du cancer primitif du poumon, par tranche d'âge et par sexe et pour les années 2008 et 2009, sont représentés sur la [Fig. 1](#).

La prévalence de la maladie dans cette série, au 31 décembre 2009, a été estimée à 8,3 pour 100 000 habitants [IC95 % : 1,7–14,9].

Tableau 1 Incidence et mortalité du cancer du poumon en Guadeloupe de 2008 à 2009.

Indicateurs pour 10 ⁵ habitants	Sexe	Taux brut [IC 95 %]	Taux standardisés (monde) [IC 95 %]	Taux standardisés (Europe) [IC 95 %]	Nombre de cas 2008–2009
Incidence de 2008 à 2009	Homme	20,4 [15,8–24,9]	13,4 [6,0–20,8]	23,4 [15,2–31,6]	77
	Femme	6,8 [4,4–9,2]	4,2 [0,3–8,1]	8,0 [2,6–13,4]	29
Mortalité de 2008 à 2009	Homme	7,9 [5,4–11,0]	4,2 [1,1–7,3]	7,6 [3,2–13,0]	33
	Femme	0,9 [0,3–1,5]	0,8 [0,1–1,5]	1,6 [0,1–3,1]	6

**Figure 1.** Taux d'incidence du cancer du poumon de 2008 à 2009 en Guadeloupe par tranche d'âge et par sexe.

Mortalité

À la date du 31 décembre 2011, 39 patients sont décédés : 33 hommes et six femmes.

Le taux brut de mortalité était estimé à 4,8/100 000 habitants [IC95 % : 3,2–6,0].

Celui-ci était estimé à 7,9/100 000 habitants [IC95 % : 5,4–11,0] chez l'homme et 0,9/100 000 habitants [IC95 % : 0,3–1,5] chez la femme.

Les taux de mortalité, pour les cancers bronchiques primitifs, standardisés pour les deux sexes sont présentés sur le [Tableau 1](#).

Les taux de mortalité bruts, pour les cancers bronchiques primitifs, par tranche d'âge et par sexe sont représentés sur la [Fig. 2](#).

Caractéristiques générales de la population étudiée

L'âge au moment du diagnostic

L'âge moyen au moment du diagnostic initial était de 65 ans \pm 12 (27–95 ans) pour l'ensemble de la population de l'étude ; il était de 65 ans \pm 13 (27–95 ans) pour les hommes

et de 66 ans \pm 9 (48–87 ans) pour les femmes ([Tableau 2](#)). L'âge moyen des femmes ne différait pas significativement de celui des hommes. Les patients de plus de 70 ans représentaient 35 % ($n = 38$) de l'effectif ; les patients de moins de 50 ans représentaient 9,4 % ($n = 10$) de l'effectif.

La répartition des cancers primitifs du poumon de 2008 à 2009, par tranche d'âge et par sexe, est représentée sur la [Fig. 3](#).

Les antécédents

L'hypertension artérielle (HTA) et le diabète, pris isolément ou associés, sont les antécédents les plus retrouvés ; ces deux comorbidités concernaient 41 % ($n = 44$) de l'effectif.

La bronchopneumopathie chronique (BPCO) n'était constatée que chez les hommes ($p < 0,001$). Le statut VIH+ n'était observé que chez un patient (0,9 %).

Le tabagisme

Dans la population totale, on notait une proportion de 61,3 % ($n = 65$) de fumeurs actifs, 4,7 % ($n = 5$) de fumeurs passifs et 34 % ($n = 36$) de non-fumeurs dont cinq patients anciens fumeurs (arrêt > cinq ans). Il existait une différence

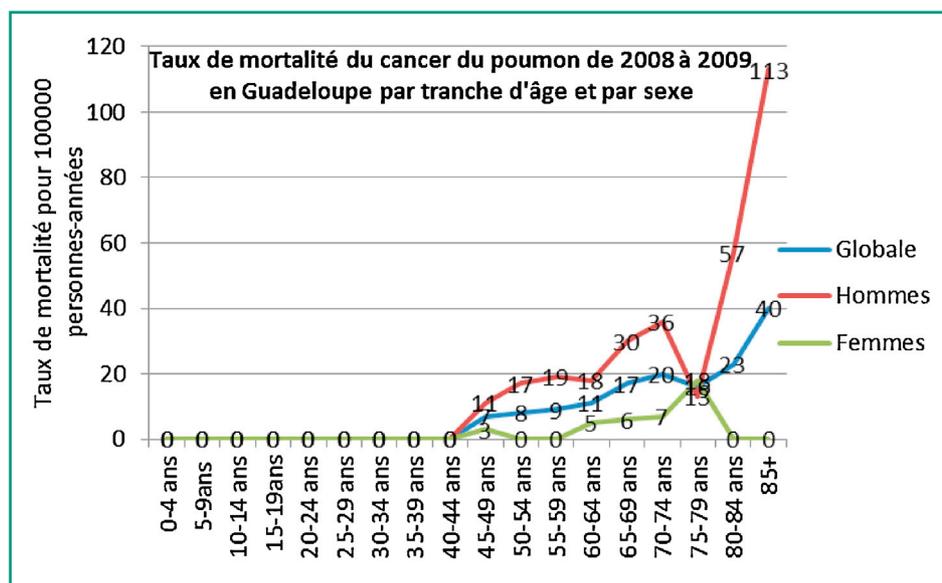


Figure 2. Taux de mortalité du cancer du poumon de 2008 à 2009 en Guadeloupe par tranche d'âge et par sexe.

