



Année 2017/2018 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État par

Chloé GENET

Né(e) le 19/07/1988 à Paris 12^e (75)

Délais de prise en charge du cancer du sein : impact sur l'organisation des parcours de soins en région Centre Val de Loire

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 4 Octobre 2018 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Claude LINASSIER, Oncologie Médicale, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury:

Professeur Gilles BODY, Gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Gaëlle FROMONT, Anatomopathologie et Cytologie, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Shanna RAJPAR, Oncologie médicale, PH – Chartres

Directeur de thèse : Docteur Stéphane VIGNOT, Oncologie Médicale, PH - Reims

RESUME

Introduction:

Les délais de prise en charge du cancer du sein sont un indicateur fort de qualité du parcours de soins. Les objectifs de ce travail étaient d'étudier les différents délais débutant de l'accès au diagnostic jusqu'à la prise en charge thérapeutique du cancer du sein en région Centre Val de Loire, d'analyser les axes d'amélioration pour optimiser nos pratiques ainsi que d'évaluer les perceptions et ressentis des patientes sur ces délais de prise en charge.

Matériels et Méthodes :

Une cohorte de 797 patientes, diagnostiquées d'un cancer du sein infiltrant localisé, dans 22 établissements en région Centre Val de Loire, échantillonnées de façon aléatoire par Oncocentre, a été constituée. Pour chaque dossier patiente, une grille a permis de recueillir les dates de mammographie, compte rendu anatomopathologique pré-opératoire, consultation de chirurgie, chirurgie, compte rendu anatomopathologique post-opératoire, début de chimiothérapie, début de radiothérapie. La perception des patientes a été évaluée sur un échantillon de 25 patientes, traitées entre juin et septembre 2017, interrogées par téléphone avec un entretien semi-directif.

Résultats:

La population globale de l'étude comprend majoritairement des femmes de plus de 60 ans, retraitées, diagnostiquées par dépistage, atteintes de petites tumeurs (T1), de grade II, sans atteinte ganglionnaire. La réalisation des biopsies sur place en clinique est associée à un délai plus court d'accès au diagnostic, la lecture des biopsies mammaires sur place indique une tendance à un gain de temps sur ce même délai. La réalisation de la chimiothérapie à distance du centre de prise en charge ne modifie pas le délai de début de chimiothérapie adjuvante, en revanche la radiothérapie est débutée plus rapidement lorsqu'elle était réalisée sur place. Au cours des entretiens téléphoniques, les patientes rapportent un excellent ressenti global sur les délais de prise en charge, et évoquent la nécessité de temps d'attente pour accepter le diagnostic et le traitement.

Conclusion:

Les délais dans prise en charge des cancers du sein représentent un critère d'évaluation établi dans les établissements de soins dans la région Centre Val de Loire. Le respect des délais peut s'expliquer par la sensibilisation des acteurs de soins, les collaborations inter-établissements et le travail en réseau. Les axes d'amélioration méritent de se focaliser sur la phase diagnostique. La question de l'accès aux plateaux de radiothérapie représente l'autre point d'attention, traduisant les enjeux de l'offre de soins pour la population du territoire

Mots clés : cancer du sein infiltrant localisé, délais de prise en charge, accès au diagnostic, chimiothérapie, radiothérapie, perception des patientes, optimisation des pratiques.

ABSTRACT

Delay of breast cancer management : impact on the care path

organization in the Centre Val de Loire

Purpose:

Delay of breast cancer management is a strong indicator of the quality of care path. The objectives of this work were to study the different timeframes from access to diagnosis to breast cancer treatment in the Centre Val de Loire region, to analyze the areas for improvement to optimize our practices as well as to evaluate the perceptions and feelings of patients about these times of care delays.

Patients and Methods:

A cohort of 797 patients, diagnosed with localized infiltrating breast cancer, in 22 institutions in the Centre Val de Loire region, randomly sampled by Oncocentre, was constituted. For each patient file, a grid made it possible to collect the dates of mammography, preoperative anatomopathological report, surgery consultation, surgery, postoperative anatomopathological report, beginning of chemotherapy, beginning of radiotherapy. Patient perception was assessed on a sample of 25 patients, treated between June and September 2017, interviewed by phone with a semi directive interview

Results:

The overall population of the study consists mainly of women over 60, retired, diagnosed by screening, with small tumors (T1), grade II, without ganglionic involvement. Clinical on-site biopsy is associated with shorter access to diagnosis, and on-site breast biopsies reading shows a tendency to save time on the same timeframe. Achieving chemotherapy remotely from the treatment center does not modify the delay in the start of adjuvant chemotherapy, but on the other hand, radiotherapy is started more quickly when it is performed on site. During the phone interviews, the patients report an excellent overall impression on the delays of care, and evoke the necessity of wait times to accept the diagnosis and the treatment.

Conclusion:

Timeframe of breast cancer management are an evaluation criterion established in healthcare facilities in the Centre Val de Loire region. Respect of the deadlines can be explained by the awareness of health actors, inter-institutional and networking collaborations. Areas for improvement deserve to focus on the diagnostic phase. The issue of access to radiotherapy is another point of attention, reflecting the challenges of providing care for the population of the territory

Keywords: localized infiltrating breast cancer, timeframe management, diagnosis access, chemotherapy, radiotherapy, patients perception, practices optimization.



UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, Pédagogie Pr. Mathias BUCHLER, Relations internationales Pr. Hubert LARDY, Moyens – relations avec l'Université Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, Médecine générale Pr. François MAILLOT, Formation Médicale Continue Pr. Patrick VOURC'H, Recherche

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI –

B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C.MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANIDDEO OLI III	
ANDRES Christian	
ANGOULVANT Denis	
ARBEILLE Philippe	
AUPART Michel	. Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	. Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	
BARON Christophe	·
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	
BERNARD Anne	
BERNARD Louis	
BODY Gilles	
BONNARD Christian	
BONNET-BRILHAULT Frédérique	
BRILHAULT Jean	
BRUNEREAU Laurent	. Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	. Urologie
BUCHLER Matthias	. Néphrologie
CALAIS Gilles	. Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	
CHANDENIER Jacques	
CHANTEPIE Alain	
COLOMBAT Philippe	
CORCIA Philippe	
COTTIER Jean-Philippe	
DE TOFFOL Bertrand	
DEQUIN Pierre-François	
DESTRIEUX Christophe	
DIOT Patrice	
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	
EL HAGE Wissam	
EHRMANN Stephan	
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	
FOUQUET Bernard	
FRANCOIS Patrick	
FROMONT-HANKARD Gaëlle	
GOGA Dominique	
GOUDEAU Alain	
GOUPILLE Philippe	
GRUEL Yves	
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	. Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	
HAILLOT Olivier	
HALIMI Jean-Michel	
HANKARD Régis	
HERAULT Olivier	
HERBRETEAU Denis	
HOURIOUX Christophe	
LABARTHE François	
	. Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	
LARIBI Saïd	
LARTIGUE Marie-Frédérique	
LAURE Boris	. Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	
LESCANNE Emmanuel	
	, , ,

LINASSIER Claude	
MACHET Laurent	
MAILLOT François	
MARCHAND-ADAM Sylvain	
MARRET Henri	
MARUANI Annabel	
MEREGHETTI Laurent	
MORINIERE Sylvain	. Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	. Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	. Rhumatologie
ODENT Thierry	. Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe	
	. Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	
PERROTIN Dominique	
PERROTIN Franck	
PISELLA Pierre-Jean	,
PLANTIER Laurent	,
QUENTIN Roland	, ,
	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	
ROSSET Philippe	
	. Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	
SALAME Ephrem	
SAMIMI Mahtab	
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	
SIRINELLI Dominique	
THOMAS-CASTELNAU Pierre	
TOUTAIN Annick	
VAILLANT Loïc	•
VELUT Stéphane	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
VOURC'H Patrick	
WATIER Hervé	
VV/ \ \ L \ \	. Inimanologic

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien	Soins palliatifs
POTIER Alain	Médecine Générale
ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS BAKHOS David
BARBIER Louise
BARBIER Louise
BERTRAND Philippe Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle Biologie cellulaire BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire BRUNAULT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie CAILLE Agnès Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication CLEMENTY Nicolas Cardiologie DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques GATAULT Philippe Néphrologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle Biologie cellulaire BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire BRUNAULT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie CAILLE Agnès Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication CLEMENTY Nicolas Cardiologie DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques GATAULT Philippe Néphrologie
BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire BRUNAULT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie CAILLE Agnès Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication CLEMENTY Nicolas Cardiologie DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques GATAULT Philippe Néphrologie
BRUNAULT Paul
CAILLE Agnès
CLEMENTY Nicolas
DESOUBEAUX Guillaume
DOMELIER Anne-Sophie
DUFOUR Diane
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques GATAULT Philippe Néphrologie
GATAULT Philippe Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie Immunologie
GUILLON Antoine Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	
	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	
PIVER Éric	
REROLLE Camille	
ROUMY Jérôme	
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERS	SITES
AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	
BOREL Stéphanie	
DIBAO-DINA Clarisse	
LEMOINE Maël	Philosophie
MONJAUZE Cécile	
PATIENT Romuald	
RENOUX-JACQUET Cécile	
CUEDCUEUDE INCEDM CNDC INDA	
CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA	Directory de Decharche INCEDM LIMP INCEDM 020
	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHARGES D'ENSEIGNEMENT	
Pour l'Ecole d'Orthophonie	
DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle	
	·
Pour l'Ecole d'Orthoptie	
	Draticion Hagnitalian

Pour l'Ethique Médicale
BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Linassier, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Merci pour vos conseils et votre soutien durant tout mon internat. Ce fut un réel honneur de travailler avec vous et j'espère que nous pourrons poursuivre notre collaboration au sein de notre belle région.

Stéphane, je vous remercie infiniment d'avoir dirigé mon travail avec une telle rigueur et patience. Vous avez depuis le début de mon internat toujours su me tirer vers le haut et vous resterez un de mes modèles. J'espère sincèrement que nous aurons l'occasion de travailler de nouveau ensemble à l'avenir.

Madame le Professeur Fromont, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de ce jury.

Monsieur le Professeur Body, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de ce jury.

Shanna, un grand merci d'avoir accepté d'enfiler pour la première fois ta robe de Docteur. Merci pour tout ce que tu m'as appris et pour ta gentillesse lors de mon stage dans ton service. Tu es une personne en or, professionnelle, disponible et consciencieuse. C'est un honneur pour moi que tu sois dans ce jury, en tant que PH et surtout en tant qu'amie. Je me réjouis de rejoindre ton équipe à Chartres prochainement.

A toute l'équipe de l'UREH du CHU de Tours, et particulièrement à Monsieur Christophe Gaborit et Madame Sabine Baron, qui m'ont aidé pour toute l'analyse statistique de ce travail et sans qui cela n'aurait pu aboutir : un immense merci pour votre gentillesse, votre efficacité et votre professionnalisme.

À toute l'équipe d'Oncologie médicale de Chartres :

- -David, merci pour ces semestres passés à tes côtés. Tu es pour moi un modèle de rigueur, de professionnalisme et de gentillesse dans notre spécialité. Je suis vraiment heureuse que tes efforts aient aboutis à ce que tu mérites, et je suis ravie de poursuivre notre collaboration pour les années à venir.
- -Philippe, merci d'avoir été comme un « papa » pour moi, de m'avoir si bien appris à prendre du recul sur les choses, à communiquer avec les patients. Je garderai d'excellents souvenirs de nos semestres de collaboration
- -Michèle, maman Michèle, merci de m'avoir pris sous ton aile durant mes stages ensemble. J'ai appris à me battre pour mes patients à tes côtés, et grâce à toi je sais que quand on veut on peut! Prend soin de toi et bonne retraite!
- -Gabriela, merci pour nos 2 semestres passés ensemble, ta bonne humeur et ton caractère "explosif" vont me manquer, mais j'espère que tu t'épanouiras dans ton nouveau service.

À toute l'équipe d'Oncologie médicale du CHU de Tours : Bérengère, Hélène, Maby, Catherine, merci pour ce semestre Tourangeau à vos côtés. Vous m'avez enseignée tant de choses, et je garde un excellent souvenir de ce semestre avec vous et bien sûr ma team d'Oncominettes Hélène, Mathilde et Marion!

A toute l'équipe de l'Institut Curie – Saint Cloud : quel plaisir et honneur d'avoir pu effectuer mon dernier semestre à vos côtés ! J'ai grâce à vous découvert tout un aspect du métier et notamment la partie « recherche clinique ». J'ai également fait de magnifiques rencontres durant mes 6 mois.

À toute l'équipe d'anapath de Chartres : Merci à vous tous les techniciens et secrétaires : Naïma, Tony, Nathalie, Deb, Catherine, Sylvie et Stéphanie. Avec mon Sousou on a passé 6 mois de dingue à vos côtés.

Jean-Fred, un grand merci pour notre semestre d'anapath passé ensemble. Merci également pour ton implication pour m'aider dans ma thèse. Je suis ravie qu'on puisse poursuivre notre collaboration professionnelle ensemble pour les années à venir

À l'équipe de Radiothérapie du CHR d'Orléans : je vous remercie sincèrement pour ce semestre passé avec vous. J'ai pris un grand plaisir à travailler avec chacun des membres de l'équipe. Je remercie Mr Wachter, Hélène, Mélanie, Elise, Olivier et Rémy pour leur enseignement, leur encadrement, leur gentillesse et leur humour !

Je remercie également toute l'équipe de physique médicale ainsi que l'ensemble des manipulateurs, des infirmières et des secrétaires avec qui j'ai partagé des moments formidables.

Merci à toute l'équipe de Pneumologie du CHR d'Orléans dont je garde un excellent souvenir. Merci pour votre accueil, votre transmission de la fibre pneumologique!

Merci à toute l'équipe d'Oncologie médicale du CHR d'Orléans et particulièrement à Jérôme Meunier pour son soutien, sa bienveillance et son enseignement. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Et je garde de supers souvenirs de ce semestre.

Merci à l'équipe de Gastro du CH de Chartres et particulièrement à Anne Herber qui m'a formée lors de mon 1er semestre, quand je n'étais encore qu'un bébé docteur.

A ma famille:

Papa, Maman, vous qui m'avez toujours soutenue dans mes choix professionnels et personnels, merci... si j'en suis la c'est en grande partie grâce à vous. Je vous aime.

Ma sœur, Steph, je te dédie particulièrement cette thèse pour ce combat que tu as mené de front comme personne. Je suis tellement fière de toi, et des 3 magnifiques enfants que tu as mis au monde. Merci à toi, Cyrille, Antonin, Clélia, Eugénie... la distance n'enlève en rien l'oxygène que vous représentez pour moi.

My No, merci d'être là et d'être toi depuis notre plus tendre enfance. Cousine et amie pour la vie !

Tonton et tata, Fabien, merci pour votre gentillesse et votre bienveillance depuis toute

petite.

Jocelyne, Claire, Flo, merci à vous pour tous ces bons moments passés ensemble et pour votre soutien. Tellement hâte d'être de nouveau tata!

A mes amis et co-internes :

Ma "Tout Shuss team": ma loutre, Raphounet, Éléonore, Kalagan, comment ne pas vous remercier mes amis pour tous ces moments en concours, à la maison, en barbec'. De belles années d'amitiés encore à partager car vous êtes très précieux à mes yeux!

Mon Platounet, toi qui vient de devenir une si belle mariée, comment ne pas citer 15 ans d'amitié.

Ma Sophie, un immense merci pour tous nos moments de complicité passés ensemble, et notamment sur les terrains avec Vanity. Encore merci pour ton aide sur la partie « English »!

Corentin, Coco, toi qui veille si bien sur nos chevaux et sur Undercover baby chou, merci de t'occuper avec autant de passion que nous de notre petit coin de paradis.

Soum : mon Sousou, ces 2 semestres ensemble ont été comme une évidence, cette complicité j'espère continuera encore longtemps. (De toute façon après tu viendras bosser comme anapath avec moi !)

Thomas : quelle belle rencontre pour mes 6 derniers mois en tant qu'apprentie doc' ! Garde ta bonne humeur et ta rigueur pour la suite, et plein de courage pour la suite de ton interne en onco ! Tu es fait pour ça !

