



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Analyse des délais de prise en charge des cancers thoraciques : étude prospective



An analysis of delays in the management of thoracic cancers: A prospective study

N. Leveque^a, L. Brouchet^b, B. Lepage^c, C. Hermant^a,
L. Bigay-Game^a, G. Plat^a, M. Dahan^b, D. Riviere^d,
A. Didier^a, J. Mazieres^{a,*}

^a *Unité d'oncologie cervico-thoracique-clinique des voies, service de pneumologie, université Paul-Sabatier, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, chemin de Pourvoirville, 31059 Toulouse cedex, France*

^b *Service de chirurgie thoracique, université Paul-Sabatier, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse, France*

^c *Service d'épidémiologie, faculté de médecine, CHU de Toulouse, allées Jules-Guesde, 31059 Toulouse, France*

^d *Service d'exploration fonctionnelle respiratoire, clinique des voies respiratoires, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse, France*

Reçu le 12 décembre 2012 ; accepté le 5 juillet 2013

Disponible sur Internet le 28 octobre 2013

MOTS CLÉS

Cancer bronchique ;
Pronostic ;
Délai ;
Chirurgie

Résumé

Introduction. — Le cancer broncho-pulmonaire est la première cause de décès par cancer en France. Son diagnostic est le plus souvent tardif, alors que le délai entre le début des symptômes et la prise en charge est considéré comme un facteur aggravant.

Matériel et méthodes. — Notre étude prospective a recueilli les différentes dates de prise en charge de 139 patients consécutifs bénéficiant d'un traitement primaire pour un cancer thoracique dans notre hôpital entre novembre 2008 et mai 2009. L'objectif de cette étude était d'évaluer différents délais de prise en charge des patients porteurs d'un cancer thoracique quelle que soit sa prise en charge thérapeutique (médicale ou chirurgicale) et de déterminer la cause de ces délais.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mazieres.j@chu-toulouse.fr (J. Mazieres).

KEYWORDS

Lung cancer;
Prognosis;
Delay;
Surgery

Résultats. – Le délai médian entre la première imagerie pathologique et le traitement est de 9,6 semaines. Les délais étaient significativement plus courts dans les stades tardifs et les carcinomes à petites cellules ($p=0,001$). Il existait une tendance à des délais plus courts pour les femmes et des délais plus longs pour les classes d'âge les plus élevées.

Conclusion. – L'évaluation des délais de prise en charge, en particulier pour les stades précoces, s'intègre dans le contrôle de la qualité de prise en charge de ces pathologies.

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

Summary

Introduction. – Lung cancer is the main cause of cancer death in France. The diagnosis is often late and the delay between the onset of symptoms and management is considered an aggravating factor.

Material and methods. – Our prospective study collected the dates of the start of management of 139 consecutive patients receiving first line treatment for thoracic cancer in our hospital between November 2008 and May 2009. The aim of this study was to evaluate the delays in medical or surgical treatments in patients with thoracic cancer and to determine the cause of these delays.

Results. – The median delay between the first abnormal chest X-ray and treatment was 9.6 weeks. The delays were significantly shorter in the late stages and in small cell cancer ($P=0.001$). There was a tendency for shorter delays in women and for longer delays in older patients.

Conclusion. – Evaluation of the delays in treatment, particularly in the early stages, is part of the quality control of management of these diseases.

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

Introduction

Les cancers broncho-pulmonaires sont des cancers fréquents et de mauvais pronostic. Il s'agit de la première cause de décès par cancer en France chez l'homme avec 27 000 décès estimés en 2012 [1], et ces cancers constituent donc un authentique problème de santé publique. Dans la plupart des cas, le diagnostic est tardif : uniquement 15 à 20 % des cancers broncho-pulmonaires sont opérables au moment de leur diagnostic. Ceci est dû, en grande partie, aux signes cliniques qui sont, le plus souvent, peu spécifiques. De plus, son pronostic est mauvais avec une survie, tous stades confondus, de 15 % à 5 ans, la survie étant meilleure pour les stades localisés que pour les stades déjà avancés [2]. Il est donc important de diagnostiquer et de traiter ces cancers le plus rapidement possible afin d'améliorer la survie de ces patients.

L'objectif de cette étude était d'évaluer différents délais de prise en charge des patients porteurs d'un cancer thoracique quelle que soit sa prise en charge thérapeutique (médicale ou chirurgicale) et de déterminer la cause de ces délais.