Tableau 2 Caractéristiques générales du cancer pulmonaire de 2008 à 2009 en Guadeloupe.

	Population totale n = 106	Hommes n = 77 (72,6%)	Femmes n = 29 (27,4%)	p
Âge moyen (année)	65 ± 12	65 ± 13	66 ± 9	ns
Antécédents n (%)				
HTA	16 (15,1)	10 (13)	6 (20,7)	ns
Diabète	13 (12,3)	5 (6,5)	8 (27,6)	0,002
Diabète + HTA	15 (14,2)	8 (10,4)	7 (24,0)	0,02
BPCO	14 (13,2)	14 (18,2)	0	0,001
Antécédent de cancer	7 (6,6)	7 (9,0)	0	ns
Tuberculose	2 (1,9)	2 (2,5)	0	ns
Fibrose pulmonaire	2 (1,9)	2 (2,5)	0	ns
Statut VIH+	1 (0,9)	1 (1,2)	0	ns
Tabagisme n (%)				
Fumeur	65 (61,3)	61 (79,2)	4 (13,8)	0,001
Paquets/années moyenne + écart-type	17,4 ± 17,3	23 ± 16,8	2,6 ± 6,8	0,001
Durée de la consommation (année)	30 ± 9,3	31 ± 9,1	22 ± 9,0	ns
Fumeur passif	5 (4,7)	0	5 (17,2)	0,02
Non-fumeur	36 (34)	16 (20,8)	20 (69,0)	0,001
Profession n (%)				
Cadre	36 (34,0)	28 (36,4)	8 (27,6)	0,04
Ouvrier	35 (33,0)	31 (40,3)	4 (13,8)	0,001
Employé	10 (9,4)	7 (9,1)	3 (10,3)	ns
Sans profession	25 (23,6)	11 (14,3)	14 (48,3)	0,001

HTA : hypertension artérielle ; ns : non significatif ; BPCO : bronchopneumopathie chronique.

significative entre les hommes et les femmes dans les proportions pour les fumeurs (79,2% versus 13,8% ; $p < 0,001$) et les non-fumeurs (20,8% versus 69,0% ; $p < 0,001$). Les fumeurs passifs ne concernaient que les femmes.

Le nombre de paquets/années consommés était de $17,4 \pm 17,3$ en moyenne chez les fumeurs. Il y avait

une différence significative dans les proportions entre les hommes et les femmes ($23\% \pm 16$ versus $2,6\% \pm 6$; $p < 0,001$).

La durée de la consommation s'élevait à $30 \pm 9,3$ années en moyenne chez les fumeurs, sans différence significative dans les proportions entre les deux sexes.

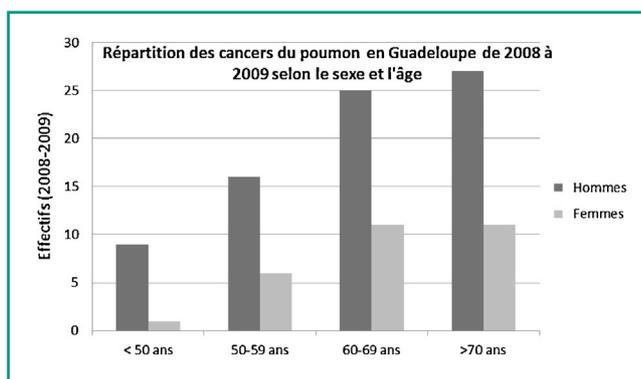


Figure 3. Répartition des cancers du poumon en Guadeloupe de 2008 à 2009 selon le sexe et l'âge.

La profession exercée

Les cadres représentaient 34% ($n=36$) des patients suivis par les ouvriers (33%, $n=35$); 23% ($n=25$) des patients étaient sans profession.

Caractéristiques cliniques de la population étudiée

Les symptômes à l'origine de la découverte de la maladie

La douleur thoracique (34%; $n=36$), les hémoptysies (23,6%; $n=25$), et la toux (19,8%; $n=21$) représentaient la majorité des symptômes (Tableau 3). Il existait une différence significative, dans les proportions entre les deux sexes, pour la douleur thoracique plus présente chez

l'homme (37,7% versus 24,1%; $p<0,005$) et la toux plus fréquente chez la femme (27,6% versus 16,9%; $p<0,04$).

Le score de performance status

Il n'existait pas de différence significative entre les hommes et les femmes pour les catégories de *performance status*.

Les délais accès aux soins

Le délai moyen entre les premiers symptômes et la première consultation médicale (délai SC) était de 14 ± 12 jours (médiane: dix jours). Le délai moyen entre la première consultation médicale et le diagnostic (délai CD) était de 24 ± 14 jours (médiane: 20 jours) et enfin le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic était de 39 ± 20 jours (médiane: 36 jours). Il n'existait pas de différence significative dans les délais moyens entre les deux sexes.

Caractéristiques du cancer pulmonaire dans la population étudiée : types histologiques, procédures diagnostiques, stades cliniques de la maladie et modalités thérapeutiques

Les types histologiques du cancer primitif du poumon

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représentaient 88,7% ($n=94$) des cancers bronchiques primitifs et les cancers bronchiques à petites cellules 7,5% ($n=8$) (Tableau 4).

Les adénocarcinomes (43,3%; $n=46$), les épidermoïdes (24,5%; $n=26$) et les carcinomes indifférenciés (10,4%;

Tableau 3 Caractéristiques cliniques du cancer pulmonaire de 2008 à 2009 en Guadeloupe.