Kamel : la gentillesse incarnée, le cointerne et ami dont tout le monde rêve. Merci pour toutes ces années durant notre parcours d'Internes ensemble. Je te souhaite tout le bonheur du monde comme radiothérapeute.

François et Fanny: ma cachec colloc, que de bons souvenirs et de rigolade ensemble pendant 6 mois. Je repense encore à ces repas au houmous, ces tentatives de meutre au changement d'ampoule, ces cris stridents de francois... merci pour tout !.

Cyriac, mon Cycy, Junien: que de souvenir cette première soirée tourangelle d'intégration ou la place plume n'avait déjà plus de secret pour nous, et où vous avez été des oreilles à l'écoute (oui je crois que vous connaissiez toute ma vie en 2h).

A mes copines Amélie, Maud, Elodie. Mais aussi Marine, Nicolas, Marcela, Tristan, Clément (bellâtre), Quentin, Abdel... et tous ceux que j'oubli.

Enfin je finirai par toi Mon Amour, Christo, tu as été et tu es un pilier dans ma vie, et tu as su me soutenir dans les moments difficiles et de doute qu'on peut traverser dans le métier. Merci pour tout mon chéri, avec Dubaï, Lyska, et les chevaux vous êtes indispensables à mon équilibre de vie. Je t'aime!

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira

les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

> Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert

d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODU	JCTION	17
II.	CONTEXT	TE ET DEFINITION DU CHAMP D'ANALYSES	18
	II.1. Epidé	miologie du cancer du sein	18
	II.2. Prise	en charge actuelle du cancer du sein en France	18
	a.	Le dépistage organisé du cancer du sein en France	19
	b.	Les recommandations de prise en charge diagnostiques et	
		thérapeutiques	20
	II.3. Les di	ifférents délais de prise en charge du cancer du sein	21
	II.3.1 [Définition des délais	21
	a.	Délai d'accès au diagnostic	22
	b.	Délai diagnostic – chirurgie	22
	C.	Délai chirurgie – chimiothérapie adjuvante	23
	d.	Délai d'initiation de la radiothérapie adjuvante	23
	e.	Délai d'initiation de l'hormonothérapie	23
	f.	Délai d'initiation du Trastuzumab	23
	II.3.2 I	nfluence du délai sur la survie	23
	a.	Données de l'impact sur la survie du délai diagnostic – chirurgie	24
	b.	Données de l'impact sur la survie du délai entre la chirurgie et les	
		traitements systémiques	25
	C.	Données de l'impact sur la survie du délai entre la chirurgie et la	
		radiothérapie adjuvante	27
	II.3.3 I	nfluence du délai sur la qualité de vie	29
	II.4. Donn	ées de la littérature : les recommandations nationales et	
	internatio	nales	29
III.	OBJECTIF	S DU TRAVAIL DE THESE	31
IV.	ETUDE D	ES DELAIS DE PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN EN REGI	ON
	CENTRE V	VAL DE LOIRE	31
	IV.1. Mate	ériels et Méthodes	31
		Etude Oncocentre : données sources et données complémentaires.	
		Type d'étude	
		Population étudiée	
		1/ Critères d'inclusion et d'exclusion	
		2/ Echantillonnage	

	c. Délais étudiés	35
	d. Analyses statistiques	36
	e. Pondération et redressement	36
	IV.1.2 Analyse de l'impact psychologique des délais sur les patientes :	
	étude pilote	37
	IV.2. Résultats	37
	a. Diagramme de consort	37
	b. Caractéristiques de la population incluse	40
	c. Délais de prise en charge	42
	1/ Délai d'accès au diagnostic	42
	2/ Délai d'accès à la chirurgie	46
	3/ Délai d'accès à la chimiothérapie adjuvante	47
	4/ Délai d'accès à la radiothérapie adjuvante	51
	d. Impact psychologique chez les patientes	54
V.	DISCUSSION	56
	V.1. Méthodologie	56
	V.2. Evaluation des délais en région Centre Val de Loire : principaux résultat	
	comparaison aux recommandations et éléments de réflexion	57
	V.3. Existe-t-il un intérêt à suivre les délais de prise en charge ?	59
VI.	CONCLUSION	60
VII.	BIBLIOGRAPHIE	62
VIII.	ANNEXE	66

LISTE DES ABREVIATIONS

DO: dépistage organisé

CNAMTS: Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

FNPEIS: Fonds National de Prévention, d'Education et d'Information Sanitaire

DGS: Direction Générale de la Santé

HAS: Haute Autorité de Santé

SOR: Standards, Options et Recommandations

INCa: Institut National du Cancer

CRAP: Compte Rendu Anatomo-Pathologique

DIM: Département d'Information Médicale

Mammo: mammographie

Anapath: anatomopathologique

Biop: biopsie

Etab: établissement

CLI: clinique

CH: centre hospitaliser

CHR: centre hospitalier régional

UREH: Unité Régionale d'Epidémiologie Hospitalière

I. INTRODUCTION

Près de 355 000 personnes ont un diagnostic de cancer chaque année dont 200 000 hommes et 155 000 femmes. Ces chiffres ont doublé ces 30 dernières années. Cette tendance est à mettre sur le compte de l'augmentation de la population française et de son âge, de l'amélioration de la détection, mais aussi sur celui de nos comportements à risque (tabac, alcool, rayons UV), notre mode de vie (nutrition, sédentarité, obésité), et notre environnement (pollutions diverses, expositions professionnelles).

Les cancers demeurent la première cause de mortalité en France : ils sont responsables de près de 150 000 décès chaque année.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la qualité des soins est « une démarche qui doit permettre de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même résultat, au moindre risque iatrogénique et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins ».

La complexité des soins en oncologie repose sur notamment la grande diversité des spécialités, mettant en jeu de nombreux acteurs (radiologue, chirurgien, oncologue, anatomopathologiste etc.) pour permettre la prise en charge allant du dépistage, au diagnostic, au traitement et aux soins de fin de vie.

Deux « Plans Cancers » ont déjà été mis en œuvre, permettant des avancées majeures, et en février 2014, un troisième « Plan Cancer 2014-2019 » a été publié. Il met en avant le fait que la priorité va à la prévention et au dépistage, deux leviers d'action majeurs pour prévenir et faire reculer la maladie. Le délai d'accès au diagnostic et au traitement apparaît comme un élément majeur de la qualité des soins. Les délais de prise en charge qu'ils soient diagnostique ou thérapeutique peuvent en effet varier selon les cancers, selon les zones géographiques, mais également selon les catégories socio-économiques des patients. Ainsi ils apparaissent comme traceur potentiel d'inégalité d'accès aux soins. L'un des objectifs du Plan Cancer 2014-2019 décliné dans sa mesure n°16 est « d'optimiser les organisations pour une plus grande efficience ».

L'étude des délais de prise en charge a été retenue comme un objectif prioritaire de travail commun par le réseau de cancérologie de la région Centre Oncocentre puisqu'il avait été constaté un manque de données objectives sur la durée des différentes étapes du parcours de soins des patients atteints d'un cancer. C'est dans ce contexte que le réseau Oncocentre a souhaité mener deux études sur les délais de prise en charge dans la région. En 2011 un rapport régional édité concernant l'étude des délais de prise en charge du cancer du sein en région Centre regroupant 22 établissements autorisés en chirurgie des cancers mammaires,

et en 2013 une 2^{ème} étude a été mené sur les délais de prise en charge du cancer du côlon faisant l'objet d'un publication dans *Journal of Gastrointestinal Oncology* en 2017 [1].

A partir des données du rapport régional publié par Oncocentre en 2011, nous avons souhaité valoriser l'étude réalisée et compléter certaines informations afin de faire un « état des lieux » des délais de prise en charge lors du parcours de soin d'une patiente diagnostiquée d'un cancer du sein en région Centre Val de Loire.

II. CONTEXTE ET DEFINITION DU CHAMP D'ANALYSES

1. Epidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique par sa fréquence et sa gravité. Avec environ 54 000 nouveaux cas et 12 000 décès par an en France, le cancer du sein se situe au 2^e rang des cancers et au 3^e rang de la mortalité par cancer [2]. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme en France.

L'incidence du cancer du sein a beaucoup augmenté ces dernières décennies, mais une rupture de tendance est observée depuis 2005 : le taux de mortalité baisse depuis 1995 et la survie s'améliore au cours du temps.

La France se situe au 8^e rang parmi les pays de l'Union européenne ayant les plus hauts niveaux d'incidence et au 10^e rang en termes de mortalité.

Les principaux facteurs de risque connus de ce cancer sont l'âge, la prédisposition génétique, un antécédent personnel de pathologie mammaire et un antécédent personnel d'irradiation thoracique médicale à forte dose. D'autres facteurs de risque sont suspectés comme les expositions hormonales endogènes (âge à la puberté, nombre d'enfants, âge à la première grossesse, allaitement, surpoids/obésité...) et exogènes (traitement hormonal de la ménopause).

2. Prise en charge actuelle du cancer du sein en France

Le diagnostic de cancer du sein repose sur la multidisciplinarité et le regroupement de différentes compétences. En effet, différents professionnels de santé sont impliqués (radiologue, chirurgien, oncologue médical, radiothérapeute, médecin nucléaire, anatomopathologiste etc.) dans la prise en charge, ainsi qu'un équipement spécialisé propre à chaque professionnel.

De façon générale, il coexiste trois modes de découverte du cancer du sein : le diagnostic clinique, le diagnostic par le dépistage organisé et le dépistage individuel.

a. Le dépistage organisé du cancer du sein en France

Le dépistage organisé (DO) s'est progressivement mis en place en France à partir de la fin des années 1980, après que plusieurs essais randomisés aient mis en avant l'intérêt d'une mammographie systématique chez les femmes sur la réduction de la mortalité par cancer du sein [3]. Malgré ces études, la pertinence du dépistage organisé reste encore aujourd'hui régulièrement discutée, mais les pouvoirs publics français ont un réel souhait de le mettre en avant et de justifier son intérêt pour la population (affiches officielles etc.)

Les deux critères majeurs de la qualité du dépistage organisé sont sa sensibilité et sa spécificité. L'existence de faux négatifs diminue en effet l'efficacité du dépistage, tandis que l'existence de faux positifs engendre un coût social et psychologique.

En France, des programmes expérimentaux de dépistage du cancer du sein ont été mis en place à partir de 1989 sous l'égide de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et financés par le Fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire (FNPEIS). La Direction Générale de la Santé (DGS) a pris le relais de la CNAMTS en 1994 en instaurant le « Programme national de dépistage systématique du cancer du sein » basé sur les recommandations européennes [4] et dont les modalités sont définies dans un cahier des charges national [5].

En 2001, l'organisation du dépistage a fait l'objet d'un nouveau cahier des charges publié au Journal Officiel du 3 octobre 2001 et définissant trois niveaux d'organisation du programme : national, régional et départemental. La population cible concerne les femmes âgées de 50 à 74 ans. Un courrier est envoyé aux femmes par la structure de gestion départementale, à partir d'un fichier centralisé. Les mammographies de dépistage sont prises en charge dans le cadre du tiers payant. Les modalités pratiques du dépistage pour le radiologue sont la réalisation d'un examen clinique puis de deux clichés éventuellement complétés par un cliché supplémentaire immédiat, afin de réduire le taux de faux positifs. Une deuxième lecture par un radiologue lisant au moins 2000 mammographies par an est systématiquement prévue en cas de cliché normal, bénin ou normalisé après bilan, afin de réduire le taux de faux négatifs. L'interprétation radiologique est standardisée grâce à l'utilisation de la classification Bi-Rads (Breast imaging and Reporting data system) adaptée de la classification ACR (American College of Radiology). La généralisation du programme de dépistage organisé à l'ensemble du territoire français (y compris les départements d'outremer) est effective depuis le premier trimestre 2004 [6].

Le dépistage organisé offre la perspective de réduire la mortalité par cancer du sein.

b. Les recommandations de prise en charge diagnostiques et thérapeutiques

En France, les recommandations de bonne pratique proviennent de la Haute Autorité de Santé (HAS), et sont appuyées en cancérologie initialement par les Standards, Options et Recommandations (SOR), créées en 1993 puis remplacés par les recommandations de l'Institut National du Cancer (INCa) afin d'améliorer la qualité et l'efficience des soins aux patients atteints de cancer. Elles permettent une aide à la décision pour le praticien afin que chaque patient bénéficie du soin le plus approprié dans des circonstances cliniques données. Dans la prise en charge du cancer du sein, depuis 2005, des recommandations de bonnes pratiques de Saint Paul de Vence sont apparues en complément (en 2015, les sixièmes recommandations par la pratique clinique ont été publiées).

En juillet 2012, l'Institut National du Cancer (INCa) a publié des recommandations professionnelles concernant le cancer du sein infiltrant non métastatique [7].

La première étape de la démarche diagnostique est l'examen clinique permettant de rechercher des signes de pronostic péjoratif tels que l'existence des signes inflammatoires, la fixation de la tumeur et/ou des adénopathies aux plans profonds, un œdème mammaire, un œdème du membre supérieur etc. Cet examen a d'autant plus de valeur que l'extension loco-régionale est importante. L'anamnèse et l'examen clinique sont complétés par une mammographie bilatérale comportant deux incidences (face et oblique externe), qui est aussi bien utile au diagnostic, qu'au bilan d'extension loco-régional en recherchant des signes de bilatéralité et de multifocalité. La mammographie peut être complétée dans certains cas (seins denses ou mastopathie bénigne associée par exemple) par une échographie ou une IRM mammaire. Il est proposé qu'une exploration axillaire soit réalisée systématiquement dans le même temps que l'échographie mammaire ou lors de la biopsie tumorale mammaire.

En cas d'images ACR 4 ou ACR 5, une biopsie percutanée mammaire (microbiopsie pour des masses ou opacités suspectes, macrobiopsie pour des foyers de microcalcifications) est systématique pour une confirmation du diagnostic histologique, ainsi que la précision des récepteurs hormonaux et le statut HER2.

Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, l'INCa stipule qu'il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique, chez ces patientes.

En pratique, pour les tumeurs cT3-T4 ou cN+ et après chirurgie en cas d'envahissement ganglionnaire, il est recommandé de réaliser un bilan d'imagerie de première intention comportant l'une des trois options suivantes :

- Radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse
- TDM thoraco-abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse
- TEP-TDM au 18FDG

La réalisation d'une IRM cérébrale systématique dans le cadre du bilan initial chez des patientes asymptomatiques atteintes de tumeurs surexprimant HER2 n'est pas justifiée.

En cas de tumeur opérable, le traitement de première intention est l'exérèse chirurgicale complète de la tumeur. En fonction de la tumeur, de son volume, du sein et du choix de la patiente, l'exérèse consiste en une mastectomie partielle (tumorectomie) ou une mastectomie totale avec possibilité de reconstruction mammaire (immédiate ou le plus souvent différée). Un geste axillaire y est souvent associé, qu'il soit selon la technique du ganglion sentinelle (suivi parfois d'un curage axillaire) ou un curage axillaire d'emblée (8 à 10 ganglions) selon les caractéristiques de la tumeur ou la présence de signes cliniques ou échographiques axillaires suspects. L'examen histologique de la pièce opératoire (envahissement des marges d'exérèse) peut décider d'une réexcision, voir d'une mastectomie totale.

Les traitements systémiques adjuvants du cancer du sein sont la chimiothérapie, l'hormonothérapie et le Trastuzumab lorsqu'il est indiqué (tumeurs HER2+). Leur objectif est de diminuer le risque de récidive métastatique et de survenue d'un nouveau cancer mammaire (pour l'hormonothérapie). Les indications de la stratégie médicale adjuvante dépendent de la tumeur elle-même, de l'existence d'un envahissement ganglionnaire, de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2 par la tumeur, ainsi que de l'existence de facteurs de risque de rechute métastatique.