Un allongement du délai avant traitement peut diminuer la survie des patients potentiellement curatifs, en modifiant le stade initial du cancer [3,4]. Une étude sur la radiothérapie montre que l'allongement des délais de prise en charge, avant le traitement par radiothérapie, entraînait le passage d'un stade curatif à un stade palliatif [5] et donc modifiait la survie des patients. De nombreux articles n'ont pas retrouvé de différences significatives en fonction des délais de prise en charge [6–9], mais ces articles portaient souvent sur des cancers de stades précoces traités par chirurgie (T1/T2 de l'ancienne classification TNM) probablement des cancers de

petites tailles et dont le temps de doublement était faible. Il est donc primordial d'essayer de réduire ces délais afin d'améliorer les chances de survie de nos patients.

Il faut noter que les directives du Plan Cancer, qui « obligent » le passage de chaque dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et la consultation d'annonce peuvent, parfois, avoir un impact négatif sur les délais même si cela est positif sur la prise en charge globale du patient. Il faut donc adapter les nouvelles procédures de soin au stade de la maladie du patient tout en respectant les étapes de prise en charge mises en place par les Hautes Autorités de santé (RCP et consultation d'annonce) qui peuvent se faire en parallèle. Ce travail s'inscrit dans les objectifs du Plan Cancer 2009–2013 afin de disposer d'un état des lieux objectifs des situations de terrain.

Matériel et méthode

Patients

De manière prospective, nous avons étudié les cas de 139 patients primo traités de façon consécutive à la Clinique des voies respiratoires (CHU de Toulouse) de novembre 2008 à mai 2009, par chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie. Les cancers broncho-pulmonaires localisés étaient traités par chirurgie ou radiothérapie et les stades métastatiques d'emblée ainsi que les mésothéliomes étaient traités par chimiothérapie (nous parlons ici du premier traitement spécifique reçu). La chirurgie a été réalisée au CHU de Toulouse, la radiothérapie au centre anticancéreux de Toulouse et la chimiothérapie dans le service d'oncologie thoracique du CHU de Toulouse.

Tableau 1 Description de l'âge, du type histologique et du stade en fonction du sexe.

	Hommes		Femmes	
	<i>n</i>	Moyenne ± Écart-type	<i>n</i>	Moyenne ± Écart-type
Âge	98	62,0 ± 10,0	41	60,1 ± 10,4
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<i>Type histologique</i>				
Mésothéliome	3	3,1	0	0,0
Carcinome épidermoïde	25	25,5	5	12,2
Adénocarcinome	53	54,1	26	63,4
Cancer à petites cellules	5	5,1	4	9,8
Autres	12	12,2	6	14,6
<i>Stade</i>				
I	19	19,4	10	25,0
II	13	13,3	3	7,5
III	30	30,6	10	25,0
IV	36	36,7	17	42,5

Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire détaillant le sexe, l'âge, les différents médecins référents (généraliste, spécialiste), le type anatomopathologique du cancer (biopsies, cytologie ou pièce opératoire), les différentes dates clés : la date la plus précise des premiers symptômes, la date de la première consultation avec le médecin spécialiste, la date du premier résultat anatomopathologique, la date du premier examen anormal (thoracique ou autre), les dates des différents examens du bilan d'extension, la date de la RCP, la date de la consultation d'annonce (si celle-ci a été réalisée selon les recommandations) et enfin la date du traitement spécifique du cancer que ce soit de la chirurgie, de la radiothérapie ou de la chimiothérapie. L'ensemble des données a été récupéré par l'auteur (NL) au moment du primo traitement.

Statistiques

Les analyses statistiques des délais ont été réalisées en utilisant les tests non-paramétriques de Wilcoxon et Kruskal–Wallis. Un $p < 0,05$ était significatif.

Résultats

Description de la population

La population (détaillée [Tableau 1](#)), était composée de 98 hommes (70,5%) et 41 femmes (29,5%). L'âge moyen au moment de la première imagerie pathologique était de 61,4 ans. Les principaux types anatomopathologiques étaient les adénocarcinomes (56,8%) et les carcinomes épidermoïdes (21,6%). Parmi les autres types, on comptait 9 cancers à petites cellules (soit 6,5%), 7 carcinoïdes (dont 3 carcinoïdes atypiques, 2 carcinoïdes « typiques » et 2 non déterminées), 5 carcinomes sarcomatoïdes, 3 carcinomes à grandes cellules, 2 tumeurs neuroendocrines à grandes cellules, 1 carcinome indifférencié et 3 mésothéliomes. Le

stade le plus fréquent était le stade IV (38,1%), puis les stades III (28,8%), I (20,9%) et II (11,5%). Quatre patients ont été traités par radiothérapie seule. Soixante-treize patients ont été traités par chimiothérapie seule et 72 patients par chirurgie seule. Un seul patient a refusé la prise en charge, tous les autres ont été traités.