	Population totale $n=106$	Hommes $n=77$ (72,6%)	Femmes $n=29$ (27,4%)	<i>p</i>
Symptômes n (%)				
Douleur thoracique	36 (34,0)	29 (37,7)	7 (24,1)	0,005
Hémoptysie	25 (23,6)	17 (22,1)	8 (27,6)	ns
Toux	21 (19,8)	13 (16,9)	8 (27,6)	0,04
AEG	14 (13,2)	10 (13,0)	4 (13,8)	ns
Dyspnée	5 (4,7)	4 (5,2)	1 (3,4)	ns
Performance status n (%)				
0 activité normale	35 (33,0)	22 (28,6)	13 (44,8)	ns
1 activité réduite	16 (15,1)	11 (14,3)	5 (17,2)	
2 activité > 50%	16 (15,1)	16 (20,8)	0 (0)	
3 alité > 50%	17 (16,0)	11 (14,3)	6 (20,7)	
4 incapacité totale	22 (20,8)	17 (22,1)	5 (17,2)	
Délai (jours) + écart-type				
Délai moyen SC ^a	$14,7 \pm 12,4$	$13,6 \pm 11,9$	$17,8 \pm 13,1$	ns
Délai moyen CD ^b	$24,4 \pm 14,1$	$25,1 \pm 14,6$	$22,5 \pm 12,1$	ns
Délai moyen SD ^c	$39,1 \pm 20,7$	$38,7 \pm 21,1$	$40 \pm 18,1$	ns

ns: non significatif; AEG: altération de l'état général.

^a Délai SC: délai moyen entre les premiers symptômes et la première consultation médicale.

^b Délai CD: délai moyen entre la première consultation médicale et le diagnostic.

^c Délai SD: délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic.

Tableau 4 Caractéristiques des cancers pulmonaires en Guadeloupe de 2008 à 2009.

	Population totale n = 106	Hommes n = 77	Femmes n = 29	p
<i>Types histologiques n (%)</i>				
CBNPC				ns
Adénocarcinome	46 (43,4)	29 (37,7)	17 (58,6)	0,0004
Épidermoïde	26 (24,5)	21 (27,3)	5 (17,2)	0,02
Grandes cellules	6 (5,7)	4 (5,2)	2 (6,9)	ns
Carcinome indifférencié	11 (10,4)	10 (13,0)	1 (3,4)	0,001
Composante mixte	4 (3,8)	4 (5,2)	0	
CNEGC	1 (0,9)	1 (1,3)	0	
CBPC	8 (7,5)	7 (9,1)	1 (3,4)	0,008
Autres	4 (3,8)	1 (1,3)	3 (10,3)	0,006
<i>Modalités diagnostiques n (%)</i>				
Biopsie bronchique	44 (41,5)	33 (42,9)	11 (37,9)	ns
Pièce opératoire	33 (31,1)	21 (27,3)	12 (41,4)	0,02
Médiastinoscopie	11 (10,4)	8 (10,4)	3 (10,3)	ns
Biopsie pleurale	11 (10,4)	9 (11,7)	2 (6,9)	ns
Cytologie	6 (5,7)	6 (7,8)	0 (0)	ns
Biopsie des métastases	1 (0,9)	0 (0)	1 (3,4)	ns
<i>Stades</i>				
CBNPC n (%)				ns
1A	7 (6,6)	6 (7,8)	1 (3,4)	
1B	6 (5,7)	1 (1,3)	5 (17,2)	
2A	9 (8,5)	5 (6,5)	4 (13,8)	
2B	9 (8,5)	5 (6,5)	4 (13,8)	
3A	12 (11,3)	11 (14,3)	1 (3,4)	
3B	8 (7,5)	6 (7,8)	2 (6,9)	
4	48 (45,3)	37 (48,1)	11 (37,9)	
CBPC n (%)				
Diffus	8 (7,5)	7 (9,1)	1 (3,4)	0,008
<i>Modalités thérapeutiques n (%)</i>				
Chimiothérapie	27 (25,5)	21 (27,3)	6 (23,7)	
Chirurgie	19 (17,9)	11 (14,3)	8 (27,6)	
Chirurgie + chimiothérapie	19 (17,9)	13 (16,9)	6 (20,7)	
Chirurgie + radiothérapie	8 (7,5)	6 (7,8)	2 (6,9)	
Chirurgie + chimiothérapie + radiothérapie	5 (4,7)	3 (3,9)	2 (6,9)	
Radiothérapie	3 (2,8)	3 (3,9)	0 (0)	
Traitements palliatifs	23 (21,7)	18 (23,4)	5 (17,2)	

CBNPC : cancer bronchique primitif non à petites cellules ; CBPC : cancer bronchique primitif à petites cellules ; CNEGC : carcinome neuroendocrine à grandes cellules ; ns : non significatif.

n = 11) représentaient les cancers bronchiques primitifs les plus fréquents dans l'ensemble de la population étudiée. Entre les hommes et les femmes, il existait une différence significative, dans les proportions, pour le type histologique du cancer bronchique primitif : adénocarcinome (37,7%, 58,6% ; $p < 0,0004$), épidermoïde (27,3%, 17,2% ; $p < 0,02$), carcinome indifférencié (13%, 3,4% ; $p < 0,001$) et cancer à petites cellules (9,1% ; 3,4% ; $p < 0,008$).

Le carcinome bronchioalvéolaire ne concernait que deux patients : un homme et une femme. Les cancers à grande cellules représentaient une proportion de 5,7% (n=6) des cancers bronchiques sans différence significative dans les proportions entre les deux sexes.