3. Les différents délais de prise en charge du cancer du sein

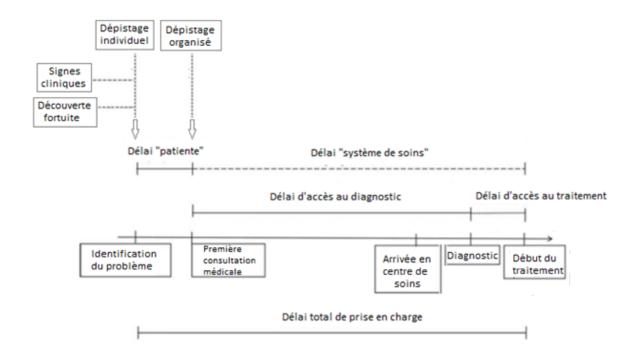
1) Définitions des délais

Le volet hospitalier du Schéma Régional d'Organisation des Soins 2012-2016 fait référence dans sa partie « Traitement » que les délais de prise en charge sont indicateurs de qualité puisque l'évaluation des pratiques des soins en cancérologie est l'une des 5 missions des Réseaux Régionaux de Cancérologie définies par circulaire ministérielle.

Les études des délais de prise en charge du cancer du sein distinguent souvent deux délais : le **premier délai** défini comme l'intervalle de temps entre l'apparition des symptômes et le premier contact de la patiente avec le système de soins. Ce délai est principalement déterminé par la patiente elle-même.

Le **deuxième délai** est lui défini comme l'intervalle de temps entre la première consultation médicale et le début de la prise en charge thérapeutique. Ce délai est principalement déterminé par le système de soins et peut être scindé en plusieurs délais (d'accès au diagnostic, diagnostic-chirurgie, chirurgie-traitements adjuvants) [8].

Nous nous intéresserons dans notre travail essentiellement au deuxième délai car le premier n'est pas évaluable rétrospectivement (la date des premiers symptômes n'étant pas colligée) et n'est pas pertinent en cas de diagnostic par dépistage individuel ou organisé.



<u>Figure 1</u>: Description des modes de détection et des différents délais du parcours de soins dans le cancer du sein

Ces différentes études peuvent se grouper en trois catégories selon leur but :

- les études descriptives du délai comme indicateur de l'accessibilité d'un système de soins ou de l'efficacité d'une politique de santé.
- les études des déterminants des délais de prise en charge.
- les études de l'impact du délai en termes de santé et de qualité de vie.

a. Délai d'accès au diagnostic

Le délai d'accès au diagnostic correspond au délai entre la date de la mammographie et la date du compte rendu anatomopathologique de la biopsie (CRAP).

b. Délai diagnostic – chirurgie

Ce délai peut correspondre à plusieurs délais différents :

- Entre le compte rendu anatomo-pathologique pré-opératoire et la $\mathbf{1}^{\text{ère}}$ consultation de chirurgie
- Entre la 1^{ère} consultation chirurgicale et l'intervention chirurgicale

- Entre le compte rendu anatomo-pathologique pré-opératoire et l'intervention chirurgicale (ce délai est celui qui a été retenu pour l'étude).

c. Délai chirurgie – chimiothérapie adjuvante

Les stratégies thérapeutiques adjuvantes dans le cancer du sein sont multiples. Elles tiennent notamment compte de la présence de facteurs de risque de dissémination métastatique, de l'existence d'un envahissement axillaire et de son importance, de l'expression des récepteurs hormonaux et d'une surexpression HER2. L'organisation des traitements adjuvants est souvent séquentielle avec successivement la chimiothérapie (+ Trastuzumab pour les tumeurs HER2+), la radiothérapie puis l'hormonothérapie. [9] Le délai chirurgie-chimiothérapie adjuvante correspond au délai entre l'intervention chirurgicale et la première séance de chimiothérapie.

d. Délai d'initiation de la radiothérapie adjuvante

Ce délai correspond à l'intervalle de temps entre l'intervention chirurgicale et la première séance de radiothérapie.

e. Délai d'initiation de l'hormonothérapie

Ce délai correspond au temps entre l'intervention chirurgicale et le premier jour de la prise d'hormonothérapie.

f. Délai d'initiation du Trastuzumab

Ce délai est défini par le temps entre l'intervention chirurgicale et la réalisation de la première injection de Trastuzumab.

2) Influence du délai sur la survie

Le parcours de soins en cancérologie débute dès la forte suspicion ou confirmation du diagnostic ; dès ces premières étapes, l'orientation pertinente et rapide des patientes contribue à éviter des pertes de chance. Outre qu'ils génèrent une anxiété, les délais de prise en charge pourraient être un facteur pronostique, pour les cancers du sein notamment. Les délais doivent être raccourcis et les malades mieux accompagnées dans leur parcours initial pour éviter l'errance thérapeutique et pour remédier à des délais

d'adressage très variables. En aval, les différentes étapes de la prise en charge doivent s'enchaîner sans perte de temps inutile. A partir de 1999, il a été admis que le délai de prise en charge thérapeutique du cancer du sein impactait la survie. En effet une revue de la littérature de Richards et al. fut publiée dans le Lancet cette année la [10]; elle regroupait les résultats de 87 études internationales et a permis de mettre en évidence une diminution significative de la survie de 12% à 5 ans des patientes dont le délai de prise en charge (entre les premiers symptômes et le début du traitement) excédait trois mois. Les auteurs mettaient en avant le fait que le délai influençait la survie par l'intermédiaire de l'aggravation du stade observé en cas de délais élevés. Malgré la présence de potentiels biais, il était intéressant de voir que dans cette études la plupart des diagnostics de cancers étaient posés sur l'apparition de symptômes, ainsi les auteurs suggéraient le rôle au moins aussi déterminant du délai mis par les patientes pour consulter après l'apparition des premiers signes cliniques que du délai de prise en charge thérapeutique après le diagnostic.

a. Données de l'impact sur la survie du délai diagnostic – chirurgie

Un diagnostic plus précoce permet, pour la majorité des cancers, un traitement plus efficace, avec un impact positif avéré sur le pronostic de la maladie. La détection des cancers à un stade débutant pourrait potentiellement permettre de réduire la lourdeur et la durée des traitements, et de diminuer l'importance des séquelles potentielles, mais cela reste discuté. Le dépistage continue de créer débat également sur la détection de lésions non significatives pouvant entraîner des traitements en excès. Promouvoir des diagnostics précoces est donc un levier majeur d'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer.

Ainsi, le Plan Cancer renforce la politique de la France en matière de dépistage des cancers. Près de 16 000 cancers sont détectés annuellement par le programme de dépistage organisé du cancer du sein Par ailleurs, l'accès au diagnostic plus précoce repose sur la facilité d'accès aux techniques médicales, pouvant donc différer selon les régions de France (disparité d'accès aux soins).

De nombreuses études internationales ont évalué l'impact du délai d'accès à la chirurgie, notamment une importante étude américaine publiée en 2015 par Richard J. Bleicher [11] dont les données étaient issues de la base SEER & NCDB regroupant environ 100 000 patientes. Cette puissante étude semblait suggérer qu'un délai d'accès à la chirurgie supérieur à environ 3 mois (120 jours) montrait une différence de survie globale à long terme. Si l'on regardait le délai en fonction du stade tumoral, pour les tumeurs de stade II et III il n'y avait aucune différence de façon paradoxale, sous-entendu qu'il n'y aurait pas d'urgence à opérer les femmes atteintes de cancer de stade avancé. C'est finalement pour les patientes ayant une tumeur de stade I, que le seuil de délai supérieur à 120 jours prenait de l'importance. Ainsi cette étude américaine suggérait de ne pas laisser évoluer les petites tumeurs vers des stades plus avancés afin de ne pas impacter la survie globale de façon

péjorative. Ce même auteur avait déjà pu identifier dans lors d'une précédente étude publiée en 2012, différents éléments pouvant allonger les délais de réalisation de la chirurgie mammaire [12] comme par exemple les différents examens pré-opératoires, les consultations médicales avec chirurgien et oncologue, les modalités de biopsie etc.

L'exemple d'examen pré-opératoire est l'IRM mammaire qui a une place de plus en plus prépondérante dans le bilan diagnostique du cancer du sein, notamment chez les patientes jeunes. L'ajout d'un examen avant la chirurgie pose nécessairement la question de son impact sur le délai de la prise en charge. Une étude rétrospective canadienne publiée par Zhang M et al. en janvier 2017 [13] s'est intéressée à l'impact de l'IRM pré-opératoire dans le délai d'accès à la chirurgie du cancer du sein. 1274 femmes inclues entre 2007 et 2013 étaient réparties en 2 groupes : un groupe bénéficiant d'une IRM pré-opératoire et l'autre non. Les résultats montraient une majoration du délai d'accès à la chirurgie de 12 jours dans le groupe avec IRM pré-opératoire (p < 0.0001), d'autant plus que l'IRM donnait souvent lieu à la réalisation d'échographie de second-look et biopsies guidées.

Une étude rétrospective publiée par Hulvat M et al. en 2010 [14], s'intéressait également à l'influence de l'utilisation de multiples moyens d'imagerie diagnostique du cancer du sein sur le délai d'accès à la chirurgie définitive. L'étude fut menée sur une période de 10 ans entre 1998 et 2008. Le délai de traitement augmentait significativement au cours de la période d'étude (moyenne de 21,8 jours en 1998, 31,3 jours en 2003, 41,1 jours en 2008). En 2008, seule année d'étude où l'IRM était couramment utilisée, les patientes ayant bénéficié d'une IRM avaient un délai médian de traitement plus long de 43 jours versus 32 jours pour celles qui n'en avaient pas eu. (p = 0,054). Cette étude suggère que le délai de traitement du cancer du sein opérable a augmenté au cours des 10 dernières années, et que l'utilisation d'imageries mammaires multiples est probablement liée à cette augmentation. L'effet de cette augmentation sur le type de procédure opératoire choisi et l'impact sur les résultats ultérieurs est inconnu

b. Données de l'impact sur la survie du délai entre la chirurgie et les traitements systémiques

L'impact du délai d'accès au traitement systémique adjuvant sur la survie fait beaucoup débat. De nombreuses études se sont intéressées au délai entre la chirurgie et l'instauration de la chimiothérapie adjuvante, ainsi que son impact sur la survie, et le seuil de 12 semaines semble être à ne pas dépasser afin de ne pas avoir d'impact péjoratif sur la survie. En 2006, est paru dans Journal Clinical of Oncology une étude publiée par Caroline Lohrish et Ivo A. Olivotto [15] dont l'objectif principal était d'évaluer l'impact, dans le cancer du sein en situation adjuvante, du délai entre la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante, sur la rechute et la survie globale. Cette analyse multivariée, rétrospective avait inclus 3588 patientes atteintes d'un cancer du sein entre 1989 et 1998. Etaient exclus les patients qui avaient été opérées plus de 17 semaines après le diagnostic, ou celles ayant débutées une

chimiothérapie plus de 24 semaines après la chirurgie. Elles étaient divisées en 4 groupes scindées selon le délai de début de la chimiothérapie adjuvante (délai inférieur à 4 semaines, délai entre 4 et 8 semaines, délai entre 8 et 12 semaines, délai entre 12 et 24 semaines). A noter que 56% des patientes présentaient une tumeur RH positive. L'étude concluait à une diminution significative de la survie globale dans le groupe ayant débuté la chimiothérapie adjuvante entre 12 et 24 semaines post-opératoire (p = 0.017). En revanche il n'y avait aucune différence significative sur la survie globale et la survie sans progression dans les groupes ayant débutés la chimiothérapie avant 12 semaines. Après analyse multivariée, ces mêmes résultats étaient retrouvés mais uniquement chez les patientes présentant une tumeur RH+. Cette étude comportait néanmoins plusieurs biais potentiels : le caractère rétrospectif, mais également la présence de certains facteurs (exemple des comorbidités des patientes) pouvant rallonger les délais, et pouvant impacter directement la survie.

Deux méta analyses ont été réalisées à partir de données rétrospectives, l'une publiée en 2013 par Yu et al. [16], et l'autre publiée en 2016 par Michael J Raphael et al. [17]. Ces publications puissantes révélaient une relation entre le délai d'initiation du traitement de chimiothérapie adjuvante et le risque de décès. Il n'était en revanche pas précisé s'il existait un effet seuil.

Une étude publiée en 2016 sur la base de 24 843 patientes d'un registre californien [18] mettait également en évidence l'impact négatif de la mise en place d'une chimiothérapie adjuvante dans un délai > 12 semaines (90 jours) à la fois sur la survie spécifique (HR = 1.27) et la survie globale (HR = 1.34). Pour les tumeurs triples négatives, l'impact négatif était encore plus important en survie globale et en survie spécifique. En revanche l'étude ne montrait pas de différence en survie globale ou survie spécifique si le délai était inférieur à 12 semaines quelque soit le groupe (< 30 jours, entre 30-60 jours et 60-90 jours).

De façon identique Une étude parue en 2005 dans British Journal of Cancer, publiée par S Cold et S Moller mettait également en évidence l'absence d'impact du délai de mise en route de la chimiothérapie sur la survie globale lorsqu'elle était administrée dans un délai < 12 semaines après la chirurgie. Les résultats étaient identiques que ce soit avec le protocole CMF ou CEF. [19]

Le type tumoral a son importance : concernant les tumeurs plus agressives (types Luminal B (RE/RP+ et Ki67 > 14%, stade III, tumeurs triple négatives et les cancers HER2+), il y a un impact défavorable en survie globale si le délai d'initiation de la chimiothérapie est supérieur à 8 semaines. [20] [21] Pour ces patientes à haut risque, il faut donc probablement qu'elles soient traitées plus tôt du fait de l'agressivité de leur tumeur. [22]

D'une façon générale, nous pouvons nous interroger sur la pertinence physiopathologique de l'impact du délai d'initiation des traitements adjuvants puisque la tumeur primitive n'étant plus en place, le risque de récidive s'étale sur de nombreuses années. L'exemple des micrométastases potentielles en dormance et de leur sensibilité aux traitements adjuvants administrés à moins de 3 mois vs à ceux administrés après 3 mois, mérite d'être évalué.

Dans le cadre de tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux (œstrogènes, progestérone), il est recommandé en adjuvant d'instaurer une hormonothérapie dont la durée est de minimum 5ans. L'administration concomitante de la radiothérapie et de l'hormonothérapie entraîne une majoration de la fibrose radio-induite, ce qui justifie un schéma séquentiel. Les études ne montrent pas de différence en contrôle local ni en survie mais un risque de fibrose cutanée ou pulmonaire en cas de traitement concomitant [23]. Les données de la littérature, notamment une méta-analyse regroupant 3 études prospectives randomisées ne révélaient aucune différence en terme de survie globale mais une réelle toxicité majorée, et notamment pour le Tamoxifène, un risque embolique majoré [24].

Les cancers du sein surexprimant HER2 nécessitent l'instauration en parallèle de la chimiothérapie adjuvante d'un traitement par Trastuzumab, anticorps monoclonal anti HER2. Une étude américaine suggérait l'influence défavorable sur la survie sans progression du délai de mise en route du Trastuzumab adjuvant au-delà de 6 mois après le diagnostic de cancer du sein [25]. Une étude rétrospective présentée à l'ESMO en 2016 rassemblant des données d'une cohorte française (études PHARE et SIGNAL) a montré qu'il n'y avait aucune différence en survie globale ni en survie sans récidive entre l'administration du Trastuzumab séquentielle ou concomitante [26]. Cette étude posait la question d'une perte de synergie entre la chimiothérapie et la thérapie ciblée.

c. Données de l'impact sur la survie du délai entre la chirurgie et la radiothérapie adjuvante

Le délai de mise en œuvre de la radiothérapie est conditionné par sa place dans l'ensemble du traitement. Dans la prise en charge des cancers du sein localisés, la radiothérapie est le plus souvent une irradiation après une chirurgie conservatrice où son impact sur l'amélioration du taux de récidive locale et de la survie sans progression est démontré. [27]. Plusieurs travaux, et cela depuis de nombreuses années, ont mis en évidence un impact du délai entre la chirurgie et la radiothérapie sur le taux de récidives locales. Déjà en 2006, une étude regroupant presque 25 000 patientes mettait en évidence l'impact négatif sur la survie globale et la survie spécifique si le délai de mise en route de la radiothérapie était supérieur à 12 semaines en l'absence de réalisation de chimiothérapie adjuvante. [28] Une étude récemment publiée a même montré l'impact délétère sur la survie sans progression si délai de début de la radiothérapie était supérieur à 6 semaines, en l'absence de chimiothérapie associée. Si une chimiothérapie était réalisée avant la radiothérapie, le délai devenait défavorable au-delà de 20 semaines post-opératoire. [29]

L'impact du délai de début de radiothérapie sur la survie globale a fait l'objet de nombreuses controverses. Une méta-analyse publiée en 2008 montrait que le délai de mise en route de

la radiothérapie impactait essentiellement le contrôle local plus que la survie globale, que les patientes aient reçu de la chimiothérapie adjuvante ou non. [30] De même, une étude récente anglaise publiée en 2017 posait la question du réel intérêt de débuter la radiothérapie adjuvante dans un délai court [31].