Description du délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement

Dans l'ensemble, le délai médian entre la première imagerie pathologique et le premier traitement était de 9,6 semaines, allant de 1 à 84 semaines ([Tableau 2](#)). La moitié des patients avait un délai inférieur à 9,6 semaines. Ce délai chez les hommes (médiane = 10,4 semaines) était plus long que chez les femmes (médiane = 7,4 semaines, $p = 0,06$) et pour les classes d'âge les plus élevées ($p = 0,08$) bien que non significatif. Le délai entre la première imagerie pathologique et le début du traitement était variable selon le type histologique et le stade du cancer. Les huit patients atteints de cancers à petites cellules avaient un délai médian de 3,6 semaines contre un délai médian de plus de 10 semaines pour les patients atteints d'adénocarcinome et de carcinomes épidermoïdes ($p = 0,001$). De plus le délai semblait d'autant plus court que le stade du cancer était avancé (délai médian de 5,7 semaines pour les stades IV et de 10,9 semaines pour les stades I), cette différence étant statistiquement significative ($p < 0,001$).

Délais selon les étapes successives

Les événements « premiers symptômes », « consultation chez un médecin généraliste » et « première imagerie pathologique » étaient souvent très proches avec un délai inférieur à une semaine entre ces deux dernières étapes pour la moitié des patients. Les deux délais médians les plus longs étaient observés entre la première imagerie pathologique et la consultation avec un médecin spécialiste de notre hôpital (4,8 semaines) et entre le premier examen

Tableau 2 Délais de prise en charge entre la première imagerie pathologique et le premier traitement (chimiothérapie, chirurgie ou radiothérapie).

Délai (en nombre de semaines)	n	Distribution en percentiles			Moyenne	Écart-type	p
		Min	Médiane	Max			
<i>1^{re} imagerie pathologique – 1^{er} traitement</i>							
Ensemble	138	1,0	9,6	84,1	11,8	10,3	
<i>Sexe</i>							
Hommes	97	1,6	10,4	53,1	12,2	8,9	0,06 ^a
Femmes	41	1,0	7,4	84,1	10,9	13,2	
<i>Âge</i>							
37–55 ans	35	1,6	9,7	53,1	12,5	10,6	0,08 ^b
55–60 ans	34	1,6	8,9	35,6	11,6	8,7	
61–69 ans	35	1,0	7,4	84,1	10,6	13,9	
69–81 ans	34	2,3	11,9	30,6	12,7	7,0	
<i>Histologie</i>							
Mésothéliome	3	10,6	12,9	18,7	14,0	4,2	0,001 ^b
Carcinome épidermoïde	30	3,1	10,6	24,0	11,5	5,7	
Adénocarcinome	78	1,6	10,0	84,1	13,5	12,5	
Cancer à petites cellules	9	1,0	3,6	10,3	4,1	2,7	
Autres	18	1,7	7,7	25,0	8,6	6,2	
<i>Stade</i>							
I	28	4,9	10,9	84,1	16,8	15,6	≤ 0,001 ^b
II	16	3,4	11,4	38,1	13,9	9,4	
III	40	4,1	10,4	32,6	11,7	6,7	
IV	53	1,0	5,7	53,1	8,7	8,4	

^a Test non paramétrique de Wilcoxon.

^b Test non paramétrique de Kruskal-Wallis.

du bilan exploratoire et la première RCP (5,1 semaines) (Fig. 1). Toutefois on notait que pour 115 patients (83%), le premier examen du bilan exploratoire était réalisé avant la première consultation avec un médecin spécialiste.

Autres délais mesurés

Le délai médian entre la première consultation avec un médecin généraliste ou spécialiste et la première consultation avec un médecin spécialiste était de 5,1 semaines (0–77). Si l'on se restreint au délai entre la première consultation avec un médecin spécialiste (toutes spécialités) et la première consultation avec un médecin spécialiste en oncologie thoracique, le délai médian était de 2,3 semaines (0–28,6).