Les modalités diagnostiques

Les procédures pour le diagnostic comprenaient, par ordre de fréquence, les biopsies bronchiques (41,5% ; n=44), la chirurgie avec étude histologique de la pièce opératoire (31,1% ; n=33), la médiastinoscopie (10,4% ; n=11). Il existait une différence significative, dans les proportions entre les hommes et les femmes, pour la procédure chirurgicale (27,3% versus 41,4% ; $p < 0,02$).

Les stades cliniques de la maladie

Le stade IV concernait 45,3% (n=48) des patients avec une différence significative dans les proportions entre hommes et femmes (48,1% versus 37,9 ; $p < 0,02$). Le stade III

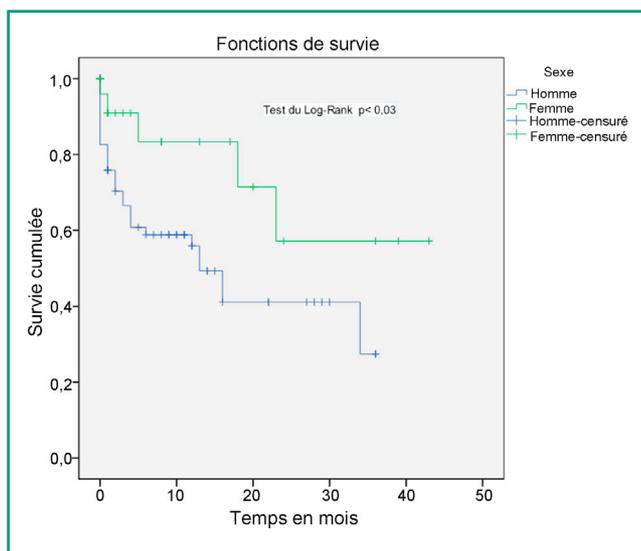


Figure 4. Fonction de survie sur deux ans pour les hommes et les femmes entre la date du diagnostic de cancer bronchique primitif non à petites cellules et la date de décès. Comparaison par test du Log-Rank.

représentait une proportion de 18,8% ($n=20$) des patients, le stade II 17% ($n=18$) et le stade I 12,3% ($n=13$) des patients. Il existait une différence significative entre les hommes et les femmes pour les stades IB (1,3% versus 17,2%; $p<0,009$), pour les stades IIA et IIB (6,5% versus 13,8%; $p<0,03$) et pour les stades IIIA (14,3% versus 3,4%; $0,02$).

Les cancers bronchiques à petites cellules représentaient 7,5% ($n=8$) des cancers bronchiques primitifs. Ils étaient tous classés au stade diffus de la maladie et présentaient une différence significative dans les proportions entre les hommes et les femmes (9,1% versus 3,4%; $p<0,008$).

Les modalités thérapeutiques

Les modalités thérapeutiques, proposées par la RCP aux patients, comportaient par ordre de fréquence: la chimiothérapie 25,5% ($n=27$), le traitement palliatif 21,7% ($n=23$), la chirurgie 17,9% ($n=19$) et l'association chirurgie et chimiothérapie 17,9% ($n=19$).

Courbes de survie entre les hommes et les femmes et facteurs de risque de décès à deux ans pour les cancers bronchiques non à petites cellules pour l'ensemble de la population étudiée

Courbes de survie entre hommes et femmes évaluées à deux ans pour les cancers bronchiques primitifs non à petites cellules (CBNPC)

La Fig. 4 représente les courbes de survie des CBNPC selon le sexe des patients. La comparaison a été effectuée par un test du Log-Rank ($\alpha=4,71$; $p<0,03$). Celui-ci montre une différence significative, dans la survie, plus favorable pour les femmes que pour les hommes.

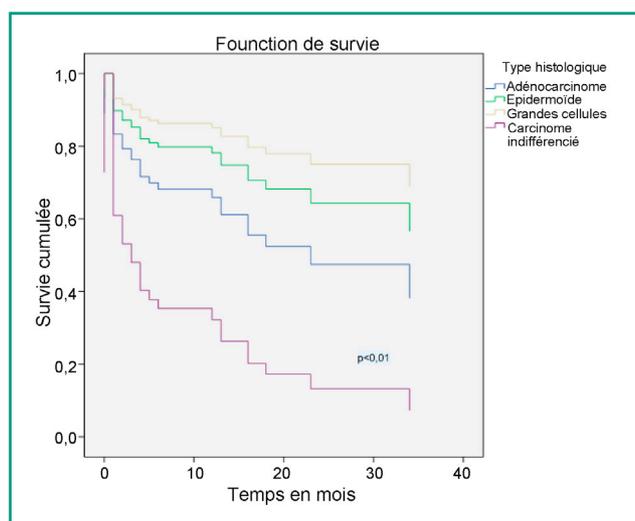


Figure 5. Fonction de survie pour la covariable type histologique du cancer bronchique primitif non à petite cellule obtenue par l'analyse multivariée.

Facteurs de risque de décès évalués à deux ans pour les cancers bronchiques non à petites cellules

En analyse univariée, les facteurs suivants: l'âge, le sexe, le tabagisme, le score de *performance status*, le type histologique, et le stade clinique sont tous des facteurs significatifs de mauvais pronostic (Tableau 5).