DIAGNOSTIC - CHIRURGIE < 3 mois (ou 120 jours) Impact sur la SG prouvé (Lancet 1999, Richard 2015) CHIRURGIE - CHIMIOTHERAPIE < 12 semaines (< 8 semaines pour les cancers agressifs) Lien entre délai et SG prouvé (multiples études concordantes) CHIRURGIE- HORMONOTHERAPIE Pas de délai précis (données sur la toxicité++) CHIRURGIE – TRASTUZUMAB < 6 mois, en pratique à débuter dès l'arrêt des anthracyclines CHIRURGIE – RADIOTHERAPIE Données controversées ++ Preuves essentiellement sur la récidive locale plutôt que sur la survie globale.

<u>Figure 2</u> : Résumé des données de la littérature sur les principaux délais à respecter et impact sur la survie global

En l'absence de CT : 6 à 8 semaines

En cas de CT préalable : dans les 20 semaines

3) Influence du délai sur la qualité de vie

L'attente de l'obtention d'un diagnostic précis et final ainsi que du projet thérapeutique qui en résulte est source d'anxiété pour la patiente. Il est capital, comme les recommandations le soulignent, d'inscrire les délais dans le cadre d'une procédure planifiée et nécessaire d'éviter le rappel en urgence de la patiente pour la répétition d'investigations en raison d'anomalies des résultats des examens précédents. Un délai de prise en charge médical maîtrisé doit permettre de réduire chez les patientes les effets psychologiques liés à la suspicion diagnostique de cancer. L'annonce diagnostique doit émaner d'une décision réfléchie et d'une démarche diagnostique programmée pour aboutir au plan de traitement le plus adapté.

Nous manquons actuellement de données objectives dans la littérature nous permettant d'évaluer clairement l'impact de ces délais sur le psychique et la qualité de vie des patientes. Cet impact restant une hypothèse émise, il semble alors essentiel de pouvoir donner la parole aux patientes sur la perception des délais de prise en charge du parcours de soins. Une partie de l'étude consistera donc en l'analyse de cette perception.

4. Les recommandations nationales et internationales

Dans les 17 critères qualité des **« EUSOMA Guidelines 4th edition» (European Society of Breast Cancer Specialists)** [32], le critère 5 est relié au temps « waiting time ». Il suggère l'importance d'un délai ≤ 6 semaines entre la date du 1^{er} diagnostic dans le centre qui prend en charge le cancer et la date de la chirurgie (ou chimiothérapie néo-adjuvante).

L'objectif étant que 80% des patientes aient un délai inférieur à 6 semaines (niveau d'évidence faible IV).

De façon plus détaillée, elle recommande :

- Un délai entre la mammographie et le résultat inférieur à 5 jours ouvrables
- Un délai entre le résultat de la mammographie et le rappel de la patiente pour réalisation du bilan inférieur à 5 jours ouvrable
- Un délai entre le bilan et le résultat de celui-ci inférieur à 5 jours ouvrable
- Un délai entre la décision chirurgicale et le geste lui-même inférieur à 15 jours ouvrables

Il est recommandé que pour 95% des femmes il y ait 3 consultations au maximum

Concernant l'utilisation de l'IRM mammaire : ces mêmes recommandations EUSOMA stipulent qu'entre l'IRM pré-opératoire et la prise en charge il ne doit pas s'écouler plus d'un mois. Ce mois est tout de même nécessaire puisque 20 à 25% des patients vont avoir une lésion surnuméraire diagnostiquée à gérer.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié dans son guide ALD 30 sur le cancer du sein en 2010 [33] des recommandations sur les délais de prise en charge :

- **Chimiothérapie** : le traitement adjuvant par chimiothérapie doit être débuté dans les 3 à 6 semaines après la chirurgie.
- **Radiothérapie**: le délai d'initiation de la radiothérapie est associé au risque de récidive loco-régionale. Le délai maximum après chirurgie, en l'absence de chimiothérapie adjuvante doit être inférieur à 12 semaines.
- Concernant le traitement séquentiel : si une chimiothérapie et une radiothérapie adjuvantes sont indiquées, la chimiothérapie est le plus souvent réalisée en premier. Dans ce cas, la radiothérapie doit être débutée au plus tard 6 mois après la chirurgie et au maximum 5 semaines après la chimiothérapie.

L'European Society for Medical Oncology (ESMO) a publié en 2015 des conduites de pratique clinique [34] dans le cadre d'un cancer du sein primitif. Le traitement adjuvant systémique (chimiothérapie) devrait débuter préférablement dans un délai maximum de 2 à 6 semaines après la chirurgie.

En France, **l'INCa (Institut National du Cancer)** a publié en 2011 et 2012 une étude sur les délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents (sein, poumon, côlon et prostate) dans 8 régions différentes [35]. Dans le cas du cancer du sein, 2530 dossiers de patientes ont été étudiés permettant la mise à jour des délais moyens en France. La définition de chaque délai a été décrite :

- Délai d'accès au diagnostic : délai entre la mammographie et la date du CRAP
- Délai d'accès à la chirurgie : délai entre la date de RCP pré-opératoire ou CRAP et la date d'intervention chirurgicale
- Délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire : délai entre la date d'intervention chirurgicale et la date de RCP post-opératoire
- Délai d'accès à la radiothérapie post-opératoire : délai entre la date d'intervention chirurgicale et la date de la 1^{ère} séance de radiothérapie
- Délai global : délai entre la date de mammographie et la date de la 1^{ère} séance de radiothérapie.

Les principaux délais retrouvés étaient :

- Délai d'accès au diagnostic : 17,7 jours (+/- 15,9)
- Délai d'accès à la chirurgie : 22,9 jours (+/- 13,9)
- Délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire : 17,8 jours (+/- 15,3)
- Délai d'accès à la radiothérapie : 108,9 jours (+/- 67,7)
- Durée moyenne du parcours de prise en charge sans chimiothérapie post-opératoire (2/3 des cas) : 106,9 jours soit environ 3,5 mois

- Durée moyenne du parcours de prise en charge avec chimiothérapie postopératoire : 218,7 jours soit environ 7 mois

Dans cette publication de l'INCa ressort des facteurs influençant les délais de prise en charge du cancer du sein :

- L'âge avec un effet sur le délai d'accès à la chirurgie s'allongeant avec l'âge
- Le mode de découverte du cancer : le délai d'accès au diagnostic ou à la chirurgie était plus long pour les cas de cancers découverts pas dépistage spontané ou organisé par rapport à ceux découverts sur signes cliniques
- Taille de la tumeur :
 - Pour l'accès au diagnostic, le délai était plus long pour les tumeurs de taille T1 ou T2 que pour les T3-T4
 - Pour l'accès à la chirurgie, le délai étaut allongé pour les tumeurs in situ par rapport aux tumeurs de taille T3-T4
- Les caractéristiques de l'établissement
- La région

D'autres rapports publiés par l'INCa sur les délais ont été publiés. [36] [37]

III. OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE

L'objectif de ce travail est de pouvoir analyser notre pratique quotidienne en région Centre Val de Loire, et de chercher les points pouvant être améliorables afin d'optimiser la prise en charge de nos patientes atteintes d'un cancer du sein localisé.

Il permet également d'établir un « état des lieux » des délais de prise en charge à différents moments du parcours de soins.

Un rapport régional sur les délais de prise en charge du cancer du sein a été rédigé par l'équipe d'Oncocentre en 2011. Cette thèse a pour but non seulement de valoriser les résultats de ce rapport mais également de s'intéresser au lien existant entre délai et présence de spécialiste ou réalisation d'acte technique sur place dans la structure de soins.

Enfin le dernier objectif de ce travail est d'apprécier la perception et le ressenti des patientes sur la notion des délais qui sont imposés dans leur prise en charge par le biais d'une étude pilote.

IV. <u>ETUDE DES DELAIS DE PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN EN REGION CENTRE VAL DE LOIRE</u>

1. Matériels et méthodes

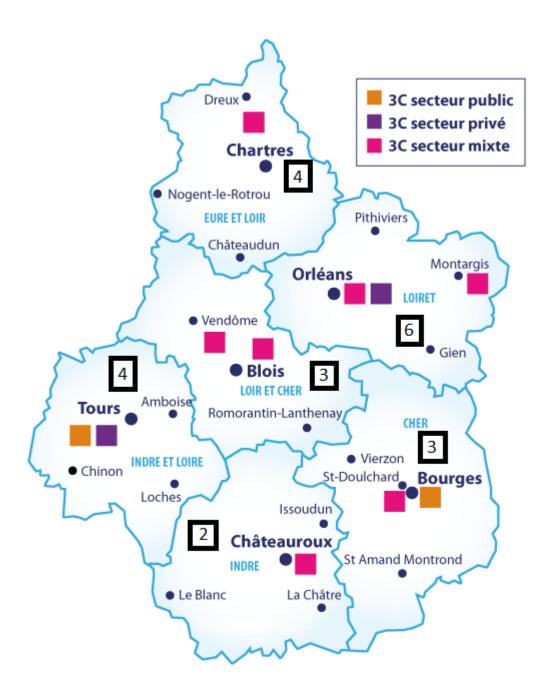
1.1 Etude Oncocentre : données sources et données complémentaires

Les données sources de l'étude Oncocentre ont été considérées (délais globaux et délais aux différentes phases du parcours de soins des patientes atteintes du cancer du sein localisé en région Centre Val de Loire).

a. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective multicentrique menée dans les 22 établissements autorisés en chirurgie des cancers mammaires de la région Centre. Pour information, il y avait 3 établissements dans le département du Cher (18), 4 en Eure et Loir (28), 2 en Indre (36), 4 en Indre et Loire (37), 3 en Loir et Cher, 6 en Loiret (45).

.



<u>Figure 3</u>: Nombre d'établissement par département de la région Centre Val de Loire et répartition des différents 3C

Avant d'analyser l'impact potentiel de l'organisation de l'offre de soins, chacun des établissements a été contacté afin de colliger les différentes données suivantes :

- Réalisation des biopsies mammaires sur place ou dans un autre établissement (et si différent, lequel)
- Lecture des lames histologiques sur place ou dans un autre établissement (et si différent, lequel)
- Réalisation de la chimiothérapie sur place ou dans un autre établissement (et si différent, lequel)
- Réalisation de la radiothérapie sur place ou dans un autre établissement (et si différent, lequel et à quelle distance de l'établissement de prise en charge)

Le recueil de ces données s'est fait par contact téléphonique des secrétariats des services concernés de chaque établissement.

Il a été convenu avec les établissements que l'analyse serait conduite de façon globale, sans présentation des résultats spécifiques par établissements.

b. Population étudiée

1/ Critères d'inclusion et d'exclusion

La population étudiée correspond à des femmes opérées en 2011 pour un premier cancer du sein infiltrant localisé en région Centre Val de Loire.

Les critères d'exclusion regroupent :

- · Antécédents personnels de cancer du sein,
- · Traitements par chimiothérapie ou hormonothérapie néo-adjuvante,
- · Cancers métastatiques d'emblée,
- · Cancers inflammatoires,
- · Carcinomes lobulaires in situ ou carcinomes intra-canalaires.

2/ Echantillonnage

L'UREH a calculé le nombre de sujets nécessaires pour estimer, avec une précision acceptable et prédéfinie, les délais de prise en charge du cancer du sein en région Centre Val de Loire.

La taille de l'échantillon était de 55 cas de femmes opérées pour un cancer du sein localisé, par établissement. Pour obtenir ces 55 inclusions, il avait été demandé par Oncocentre à chaque établissement de sortir 85 dossiers. Les établissements n'ayant pas 85 cas répondant aux critères d'inclusion mettaient à disposition l'intégralité de leurs dossiers. Les autres établissements faisaient réaliser un tirage au sort par leur DIM.

Au total, 1267 dossiers ont été étudiés. Parmi ces dossiers, 470 ont été retirés de l'analyse :

- -37 erreurs de sélections identifiées à tort
- -391 non inclus car comportant des critères d'exclusion définis ci-dessus
- -42 dossiers qui présentaient des critères dont la survenue a conduit à exclure le sujet de l'étude : dossiers non retrouvés ou parcours incomplet (décès, refus de traitement, changement de domicile, pathologie intercurrente ou prise en charge extra-régionale).

Au total, 797 patientes ont donc été inclues.

c. Délais étudiés

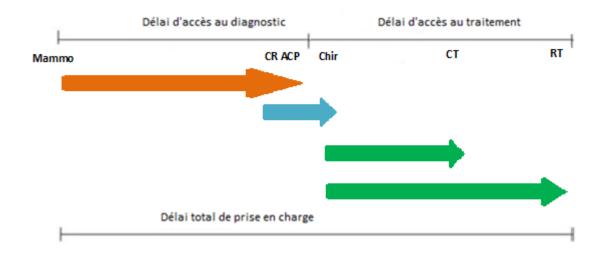


Figure 3 : Ensemble des différents délais caractérisés par des flèches.

	Délai entre
ACCES AU DIAGNOSTIC	Mammographie – CR ACP pré-op
	CR ACP pré-op – Consultation chirurgie
ACCES A LA CHIRURGIE	Consultation chirurgie – Chirurgie
	CR ACP pré-op – Chirurgie (étudié ici)
	Chirurgie – 1 ^{er} jour de chimiothérapie
ACCES AU TRAITEMENT ADJUVANT COMPLEMENTAIRE	Chirurgie – 1 ^{er} jour de radiothérapie

<u>Tableau 1</u>: Délais étudiés et liens dans le parcours de soins

Chaque délai s'inscrit dans une étape du parcours de soins. Des différentes phases de la prise en charge sont représentées sur le Tableau 1.

d. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée avec l'UREH de Tours via les logiciels SAS et R, selon la démarche suivante :

1/ Analyse par **établissement** des caractéristiques socio-démographiques (âge, département), socio-économiques (situation familiale, vis-à-vis de l'emploi, catégorie socioprofessionnelle) et médicales (stade tumoral, grade, caractère uni ou plurifocal du cancer, mode de détection). Puis description de la distribution des délais (indicateurs de dispersion et de position) avec représentation graphique (histogramme et box plots) pour chaque établissement. Et enfin mesure de la proportion de délais hors normes, comparaison de la médiane avec la région.

2/ Analyse **régionale** sur le même mode, et analyse univariée, bivariée et multivariée (régression logistique). Les moyennes ont été comparées par le modèle de régression linéaire généralisé (GLM). Les proportions de délais supérieurs aux seuils recommandés sont comparées par l'intermédiaire d'un test χ2.

e. Pondération et redressement

L'UREH a effectué un double redressement des résultats obtenus à partir des dossiers réellement analysés sur les 2 biais suivants :

- Biais d'échantillonnage (tirage au sort) : les gros établissements, pour lesquels un tirage au sort a été effectué, sont sous-représentés par rapport aux petits établissements (dont on a étudié la totalité des dossiers).
- Biais de sélection : variation des proportions de dossiers exclus selon les établissements : dossiers absents, critères de non-inclusion non repérables par le codage, mauvais codage et toute sélection erronée via le PMSI. Un coefficient de pondération, redonnant son poids à chaque établissement compte-tenu de son activité, a été ainsi calculé.

En revanche, les analyses descriptives bivariées et multivariées n'utiliseront pas la pondération, de même que les tests statistiques.