Le délai entre la consultation avec un médecin spécialiste et le début du traitement était inférieur ou égal à 3,4 semaines pour la moitié des patients de l'étude. Celui-ci était inférieur ou égal à 6,9 semaines pour 75% des patients de l'étude (0,3–55,6). Le délai médian entre l'examen anatomopathologique et le début du traitement était de 5 semaines (0,1–53,1). Concernant les examens du bilan d'exploration et d'opérabilité: le premier examen réalisé était généralement la tomodensitométrie (TDM) thorax-abdomen-pelvis. Les examens avec le délai médian le plus long depuis le début du bilan étaient les épreuves fonctionnelles respiratoires avec test d'effort VO₂max (délai

médian = 9 semaines) (0–26,7), la médiastinoscopie (délai médian = 7,1 semaines) (4,1–13,6) et l'endoscopie avec TBNA ± EBUS (délai médian = 4,7 semaines) (0–20,6). Ces examens étaient également ceux qui étaient les moins fréquents (concernant respectivement 27, 4 et 11 patients). L'endoscopie bronchique était le deuxième examen réalisé le plus rapidement après le début du bilan (délai médian inférieur à une semaine) (0–51,3). Les autres examens se situaient autour d'un délai médian de 3 semaines. (ponction sous TDM, imagerie cérébrale, TEP FDG, EFR sans VO₂max).

Discussion

L'objectif de ce travail est de connaître le délai de prise en charge des cancers pulmonaires au CHU de Toulouse (par rapport aux délais de la littérature) et d'essayer de mettre en lumière les causes de ces délais. L'étude a été faite sur 139 patients consécutifs afin d'éliminer les biais de sélection. Tous les patients ont été traités sauf un qui a refusé le traitement. Dans ce travail, le délai médian entre la première imagerie pathologique et le premier traitement, tout stade confondu, est de 9,6 semaines (1–84,1 semaines) ce qui est long mais comparable aux données publiées dans la littérature. Par exemple, Powell et al. retrouvent un délai médian entre la première radiographie thoracique et le traitement de 10,3 semaines [10]. Sans pouvoir faire

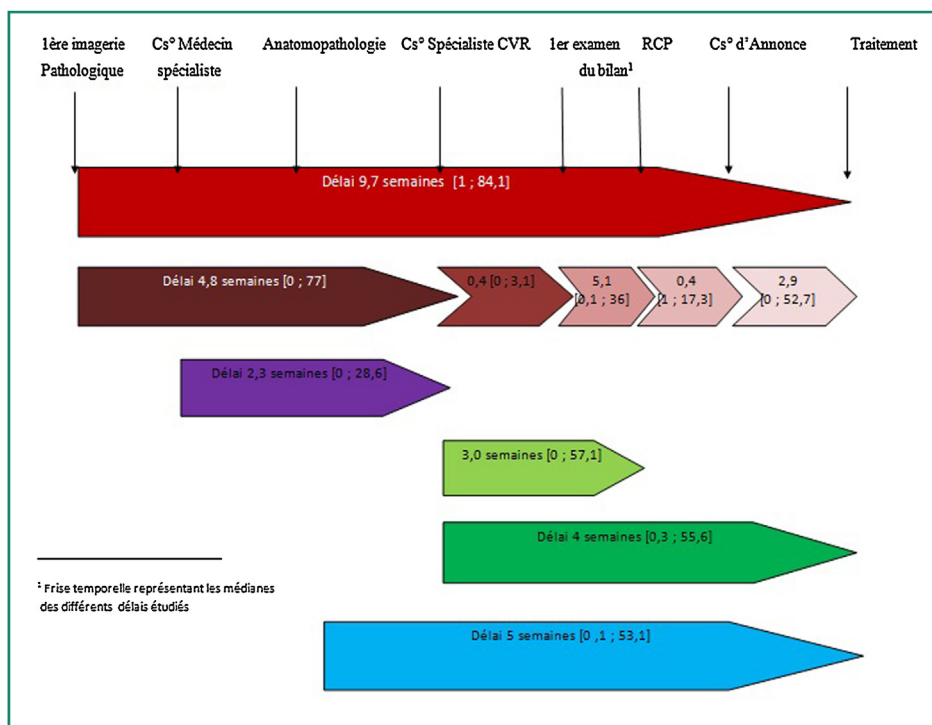


Figure 1. Frise temporelle représentant les médianes des différents délais étudiés. Cs : consultation ; CVR : clinique des voies respiratoires (Toulouse) ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire.