En analyse multivariée, les facteurs suivants présentent des risques relatifs significatifs: les tranches d'âge entre 71 et 80 ans (RR: 2,16 [1,26–5,48]) et supérieures à 80 ans (RR: 2,49 [1,55–6,28]), le fait d'être un homme (RR: 2,83 [1,15–7,56]), les scores de *performance status* 3 (RR: 2,22 [1,47–3,69]) et 4 (RR: 3,03 [2,68–3,35]), le type histologique carcinome indifférencié (RR: 2,57 [1,24–6,33]) et le stade TNM IV (RR: 6,44 [1,30–31,84]).

Les courbes de survie, pour les différents types histologiques dans les CBNPC, issues de l'analyse multivariée sont présentées sur la Fig. 5. Cette figure illustre le meilleur pronostic pour le type histologique épidermoïde que pour l'adénocarcinome mais sans différence statistiquement significative et le caractère pronostique péjoratif des carcinomes indifférenciés.

Discussion

Cette étude rétrospective réalisée à partir du registre des cancers, rapporte pour la première fois les données cliniques et épidémiologiques du cancer bronchique primitif en Guadeloupe pour les années 2008 et 2009.

- Certaines limites de cette étude doivent être précisées:
- tout d'abord, il s'agit d'un registre d'installation récente (2008) et l'étude n'a pu porter que sur deux années d'enregistrement;
 - ensuite, il n'existe pas dans la région de TEP-TDM (tomographie par émission de positons), examen incontournable maintenant pour détecter les micro-métastases et permettre d'affiner le classement dans les stades de la classification TNM;

Tableau 5 Facteurs du risque de décès à deux ans : analyse multivariée des patients atteints d'un cancer bronchique non à petite cellule (CBNPC) en 2008–2009 en Guadeloupe ($n = 94$).

Variabes	Coefficient de régression	p	Risque relatif [IC 95 %]
Âge (années)			
< 50	Référence	—	—
51–60	–0,454	0,37	0,63 [0,23–1,72]
61–70	0,012	0,98	1,01 [0,34–2,99]
71–80	0,773	0,04	2,16 [1,26–5,48]
> 80	0,913	0,01	2,49 [1,55–6,28]
Sexe			
Femme	Référence	—	—
Homme	1,041	0,03	2,83 [1,15–7,56]
Performance status			
0	Référence	—	—
1	–0,745	0,39	0,47 [0,08–2,65]
2	–0,538	0,41	0,58 [0,15–2,15]
3	0,800	0,03	2,22 [1,47–3,69]
4	1,115	0,001	3,03 [2,68–3,35]
Type histologique			
Adénocarcinome	Référence	—	—
Épidermoïde	–0,492	0,32	0,61 [0,22–1,63]
Grandes cellules	–1,302	0,22	0,27 [0,03–2,22]
Carcinome indifférencié	0,944	0,01	2,57 [1,24–6,33]
Stade classification TNM			
IA, IB	Référence	—	—
IIA, IIB	0,530	0,55	1,69 [0,29–9,93]
IIIA, IIIB	1,019	0,24	2,77 [0,49–15,59]
IV	1,864	0,001	6,44 [1,30–31,84]

- de plus, il n'existe pas d'offre permanente sur l'archipel pour la réalisation d'une ponction sous scanner de nodules ou de masses périphériques et les patients ne sont souvent pas en état de supporter un long transfert pour la réalisation de ce geste ;
- un autre point important concerne la relecture, par une autre équipe, des lames d'anatomopathologie qui n'est que rarement réalisée, du fait d'un nombre très limité de laboratoires souvent déjà débordés. Par ailleurs, l'envoi des lames, pour la relecture en métropole, se heurte à des problèmes de coût et de délai d'acheminement. La relecture permettrait certainement de diminuer le nombre de carcinome indifférencié, en proportion importante dans cette étude ;
- enfin, la recherche d'une mutation de l'EGF-R n'est disponible que depuis 2011.

Les délais d'accès aux soins permettent de juger de l'efficacité du système sanitaire dans son ensemble sur un territoire et de mettre en évidence des inégalités qui peuvent éventuellement nécessiter une correction de la part des pouvoirs publics. Les délais peuvent aussi avoir un impact sur la progression de la maladie [5,6].

Dans notre travail, le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic était de 39 jours \pm 20 alors qu'il était de 73 jours dans l'étude KBP-2000 [3]. De plus, dans notre cohorte, il n'y avait pas de grande différence entre

la médiane (36 jours) et la moyenne, ce qui signifie une certaine homogénéité de ce délai pour les patients.

Ce délai assez court peut avoir plusieurs explications : d'abord, les distances sont assez courtes sur l'île et le réseau routier est bien développé, ensuite, la densité médicale est de 200 médecins/100 000 habitants (source Insee) avec cependant une sous-représentation des spécialistes par rapport à la France hexagonale (123/100 000 habitants versus 175/100 000 habitants). L'accès à l'imagerie médicale conventionnelle (cliché de thorax et TDM thoracique) est assez rapide. Ensuite, toutes les procédures diagnostiques (endoscopie bronchique, médiastinoscopie, etc.) sont réalisées au centre hospitalo-universitaire de la région qui joue le rôle de guichet unique. On retrouve un peu les mêmes modalités que pour la prise en charge de la tuberculose, où l'on constatait aussi des délais d'accès aux soins non allongés aussi bien pour les migrants que pour les natifs de l'archipel [7]. En revanche, une fois le diagnostic posé, le patient prend souvent plusieurs avis en métropole sur les modalités thérapeutiques. Cette fuite vers l'hexagone entraîne des difficultés pour recueillir la date du 1^{er} jour du traitement. En raison de ces difficultés, nous n'avons pas pu produire de données sur la période entre le premier symptôme et la date du premier jour de traitement. Ainsi malgré l'insuffisance de certains moyens diagnostics (ponction sous scanner, TEP-TDM), les délais diagnostics sont inférieurs à ceux observés en métropole.