Les données pondérées sont à considérer en fonction du nombre de données disponibles. En effet, plus il y a de données manquantes, et plus il y a extrapolation sur un petit nombre de données (la stratification sur une variable explicative réduit les effectifs dans chaque groupe), plus la pondération risque d'introduire des biais.

Par ailleurs, certaines valeurs extrêmes ont été volontairement exclues des graphiques des résultats pour ne pas fausser les données pertinentes, car certaines pouvaient atteindre une amplitude 10 fois supérieure à celle de la boîte. Dans ce contexte d'étude, il a donc été choisi volontairement de ne pas les afficher afin de ne pas effacer la partie intéressante du graphique à savoir la boîte à moustache. C'est donc ce qui explique qu'il y ait moins de points affichés qu'il n'y a de valeurs extrêmes.

1.2 Analyse de l'impact psychologique des délais sur les patientes : étude pilote

Entre juin 2017 et septembre 2017, 28 dossiers de patientes traitées à l'hôpital de Chartres (28) pour un cancer du sein ont été sélectionnés parmi les dossiers discutés en RCP Gynécologie. Il s'agissait de 28 patientes diagnostiquées d'un cancer du sein infiltrant localisé et chaque patiente a été contactée par téléphone.

Les patientes ont été informées des objectifs de l'entretien, la conservation de leur anonymat leur a été précisée et leur accord oral pour l'utilisation de leurs propos a été recueilli au début de chaque entretien téléphonique.

Dans un second temps, un court questionnaire de 4 questions fermées et 3 questions ouvertes leur était présenté (Annexe) et les réponses étaient recueillies sur un fichier permettant par la suite une analyse qualitative des données par « mots clés ». En l'absence de réponse d'une patiente, trois tentatives d'appel au total étaient prévues avant d'enregistrer la patiente en « échec de contact ».

Dans le cadre d'un travail pilote d'évaluation de la pertinence du questionnaire, les données recueillies ont été colligés sans lien avec l'identité des patientes et sans corrélation aux données cliniques.

2.Résultats

a. Diagramme de consort

En 2011, en région Centre, 1267 patientes ont été opérées d'un cancer du sein infiltrant localisé. Les patientes prises en charge en situation néo-adjuvante, métastatique d'emblée, ou ayant un cancer in situ, ou ayant un antécédent de cancer du sein ont été exclues.

37 patientes ont été retirées de l'analyse en raison d'une erreur de sélection.

Par manque de données (dossiers perdus), refus de traitement, décès, pathologie intercurrente, 42 patientes n'ont pas été retenues pour l'analyse.

Au total, 797 patientes ont été inclues dans l'étude.

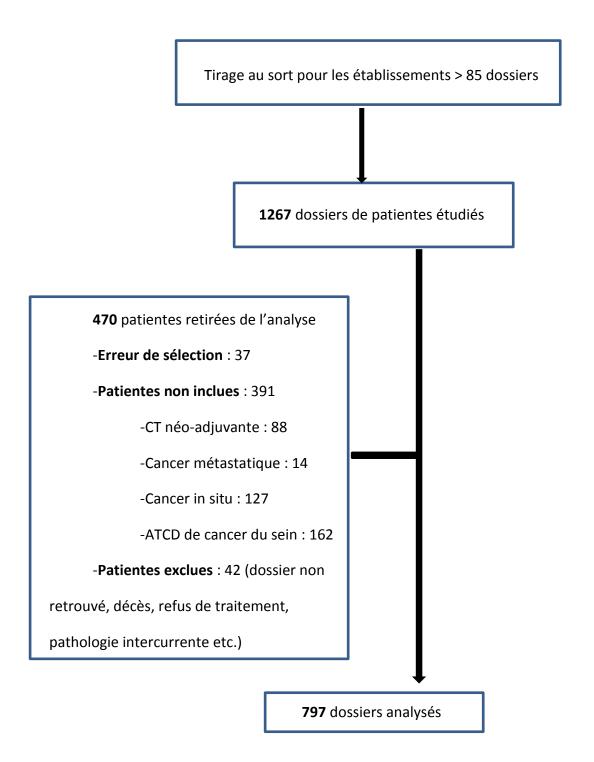


Figure 4 : Diagramme de consort

ETABLISSEMENTS	NOMBRE DE DOSSIERS ANALYSES	COEFFICIENT DE PONDERATION
1	54	1.00
2	28	0.61
3	56	1.11
4	32	0.64
5	23	0.64
6	23	0.67
7	13	0.61
8	15	0.61
9	54	0.72
10	57	0.61
11	24	0.63
12	55	1.99
13	43	0.65
14	46	0.63
15	25	0.61
16	13	0.61
17	20	0.64
18	55	2.29
19	55	0.84
20	55	1.80
21	35	0.61
22	16	0.70
	797	

<u>Tableau 2</u> : Nombre de dossiers étudiés par établissement et coefficient de pondération

b. Caractéristiques de la population incluse

797 patientes ont été étudiées. Concernant l'âge, 63% des femmes avaient plus de 60 ans, et l'âge moyen était de 63,9 [63 ; 64,8] ans. Un quart des femmes vivaient avec des enfants et deux tiers en couple. Un tier des femmes avait un emploi actif, et les femmes retraitées ou pré-retraitées étaient plus touchées (dans 57,3% des cas). Dans 57% des cas, il s'agissait d'un diagnostic par dépistage (organisé + individuel), et dans 39% des cas le cancer était détecté sur l'apparition de signes cliniques.

Concernant les éléments médicaux tumoraux, les cancers étaient essentiellement de petite taille (67% T0 et T1), et sans atteinte ganglionnaire (70% de N0). Plus de la moitié des cancers étaient de grade intermédiaire (grade II).

Concernant la stratégie thérapeutique, 80% des femmes avaient bénéficié d'une tumorectomie, et 20% d'une mastectomie totale. Un curage ganglionnaire avait été réalisé dans 76% des cas. Un traitement adjuvant a été réalisé dans 93% des cas. 41% des patientes avaient reçues une chimiothérapie adjuvante, et 91% une radiothérapie adjuvante. 78% des patientes ont reçu une hormonothérapie adjuvante.

L'ensemble des caractéristiques des patientes est reporté dans le Tableau 3.

<u>Caractéristiques</u>	<u>Effectifs</u>	<u>%</u>
Age moyen (ans)	63,9	
Avec enfants	177	26
Sans enfants	491	74
En couple	443	66
Seul	217	33
Autre	7	1
Active ayant un emploi	196	31,6
Retraitée ou pré-retraitée	356	57,3
Autre	69	11,1
Département de prise en charge		
Cher	102	12,8
Eure et Loir	134	16,8
Indre	28	3,5
Indre et Loire	200	25,1
Loire et Cher	135	16,9
Loiret	198	24,9
Mode de détection		
Dépistage	411	57
Signes cliniques	282	39
Découverte fortuite	30	4
Stade T		
Т0	18	3
T1	375	63
T2	168	28
Т3	20	3
T4	15	3
Stade N	_	_
N0	401	70
N1	129	22
N2	31	5
N3	9	1
Nx	6	1
Grade SBR	474	25.0
Grade I	174	25,8
Grade II	368	54,6
Grade III	132	19,6
Tumorectomie	634	80
Mastectomie	159	20
Chirurgie seule	56	7
Chimiothérapie adjuvante	323	41
Radiothérapie adjuvante	725	91
Hormonothérapie adjuvante	625	78

<u>Tableau 3</u> : Caractéristiques de la cohorte

c. Délais de prise en charge

Les petits effectifs ne permettent pas d'établir une comparaison entre établissement. Les box-plots ont pour but d'apprécier la tendance des délais de prise en charge sur l'ensemble de la région.

Chaque délai lors du parcours de soins a été étudié séparément puis un récapitulatif global est mis en avant dans un tableau.

1/ Délai d'accès au diagnostic (mammo / CRAP)

Le délai d'accès au diagnostic correspondant au délai entre la mammographie et le compte rendu anatomo-pathologique de la biopsie était en moyenne sur la région Centre de 14,7 jours avec un IC95% [13,9; 15,5]. Le délai médian était quant à lui de 14 jours

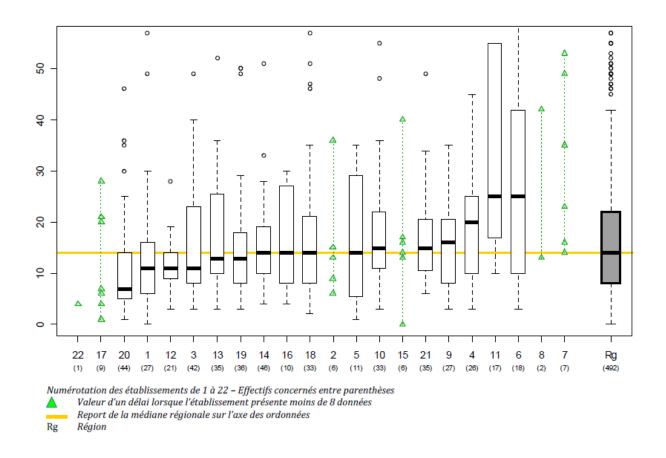


Figure 5 : Répartition par établissement du délai d'accès au diagnostic

De manière significative, il semblait que les patientes célibataires avaient un délai d'accès au diagnostic plus court (12,5 jours IC95 [11,4;14]) par rapport aux patientes en couple (14 jours IC95 [13,5;15,8]), p < 0,05. L'âge, la domiciliation, la catégorie socio-professionnelle, la situation d'emploi et la situation familiale n'interférait pas de manière significative sur le délai d'accès au diagnostic. Parmi les facteurs socio-démographiques et les facteurs

médicaux et prise en charge, seul le département de domiciliation influençait de façon significative le délai d'accès au diagnostic. En effet, le Cher avait un délai moyen plus court (12,2 jours), alors que le département de l'Indre avait le délai moyen le plus long (17,8 jours), p < 0,05. L'impact du département n'a pas de sens en tant que tel, mais il peut permettre d'identifier en quoi l'organisation de l'offre de soins proposée par le département permet d'optimiser l'accès au diagnostic.

	Effectif (n) Hors valeurs ext.	Movenne IC/Mov		(Moy.)	Médiane	р
Domiciliation						
18-Cher	37	12,2	8,8	15,5	10	
28-Eure-et-Loir	83	15,9	13,7	18,1	14	
36-Indre	20	17,8	12,7	22,8	15,5	
37-Indre-et-Loire	107	12,7	11,2	14,2	11,5	< 0,05
41-Loir-et-Cher	72	16,0	14,3	17,7	17	
45-Loiret	109	14,4	12,9	15,9	13	

Tableau 4 : Répartition par département de domiciliation du délai d'accès au diagnostic

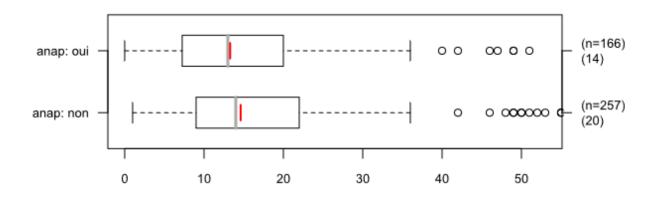
Le mode de détection du cancer, le stade TNM, le grade histologique, la localisation tumorale, et le type d'établissement ne semblait pas modifier de façon significative le délai d'accès au diagnostic. En revanche les patientes diagnostiquées dans un plus grand établissement bénéficiaient d'un délai d'accès au diagnostic médian plus rapide de 11 jours IC95 [11,7;13,9] par rapport aux patientes diagnostiquées dans un petit centre (délai médian de 15 jours IC95 [15,2;17,5]), (p < 0,001)

Cette étape du parcours de soins fait intervenir deux spécialités clés : le radiologue en charge de la mammographie et biopsie, et l'anatomopathologiste qui effectue la lecture des lames de biopsies et rend le CRAP. Ainsi il était intéressant de s'interroger sur l'impact de la réalisation des biopsies mammaires et de la lecture des lames histologiques, sur le délai d'accès au diagnostic. Le délai d'accès au diagnostic était de 13,6 jours lorsque la biopsie est réalisée sur place, et de 15,1 jours lorsqu'elle était réalisée dans un autre établissement de soins (p non significatif).

Le délai moyen d'accès au diagnostic était de 13,6 jours lorsque la lecture anapath était réalisée sur place, et de 14,7 jours lorsqu'elle était réalisée à distance (p non significatif).

		Délai						
Biopsie réalisée sur place	Effectif	(jours)	q25	q50	q75	Min	Max	Р
Oui	204	13,6	7	11	19	1	42	NS
Non	188	15,1	8,75	13	20	0	42	

<u>Tableau 5</u>: Délai d'accès au diagnostic en fonction de la réalisation de la biopsie sur place ou non

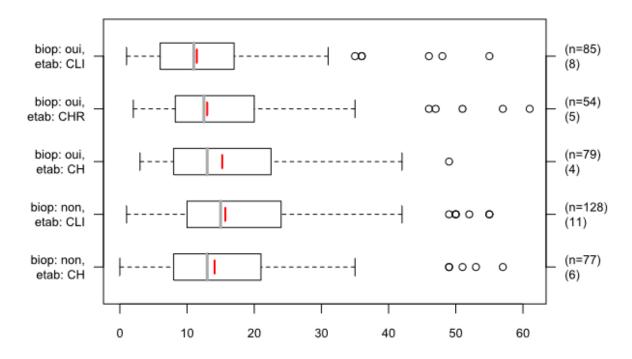


<u>Figure 6</u>: Représentation graphique des délais moyens et médians d'accès au diagnostic en fonction de la réalisation de la lecture histologique sur place ou non.

Le tableau 5 et la figure 7 mettent en évidence de façon statistiquement significative l'intérêt de la réalisation des biopsies mammaires par le radiologue dans l'établissement de prise en charge lorsque ce dernier est une clinique.

Biopsie réalisée sur place	Type établissement	Effectif	Délai (jours)	q25	q50	q75	Min	Max	P
Oui	СН	75	15,24	8	13	21	3	42	NS
Non	СН	71	14,1	8	13	18	0	35	
Oui	CHR / CHU	49	13	8	11	16	2	35	
Oui	CLINIQUE	80	12,36	6	10,5	16	1	36	0,007
Non	CLINIQUE	117	15,70	10	14	21	1	42	0,007

<u>Tableau 6</u>: Répartition du délai d'accès au diagnostic selon la réalisation de la biopsie sur place et en fonction du type d'établissement

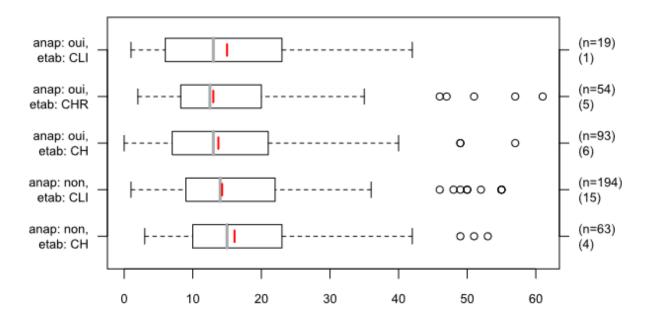


<u>Figure 7</u>: Représentation graphique des délais moyens et médians d'accès au diagnostic en fonction du type d'établissement et de la réalisation de la biopsie mammaire sur place ou non.

Le tableau 6 et la figure 8 mettent en évidence, sans être statistiquement significatif, un probable intérêt de la lecture histologique des biopsies mammaires par un anatomopathologiste dans l'établissement de prise en charge lorsque ce dernier est un Centre Hospitalier. Dans les CHR et CHU, les biopsies étaient toujours lues sur place, avec un délai estimé à environ 13 jours. En Clinique, il ne semblait pas y avoir d'impact sur le délai lorsque la biopsie était lue sur place.