une comparaison directe avec les résultats de notre étude, d'autres études comme celle de Salomaa et al. retrouve un délai de 4 mois entre les premiers symptômes et le traitement [11] et celle de Gould et al. observe un temps médian de 12 semaines entre la suspicion de cancer et le début du traitement [12]. Ces délais (symptômes/traitement) varient de 4,6 mois et 7 mois dans 2 études suédoises [13,14]. Même, dans des séries dédiées aux patients opérés, le délai est très long. Billing et al. rapportent un délai de 3 mois entre le diagnostic et la chirurgie [15]. Dans notre étude, le délai médian entre le diagnostic histologique et le traitement était de 5 semaines, superposable aux données de Dische et al. [5] alors que Gould et al. retrouvent un délai de 3 semaines seulement [12]. Nous avons trouvé une différence dans ces délais en fonction du type histologique de la tumeur : les cancers à petites cellules ont un délai médian de 3,1 semaines alors que les adénocarcinomes, les épidermoïdes et les mésothéliomes ont un délai médian de 10 semaines. Le cancer à petites cellules est le plus souvent symptomatique au moment du diagnostic ce qui accélère la réalisation des examens complémentaires. Ce type de cancer du poumon est souvent considéré comme une urgence du fait de son temps de doublement rapide. De plus, il ne requiert ni examens préopératoires, ni bilan d'extension exhaustif (TEP TDM), ni analyse biomoléculaire.

Dans notre étude, il existait aussi une différence significative dans les délais selon le stade de la tumeur. Les patients ayant un cancer de stade IV avaient un délai médian de 5,7 semaines contre 10,9 semaines pour les stades I. C'est-à-dire que les cancers de stades les plus avancés étaient traités plus rapidement que les stades précoces (comme dans les données de Powell et al. [10]), probablement du fait des symptômes plus présents et de l'absence

de bilan préopératoire à réaliser. Une autre étude retrouve les mêmes résultats avec un délai de 62 jours entre les premiers symptômes et le traitement, et rapporte que la prise en charge chirurgicale augmentait ce délai de 20 jours [16]. Ce délai peut être expliqué par la difficulté d'obtenir un prélèvement histologique dans les cancers périphériques, qui nécessitent parfois plusieurs examens. De plus, dans les stades précoces, sont réalisés un bilan d'extension ainsi qu'un bilan d'opérabilité complet avant toute décision de chirurgie : la durée de l'ensemble de ce bilan est responsable du délai de 5 semaines retrouvé entre le diagnostic et le traitement pour ces stades précoces. Dans certains cas, le diagnostic est porté le jour de l'intervention chirurgicale (le patient est opéré sans preuve anatomopathologique) et donc, dans ces cas-là, les délais sont raccourcis.

Nous nous sommes aussi efforcés de détailler le bilan d'extension afin de voir s'il existait des délais importants en rapport avec certains examens. Il en est ressorti que le premier examen réalisé était la TDM thoraco-abdomino-pelvienne. En deuxième lieu, l'examen le plus fréquemment réalisé était l'endoscopie bronchique dans un délai médian inférieur à 1 semaine par rapport à la tomographie. Les autres examens se situaient autour d'un délai médian de 3 semaines par rapport à l'examen initial du bilan. Les examens avec les délais médians les plus longs étaient la VO₂max (délai médian de 9 semaines), et la médiastinoscopie (délai médian 7,1 semaines). Ils participent donc tous les deux à l'allongement des délais dans les stades précoces.

Il existe certaines causes qui peuvent expliquer l'allongement des délais dans notre étude. Tout d'abord, en fonction de la symptomatologie initiale, les délais peuvent