L'incidence du cancer pulmonaire varie suivant les pays. Chez les hommes, la plus haute incidence est retrouvée en Europe, en Amérique du nord et en Asie, la plus basse fréquence est observée en Afrique sub-saharienne. Chez les femmes, la plus haute incidence se situe en Amérique du nord, en Europe et en Australie [8].

L'incidence estimée du cancer pulmonaire chez les hommes dans notre étude (standardisation monde) était de 13,4 cas pour 100 000 et pour les femmes de 4,2 cas pour 100 000. En comparaison avec la France hexagonale, l'incidence estimée du cancer pulmonaire chez l'homme en Guadeloupe était quatre fois moindre (50,5/100 000 personnes-année) versus 13,4/100 000 personnes-année) et celle de la femme trois fois moindre (12,6/100 000 personnes-année, versus 4,2/100 000 personnes-année) que les incidences estimées du cancer pulmonaire en 2005 dans l'hexagone [9].

Nos résultats sont cohérents par rapport aux incidences estimées du cancer pulmonaire observées dans les autres départements des Antilles françaises en 2008 : en Martinique, on trouvait une incidence estimée à 11,8/100 000 chez les hommes et 7,07/100 000 chez les femmes ; en Guyane on notait une incidence estimée pour l'homme à 19,9/100 000 et pour les femmes une incidence estimée à 8,6/100 000. Le registre de la Martinique existe depuis 1983 et celui de la Guyane a été créé en 2005 [4].

Nos résultats sont concordants avec ceux retrouvés dans Globocan 2008 pour les Caraïbes avec une incidence estimée pour l'homme de 25,7 cas pour 100 000 et pour les femmes de 12,1 cas pour 100 000 [1].

Dans certains pays des Caraïbes, les chiffres estimés d'incidence du cancer pulmonaire tous sexes confondus ont été rapportés, par exemple, à Porto-Rico l'incidence estimée entre 1987 et 2003 est de 18,8 cas pour 100 000 habitants et en Jamaïque celle-ci est estimée à 18,6 cas pour 100 000 habitants de 2003 à 2007 [10,11].

Il semble donc que l'incidence estimée du cancer pulmonaire dans les Caraïbes soit nettement plus basse que celle observée en Europe et en Amérique du Nord.

Le tabac est un facteur de risque majeur du cancer pulmonaire [12,13].

L'incidence basse retrouvée en Guadeloupe est probablement en rapport avec une faible consommation de tabac dans la population de l'archipel. En effet, d'après une enquête réalisée par la Fédération nationale des observatoires régionaux de la santé sur les addictions dans les régions de France en 2007, la proportion de fumeurs réguliers chez les hommes en Guadeloupe était de 19,6 %, chiffre inférieur à celui de la région Aquitaine où la consommation de tabac était la plus basse de France (24,5 %). Chez les femmes, cette proportion était encore plus basse, deux fois moindre que celle observée dans la région Aquitaine où les femmes fument le moins (8 % versus 16 %) [14].

Une autre enquête nationale (Escapad) réalisée chaque année depuis huit ans maintenant, auprès des jeunes de 17 ans au moment de la journée d'appel à la préparation à la défense, a montré en 2008 que 9 % des jeunes guadeloupéens âgés de 17 ans consomment quotidiennement du tabac, soit beaucoup moins qu'en France hexagonale (29 %) ; cette différence était statistiquement significative. En Guadeloupe, comme en France hexagonale, les garçons consommaient davantage que les filles : respectivement 12 % et 6 % avaient

un usage quotidien du tabac. Depuis 2005, la consommation quotidienne de tabac chez les jeunes s'est réduite de trois points dans la région [15].

Concernant l'usage régulier de cannabis chez les jeunes de 18 ans en Guadeloupe en 2003, il est également moins important qu'en France hexagonale (7 % versus 15 %) [14].

En ce qui concerne l'offre de tabac sur l'archipel de la Guadeloupe, en 2010, les importations ont atteint 281 tonnes et les exportations 18 tonnes. La majorité des produits de base importés étaient des cigarettes (86 %) suivis par les cigares (8 %) et le tabac à rouler (6 %) [15]. Si l'on compare par exemple à l'offre de tabac, à la Réunion, en 2009, on constate que 892 tonnes de tabac ont été mises à la consommation (population : 805 000 habitants) avec une majorité de cigarettes en proportion (94 %) [16].

Il est à noter que, dans les DOM-TOM, la législation sur le tabac est différente de celle de la France hexagonale. Tous les commerçants peuvent vendre du tabac sans avoir besoin de licence. De ce fait, le chiffre de ventes du tabac ne fait l'objet d'aucune communication officielle. Il est encore très difficile de connaître la consommation réelle et de se procurer des informations sur ce sujet contrairement à la France hexagonale.

Si l'on compare les aspects du tabagisme dans notre cohorte par rapport à celle de l'enquête KBP-2000, on s'aperçoit qu'il existe des différences importantes dans les proportions de non-fumeurs (36 % versus 7,2 %), du nombre de paquets/années consommés chez les fumeurs (17,4 versus 46,9) et de la durée de cette consommation tabagique en année (30 versus 38,6) [3].

Parmi les femmes atteintes de cancer pulmonaire en Guadeloupe de 2008 à 2009, on observe une proportion importante de non-fumeuses (69 %), avec une proportion relativement faible de fumeuses passives (17 %).