Lecture anapath réalisée sur place		Effectif	Délai (jour)	q25	q50	q75	Min	Max	Р
Oui	СН	87	13,74	7	11	19	0	40	NS
Non	СН	59	16,08	10	15	21	3	42	(p=0,116)
Oui	CHR	49	13	8	11	16	2	35	
Oui	CLI	18	15	6	13	18	1	42	NS
Non	CLI	179	14,28	8	13	20	1	36	NS

<u>Tableau 7</u>: Répartition du délai d'accès au diagnostic selon la lecture histologique des biopsies sur place et en fonction du type d'établissement



<u>Figure 8</u>: Représentation graphique des délais moyens et médians d'accès au diagnostic par type d'établissement en fonction de la réalisation de la lecture histologique sur place ou non.

2/ Délai d'accès à la chirurgie

Le délai moyen d'accès à la chirurgie en région Centre était de 31,7 jours IC95 [30,6 ;32,8], et le délai médian était de 31 jours.

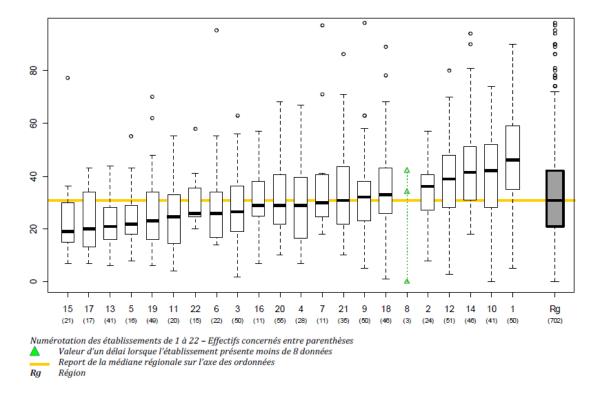


Figure 9 : Répartition par établissement du délai d'accès à la chirurgie

Parmi les caractéristiques socio-démographiques des patientes, seul le département de domiciliation influençait le délai d'accès à la chirurgie (Tableau 7). Le département d'Eure et Loir avait un délai d'accès à la chirurgie moyen le plus court (27,2 jours), alors que le département du Cher avait le délai moyen le plus long (36,8 jours), p < 0,001.

	Effectif (n) Hors valeurs ext.	Moyenne	Moyenne IC _{95%} (Moy.)		Médiane	р
Age						
Moins de 50 ans	125	29,3	26,8	31,8	28	
50-69 ans	334	31,7	30,1	33,2	31	NS
70 ans et plus	219	33,2	31,1	35,2	33	
Domiciliation						
18-Cher	80	36,8	33,3	40,4	37,5	
28-Eure-et-Loir	107	27,2	24,7	29,7	26	
36-Indre	38	28,9	24,2	33,5	29	- 0.001
37-Indre-et-Loire	136	32,5	30,0	35,1	30	< 0,001
41-Loir-et-Cher	113	33,4	30,6	36,1	32,5	
45-Loiret	170	32,1	29,9	34,3	30	
Catégorie Socio-Professionnelle	e ^r					
CSP-	202	32,9	30,8	35,0	32	NS
CSP+	130	32,3	29,8	34,8	31	N5
Situation emploi						
Actives	173	31,3	29,2	33,5	30	NS
Inactives	364	32,1	30,6	33,6	31	N5
Situation Familiale						
Sans enfant à charge	416	32,2	30,8	33,7	31	NS
Avec enfant(s) à charge	160	30,1	28,0	32,1	29	NS
Célibataire	175	33,0	30,8	35,2	33	NS
En couple	394	31,0	29,6	32,4	29	N3

<u>Tableau 8</u>: Répartition par caractéristiques socio-démographiques du délai d'accès au diagnostic

Parmi les facteurs médicaux et de prise en charge, le statut ganglionnaire influençait le délai d'accès à la chirurgie puisque le statut N1 ou plus, raccourcissait le délai de 3,9 jours (33,4 jours pour les N0 versus 29,5 jours pour les N1 ou plus), p < 0,01. De même, plus le grade tumoral était élevé, plus la prise en charge chirurgicale était rapide (29,4 jours pour les grade III, versus 31,5 jours pour les grade II et 34,8 jours pour les grades I), p < 0,05.

En clinique, le délai était significativement le plus rapide (29 jours) versus en centre hospitalier (34,4 jours) ou en centre hospitalier régional (36,3 jours), p < 0,001. De même le délai était plus rapide de 5,7 jours en centre privé (29 jours) par rapport aux centres publiques (35 jours).

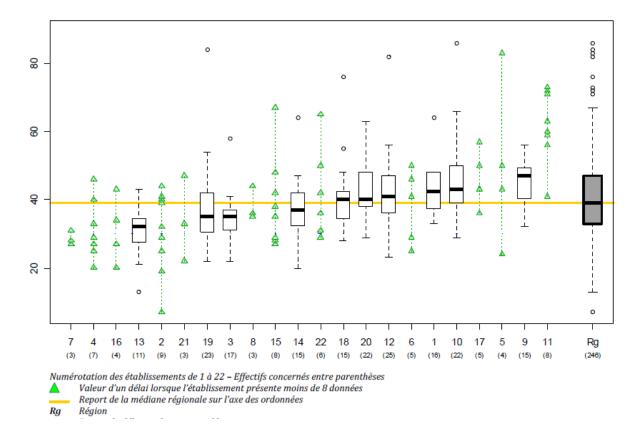
	Effectif (n) Hors valeurs ext.	Moyenne IC _{95%} (Moy.)		Moy.)	Médiane	р
Mode détection cancer						
Signe(s) clinique(s)	257	31,1	29,4	32,8	30	NS
Dépistage	368	33,2	31,6	34,7	33	NS
Stade TN						
T ≤ 2 cm	348	31,9	30,4	33,4	31	NS
T > 2 cm	164	32,6	30,3	34,9	31	NS
N0	349	33,4	31,8	34,9	32	< 0,01
≥ N1	144	29,5	27,2	31,8	30	< 0,01
Grade						
Grade I	147	34,8	32,2	37,3	33,5	
Grade II	315	31,5	29,9	33,1	31	< 0,05
Grade III	111	29,4	27,0	31,9	29	
Localisation						
Plurifocal	76	32,9	29,3	36,4	32	NS
Unifocal	602	31,6	30,4	32,7	30,5	N3
Type d'établissement						
Clinique	370	29,0	27,6	30,5	28	
Centre Hospitalier	214	34,4	32,4	36,4	34	< 0,001
Centre Hospitalier Régional	94	36,3	33,4	39,1	35	
Sectorisation		-				
Public	308	35,0	33,3	36,6	34	
Privé	370	29,0	27,6	30,5	28	< 0,001

<u>Tableau 9</u>: Répartition par caractéristiques socio-démographiques du délai d'accès à la chirurgie.

3/ Délai d'accès à la chimiothérapie adjuvante

Certaines patientes ont été opérée une seule fois, et d'autres ont dû subir une deuxième intervention de reprise chirurgicale. Etant donné que la chimiothérapie n'était réalisée que chez 41% des femmes, les effectifs par établissement étaient plus petits.

Le délai d'accès moyen à la chimiothérapie en région Centre Val de Loire lorsqu'une seule opération chirurgicale était effectuée (pas de reprise) était de 39,2 jours IC95 [38;40,5] et le délai médian était de 39 jours.



<u>Figure 10</u>: Répartition par établissement du délai d'accès à la chimiothérapie sans reprise chirurgicale

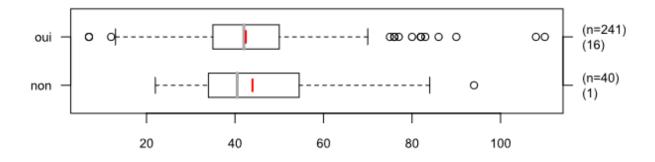
Les seuls facteurs influençant ce délai de façon significative étaient le département de domiciliation et la situation maritale. Les patientes traitées dans le département de l'Indre avaient accès à la chimiothérapie plus rapidement (34,4 jours). Les patientes traitées dans le Loir et Cher avaient le délai d'accès à la chimiothérapie le plus long (44,7 jours), p < 0,001.

Les patientes en couple bénéficiaient de la chimiothérapie 3,2 jours plus tôt que les patientes célibataires, p < 0.05.

	Effectif (n) Hors valeurs ext.	Moyenne	IC _{95%} (Moy.)		Médiane	p(moy)	
Age		_					
Moins de 50 ans	71	37,4	35,4	39,4	37		
50-69 ans	136	39,5	37,7	41,2	39	< 0,05	
70 ans et plus	29	42,7	38,4	47,1	42		
Domiciliation							
18-Cher	26	40,2	36,4	44,0	39,5		
28-Eure-et-Loir	31	35,1	31,4	38,7	35		
36-Indre	17	34,4	30,9	38,0	35	- 0.001	
37-Indre-et-Loire	46	40,7	38,2	43,3	40	< 0,001	
41-Loir-et-Cher	44	44,7	42,1	47,2	45,5		
45-Loiret	66	38,0	35,3	40,6	37		
Catégorie Socio-Professioni	nelle ⁴						
CSP-	82	40,2	38,2	42,2	39	NS	
CSP+	53	39,1	36,7	41,5	41	N5	
Situation emploi							
Actives	82	38,2	36,2	40,1	39	NS	
Inactives	121	40,5	38,6	42,3	40	N5	
Situation Familiale							
Sans enfant à charge	123	39,8	38,0	41,6	39	NS	
Avec enfant(s) à charge	88	37,6	35,8	39,3	38	N3	
Célibataire	53	41,3	38,9	43,6	40,5	. 0.05	
En couple	156	38,1	36,6	39,6	38	< 0,05	

<u>Tableau 10</u>: Répartition par caractéristiques socio-démographiques du délai d'accès à la chimiothérapie.

Les patientes, qu'elles aient bénéficié d'une reprise chirurgicale ou non après leur opération initiale, réalisant leur chimiothérapie dans l'établissement de prise en charge, avaient un délai d'accès à la chimiothérapie semblable à celles qui réalisaient leur chimiothérapie à distance (42,3 jours versus 42,8 jours).



<u>Figure 11</u>: Représentation graphique des délais moyens et médians d'accès à la chimiothérapie (avec et sans reprise chirurgicale) en fonction de la réalisation de la chimiothérapie sur place ou non.

4/ Délai d'accès à la radiothérapie adjuvante

Ce délai inclue les patientes qui ont reçu de la chimiothérapie adjuvante entre temps et celles qui n'en ont pas reçues.

Le délai d'accès à la radiothérapie fluctue de façon significative en fonction du département de domiciliation de la patiente : il est plus long pour les patientes vivant en Indre-et-Loire (59,4 jours), et il est le plus court dans le Cher (46,4 jours).

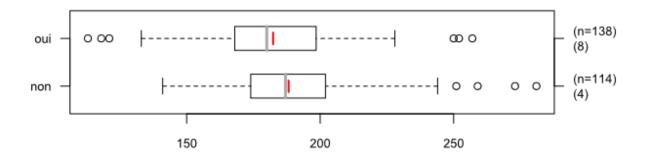
De même en Centre Hospitalier publique, le délai d'accès à la radiothérapie était le moins long.

	Effectif (n) Hors valeurs ext.	Moyenne	IC _{95%} (Moy.)		Médiane	p(moy)	> Reco (%)	p(reco)
Mode détection cancer								
Signe(s) clinique(s)	108	51,2	48,8	53,5	49,5	NS	33,3	NS
Dépistage	199	50,7	48,9	52,5	50	NS	34,6	NS
Stade TN								
T ≤ 2 cm	210	51,3	49,6	53,0	49	NS	34,4	NS
T > 2 cm	46	51,5	47,4	55,6	53	NO	40,4	NO
N0	217	51,1	49,4	52,8	49	NS	33,6	NS
≥ N 1	33	53,1	48,2	58,0	53,5	NO	47,4	NO
Grade								
Grade I	106	50,2	47,7	52,7	50		34,5	
Grade II	159	51,2	49,2	53,1	50	NS	32,9	NS
Grade III	21	52,3	47,3	57,3	50		33,3	
Localisation								
Plurifocal	20	52,3	46,6	58,0	52,5	NS	40,9	NS
Unifocal	313	50,9	49,5	52,3	49,5	NS	33,8	NS
Type d'établissement								
Clinique	188	53,3	51,5	55,2	53		40,7	
Centre Hospitalier	103	46,0	43,9	48,1	46	< 0,001	18,7	< 0,001
Centre Hospitalier Régional	42	52,8	48,8	56,7	53		43.2	
Sectorisation								
Public	145	47,9	46,0	49,9	47	< 0,001	25,8	< 0,01
Privé	188	53,3	51,5	55,2	53	< 0,001	40,7	< 0,01
Domiciliation								
18-Cher	37	46,4	42,5	50,4	45		16,2	
28-Eure-et-Loir	40	50,6	47,2	54,0	48		26,8	
36-Indre	22	47,5	42,0	53,1	42	< 0.001	30,4	< 0,001
37-Indre-et-Loire	74	59,4	56,6	62,2	60	~ 0,00 I	60,3	< 0,001
41-Loir-et-Cher	52	52,9	49,4	56,4	55		43,9	
45-Loiret	87	46,5	43,9	49,0	45		20,9	

<u>Tableau 11</u>: Répartition par caractéristiques médicales et socio-démographiques du délai d'accès à la radiothérapie.

En cas de chimiothérapie intermédiaire, le délai moyen en région Centre d'accès à la radiothérapie quelque soit le nombre de chirurgies effectuées était de 184,2 jours IC95 [181,5; 186,8]. Le délai médian était de 181 jours.

La réalisation de la radiothérapie sur place dans le centre de prise en charge améliorait significativement le délai d'accès à la radiothérapie de 6 jours avec un délai de 182,38 jours versus un délai de 188,21 jours lorsque la radiothérapie est réalisée à distance du centre de soins (Figure 10). En cas de prise en charge en clinique, le fait que la radiothérapie soit réalisée sur place diminuait le délai de 10 jours de façon significative (177,42 jours dans le groupe en clinique sur place, versus 187,3 jours en clinique réalisée à distance) (Tableau 12).



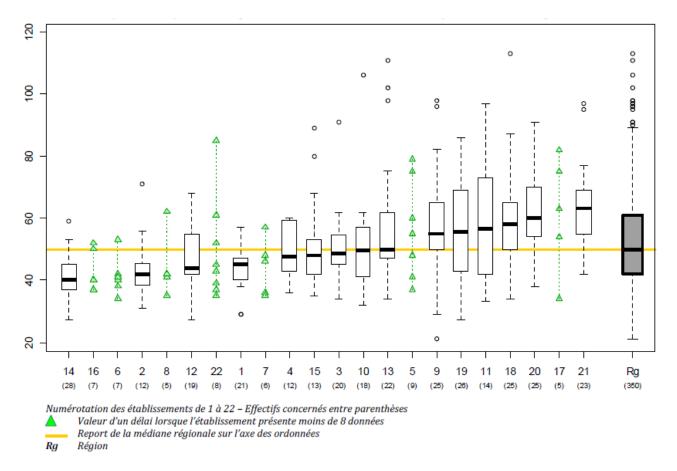
<u>Figure 12</u>: Représentation graphique des délais moyens et médians d'accès à la radiothérapie, en cas de chimiothérapie intermédiaire, en fonction de la réalisation de la radiothérapie sur place ou non.

Туре	Radiothérapie		Délai						
établissement.	sur place	Effectif	moyen	q25	q50	q75	Min	Max	
CH	Oui	52	186,02	166,75	188,5	202,5	133	228	NS
CH	Non	31	190,52	174	189	205	144	237	INO
CHR	Oui	42	182,14	172,25	178,5	193,75	133	226	
Clinique	Oui	36	177,42	167,75	175	183,75	138	227	0,019
Clinique	Non	79	187,3	174	183	197,5	141	244	0,019

<u>Tableau 12</u>: Délais moyens d'accès à la radiothérapie, en cas de chimiothérapie intermédiaire, en fonction du type d'établissement

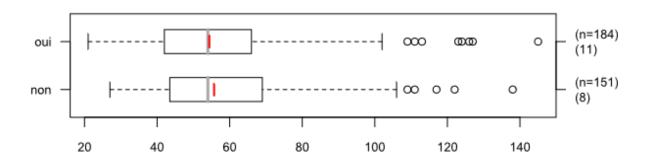
⇒ Sans chimiothérapie intermédiaire

En l'absence de chimiothérapie intermédiaire ni de reprise chirurgicale, le délai moyen en région Centre d'accès à la radiothérapie était de 51 jours IC95 [49,6; 52,4]. Le délai médian était de 50 jours.