varier comme le souligne l'article de Corner et al. : les signes fonctionnels graves ou brutaux, comme des troubles neurologiques ou une hémoptysie, entraînent une consultation médicale initiale plus rapide et donc une prise en charge de la maladie plus rapide [17]. De plus, les patients pris en charge via les urgences ont des délais plus courts de fait de la réalisation rapide de l'imagerie. Les délais peuvent aussi augmenter du fait de l'obtention difficile de prélèvements à visée histologique en particulier pour les nodules périphériques mais aussi avec le problème de la ponction trans-bronchique à l'aiguille (pTBA) [18] : une aspiration positive ne rallonge pas le diagnostic alors qu'une cytologie non contributive prolonge les délais du fait du recours à d'autres examens pour confirmer le diagnostic. En effet, il est souvent plus facile d'obtenir une preuve dans les cancers multi métastatiques avec des cibles plus accessibles que sur des nodules pulmonaires solitaires qui sont plus périphériques et plus petits et donc plus difficiles d'accès [19]. Il faut aussi remarquer que, depuis quelques années, les carcinomes épidermoïdes sont moins fréquents que les adénocarcinomes. Un autre délai peut venir de la réalisation du bilan d'extension de la maladie ainsi que du bilan d'opérabilité, dans les cas chirurgicaux. Ces délais peuvent venir d'un problème d'accessibilité à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou, moins fréquemment, à la TDM. Les recommandations concernant l'imagerie cérébrale dans le bilan d'extension du cancer broncho-pulmonaire portent sur la nécessité d'une IRM ou d'une TDM. Dans notre étude, la majorité des imageries cérébrales sont des TDM en accord avec les recommandations nationales. Ces délais doivent probablement varier d'une région française à l'autre en fonction de la densité médicale et du parc d'imagerie. De même, un problème d'accessibilité au traitement par radiothérapie peut se voir en fonction des régions. Ces problèmes sont rapportés dans les pays du nord de l'Europe [5].

Les délais doivent être optimisés afin de ne pas retarder le début du traitement, ce qui pourrait aggraver la progression du cancer, le statut OMS du patient et son état psychologique du fait de l'attente entre les différentes étapes de la prise en charge. Ceci pourrait se faire en mettant en place un parcours de soin balisé « suspicion de cancer thoracique » avec prise en charge accélérée au niveau des examens complémentaires, mais aussi en augmentant le parc de machines à visée diagnostique et le personnel compétent médical et paramédical.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
- [2] Bossard N, Remontet VM, Belot L, et al. Survival of cancer patients in France: a population-based study from the Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer* 2007;43:149–60.
- [3] Patz Jr EF, Rossi S, Harpole Jr DH, et al. Correlation of tumor size and survival in patients with stage IA non-small cell lung cancer. *Chest* 2000;117:1568–71.
- [4] Geddes DM. The natural history of lung cancer: a review based on rates of tumour growth. *Br J Dis Chest* 1979;73:1–17.
- [5] Dische S, Gibson D, Parmar M, et al. Time course from first symptom to treatment in patients with non-small cell lung cancer referred for radiotherapy: a report by the CHART Steering Committee. *Thorax* 1996;51:1262–5.
- [6] O'Rourke N, Edwards R. Lung cancer treatment waiting times and tumour growth. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2000;12:141–4.
- [7] Aragoneses FG, Moreno N, Leon P, et al. Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer* 2002;36:59–63.
- [8] Pita-Fernandez S, Montero-Martinez C, Pérttega-Diaz S, et al. Relationship between delayed diagnosis and the degree of invasion and survival in lung cancer. *J Clin Epidemiol* 2003;56:820–5.
- [9] Quarterman RL, McMillian A, Ratcliffe MB, et al. Effect of preoperative delay on prognosis for patients with early stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:108–13.
- [10] Powell AA, Schultz EM, Ordin DL, et al. Timeliness across the continuum of care in veterans with lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008;3:951–7.
- [11] Salomaa ER, et al. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest* 2005;128:2282–8.
- [12] Gould MK, Ghaus SJ, Olsson JK, et al. Timeliness of care in veterans with non-small cell lung cancer. *Chest* 2008;133:1167–73.
- [13] Koyi H, Hillerdal G, Branden E. Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer* 2002;35:53–7.
- [14] Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, et al. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004;59:45–9.
- [15] Billing JS, Wells FC. Delays in the diagnosis and surgical treatment of lung cancer. *Thorax* 1996;51:903–6.
- [16] Virally J, Choudat L, Chebbo M, et al. Epidemiology and delays in the management of 355 patients with lung cancer. *Rev Mal Respir* 2006;23:43–8.
- [17] Corner J, Hopkinson J, Fitzsimmons D, et al. Is late diagnosis of lung cancer inevitable? Interview study of patients' recollections of symptoms before diagnosis. *Thorax* 2005;60:314–9.
- [18] Devbhandari MP, Quennell P, Krysiak P, et al. Implications of a negative bronchoscopy on waiting times to treatment for lung cancer patients: results of a prospective tracking study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:479–83.
- [19] MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005;237:395–400.