D'autres facteurs explicatifs que le tabac doivent donc être recherchés. Parmi ceux-ci, l'utilisation du charbon de bois pour la cuisson des aliments semble être une piste intéressante. En effet, cette source d'énergie avait toute sa place dans la case créole jusque dans les années 1990 en Guadeloupe, et même maintenant, le réchaud à charbon de bois continue à être utilisé en tant que réchaud d'appoint. Il s'agit d'une pratique traditionnelle et largement répandue dans les Caraïbes et en Amérique du Sud [17].

La fumée engendrée peut exposer les utilisateurs à des hydrocarbures aromatiques polycycliques et à d'autres composés carcinogènes [18]. Une étude réalisée au Canada montrait que l'exposition des femmes à la fumée issue de la combustion du charbon de bois multipliait le risque de cancer pulmonaire par 2,9 [19]. En Chine, malgré la faible prévalence du tabagisme chez les femmes, le taux de cancer pulmonaire est relativement élevé (21,3 cas pour 100 000) par rapport à d'autres pays comme l'Allemagne (16,4) ou l'Italie (11,4) [8]. Une étude chinoise a montré une relation dose-réponse entre l'exposition à la fumée de cuisine et le cancer pulmonaire chez des femmes non fumeuses [20].

L'utilisation quotidienne dans le passé d'un réchaud à charbon de bois et la durée de l'exposition doivent être des informations à relever dans le dossier médical et dans le registre du cancer afin d'analyser le rôle de la fumée induite par la combustion du charbon de bois, comme possible facteur de risque de cancer pulmonaire, chez les patientes non fumeuses de notre archipel.

D'autres facteurs ont été évoqués dans la survenue des cancers pulmonaires chez la femme, en dehors de la pollution environnementale : une plus grande susceptibilité des femmes à la fumée de tabac, le polymorphisme génétique, le rôle du terrain hormonal et probablement d'autres facteurs encore inconnus [21].

L'âge est un déterminant important de risque pour le cancer [22].

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic se situait autour de 65 ans pour les hommes et 66 ans pour les femmes, sans différence significative entre les deux sexes. On notait une proportion importante de patients au-dessus de 70 ans (35%). En France hexagonale, dans l'étude KBP-2000, l'âge moyen de la population étudiée était de 64,7 ans et 33% des patients étaient âgés de 70 ans et plus [3]. Aux États-Unis, l'âge moyen au moment du diagnostic est actuellement de 70 ans environ [23].

Les comorbidités associées au cancer pulmonaire peuvent compliquer la prise en charge thérapeutique notamment les risques cardiovasculaires et le diabète dans la chirurgie thoracique ou limiter certaines chimiothérapies en raison des conséquences de l'HTA sur la fonction cardiaque [24].

En outre, certaines particularités peuvent être observées chez les patients diabétiques sous traitement. Par exemple, les patients diabétiques sous metformine semblent avoir un risque réduit de cancer du poumon par rapport aux patients ne recevant pas cette médication. Cependant, lorsque ces patients sous metformine développent un cancer du poumon, celui-ci présente un phénotype plus agressif (plus de métastases et une survie moins longue que le groupe témoin) [25].

Dans notre cohorte, l'HTA et le diabète pris isolément ou associés représentaient 41% de l'effectif. Cela est lié, bien sûr à l'âge des patients de notre série, mais, cette association est fréquente sur l'archipel à partir de l'âge de 40 ans et elle a également été retrouvée dans une autre étude épidémiologique réalisée sur l'île [26]. La prévalence du diabète en Guadeloupe est de 8,1% versus 4,4% en métropole [27].

La distribution des différents sous-types des CBNPC s'est modifiée durant ces dernières années. Le type histologique adénocarcinome est devenu le CBNPC le plus fréquent, que ce soit chez le fumeur ou le non-fumeur aux États-Unis [21]. Plusieurs facteurs explicatifs ont été avancés : le changement dans les classifications anatomopathologiques, l'utilisation du tabac blond, l'utilisation de filtre, l'augmentation des nitrosamines dans les cigarettes. Ces modifications entraînent comme conséquence une inhalation plus profonde des carcinogènes de la fumée de tabac [7,28].

Dans notre étude, c'est aussi le type histologique adénocarcinome qui est le plus fréquent, que ce soit chez l'homme ou la femme. Dans l'étude KBP-2000, le type épidermoïde prédominait chez l'homme et le type adénocarcinome chez la femme [3].

Sur le plan de la survie à deux ans, dans notre cohorte, l'épidermoïde semble avoir un meilleur pronostic que l'adénocarcinome sans passer le seuil statistique de significativité. Les carcinomes indifférenciés sont associés à un mauvais pronostic.

De manière étonnante, les carcinomes à grandes cellules semblent avoir le meilleur pronostic dans notre cohorte,

mais ce résultat doit être analysé avec une grande prudence car le nombre de patients est faible ($n=6$), aucune relecture des lames n'a été effectuée et ces résultats vont à l'encontre des résultats observés dans d'autres études [29].

Les facteurs de risque de décès du cancer pulmonaire primitif, mis en évidence dans cette étude, sont ceux classiquement observés et bien établis [22,29].

Conclusion

Cette étude rapporte, pour la première fois, les données épidémiologiques et cliniques du cancer pulmonaire en Guadeloupe pour les années 2008 et 2009. On constate une incidence faible par rapport à la France hexagonale. Il s'agit d'un cancer de la personne âgée présentant une proportion importante de comorbidité et associée à un pourcentage relativement important de non-fumeurs. Le type histologique prédominant est l'adénocarcinome. Lors de la découverte de la maladie, un patient sur deux est classé au stade IV de la classification TNM. Le tabac reste le principal facteur de risque retrouvé.