<u>Figure 13</u>: Répartition des délais moyens et médians d'accès à la radiothérapie, en l'absence de chimiothérapie intermédiaire, par établissement

En l'absence de chimiothérapie intermédiaire, il n'y avait pas d'impact sur le délai d'accès à la radiothérapie, quelque soit le type d'établissement, lorsque celle-ci était réalisée sur place dans le centre de prise en charge.



<u>Figure 14</u>: Représentation graphique des délais moyens et médians d'accès à la radiothérapie, en l'absence de chimiothérapie intermédiaire, en fonction de la réalisation de la radiothérapie sur place ou non

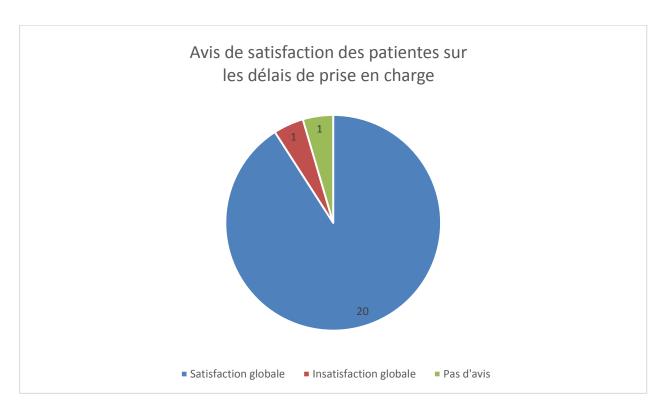
d. Impact psychologique des patientes

Parmi les 28 patientes sélectionnées pour être interrogées par téléphone, 14 avaient reçues de la chimiothérapie (dont 3 en néo-adjuvant), 22 avaient reçues de l'hormonothérapie adjuvante, et 22 avaient bénéficié d'une radiothérapie adjuvante.

17 d'entre elles avaient moins de 65 ans. L'âge médian des patientes était de 56 ans.

6 patientes parmi les 28 n'étaient pas joignables malgré 3 tentatives d'appel téléphonique, et ont donc été classés en « échec de contact ».

Parmi les 22 patientes joignables, 91% soit 20 patientes disent avoir été globalement satisfaites de leur prise en charge, 1 patiente s'est dit plutôt insatisfaite, et 1 patiente ne savait pas.



<u>Figure 15</u>: Répartition graphiques des avis de satisfaction des patientes sur les délais de prise en charge

Par rapport aux relations humaines avec l'équipe soignante les résultats étaient assez similaires, 86% soit 19 patientes étaient très satisfaites, 1 patiente était plutôt satisfaite, 1 patiente plutôt insatisfaite.

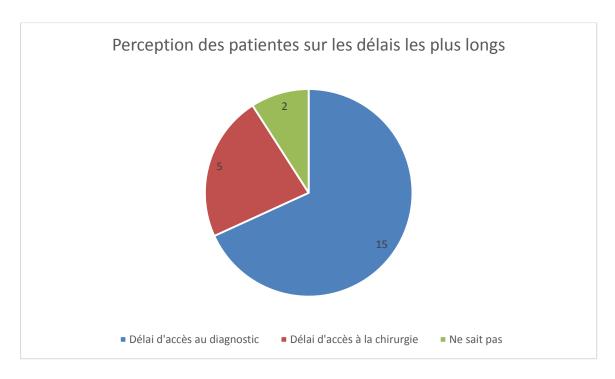
77% des patientes (soit 17) émettaient un avis favorable sur les délais de leur prise en charge, qu'elles n'avaient pas estimés trop long. 22% rapportent un sentiment de délai de prise en charge trop long par rapport à la gravité qu'elles estiment de leur pathologie. 1% ne

savaient pas ou n'ont pas répondu correctement à la question (réponse sur le délai d'attente du taxi ou d'installation en consultation, chimiothérapie etc. question non comprise par la patiente).

15 patientes soit 68% de l'effectif interrogé déclarent que le délai d'intervalle entre la mammographie initiale et l'annonce diagnostique a été le délai le plus long, relatant une « angoisse du cancer et de tous les traitements lourds pouvant suivre par la suite ».

5 patientes soit environ 23% estimaient que l'accès à la chirurgie était le délai le plus long : « je savais que j'avais un cancer en moi, et je n'avais qu'une hâte c'est que l'on m'en débarrasse », « quand vous vivez avec une boule cancéreuse qui pousse en vous et que vous la palpez quotidiennement, je peux vous dire que vous pensez à la mort »

Les 2 dernières (1%) ne savaient pas ou n'ont pas répondu correctement à la question.



<u>Figure 16</u>: Représentation graphique de la répartition de la perception des patientes sur les délais

Verbatim des patientes :

Les patientes ont été interrogées sur cette notion de délai existant dans le parcours de soins et le pourquoi pensaient-elles qu'il était indispensable.

De façon générale, les patientes déclarent ressentir le besoin d'un temps d'attente entre chaque examen et résultat afin de « digérer le geste avant d'encaisser une mauvaise nouvelle ». La lecture histologique a été abordée avec les patientes qui, ne connaissant pas

réellement la spécialité et le rôle, n'émettent pas d'avis sur cette partie du parcours de soins. Le délai chirurgie / chimiothérapie est assez souvent traduit comme une période de stress, notamment sur les effets secondaires potentiels qui sont annoncés, mais n'est majoritairement pas ressenti comme trop long car « le chirurgien m'avait dit que le cancer avait été guéri par l'opération et que la chimio me préviendrait des récidives ».

Peu de patientes se sont réellement exprimées sur leur compréhension de la cause des délais durant leur prise en charge. Une patiente évoque en fin d'entretien « J'imagine que s'il y a un temps d'attente c'est qu'il est nécessaire pour notre prise en charge. J'avais compris que faire de la chimiothérapie juste derrière une chirurgie serait plus risquée car ma cicatrice du sein était encore à vif et je risquais plus d'infections ».

Les rendez-vous à chaque étape du parcours de soins leur étaient donnés rapidement : « on repart avec un rendez-vous pour un examen, puis pour une consultation, puis pour débuter la chimio...bref on se sent dans un cadre et bien suivie ».

V. DISCUSSION

1. Méthodologie

La méthode de sélection a permis d'inclure dans cette étude 797 patientes. Cette sélection de dossiers a été réalisée par l'équipe d'Oncocentre en 2011 afin de publier un rapport régional des délais de prise en charge du cancer du sein en région Centre.

Lors de la sélection des dossiers, certains établissements de petite taille ne disposaient pas du nombre de dossiers requis pour l'inclusion, ainsi l'ensemble des dossiers étaient mis à disposition. Ces établissements à faible effectif posent la question de garantie de la représentativité des échantillons. Pour pallier cela, une pondération a été effectuée lors de l'analyse statistique ce qui a permis de renforcer la fiabilité des données de chaque établissement malgré une disparité d'effectifs. En effet, il a été réalisé un double redressement des résultats obtenus à partir des dossiers réellement analysés en raison du biais d'échantillonnage et du biais de sélection. La limite principale de la méthodologie employée est liée au biais de sélection puisque les gros établissements, pour lesquels un tirage au sort a été effectué, sont sous-représentés par rapport aux petits établissements dont la totalité des dossiers a été analysée. Plusieurs analyses de sous-groupes ont été effectuées sur des petits effectifs, et les échantillonnages étant multiples il était important de calculer le coefficient de pondération pour redonner à chaque établissement son poids (le risque étant d'avoir des résultats faussés en l'absence de pondération). L'inconvénient de la pondération en revanche était l'instauration de biais. En effet, les données pondérées sont à considérer en fonction du nombre de données disponibles. Plus il y avait de données manquantes dans les dossiers, et plus il y avait extrapolation sur un petit nombre de données.

Les antécédents personnels de cancer du sein étaient exclus dans la méthodologie. Ils représentaient pourtant 23% des 1267 dossiers tirés au sort initialement. Dans l'hypothèse d'une rechute tumorale, on peut s'interroger sur les délais de prise en charge plus rapide des patientes aux antécédents de cancer du sein. L'hypothèse d'une prise en charge plus rapide en cas de rechute mériterait d'être explorée. Par ailleurs, les cancers du sein in situ étaient également exclus de l'étude. Leurs caractéristiques, histoire naturelle et évolutivité pathogène impactent moins la survie des patientes. Si l'enjeu des délais de prise en charge de ces cancers semble donc moindre, qu'en est-il de l'impact psychologique que créé leur diagnostic ? Ces tumeurs sont essentiellement traitées par chirurgie et radiothérapie ce qui implique nécessairement un stress pour les patientes. Même si l'évaluation des délais de ces tumeurs reste pertinente comme traceur de qualité du parcours de soins, elles auraient probablement créé une hétérogénéité de prise en charge si elles avaient été admises dans l'étude.

2. Evaluations des délais en région Centre Val de Loire : principaux résultats, comparaison aux recommandations et éléments de réflexion

La répartition des catégories socioprofessionnelles était proche de celle de la population des femmes françaises (données issues de l'INSEE [38]).

La notion de dépistage était régulièrement insuffisamment renseignée entre dépistage individuel et dépistage organisé. La distinction entre les deux types de dépistage aurait été utile pour évaluer si le circuit de dépistage organisé permettait une entrée plus rapide dans le parcours de soins.

La description de la population de l'étude était cohérente avec les critères de sélection de l'étude (plus de cancers de petite taille sans atteinte ganglionnaire) et avec les résultats de l'enquête nationale menée par l'INCa.

La durée moyenne de prise en charge globale c'est-à-dire entre la mammographie et la radiothérapie sans reprise chirurgicale ni chimiothérapie d'intervalle était de 104 jours en région Centre Val de Loire. Rappelons que dans l'étude menée par l'INCa, la durée moyenne du parcours de prise en charge sans chimiothérapie post-opératoire (2/3 des cas) était de 106,9 jours.

En moyenne, les délais de prise en charge lorsque la patiente ne bénéficiait que d'une seule intervention chirurgicale étaient de :

- Environ 2 semaines entre la mammographie et le CRAP
- Environ 1 mois pour l'accès à la chirurgie
- 39 jours s'écoulaient entre la chirurgie et la chimiothérapie

- 51 jours s'écoulaient entre la chirurgie et la radiothérapie en l'absence de chirurgie intermédiaire.

L'un des objectifs de l'étude était de comparer les résultats avec les recommandations afin de pouvoir cibler les axes d'amélioration du parcours de soins en région Centre. Il ressort de cette étude des délais globalement satisfaisants et conformes aux recommandations de bonne pratique clinique en France.

Si l'on compare à présent les délais à certaines recommandations publiées notamment par l'HAS, ou par rapport à d'autres études comme celle publiée par l'INCa :

Les moyennes en région Centre Val de Loire de certains délais étaient inférieures à celles décrites dans l'étude de l'INCa. Par exemple, le délai d'accès au diagnostic (mammo / CRAP) était de 14.7 jours dans notre région versus 17,7 jours pour l'INCa et versus 15 jours pour les recommandations des données EUSOMA. De même, d'autres délais détaillés dans le rapport régional comment notamment le délai chirurgie – RCP (avec ou sans reprise chirurgicale était de 15,5 jours en région Centre Val de Loire versus 17,8 jours dans l'étude de l'INCa.

Les délais d'accès à la chimiothérapie étaient conformes aux recommandations de l'HAS c'est-à-dire entre 3 à 6 semaines post-opératoire (ainsi que de l'ESMO, 2 à 6 semaines).

Les délais chirurgie – radiothérapie en l'absence de chimiothérapie intermédiaire étaient inférieurs à ceux de l'INCa (54,5 jours avec ou sans reprise chirurgicale vs 55,9 jours).

En revanche les délais moyens et médians chirurgie — radiothérapie en cas de chimiothérapie intermédiaire (avec ou sans reprise) étaient supérieurs à ceux de l'INCa, mais la durée de la chimiothérapie étant variable selon le type de cancer, les résultats sont alors difficilement interprétables.

Plusieurs facteurs semblent influencer les différents délais de prise en charge. La réalisation des biopsies mammaires par le radiologue sur place en clinique raccourcissait le délai d'accès au diagnostic de 3,4 jours. De plus il y avait probablement un intérêt à lire les lames histologiques des biopsies mammaires par un anatomopathologiste sur place dans le centre hospitalier de prise en charge. Ces données soulèvent une piste de réflexion sur l'organisation du parcours de soins en conséquence, avec la réalisation de la mammographie, de la biopsie et de la lecture histologique dans le même centre. Pour autant il ne paraît pas justifiable d'imposer cette organisation de travail. La faible différence observée ne doit pas être interprétée comme une perte de chance pour les patientes mais souligne l'intérêt d'un parcours de soins préétabli afin d'optimiser les temps de délai.

Concernant le délai d'accès à la chirurgie, le statut ganglionnaire ≥ N1 raccourcissait le délai de 3.9 jours. De même, plus le grade tumoral était élevé, plus la prise en charge chirurgicale était rapide. Nous pouvons émettre l'hypothèse que les tumeurs plus graves étaient prioritaires sur les listes d'attente de consultation en chirurgie et au bloc opératoire.

Le délai d'accès à la chimiothérapie n'était quant à lui pas influencé de manière significative par la réalisation de la chimiothérapie dans le centre de prise en charge. Seule la situation familiale et le département de résidence avaient une influence. Ces résultats soulignent alors l'intérêt d'un accompagnement personnalisé pour les personnes isolées et d'une réflexion pour une meilleure organisation des filières de soins.

En cas de chimiothérapie intermédiaire, la réalisation de la radiothérapie sur place dans le centre de prise en charge améliorait significativement le délai d'accès à la radiothérapie de 6 jours par rapport à quand la radiothérapie est réalisée à distance du centre de soins. En cas de prise en charge en clinique, le fait que la radiothérapie soit réalisée sur place diminuait le délai de 10 jours de façon significative. La variation de ce délai peut également dépendre du type d'établissement et du département de résidence. La question de l'accès aux plateaux de radiothérapie représente un point d'attention important. A noter qu'en l'absence de chimiothérapie intermédiaire, les délais d'accès à la radiothérapie étaient semblables que celle-ci soit réalisée sur place ou à distance.

De cette étude ressort pour l'ensemble des délais étudiés, l'impact du département de résidence donc probablement l'organisation du parcours de soins ainsi que la démographie médicale. En effet dans un territoire de santé donné, plusieurs éléments peuvent influencer les délais de prise en charge et notamment l'accessibilité aux structures de soins et les déviations de patients vers des établissements limitrophes mais hors région.

Si les critères médico-socio-démographiques impactent de façon évidente les délais de soins, il ne faut pas négliger les facteurs inhérents aux patientes elles-mêmes puisqu'elles ont une part importante de décision dans leur parcours de soins (venue aux rendez-vous, décalage de rendez-vous pour raisons personnelles, demande de second avis dans un autre centre etc.). L'allongement des délais peut donc être patiente-dépendant.

3. Existe-t-il un intérêt à suivre les délais de prise en charge?

Le système de soins doit permettre à la patiente d'accéder à une prise en charge thérapeutique dans un délai qui permette de satisfaire à la fois ses attentes et les exigences d'une prise en charge de qualité. Cette prise en charge de qualité prend tout son sens lorsque l'on intègre le lien entre délai et survie. Ne pas respecter les délais recommandés pourrait exposer à une perte de chance impactant de façon péjorative la survie des patientes. Même si le bénéfice en survie n'a pas été démontré de façon claire, notamment en raison de la réelle difficulté de démonstration, ne pas tenir compte des délais recommandés ne paraît pas raisonnable. Un retard à une étape de la prise en charge peut être minime et ne pas avoir de conséquence sur le pronostic mais il peut traduire une fragilité du parcours de soins. Il est tout à fait pertinent de considérer le suivi des délais dans une logique d'évaluation de la qualité des soins. Les retards des délais ne doivent alors pas stigmatiser un établissement de soins mais plutôt permettre d'identifier les zones de

faiblesse du parcours nécessitant d'être améliorés. Le suivi de l'évolution de ces délais par établissement donné permettrait également de s'assurer d'une qualité constante de la prise en charge.