Déclaration d'intérêts

G. Cadelis, S. Kaddah, B. Bhakkan, J. Deloumeaux déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

G. Cadelis et S. Kaddah déclarent ne pas avoir eu de soutien financier en relation avec cet article.

J. Deloumeaux, B. Bhakkan, M. Quellery déclarent que le registre des cancers de la Guadeloupe bénéficie du soutien financier de l'Institut national du cancer et de l'Institut de veille sanitaire.

M. Quellery n'a pas de conflit d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Manip-M'Ebossise Nsomé, chef de service du département d'oncologie médicale et de radiothérapie au CHU de Pointe-à-Pitre et son équipe pour leur collaboration.

Références

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893–917.
- [2] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, et al. Incidence et mortalité par cancer en France sur la période 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159–75.
- [3] Blanchon F, Grivaux M, Collon T, et al. Épidémiologie du cancer bronchique primitif et prise en charge dans les hôpitaux généraux français (étude KBP-2000). *Rev Mal Respir* 2002;19:727–34.
- [4] Dieye M, Plenet J, Deloumeaux J, et al. La surveillance des cancers dans les Antilles et en Guyane 2011. *Bull Veille Sanit* 2011;8:1–5.
- [5] Virally J, Choudat L, Chebbo M. et al. Épidémiologie et délais de prise en charge de 355 patients atteints de cancer bronchique. *Rev Mal Respir* 2006;23:43–8.

- [6] Cadelis G, Rossigneux E, Millet J, et al. Étude épidémiologique comparative de la tuberculose des sujets migrants et natifs en Guadeloupe de 2006 à 2011. *Rev Mal Respir* 2012;29:858–70.
- [7] Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, et al. International lung cancer trends by histologic type: male: female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *Int J Cancer* 2005;117:294–9.
- [8] Jemal A, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancers statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69–90.
- [9] Institut national du cancer. Incidence du cancer du poumon dans les régions françaises en 2005; 2011 [<http://www.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/12-cancer-du-poumon>].
- [10] Rivas H, Launeano AF, Serrano J, et al. Lung and bronchus cancer in Puerto Rico: changes in incidence and mortality rates by histology and sex during 1988–2003. *PR Health Sci J* 2011;30:171–81.
- [11] Gibson TN, Hanchard B, Waugh N. Age-specific incidence of cancer in Kingston and St Andrew, Jamaica, 2003–2007. *West Indian Med J* 2010;59:456–64.
- [12] Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003;362:847–52.
- [13] Zhang H, Cai B. The impact of tobacco on lung health China. *Respirology* 2003;8:17–21.
- [14] Fédération nationale des observatoires régionaux de la santé (FNORS). Les addictions dans les régions de France; 2007 [<http://www.fnors.org/fnors/ors/travaux/addictions>].
- [15] Observatoire régional de la santé en Guadeloupe (ORSAG). Le tabac et ses conséquences pour la santé en Guadeloupe; 2012 [<http://www.orsag.org>].
- [16] Observatoire régional de la santé à la Réunion. Tableau de bord sur les addictions à la Réunion; 2011 [<http://www.ors.reunion.org>].
- [17] Doat J, Les bois Guyanais. source de charbon de bois. *Rev Bois Forêts Tropiques* 1989;220:84–8.
- [18] Lim WY, Seow A. Biomass fuels and lung cancer. *Respirology* 2012;17:20–31.
- [19] Ramanakumar AV, Parent ME, Siemiatycki J. Risk of lung cancer from residential heating and cooking fuels in Montreal, Canada. *Am J Epidemiol* 2007;165:634–42.
- [20] Yu IT, Chiu YL, Au JS, et al. Dose-response relationship between cooking fumes exposures and lung cancer among Chinese nonsmoking Women. *Cancer Res* 2006;66:4961–7.
- [21] Quoix E, Lemarié E. Épidémiologie du cancer bronchique primitif: aspects classiques et nouveautés. *Rev Mal Respir* 2011;28:1048–58.
- [22] Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, et al. The impact of additional factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th edition of the TNM classification of malignant tumors and the proposals for 7th edition. *J Thorac Oncol* 2008;3:457–66.
- [23] Davidoff AJ, Tang M, Seal B, et al. Chemotherapy and survival benefit in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;29:1257–63.
- [24] Wang S, Wong ML, Hamilton N, et al. Impact of age and comorbidity on non-small-cell lung cancer treatment in older veterans. *J Clin Oncol* 2012;30:1447–55.
- [25] Mazzone PJ, Rai H, Beukemann M, et al. The effect of metformin and thiazolidine use on lung cancer in diabetics. *BMC Cancer* 2012;12:410–420.
- [26] Cadelis G, Cordel N, Coquart N, et al. Incidence de la sarcoïdose en Guadeloupe: étude rétrospective sur 13 ans (1997–2009). *Rev Mal Respir* 2012;29:13–20.
- [27] Ricci P, Olmer-Biotère P, Weill A, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France. *BEH* 2010;42-43:425–31.
- [28] Thun MJ, Lally Ca Flannery JT, et al. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Nat Cancer Inst* 1997;89:1580–6.
- [29] Grivaux M, Zureik M, Marsal L, et al. Survie à cinq ans des cancers bronchiques primitifs dans les centres hospitaliers généraux. *Rev Mal Respir* 2009;26:37–44.