L'étude des délais de prise en charge dans le cancer du sein fut doublement intéressante puisqu'elle a permis d'approfondir ma connaissance sur le parcours de soins, l'évaluation de la qualité de prise en charge qui en émane, mais également de prendre contact avec des patientes ayant vécu ces délais. Il paraissait intéressant de connaître leur opinion sur la notion de délai et sur leur perception du parcours de soins. Un entretien téléphonique auprès de 28 patientes traité pour un cancer du sein localisé infiltrant, avait été réalisé. Parmi les 28 patientes, 6 patientes n'ont pu être contactées malgré 3 tentatives d'appel sur 3 jours différents. Cette petite étude pilote montrait la difficulté de contacter les patientes mais une fois l'entretien lancé, la facilité d'obtenir des informations de leur part. Chacune des 22 patientes était donc interrogée par l'intermédiaire d'un questionnaire en 2 parties : une première partie directive de type QCM et une seconde partie semi-directive où chacune était libre de s'exprimer sur son parcours de soins et sur les délais vécus.

Les principales difficultés rencontrées au cours de nos entretiens étaient principalement le problème de compréhension des questions et donc de réponse adaptée. Plusieurs patientes semblaient mal comprendre la notion de « délai » et déclaraient ne pas s'être posées la question de l'attente entre les phases du parcours de soins. Serait-il plus pertinent d'interroger les patientes au fur et à mesure de leur parcours à chaque étape de leur prise en charge plutôt qu'à postériori ? Notamment par l'intermédiaire d'un questionnaire à remplir à chaque nouveau rendez-vous de consultation ou d'examen.

Il en ressortait tout de même chez 68% des femmes une anxiété lors de l'accès au diagnostic. Ce délai semblait être très long pour certaines patientes, ce qui nous pose la question du principe de « diagnostic en un jour ». [39] Cette organisation de soins est fondée comme un hôpital de jour où radiologues, oncologues, anatomo-pathologistes travaillent ensemble afin d'obtenir un diagnostic fiable dans la journée.

Ce type d'organisation nous fait nous interroger sur l'absence de délai minimal d'acceptation du diagnostic. Nous n'avons pas de publication sur le vécu des patientes mais il est évident que même si la notion de délais doit être certes évaluée selon l'impact pronostique potentiel, la perception des patientes sur le parcours de soins paraît indispensable.

Qu'en est-il de la perception des différents soignants intervenant dans le parcours de soins ? Les soignants voient-ils le respect des délais comme un gage de qualité des soins ou comme une injonction ? La pression du respect du délai est-elle une source de stress ? Est-il pertinent de recommander certains délais lorsque l'impact pronostique n'a pas été clairement établi ? Il n'en reste pas moins intéressant de sensibiliser les équipes à la notion de respect des délais dans une logique d'évaluation des pratiques et d'amélioration des parcours comme évoqué précédemment. Il est évident que si le bénéfice du respect de

certains délais notamment sur la survie est amené à être prouvé, cela clôturera le débat de l'importance ou non de ce respect.

VI. CONCLUSION

Le diagnostic de cancer du sein chez une femme génère une anxiété responsable d'une altération de sa qualité de vie. Notre système de soins actuel doit tendre vers une prise en charge optimale dans des délais permettant d'allier qualité des soins et satisfaction des attentes des patientes. La qualité de la prise en charge repose en premier lieu sur l'obtention d'un diagnostic de qualité, puisqu'il fonde la réflexion sur le choix du traitement le plus approprié. La qualité de cette réflexion est d'autant plus grande qu'elle est réalisée de façon pluridisciplinaire en RCP.

La réorganisation actuelle du système de soins en cancérologie a pour objectif de favoriser l'organisation d'une planification de la prise en charge en renforçant la coopération entre les différents acteurs du parcours de soins.

Dans ce contexte, le suivi d'indicateurs comme le délai de prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein prend tout son sens.

Cette étude a permis de mettre en évidence plusieurs points nécessitant d'autres études complémentaires, l'intérêt de réaliser la biopsie diagnostique par le radiologue du centre de prise en charge, les facteurs inhérents aux établissements, les facteurs liés aux patientes elles-mêmes et surtout l'organisation territoriale mettant en avant une inégalité de prise en charge selon le département (pénurie médicale, prise en charge multisites).

Tous ces éléments constituent des pistes d'amélioration que chaque établissement peut exploiter pour l'avenir. Le réseau Oncocentre prévoit de renouveler une évaluation du même type que celle réalisée en 2011 afin de développer à l'avenir une politique active de maîtrise des délais de prise en charge.

S'intéresser aux délais dans le cadre d'une politique de qualité des soins est pertinent si l'on intègre également le vécu et ressenti des patientes de leur parcours de soins. Respecter au mieux les délais en incluant la phase de « digestion » de l'anxiété de la maladie doit être la priorité dans notre prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] http://invs.santepubliquefrance.fr : rapport cancer du sein, publié en 2003
- [3] Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993 Apr 17;341(8851):973-8.
- [4] Europe Against Cancer. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. European Commission. 1996.
- [5] Comité national de pilotage. Cahier des charges du programme national de dépistage systématique du cancer du sein. Direction générale de la Santé. 1994 ; mise à jour : janvier 1996.
- [6] Le programme de dépistage français : historique et nouvelles modalités. In : Séradour B, editor. Le dépistage du cancer du sein : un enjeu de santé publique. Paris : Springer, 2004 : 5966
- [7] Recommandations professionnelles : Cancer du sein infiltrant non métastatique. Institut National du Cancer Juillet 2012
- [8] Coates AS. Breast cancer: delays, dilemmas and delusions. Lancet 1999 Apr 3;353(9159);1112-3
- [9] Petit T. Claude L, Carrie C. Sequencing of adjuvant treatment after surgery for invasive breast cancer. Cancer Radiother. 2004 Feb;8 (1);54-8
- [10] Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. Lancet 1999 Apr 3;353(9159);1119-26
- [11] Richard J. Bleicher, MD*,§, Karen Ruth, MS and Brian L. Egleston, PhD¶: Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States, JAMA Oncol 2016 March 1; 2(3): 330–339. doi:10.1001/jamaoncol.2015.4508.
- [12] Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, et al. Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(36):4485-4492. doi:10.1200/JCO.2012.41.7972.
- [13] Zhang M, Sun S, Mesurolle B. The Impact of Pre-Operative Breast MRI on Surgical Waiting Time. Paulmurugan R, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(1):e0169756. doi:10.1371/journal.pone.0169756.
- [14] Hulvat M, Sandalow N, Rademaker A, Helenowski I, Hansen NM. Time from diagnosis to definitive operative treatment of operable breast cancer in the era of multimodal imaging. Surgery. 2010; 148 (4):746–50; discussion 50–1. Epub 2010/08/17. doi:10.1016/j.surg.2010.07.012 PMID: 20708761

- [15] Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K, Speers C, Taylor S, Barnett J, et al. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2006;24(30):4888–94. doi: 10.1200/JCO.2005.01.6089
- [16] Yu K-D, Huang S, Zhang J-X, Liu G-Y, Shao Z-M. Association between delayed initiation of adjuvant CMF or anthracycline-based chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2013;13:240. doi:10.1186/1471-2407-13-240.
- [17] Raphael MJ, Biagi JJ, Kong W, Mates M, Booth CM, Mackillop WJ. The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2016;160(1):17–28. doi: 10.1007/s10549-016-3960-3
- [18] Chavez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn DY, Giordano SH. Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer. *JAMA oncology*. 2016;2(3):322-329. doi:10.1001/jamaoncol.2015.3856.
- [19] Cold S, Düring M, Ewertz M, Knoop A, Møller S. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *British Journal of Cancer*. 2005;93(6):627-632. doi:10.1038/sj.bjc.6602734.
- [20] Gagliato D de M, Gonzalez-Angulo AM, Lei X, et al. Clinical Impact of Delaying Initiation of Adjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(8):735-744. doi:10.1200/JCO.2013.49.7693.
- [21] Yu K-D, Fan L, Qiu L-X, Ling H, Jiang Y-Z, Shao Z-M. Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent. *Oncotarget*. 2017;8(28):46549-46556. doi:10.18632/oncotarget.10551.
- [22] Farolfi A, Scarpi E, Rocca A, Mangia A, Biglia N, Gianni L, Tienghi A, Valerio MR, Gasparini G, Amaducci L, Faedi M, Baldini E, Rubagotti A, et al. Time to initiation of adjuvant chemotherapy in patients with rapidly proliferating early breast cancer. Eur J Cancer. 2015;51:1874–81.https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.07.003.
- [23] Cecchini MJ, Yu E, Potvin K, D'Souza D, Lock M. Concurrent or Sequential Hormonal and Radiation Therapy in Breast Cancer: A Literature Review. Cureus. 2015;7:e364. https://doi.org/10.7759/cureus.364.
- [24] Poggio F et al. Concurrent versus sequential adjuvant chemo-endocrine therapy in hormone-receptor positive early stage breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Breast 2017 Jun; 33:104-108. doi: 10.1016/j.breast.2017.03.011.
- [25] Gallagher CM, More K, Kamath T, et al. Delay in initiation of adjuvant trastuzumab therapy leads to decreased overall survival and relapse-free survival in patients with HER2-

- positive non-metastatic breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2016;157:145-156. doi:10.1007/s10549-016-3790-3.
- [26] Pivot X, Fumoleau P, Pierga JY, Delaloge S, Bonnefoi H, Bachelot T, et al. Superimposable outcomes for sequential and concomitant administration of adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the SIGNAL/PHARE prospective cohort. Eur J Cancer. 2017;81:151–160.
- [27] Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. Lancet. 2005;366:2087–106.
- [28] Hershman DL, Wang X, McBride R, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI (2006) Delay in initiating adjuvant radiotherapy following breast conservation surgery and its impact on survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 65(5): 1353–1360
- [29] Van Maaren MC, Bretveld RW, Jobsen JJ, et al. The influence of timing of radiation therapy following breast-conserving surgery on 10-year disease-free survival. *British Journal of Cancer*. 2017;117(2):179-188. doi:10.1038/bjc.2017.159.
- [30] Chen Z., King W., Pearcey R., Kerba M., Mackillop W.J. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. Radiother. Oncol. 2008 Apr;87(1):3–16.
- [31] Van Maaren MC, Bretveld RW, Jobsen JJ, et al. The influence of timing of radiation therapy following breast-conserving surgery on 10-year disease-free survival. *British Journal of Cancer*. 2017;117(2):179-188. doi:10.1038/bjc.2017.159.
- [32] Biganzoli L, Marotti L, Hart CD et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2017 Nov;86:59-81. doi:10.1016/j.ejca.2017.08.017. Epub 2017 Sep 28.
- [33] HAS Guide Affection Longue Durée, Cancer du sein. Janvier 2010
- [34] Senkus E, et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2015;26:v8–v30. doi: 10.1093/annonc/mdv298.
- [35] Etude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon dans plusieurs régions de France en 2011 Institut National du Cancer (INCa) 2011
- [36] INCa. « Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012 : sein, poumon, côlon, et prostate ». Collection Études et enquêtes. Juin 2013.

- [37] INCa « Evaluation comparative des études réalisées sur les délais en cancérologie », Octobre 2014
- [38] Population selon le sexe et la catégorie socio-professionnelle en 2017, paru le 23/04/2018, INSEE
- [39] Delaloge S, Bonastre J, Borget I, et al. The challenge of rapid diagnosis in oncology: diagnostic accuracy and cost analysis of a large-scale one-stop breast clinic. Eur J Cancer 2016;66:131–7. doi:10.1016/j.ejca.2016.06.021

ANNEXE

QUESTIONNAIRE TELEPHONIQUE PATIENTES

Q1) Avez-vous le sentiment d'avoir eu accès à une bonne prise en charge pour traiter cette maladie ?
1 Oui
2 Non
3 [NSP/Ne veut pas dire]
Q2) Les relations humaines avec l'équipe soignante ont-elles été satisfaisantes lors de la prise en charge de la maladie ?
1Très
2 Plutôt
3 Plutôt pas
4 Pas du tout satisfaisante
5 [NSP]
Q3) D'une manière générale, pensez vous que les délais de votre prise en charge ont été trop longs ?
1 Oui
2 Non
3 [NSP/Ne veut pas dire]

Q4) Quel(s) délai(s) vous a (ont) semblé le(s) plus long(s) ?
 1 Délai d'accès au diagnostic 2 Délai diagnostic-chirurgie 3 Délai chirurgie – chimiothérapie adjuvante 4 Délai chimiothérapie – radiothérapie
Q5) Sauriez vous m'expliquer pourquoi avez-vous trouvé ce délai long ?
Texte libre
Q6) Comprenez vous pourquoi ces résultats et délais sont longs ?
Texte libre
Q7) Pouvez vous me parler en quelques mots de votre vécu du parcours de soins ?
Citer phrases types

Vu, le Directeur de Thèse



Vu, le Doyen De la Faculté de Médecine de Tours Tours, le





GENET Chloé

69 pages – 16 figures – 11 tableaux – 1 annexe

Résumé:

<u>Introduction</u>:

délais de prise en charge du cancer du sein sont un indicateur fort de qualité du parcours de soins. Les objectifs de ce travail étaient d'étudier les différents délais débutant de l'accès au diagnostic jusqu'à la prise en charge thérapeutique du cancer du sein en région Centre Val de Loire, d'analyser les axes d'amélioration pour optimiser nos pratiques ainsi que d'évaluer les perceptions et ressentis des patientes sur ces délais de prise en charge.

Matériels et Méthodes : Une

cohorte de 797 patientes, diagnostiquées d'un cancer du sein infiltrant localisé, dans 22 établissements en région Centre Val de Loire, échantillonnées de façon aléatoire par Oncocentre, a été constituée. Pour chaque dossier patiente, une grille a permis de recueillir les dates de mammographie, compte rendu anatomopathologique pré-opératoire, consultation de chirurgie, chirurgie, compte rendu anatomopathologique post-opératoire, début de chimiothérapie, début de radiothérapie. La perception des patientes a été évaluée sur un échantillon de 25 patientes, traitées entre juin et septembre 2017, interrogées par téléphone avec un entretien semi-directif.

Résultats:

population globale de l'étude comprend majoritairement des femmes de plus de 60 ans, retraitées, diagnostiquées par dépistage, atteintes de petites tumeurs (T1), de grade II, sans atteinte ganglionnaire. La réalisation des biopsies sur place en clinique est associée à un délai plus court d'accès au diagnostic, la lecture des biopsies mammaires sur place indique une tendance à un gain de temps sur ce même délai. La réalisation de la chimiothérapie à distance du centre de prise en charge ne modifie pas le délai de début de chimiothérapie adjuvante, en revanche la radiothérapie est débutée plus rapidement lorsqu'elle était réalisée sur place. Au cours des entretiens téléphoniques, les patientes rapportent un excellent ressenti global sur les délais de prise en charge, et évoquent la nécessité de temps d'attente pour accepter le diagnostic et le traitement.

Conclusion:

Les délais dans prise en charge des cancers du sein représentent un critère d'évaluation établi dans les établissements de soins dans la région Centre Val de Loire. Le respect des délais peut s'expliquer par la sensibilisation des acteurs de soins, les collaborations inter-établissements et le travail en réseau. Les axes d'amélioration méritent de se focaliser sur la phase diagnostique. La question de l'accès aux plateaux de radiothérapie représente l'autre point d'attention, traduisant les enjeux de l'offre de soins pour la population du territoire

<u>Mots clés</u>: cancer du sein infiltrant localisé, délais de prise en charge, accès au diagnostic, chimiothérapie, radiothérapie, perception des patientes, optimisation des pratiques.

Jury:

Président du Jury : Professeur Claude LINASSIER <u>Directrice de thèse : Docteur Stéphane VIGNOT</u> Membres du Jury : Professeur Gilles BODY

Professeur Gaëlle FROMONT Docteur Shanna RAJPAR

Date de la soutenance: 4 octobre 2018